



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

7459

BUENOS AIRES, 12 JUL. 2016

VISTO el Expediente n° 1-47-2834-15-6 del Registro de la
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLENMARK GENERICS
S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad
medicinal denominada DOCETAXEL GLENMARK / DOCETAXEL ANHIDRO;
autorización por Certificado n° 50.049.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463,
Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N°
1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los
requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la
intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de
los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad

UP
MEB
[Handwritten signatures and initials]



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

7459

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma GLENMARK GENERICS S.A. para la especialidad medicinal que se denominará DOCETAXEL GLENMARK / DOCETAXEL ANHIDRO, nueva forma farmacéutica de SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA en las concentraciones de DOCETAXEL ANHIDRO 20mg/ml y 80 mg/4ml y según los datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 50.049 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 7459

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 319 a 330; proyecto de prospectos de fs.333 a 398; información para el paciente de fs. 399 a 407; se desglosa fs. 319 y 320, 325 y 326, 333 a 354, 399 a 401.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 5°.- Inscríbase la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.
Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-2834-15-9

DISPOSICIÓN N°

MV

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7459**...., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.049, y de acuerdo con lo solicitado por la firma GLENMARK GENERICS S.A. la nueva forma farmacéutica y concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- LUGAR DE ELABORACIÓN: GLENMARK GENERICS S.A.: CALLE 9 ING. MEYER OKS nro. 593, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ELABORACION COMPLETA)
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 0024/2002
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-4184-00-1
- NOMBRE COMERCIAL(1): DOCETAXEL GLENMARK
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: DOCETAXEL ANHIDRO
- FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA
- CONCENTRACIÓN: DOCETAXEL ANHIDRO 20 mg/ml
- EXCIPIENTES: POLISORBATO 80 540,00 mg, ALCOHOL DESHIDRATADO 395,00 mg.

UP
V
AS
YES
A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO AMPOLLA INCOLORO TIPO I CON TAPON DE CLOROBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO. EN ENVASES QUE CONTIENEN 1 FRASCO AMPOLLA
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES. TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 2° C Y 25° C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

- NOMBRE COMERCIAL(2): DOCETAXEL GLENMARK
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: DOCETAXEL ANHIDRO
- FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA
- CONCENTRACIÓN: DOCETAXEL ANHIDRO 80 mg/4 ml
- EXCIPIENTES: POLISORBATO 80 2160,00 mg, ALCOHOL DESHIDRATADO 1580,00 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO AMPOLLA INCOLORO TIPO I CON TAPON DE CLOROBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO. EN ENVASES QUE CONTIENEN 1 FRASCO AMPOLLA
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES. TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 2° C Y 25° C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLENMARK GENERICS S.A. Certificado de Autorización nº 50.049 en la Ciudad de Buenos Aires, ...1.2. JUL. 2016.

Expediente nº 1-47-2834-15-6

DISPOSICIÓN **7459**

mv

DR. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DOCETAXEL GLENMARK
DOCETAXEL 20 mg/ml**

SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA

**7459
12 JUL. 2016**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Docetaxel anhidro 20,00 mg/ml

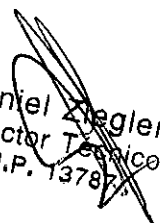
Conservar a temperatura entre 2°C y 25°C al abrigo de la luz.


Lote:

Vencimiento:

Elaborado en
Glenmark Generics S.A.

102


Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787


Carolina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DOCETAXEL GLENMARK
DOCETAXEL 80 mg/4ml**

7 4 5 9

SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Docetaxel anhidro 80,00 mg/4ml


Conservar a temperatura entre 2°C y 25°C al abrigo de la luz.

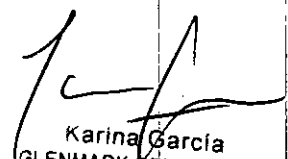
Lote:

Vencimiento:

Elaborado en
Glenmark Generics S.A.

100


Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787


Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

7459

**DOCETAXEL GLENMARK
DOCETAXEL 20 mg/ml**

**SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA
1 frasco ampolla**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA

Cada frasco ampolla contiene:
Docetaxel anhidro 20,00 mg
Excipientes: Polisorbato 80 y Alcohol deshidratado

POSOLOGIA Y FORMA DE PREPARACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION

Envases conteniendo 1 frasco ampolla.

Conservar a temperatura entre 2°C y 25°C al abrigo de la luz.

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO VIGILANCIA Y PRESCRIPCIÓN
MÉDICA, NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA"**

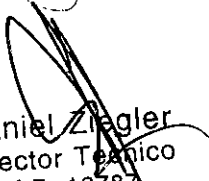
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote:


Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 50.049

Elaborado en
Glenmark Generics S.A.
Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593
Parque Industrial Pilar
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina
T +54 0230-4529555
www.glenmark-generics.com
Dirección técnica: Daniel Ziegler - Farmacéutico



Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787



Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**DOCETAXEL GLENMARK
DOCETAXEL 80 mg/4ml**

7459

**SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA
1 frasco ampolla**

Industria Argentina
Inyectable para infusión intravenosa

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA

Cada frasco ampolla liofilizado contiene:
Docetaxel anhidro 80,00 mg
Excipientes: Polisorbato 80 y Alcohol deshidratado

POSOLOGIA Y FORMA DE PREPARACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION

Envases conteniendo 1 frasco ampolla.

Conservar a temperatura entre 2°C y 25°C al abrigo de la luz.

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO VIGILANCIA Y PRESCRIPCIÓN
MÉDICA, NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA"**


MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote:


Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (A.N.M.A.T)
Certificado N° 50.049

Elaborado en
Glenmark Generics S.A.
Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593
Parque Industrial Pilar
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina
T +54 0230-4529555
www.glenmark-generics.com
Dirección técnica: Daniel Ziegler - Farmacéutico



Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

1000

PROYECTO DE PROSPECTO

Docetaxel Glenmark
Docetaxel 20 mg/ml y 80 mg/4 ml

7459

Solución inyectable para infusión intravenosa
Venta bajo receta archivada - Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Docetaxel Glenmark 20 mg/ml inyectable

Cada frasco ampolla de Docetaxel Glenmark 20 mg/ml contiene:

Docetaxel anhidro 20,00 mg

Excipientes: Polisorbato 80 y Alcohol deshidratado

Docetaxel Glenmark 80 mg/4 ml inyectable

Cada frasco ampolla de Docetaxel Glenmark 80 mg/4 ml contiene:

Docetaxel anhidro 80,00 mg

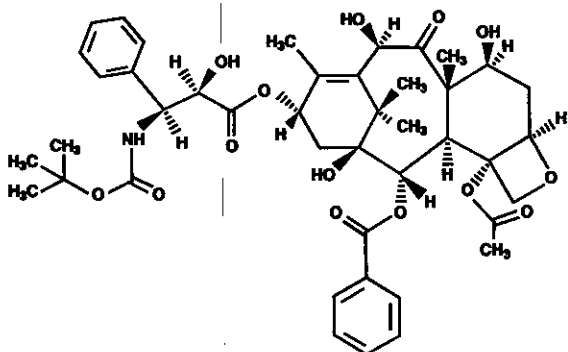
Excipientes: Polisorbato 80 y Alcohol deshidratado

ACCION TERAPEUTICA

Docetaxel es un agente semisintético perteneciente a la familia de los taxoides con actividad antineoplásica.

Clasificación ATC: L01CD02

Fórmula estructural y molecular



C₄₃H₅₃NO₁₄

INDICACIONES

Cáncer de mama

Docetaxel Glenmark en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado como adyuvante en el tratamiento de pacientes con:

- cáncer de mama operable con afectación ganglionar
- cáncer de mama operable sin afectación ganglionar.

En pacientes con cáncer de mama operable sin afectación ganglionar, el tratamiento adyuvante debe estar restringido a pacientes candidatos de recibir quimioterapia de acuerdo a los criterios internacionalmente establecidos para el tratamiento inicial del cáncer de mama precoz.

Docetaxel Glenmark en combinación con doxorubicina, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado que no han recibido previamente terapia citotóxica para esta enfermedad.

Docetaxel Glenmark, utilizado en monoterapia, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante.

Docetaxel Glenmark en combinación con trastuzumab está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que no han sido tratados previamente con quimioterapia para la enfermedad metastásica.

Docetaxel Glenmark en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.


Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

Cáncer de pulmón no microcítico

Docetaxel Glenmark está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, metastásico o localmente avanzado, tras el fracaso de la quimioterapia previa.

Docetaxel Glenmark en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no reseccable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad.

Cáncer de próstata

Docetaxel Glenmark en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas.

Adenocarcinoma gástrico

Docetaxel Glenmark en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico metastásico, incluido el adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica.

Cáncer de cabeza y cuello

Docetaxel Glenmark en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello y localmente avanzado.

7459

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica: el docetaxel actúa estimulando el ensamble de tubulina en los microtúbulos estables e inhibiendo su despolimerización, lo cual lleva a una marcada disminución de la tubulina libre. La unión de docetaxel a los microtúbulos no altera el número de protofilamentos. Se ha demostrado *in vitro* que docetaxel altera la red microtubular de las células, lo cual es fundamental para las funciones vitales de la mitosis e interfase celular. Docetaxel mostró ser citotóxico *in vitro* frente a varias líneas celulares de tumores murinos y humanos y frente a células tumorales humanas recién extraídas en ensayos de clonación. Docetaxel alcanza altas concentraciones intracelulares con un prolongado tiempo de permanencia celular. Docetaxel mostró ser activo en algunas pero no en todas las líneas celulares que sobre-expresan la glicoproteína P codificada por el gen de resistencia a diversas drogas. *In vivo*, Docetaxel es un agente no catalogable y tiene un amplio espectro de actividad antitumoral frente a injertos tumorales murinos y humanos.

Farmacocinética:**Absorción**

La farmacocinética del docetaxel ha sido evaluada en pacientes con cáncer, tras la administración de 20-115 mg/m², en estudios de fase I. El perfil cinético del docetaxel es dosis-independiente y se basa en un modelo farmacocinético tricompartmental, con semividas para las fases α , β y γ de 4 min, 36 min y 11,1 horas, respectivamente. La última fase se debe en parte a la salida relativamente lenta del docetaxel desde el compartimento periférico.

Distribución

Tras la administración de una dosis de 100 mg/m² en perfusión de 1 hora, se obtiene un pico medio de nivel plasmático de 3,7 mcg/ml con una AUC correspondiente de 4,6 mcg.h/ml. Los valores medios para el aclaramiento corporal total y el volumen de distribución en estado estacionario fueron de 21 l/h/m² y 113 l, respectivamente. La variación interindividual del aclaramiento corporal total fue aproximadamente del 50%. Docetaxel se une a proteínas plasmáticas en más de un 95%.

Eliminación

Un estudio con ¹⁴C-docetaxel se ha realizado en tres pacientes con cáncer. El docetaxel se eliminó tanto en orina como en heces, después de un metabolismo oxidativo del grupo éster terc-butilo mediado por el citocromo P450; en siete días, la excreción urinaria y fecal fue de aproximadamente el 6% y el 75% de la radiactividad administrada, respectivamente. En torno al 80% de la radiactividad recuperada en las heces se excretó durante las primeras 48 horas en forma de metabolitos inactivos, uno principal y 3 secundarios, con cantidades muy bajas de medicamento inalterado.

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN

El uso de docetaxel debe estar restringido a unidades especializadas en la administración de quimioterapia citotóxica y sólo deber ser administrado bajo la supervisión de un médico especializado en quimioterapia anticancerosa.

Dosis recomendada**Cáncer de mama**


Para el tratamiento adyuvante de cáncer de mama operable con y sin afectación ganglionar, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m² administrado 1 hora después de 50 mg/m² de doxorubicina y 500 mg/m² de ciclofosfamida, cada 3 semanas durante 6 ciclos (tratamiento TAC).

Para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, la posología recomendada para docetaxel en monoterapia es 100 mg/m². En tratamiento en primera línea, se suministran 75 mg/m² de docetaxel en terapia combinada con doxorubicina (50 mg/m²).

En combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de docetaxel es 100 mg/m² cada 3 semanas, con administración semanal de trastuzumab. En el estudio pivotal, la perfusión inicial de docetaxel comenzó al día siguiente de la primera dosis de trastuzumab. Las dosis posteriores de docetaxel fueron administradas inmediatamente después de finalizar la perfusión de trastuzumab, si la dosis anterior de trastuzumab era bien tolerada. Para la posología y administración de trastuzumab, consultar la ficha técnica de trastuzumab.

En combinación con capecitabina, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m² cada tres semanas, combinado con capecitabina en dosis de 1,250 mg/m² dos veces al día (dentro de los 30 minutos siguientes a una

km

 Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada



comida), durante 2 semanas, seguido de un periodo de 1 semana de descanso. Para el cálculo de la dosis de capecitabina de acuerdo con el área corporal.

Cáncer de pulmón no microcítico

En pacientes que no han recibido nunca quimioterapia previa, tratados para el cáncer de pulmón no microcítico, la pauta posológica recomendada es de 75 mg/m² de docetaxel, seguido inmediatamente de 75 mg/m² de cisplatino durante 30-60 minutos. Para un tratamiento después de fracasar una quimioterapia previa basada en platino la dosis recomendada es de 75 mg/m², como agente único.

Cáncer de próstata

La dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m². Se administrarán, de forma continua, 5 mg de prednisona o prednisolona por vía oral, dos veces al día.

Adenocarcinoma gástrico

La dosis recomendada es 75 mg/m² de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 75 mg/m² de cisplatino, en perfusión de 1 a 3 horas (ambas sólo en el día 1), seguido de 750 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua de 24 horas durante 5 días, comenzando al final de la perfusión con cisplatino. El tratamiento se repetirá cada 3 semanas. Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada debido a la administración recomendada es de cisplatino. Se debe emplear G-CSF en profilaxis, para reducir el riesgo de toxicidad hematológica.

Cáncer de cabeza y cuello

Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada (previa y posteriormente a la administración de cisplatino). Se puede emplear G-CSF en profilaxis, para reducir el riesgo de toxicidad hematológica. En los estudios TAX 323 y TAX 324, todos los pacientes del brazo que recibían docetaxel recibieron también antibióticos como profilaxis.

- Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia (TAX 323)

Para el tratamiento de inducción del carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC) no operable y localmente avanzado, la dosis 75 mg/m² de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 75 mg/m² de cisplatino, durante 1 hora, en el día 1, seguido de 750 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua durante 5 días. El tratamiento se administrará cada 3 semanas en 4 ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir radioterapia.

- Quimioterapia de inducción seguida de quimioradioterapia (TAX 324)

Para el tratamiento de inducción del carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC) localmente avanzado (técnicamente no resecable, con baja probabilidad de curación mediante cirugía o con el fin de conservar los órganos), la dosis recomendada es 75 mg/m² de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 100 mg/m² de cisplatino, administrado en perfusión entre 30 minutos y 3 horas, en el día 1, seguido de 1000 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua desde el día 1 hasta el día 4. El tratamiento se administrará cada 3 semanas en 3 ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir quimioradioterapia.

Ajustes de dosis durante el tratamiento

General

No se debe administrar docetaxel hasta que el recuento de neutrófilos sea, al menos, de 1.500 células/mm³.

En pacientes que hayan presentado neutropenia febril, recuento de neutrófilos < 500 células/mm³ durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas o neuropatía periférica grave durante la terapia con docetaxel, se debe reducir la dosis de docetaxel de 100 mg/m² a 75 mg/m² y/o de 75 mg/m² a 60 mg/m². Si el paciente continúa experimentando estas reacciones con 60 mg/m², el tratamiento debe interrumpirse.

Terapia adyuvante para cáncer de mama

En pacientes que reciban docetaxel-doxorubicina y ciclofosfamida (TAC) como terapia adyuvante para cáncer de mama, debe considerarse el uso de G-CSF en profilaxis primaria. En los pacientes que presenten neutropenia febril y/o infección neutropénica, la dosis de docetaxel se debe reducir a 60 mg/m² para todos los ciclos posteriores.

A los pacientes que desarrollen estomatitis grado 3 ó 4 se les debe reducir la dosis a 60 mg/m².

En combinación con cisplatino

En los pacientes cuya dosis inicial de docetaxel es de 75 mg/m² en combinación con cisplatino, y cuyo punto más bajo de recuento de plaquetas durante el ciclo anterior de terapia fue < 25000 células/mm³, o en los pacientes que han presentado neutropenia febril, o en los pacientes con toxicidades no hematológicas graves, se debe reducir la dosis de docetaxel a 65 mg/m² en los siguientes ciclos.

En combinación con capecitabina

- En pacientes que desarrollen por primera vez toxicidad en Grado 2, que continúe en el momento del siguiente tratamiento de docetaxel/capecitabina, se debe retrasar la administración hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, volviendo al 100% de la dosis original.
- En pacientes que desarrollan toxicidad en Grado 2 por segunda vez, o toxicidad en Grado 3 por primera vez, en cualquier momento del ciclo de tratamiento, la administración debe retrasarse hasta que se haya resuelto a Grado 0-1 y después continuar el tratamiento con 55 mg/m² de docetaxel.
- En caso de aparición de subsiguientes toxicidades o toxicidad en Grado 4, interrumpir la administración de docetaxel.

En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Si se produce un episodio de neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica a pesar del uso de G-CSF, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Si a continuación aparecen complicaciones relacionadas con neutropenia, se debe reducir la dosis de docetaxel de 60 a 45 mg/m². En caso de trombocitopenia

MSA

Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

459

grado 4, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Los pacientes no deben ser tratados de nuevo con ciclos posteriores de docetaxel hasta que los neutrófilos se recuperen a un nivel mayor de 1.500 células/mm³ y las plaquetas se recuperen a un nivel mayor de 100.000 células/mm³. El tratamiento se suspenderá si estas toxicidades persisten.

Las modificaciones de dosis recomendadas para las toxicidades en pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (5-FU) son:

Toxicidad	Ajuste de dosis
Diarrea grado 3	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de 5-FU Segundo episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel
Diarrea grado 4	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel y de 5-FU Segundo episodio: suspender el tratamiento
Estomatitis/mucositis grado 3	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de 5-FU Segundo episodio: suspender sólo el 5-FU, en todos los ciclos siguientes. Tercer episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel
Estomatitis/mucositis grado 4	Primer episodio: suspender sólo el 5-FU, en todos los ciclos siguientes. Segundo episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel

En el estudio pivotal de CECC no operable y localmente avanzado, en los pacientes que presentaron neutropenia complicada (incluida neutropenia, prolongada, neutropenia febril, o infección), se aconsejó utilizar G-CSF para proporcionar una cobertura profiláctica (por ejemplo, días 6-15) en los siguientes ciclos.

Poblaciones especiales

Pacientes con alteración hepática

En base a los datos farmacocinéticos con docetaxel a una dosis de 100 mg/m² en monoterapia, en pacientes que tengan elevaciones tanto de los valores de las transaminasas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal como de los valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, la posología recomendada de docetaxel es de 75 mg/m². En aquellos pacientes con valores de bilirrubina sérica mayores al límite superior del rango normal y/o valores de GOT y GPT mayores a 3,5 veces el límite superior del rango normal asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 6 veces el límite superior del rango normal, el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado y no puede recomendarse ninguna reducción de la dosis.

En el estudio clínico pivotal de la combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo para el tratamiento de adenocarcinoma gástrico, se excluyó a los pacientes con valores de GOT y/o GPT mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal y bilirrubina mayor de 1 vez el límite superior del rango normal; en estos pacientes no se debe utilizar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado y no se puede recomendar ninguna reducción de la dosis. No disponemos de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en terapia combinada para las demás indicaciones.

Población pediátrica

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de DOCETAXEL GLENMARK en carcinoma nasofaríngeo en niños de 1 mes hasta 18 años de edad.

DOCETAXEL GLENMARK no debe utilizarse en la población pediátrica para las indicaciones de cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de próstata, carcinoma gástrico y cáncer de cabeza y cuello, sin incluir el carcinoma nasofaríngeo menos diferenciado de tipo II y III.

Pacientes de edad avanzada

En base a los datos farmacocinéticos en esta población, no hay instrucciones especiales para su uso en pacientes de edad avanzada.

Cuando se administra en combinación con capecitabina, en pacientes a partir de los 60 años de edad se recomienda una reducción inicial de la dosis de capecitabina al 75%.

MODO DE ADMINISTRACION

Precauciones a tomar durante la preparación:

Docetaxel es un agente antineoplásico y, como en el resto de los compuestos potencialmente tóxicos, se debe proceder con precaución cuando se manipulen y se preparen las soluciones de *Docetaxel Glenmark*. Se recomienda utilizar guantes.


Si se produce contacto del concentrado de *Docetaxel Glenmark* o de la solución de perfusión con la piel, se debe lavar inmediata y minuciosamente la piel con agua y jabón. Si el concentrado de *Docetaxel Glenmark* o la solución de perfusión entrase en contacto con las mucosas, lavar inmediata y meticulosamente con agua.

Preparación para la administración intravenosa

Preparación de la solución de perfusión

NO UTILIZAR *Docetaxel Glenmark* con otros medicamentos que contengan docetaxel en 2 viales (concentrado y disolvente).

Mon

 Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada 

Docetaxel Glenmark concentrado para solución para perfusión NO requiere una dilución previa con un disolvente y está lista para ser añadida a la solución de perfusión.

- Cada vial es para un único uso y debe ser utilizado inmediatamente después de su apertura. Si no se utiliza inmediatamente, los periodos de tiempo y condiciones de conservación son responsabilidad del usuario. Es posible que sea necesario utilizar más de 1 vial de Docetaxel Glenmark concentrado para solución para perfusión para obtener la dosis requerida por el paciente. Por ejemplo, para una dosis de 140 mg de docetaxel serían necesarios 7 ml de docetaxel concentrado para solución.
- Extraer de forma aséptica la cantidad necesaria de Docetaxel Glenmark concentrado para solución para perfusión utilizando una jeringa calibrada con una aguja 21G.

7459

La concentración de docetaxel en el vial de Docetaxel Glenmark 20 mg/1 ml y 80 mg/4 ml es de 20 mg/ml.

- Después, inyectarlo de una sola vez (con una única inyección) en una bolsa o frasco de perfusión de 250 ml, que contenga bien una solución para perfusión de glucosa al 5% o de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%). Si se requiere una dosis superior a 190 mg de docetaxel, utilizar un volumen mayor de líquido de perfusión, con el fin de no sobrepasar la concentración de 0,74 mg/ml de docetaxel.
- Mezclar manualmente la bolsa o el frasco de perfusión efectuando un movimiento rotatorio.
- Desde un punto de vista microbiológico, se debe reconstituir/diluir en condiciones asépticas controladas y el medicamento debe utilizarse de forma inmediata. Si no se utiliza inmediatamente, los periodos y condiciones de conservación son responsabilidad del usuario.

ESTABILIDAD

Una vez añadida a la bolsa de perfusión tal como se recomienda, la solución de perfusión de docetaxel es estable durante 6 horas si se almacena por debajo de 25°C. Debe utilizarse dentro de este periodo de 6 horas (incluida la hora de administración por perfusión intravenosa). Además, la estabilidad física y química de la solución de perfusión preparada tal como se recomienda está demostrada hasta 48 horas si se almacena entre 2 y 8°C en bolsas que no son de PVC.

La solución de perfusión de docetaxel está sobresaturada, por tanto puede cristalizar con el tiempo. Si aparecen cristales, la solución no se debe utilizar y debe desecharse.

- Como todos los productos de administración parenteral, la solución de perfusión de TAXOTERE se debe inspeccionar visualmente antes de su uso; se deberán desechar las soluciones donde se observa la formación de precipitado.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a 1.500 células/mm³. Pacientes con insuficiencia hepática grave.

Las contraindicaciones de otros medicamentos se aplican asimismo cuando se combinan con docetaxel.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En cánceres de mama y de pulmón no microcítico la premedicación con un corticosteroide oral, como dexametasona 16 mg por día (ej. 8 mg dos veces al día) durante 3 días, comenzando un día antes de la administración de docetaxel, si no está contraindicada, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos, así como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad. Para el cáncer de próstata, la premedicación es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la perfusión de docetaxel.

Hematología

La neutropenia es la reacción adversa más frecuente de docetaxel. El nivel más bajo de neutrófilos ocurre a una mediana de 7 días, aunque este intervalo guíneo puede ser más corto en pacientes fuertemente pretratados. Debe realizarse una monitorización frecuente de los recuentos completos a todos los pacientes que reciban docetaxel. Los pacientes serán tratados de nuevo con docetaxel cuando la recuperación de los niveles de neutrófilos sea > a 1.500 células/mm³.

En caso de neutropenia grave (< 500 células/mm³ durante 7 o más días) durante un ciclo de la terapia con docetaxel, se recomienda una reducción de la dosis en ciclos posteriores o el uso de medidas sintomáticas apropiadas.

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (TCF), se produjo una menor incidencia de neutropenia febril e infección neutropénica cuando recibieron G-CSF en profilaxis. Los pacientes tratados con TCF deben recibir G-CSF en profilaxis para atenuar el riesgo de neutropenia con complicaciones (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). Los pacientes que reciban TCF se deben vigilar estrechamente.

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), la neutropenia febril y/o infección neutropénica se desarrolló en un menor índice cuando los pacientes recibieron G-CSF en profilaxis primaria. Debe considerarse el uso de G-CSF en profilaxis primaria para los pacientes de cáncer de mama que reciben terapia adyuvante con TAC, para reducir el riesgo de una neutropenia complicada (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). Los pacientes que reciben TAC deben ser estrechamente vigilados.

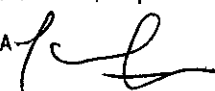
Reacciones de hipersensibilidad

Debido al riesgo de reacciones de hipersensibilidad, los pacientes deberán ser vigilados estrechamente, especialmente durante la primera y segunda perfusión. Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer pocos minutos después de iniciarse la perfusión de docetaxel, por lo que deberá disponerse de los medios para el tratamiento de la hipotensión y del broncoespasmo. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad, los síntomas menores, como sofocos o reacciones cutáneas localizadas, no requieren la interrupción del tratamiento. Sin embargo, las reacciones graves como hipotensión grave, broncoespasmo o rash/eritema generalizado, requieren la

M...

Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada



interrupción inmediata del tratamiento con docetaxel y un tratamiento apropiado. Los pacientes que desarrollen reacciones graves de hipersensibilidad no deberán volver a ser tratados con docetaxel.

Reacciones cutáneas

Se ha observado eritema cutáneo localizado en las extremidades (palmas de las manos y plantas de los pies) con edema seguido de descamación. Se han notificado síntomas graves tales como erupciones seguidas de descamación que han conducido a la interrupción o supresión del tratamiento con docetaxel.

Retención de líquidos

Los pacientes con retención de líquidos grave, como derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis, deben ser estrechamente monitorizados.

Trastornos respiratorios

Se han notificado casos de síndrome de distress respiratorio agudo, neumonía intersticial/neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar y fallo respiratorio que podrían estar asociados con desenlace mortal. Se han notificado casos de neumonitis por radiación en pacientes que habían recibido radioterapia de forma concomitante.

Si se desarrollan nuevos síntomas pulmonares o hay empeoramiento de los mismos, los pacientes se deben monitorizar estrechamente, ser investigados de forma inmediata, y ser tratados de forma apropiada. Se recomienda la interrupción del tratamiento con docetaxel hasta que se disponga del diagnóstico. El uso de tratamiento de soporte temprano podría ayudar a mejorar la enfermedad. Debe evaluarse detenidamente el beneficio de la continuación del tratamiento con docetaxel.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes tratados con 100 mg/m² de docetaxel en monoterapia, que presenten niveles de transaminasas séricas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, junto con niveles de fosfatasa alcalina sérica mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, existe un riesgo mayor de desarrollar reacciones adversas graves tales como muertes tóxicas incluyendo sepsis y hemorragia gastrointestinal que puede ser mortal, neutropenia febril, infecciones, trombocitopenia, estomatitis y astenia. Por tanto la dosis recomendada de docetaxel en aquellos pacientes con elevados niveles de marcadores de la función hepática es de 75 mg/m² y se controlarán los niveles de dichos marcadores al comienzo del tratamiento y antes de cada ciclo. En pacientes con bilirrubina sérica mayor al límite superior del rango normal y/o GOT y GPT superior a 3,5 veces el límite superior del rango normal junto con niveles séricos de fosfatasa alcalina superiores a 6 veces el límite superior del rango normal, no se puede recomendar una reducción de la dosis y el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado.

En el ensayo clínico pivotal de la combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo para el tratamiento de adenocarcinoma gástrico, se excluyó a los pacientes con valores de GOT y/o GPT mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal y bilirrubina mayor de 1 vez el límite superior del rango normal; en estos pacientes no se debe utilizar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado y no se puede recomendar ninguna reducción de la dosis.

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en terapia combinada para las demás indicaciones.

Pacientes con insuficiencia renal

No se dispone de datos en pacientes con la función renal gravemente alterada tratados con docetaxel.

Sistema nervioso

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la dosis.

Toxicidad cardíaca

Se ha descrito fallo cardíaco en pacientes que reciben docetaxel en combinación con trastuzumab, en particular después de quimioterapia con antraciclina (doxorubicina o epirubicina). Puede ser de moderado a grave y se ha asociado con muerte.

Cuando los pacientes son susceptibles de tratamiento con docetaxel en combinación con trastuzumab, deben someterse a una evaluación cardíaca basal. La función cardíaca debe ser monitorizada incluso durante el tratamiento (por ej., cada tres meses) para facilitar la identificación de los pacientes que pueden desarrollar una disfunción cardíaca.

Trastornos oculares

Se ha notificado edema macular cistoide (EMC) en pacientes tratados con docetaxel. Los pacientes con deterioro de la visión deben someterse de forma inmediata a un examen oftalmológico completo. En caso de que se diagnostique EMC, el tratamiento con docetaxel debe interrumpirse, e iniciar un tratamiento adecuado.

Otras

Tanto hombres como mujeres deberán tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y, en el caso de los hombres, al menos durante 6 meses después de su finalización.

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol).

Precauciones adicionales de empleo en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama

Neutropenia comprometida


Debe considerarse el uso de G-CFS y una reducción de la dosis en los pacientes que presenten neutropenia comprometida (neutropenia prolongada, neutropenia febril o infección).

Reacciones gastrointestinales

Síntomas como dolor y sensibilidad abdominal tempranos, fiebre, diarrea, con o sin neutropenia pueden ser manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave y deben ser valoradas y tratadas de forma inmediata.

7453

1009


Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada



Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

Los pacientes deben ser monitorizados para detectar síntomas de fallo cardiaco congestivo durante la terapia y durante el periodo de seguimiento. En pacientes tratados con el régimen TAC para cáncer de mama con afectación ganglionar, el riesgo de ICC ha mostrado ser superior durante el primer año después del tratamiento.

Leucemia

En los pacientes tratados con docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), se requiere un seguimiento hematológico por el riesgo de mielodisplasia o leucemia mieloide retrasados.

Pacientes con 4 ó + ganglios

Como el beneficio observado en pacientes con 4 ó + ganglios no fue estadísticamente significativo respecto a la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG), la relación beneficio/riesgo positiva para TAC en pacientes con 4 ó + ganglios no está completamente demostrada en el análisis final.

Pacientes de edad avanzada

Los datos disponibles en pacientes mayores de 70 años de edad en tratamiento con docetaxel combinado con doxorubicina y ciclofosfamida son escasos.

De los 333 pacientes tratados con docetaxel cada tres semanas en un estudio de cáncer de próstata, 209 pacientes tenían 65 o más años y 68 pacientes eran mayores de 75. En pacientes tratados con docetaxel cada tres semanas, la tasa de incidencia de aparición de cambios en las uñas relacionada con el tratamiento aumentó en un $\geq 10\%$ en pacientes de 65 años de edad o fue incluso superior en comparación con los pacientes más jóvenes. La incidencia de aparición de fiebre, diarrea, anorexia y edema periférico relacionados con el tratamiento fue un $\geq 10\%$ superior en pacientes de 75 años o más frente a los de menos de 65 años.

De los 300 pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el estudio de cáncer gástrico (221 pacientes incluidos en la fase III y 79 pacientes incluidos en la fase II), 74 tenían al menos 65 años de edad y 4 pacientes tenían al menos 75 años. La incidencia de reacciones adversas graves fue mayor en los pacientes de edad avanzada frente a los pacientes más jóvenes. La incidencia de los siguientes efectos adversos (de todos los grados): letargo, estomatitis, infección neutropénica, fue un 10% mayor en los pacientes de 65 años o más que en los pacientes más jóvenes. Los pacientes de edad avanzada tratados con TCF deben ser estrechamente vigilados.

Excipientes

Este medicamento contiene etanol (alcohol), perjudicial para personas que padecen alcoholismo.

El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

La cantidad de alcohol en este medicamento puede disminuir la capacidad para conducir o manejar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas consideradas como posible o probablemente relacionadas con la administración de docetaxel se han obtenido en:

- 1312 y 121 pacientes que recibieron 100 mg/m² y 75 mg/m² de docetaxel en monoterapia, respectivamente
- 258 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con doxorubicina
- 406 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino.
- 92 pacientes tratados con docetaxel en combinación con trastuzumab.
- 255 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con capecitabina.
- 332 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona (se presentan las reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 1276 pacientes (744 de TAX 316 y 532 de GEICAM 9805) que recibieron docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida (se describen reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 300 pacientes con adenocarcinoma gástrico (221 pacientes incluidos en la fase III y 79 pacientes incluidos en la fase II) que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (se describen reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 174 y 251 pacientes con cáncer de cabeza y cuello que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (se describen reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).

Estas reacciones se describen utilizando el Criterio de Toxicidad Común (NCI Common Toxicity Criteria; grado 3 = G3; grado 3-4 = G3/4; grado 4 = G4), los términos COSTART y MedDRA. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia para docetaxel solo, son: neutropenia (que fue reversible y no acumulativa; la mediana de los días hasta el punto más bajo fue de 7 días y la mediana de la duración de la neutropenia grave (< 500 células/mm³) fue de 7 días), anemia, alopecia, náuseas, vómitos, estomatitis, diarrea y astenia. La gravedad de las reacciones adversas de docetaxel puede aumentar cuando se administra en combinación con otros agentes quimioterápicos.

Para la combinación con trastuzumab, se presentan reacciones adversas (de todos los grados) notificadas en $\geq 10\%$. Se produjo una mayor incidencia de reacciones adversas graves (40% frente a 31%) y de reacciones

7 4 5 9

MAN

Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

adversas de grado 4 (34% frente a 23%) en el grupo tratado con la asociación con trastuzumab, en comparación con la monoterapia de docetaxel.

En combinación con capecitabina, se presentan los efectos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento ($\geq 5\%$) notificados en un estudio fase III en pacientes con cáncer de mama que no respondieron al tratamiento con antraciclina.

7459

Se han observado con frecuencia las siguientes reacciones adversas con docetaxel:

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones de hipersensibilidad aparecieron generalmente pocos minutos después del comienzo de la perfusión con docetaxel y fueron, generalmente, de leves a moderadas. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron enrojecimiento, rash con o sin prurito, rigidez torácica, dolor de espalda, disnea y fiebre o escalofríos por el fármaco. Las reacciones graves se caracterizaron por hipotensión y/o broncoespasmo o rash/eritema generalizado.

Trastornos del sistema nervioso

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la dosis. Los signos neurosensoriales de leves a moderados se caracterizan por parestesia, disestesia o dolor con sensación de quemazón. Los signos neuromotores se caracterizan, primordialmente, por debilidad.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han observado reacciones cutáneas reversibles y se consideraron generalmente como de leves a moderadas. Las reacciones se caracterizaron por rash, incluyendo erupciones localizadas, principalmente en manos y pies (incluido el síndrome mano-pie grave), aunque también en los brazos, cara o tórax y se asociaron con frecuencia a prurito. Generalmente, las erupciones aparecieron en la semana después de la perfusión de docetaxel. Menos frecuentemente, se observaron síntomas graves, como erupciones seguidas de descamación que raramente ocasionaron la interrupción o suspensión del tratamiento con docetaxel. Los trastornos graves en las uñas se caracterizan por hipo- o hiperpigmentación y algunas veces dolor y onicolisis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Las reacciones en el lugar de la perfusión fueron generalmente leves y consistieron en hiperpigmentación, inflamación, enrojecimiento o sequedad de la piel, febitis o extravasación y tumefacción de la vena.

Se ha comunicado retención de líquidos, incluyendo casos de edema periférico y, con menor frecuencia, derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis y aumento de peso. El edema periférico, generalmente, comienza en las extremidades inferiores y puede llegar a ser generalizado con un aumento de peso de 3 ó más kg. La retención de líquidos es acumulativa en incidencia y en gravedad.

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para DOCETAXEL GLENMARK 100 mg/m² en monoterapia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e Infestaciones	Infecciones (G3/4: 5,7%; incluyendo sepsis y neumonía, mortal en el 1,7%)	Infección asociada a neutropenia G4 (G3/4: 4,6%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 76,4%); Anemia (G3/4: 8,9%); Neutropenia febril	Trombocitopenia (G4: 0,2%)	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 5,3%)		
Trastornos del metabolismo y de la Nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema Nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 4,1%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 4%); Disgeusia (grave: 0,07%)		
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Fallo cardíaco
Trastornos vasculares		Hipotensión; Hipertensión; Hemorragia	
Trastornos respiratorios, torácicos y Mediastínicos	Disnea (grave: 2,7%)		

100

Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos Gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 5,3%); Diarrea (G3/4: 4%); Náuseas (G3/4: 4%); Vómitos (G3/4: 3%)	Estreñimiento (grave: 0,2%); Dolor abdominal (grave: 1%); Hemorragia gastrointestinal (grave: 0,3%)	Esofagitis (grave: 0,4%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4: 5,9%); Alteraciones de las uñas (grave: 2,6%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 1,4%)	Artralgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Retención de líquidos (grave: 6,5%); Astenia (grave: 11,2%); Dolor	Reacción en la zona de perfusión; Dolor torácico no cardíaco (grave: 0,4%)	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 4%); Aumento de AST G3/4 (< 3%); Aumento de ALT G3/4 (< 2%)	

7459

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para Docetaxel Glenmark 100 mg/m² en monoterapia

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: Episodios hemorrágicos asociados a trombocitopenia G3/4.

Trastornos del sistema nervioso

Se dispone de datos de reversibilidad en el 35,3% de los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad tras el tratamiento con docetaxel a 100 mg/m² en monoterapia. Estas reacciones fueron espontáneamente reversibles en 3 meses.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raro: un caso de alopecia no reversible al final del estudio. El 73% de las reacciones cutáneas fueron reversibles en 21 días.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mediana de la dosis acumulada para la interrupción del tratamiento fue de más de 1000 mg/m² y la mediana del tiempo para la reversibilidad de la retención de líquidos fue de 16,4 semanas (rango de 0 a 42 semanas). El comienzo de la retención severa o moderada se retrasa (mediana de la dosis acumulada: 818,9 mg/m²) en pacientes con premedicación, comparado con los pacientes sin premedicación (mediana de la dosis acumulada: 489,7 mg/m²); sin embargo, se ha notificado en algunos pacientes en los ciclos iniciales del tratamiento.

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico para Docetaxel Glenmark 75 mg/m² en monoterapia

Daniel Ziegler
 Director Técnico
 I.P. 13787

Karina García
 GLENMARK GENERICS SA
 Apoderada

MCA

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 54,2%); Anemia (G3/4: 10,8%); Trombocitopenia (G4: 1,7%)	Neutropenia febril
Trastornos del sistema Inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,8%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 2,5%)
Trastornos cardíacos		Arritmia (no grave)
Trastornos vasculares		Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 3,3%); Estomatitis (G3/4: 1,7%); Vómitos (G3/4: 0,8%); Diarrea (G3/4: 1,7%)	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido Subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4: 0,8%)	Alteraciones de las uñas (grave 0,8%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de Administración	Astenia (grave: 12,4%); Retención de líquidos (grave: 0,8%); Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2%)

7459

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para DOCETAXEL GLENMARK 75 mg/m² en combinación con doxorubicina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 7,8%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 91,7%); Anemia (G3/4: 9,4%); Neutropenia febril; Trombocitopenia (G4: 0,8%)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 1,2%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	

MCA

Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso		Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%) 7,8%); Diarrea (G3/4: 6,2%); Vómitos (G3/4: 5%);	
Trastornos cardiacos		Fallo cardiaco	
Trastornos vasculares			Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5%); Estomatitis (G3/4:		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (grave: 0,4%); Reacciones cutáneas (no grave)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave 8,1%); Retención de líquidos (grave 1,2%); Dolor	Reacción en la zona de perfusión	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirubina en sangre G3/4 (< 2,5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 2,5%)	Aumento de AST G3/4 (< 1%); Aumento de ALT G3/4 (< 1%)

7459

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico para DOCETAXEL GLENMARK 75 mg/m² en combinación con cisplatino

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 5,7%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 51,5%); Anemia (G3/4: 6,9%); Trombocitopenia (G4: 0,5%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 2,5%)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		

MCA

Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos del sistema Nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 3,7%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 2%)		
Trastornos cardiacos		Aritmia (G3/4: 0,7%)	Fallo cardiaco
Trastornos vasculares		Hipotensión (G3/4: 0,7%)	
Trastornos Gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 9,6%); Vómitos (G3/4: 7,6%); Diarrea (G3/4: 6,4%); Estomatitis (G3/4: 2%)	Estreñimiento	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (grave 0,7%); Reacciones cutáneas (G3/4: 0,2%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 0,5%)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 9,9%); Retención de líquidos (grave: 0,7%); Fiebre (G3/4: 1,2%)	Reacción en la zona de perfusión; Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (2,1%); Aumento de ALT G3/4 (1,3%)	Aumento de AST G3/4 (0,5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (0,3%)

7459

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para DOCETAXEL GLENMARK 100 mg/m² en combinación con trastuzumab

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%); Neutropenia febril (incluida neutropenia asociada a fiebre y uso de antibióticos) o sepsis neutropénica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia; Cefalea; Disgeusia; Hipoestesia	
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo; conjuntivitis	
Trastornos cardiacos		Fallo cardiaco

100

Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos vasculares	Linfedema	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis; Dolor faringolaríngeo; Nasofaringitis; Disnea; Tos; Rinorrea	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas; Diarrea; Vómitos; Estreñimiento; Estomatitis; Dispepsia; Dolor abdominal	
Trastornos de la piel y del tejido Subcutáneo	Alopecia; Eritema; Rash; Alteraciones de las uñas	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia; Artralgia; Dolor en extremidades; Dolor óseo; Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de Administración	Astenia; Edema periférico; Pirexia; Fatiga; Inflamación de las mucosas; Dolor; Síntomas catarrales; Dolor torácico; Escalofríos	Letargo
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	

74 5.9

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para DOCETAXEL GLENMARK 100 mg/m² en combinación con trastuzumab

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy frecuente: La toxicidad hematológica aumentó en los pacientes que recibieron trastuzumab y docetaxel, en comparación con docetaxel en monoterapia (neutropenia grado 3/4, 32% frente al 22%, según el criterio NCI-CTC). Se debe tener en cuenta que esto está probablemente infravalorado, ya que se sabe que una dosis de 100 mg/m² de docetaxel produce neutropenia en el 97% de los pacientes, 76% de grado 4, según los recuentos sanguíneos en el punto más bajo. También aumentó la incidencia de neutropenia febril/sepsis neutropénica en los pacientes tratados con trastuzumab y docetaxel (23% frente a 17% en pacientes tratados sólo con docetaxel).

Trastornos cardiacos

Se ha notificado fallo cardiaco sintomático en el 2,2% de los pacientes que recibieron docetaxel con trastuzumab, comparado con el 0% de los pacientes a los que se les ha dado docetaxel en monoterapia.

En el grupo tratado con docetaxel en asociación con trastuzumab, el 64% había recibido una antraciclina como terapia adyuvante, comparado con el 55% en el grupo tratado con docetaxel en monoterapia.

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para DOCETAXEL GLENMARK 75 mg/m² en combinación con capecitabina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones		Candidiasis oral (G3/4: < 1%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 63%); Anemia (G3/4: 10%)	Trombocitopenia (G3/4: 3%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1%); Disminución del apetito	Deshidratación (G3/4: 2%);
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: < 1%); Parestesia (G3/4: < 1%)	Mareos; Cefalea (G3/4: < 1%); Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo	

169

Daniel Ziegler
 Director Técnico
 M.P. 13787

Karina García
 GLENMARK GENERICS SA
 Apoderada

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor faringolaríngeo (G3/4: 2%)	Disnea (G3/4: 1%); Tos (G3/4: < 1%); Epistaxis (G3/4: < 1%)
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 18%); Diarrea (G3/4: 14%); Náuseas (G3/4: 6%); Vómitos (G3/4: 4%); Estreñimiento (G3/4: 1%); Dolor abdominal (G3/4: 2%); Dispepsia	Dolor abdominal superior; Sequedad de boca
Trastornos de la piel y del tejido Subcutáneo	Síndrome mano-pie (G3/4: 24%); Alopecia (G3/4: 6%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 2%)	Dermatitis; Rash eritematoso (G3/4: < 1%); Decoloración de las uñas; Onicosis (G3/4: 1%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 2%); Artralgia (G3/4: 1%)	Dolor en extremidades (G3/4: < 1%); Dolor de espalda (G3/4: 1%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 3%); Pirexia (G3/4: 1%); Fatiga/debilidad (G3/4: 5%); Edema periférico (G3/4: 1%);	Letargo; Dolor
Exploraciones complementarias		Reducción de peso; Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (9%)

7 4 5 9

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de próstata para DOCETAXEL GLENMARK 75 mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,3%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%); Anemia (G3/4: 4,9%)	Trombocitopenia; (G3/4: 0,6%); Neutropenia febril
Trastornos del sistema Inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%); Disgeusia (G3/4: 0%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0,6%)
Trastornos cardíacos		Reducción de la función cardíaca del ventrículo izquierdo (G3/4: 0,3%)

MJA

Daniel Ziegler
 Director Técnico
 M.P. 13787

Karina García
 GLENMARK GENERICS SA
 Apoderada

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis (G3/4: 0%); Disnea (G3/4: 0,6%); Tos (G3/4: 0%)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 2,4%); Diarrea (G3/4: 1,2%); Estomatitis/Faringitis (G3/4: 0,9%); Vómitos (G3/4: 1,2%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (no grave)	Rash exfoliativo (G3/4: 0,3%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (G3/4: 0,3%); Mialgia (G3/4: 0,3%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de Administración	Fatiga (G3/4: 3,9%); Retención de líquidos (grave 0,6%)	

7459

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para el tratamiento adyuvante con DOCETAXEL GLENMARK 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes de cáncer de mama con afectación ganglionar (TAX 316) y pacientes sin afectación ganglionar (GEICAM 9805) – datos conjuntos

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e Infestaciones	Infección (G3/4: 2,4%); Infección neutropénica (G3/4: 2,6%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 3%); Neutropenia (G3/4: 59,2%); Trombocitopenia (G3/4: 1,6%); Neutropenia febril (G3/4: NA)		
Trastornos del sistema Inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1,5%)		
Trastornos del sistema Nervioso	Disgeusia (G3/4: 0,6%); Neuropatía sensorial periférica (G3/4: <0,1%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%);	Síncope (G3/4: 0%); Neurotoxicidad (G3/4: 0%); Somnolencia (G3/4: 0%)
Trastornos oculares	Conjuntivitis (G3/4: <0,1%)	Aumento del lagrimeo (G3/4: <0,1%);	
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,2%);	

Man

Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos vasculares	Rubor (G3/4: 0,5%)	Hipotensión (G3/4: 0%); Flebitis (G3/4: 0%)	Linfedema (G3/4: 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos (G3/4: 0%)	
Trastornos Gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5,0%); Estomatitis (G3/4: 6,0%); Vómitos (G3/4: 4,2%); Diarrea (G3/4: 3,4%); Estreñimiento (G3/4: 0,5%)	Dolor abdominal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (persistente: <3%); Alteración de la piel (G3/4: 0,6%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,4%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 0,7%); Artralgia (G3/4: 0,2%)		
Trastornos del aparato reproductor y de la Mama	Amenorrea (G3/4: NA)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 10%); Pirexia (G3/4: NA); Edema periférico (G3/4: 0,2%)		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso (G3/4: 0%); Disminución de peso (G3/4: 0,2%)	

7459

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas para la terapia adyuvante con DOCETAXEL GLENMARK 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes con afectación ganglionar (TAX 316) y sin afectación ganglionar (GEICAM 9805) en cáncer de mama

Trastornos del sistema nervioso

Se observó que la neuropatía sensorial periférica continuaba durante el seguimiento en 10 de los 84 pacientes que presentaron neuropatía sensorial periférica al final de la quimioterapia en el estudio realizado en pacientes con cáncer de mama con afectación ganglionar (TAX316).

Trastornos cardiacos

En el Estudio TAX316, 26 pacientes (3,5%) en el brazo TAC y 17 pacientes (2,3%) en el brazo FAC experimentaron insuficiencia cardiaca congestiva. Todos excepto un paciente en cada brazo fueron diagnosticados de ICC después de más de 30 días tras el periodo de tratamiento. Dos pacientes en el brazo TAC y 4 pacientes en el brazo FAC fallecieron debido a fallo cardiaco.

En el estudio GEICAM 9805, 3 pacientes (0,6 %) en el brazo TAC y 3 pacientes (0,6 %) en el brazo FAC desarrollaron insuficiencia cardiaca congestiva durante el periodo de seguimiento. Un paciente en el brazo TAC murió como consecuencia de una cardiomiopatía dilatada.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En el estudio TAX316, se notificó que la alopecia persistió en 687 de los 744 pacientes del brazo TAC y en 645 de los 736 pacientes del brazo FAC.

Mon

Daniel Ziegler
 Director Técnico
 MIP. 13787

Karina Garcia
 GLENMARK GENEROS SA
 Apoderada



Al final del periodo de seguimiento (media real de seguimiento de 96 meses), se observó que la alopecia continuaba en 29 pacientes del brazo TAC (3,9%) y 16 pacientes del brazo FAC (2,2%).

En el estudio GEICAM 9805, persistió la alopecia durante el periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses) y se observó que la alopecia continuaba en 49 pacientes (9,2 %) en el brazo TAC y 35 pacientes (6,7 %) en el brazo FAC. La alopecia relacionada con el medicamento del estudio empezó o empeoró durante el periodo de seguimiento en 42 pacientes (7,9%) en el brazo TAC y 30 pacientes (5,8 %) en el brazo FAC.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

En el estudio TAX316 se observó que la amenorrea continuaba durante el seguimiento en 121 de las 202 pacientes que presentaron amenorrea al final de la quimioterapia.

En el estudio GEICAM 9805, persistió la amenorrea durante el periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses) y se observó que continuaba en 18 pacientes (3,4 %) en el brazo TAC y 5 pacientes (1,0 %) en el brazo FAC.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

En el estudio TAX316, se observó que el edema periférico continuaba en 19 de los 119 pacientes que presentaron edema periférico en el brazo TAC y en 4 pacientes de las 23 pacientes con edema periférico en el brazo FAC.

En el estudio GEICAM 9805 se observó que el linfedema perduraba en 4 de los 5 pacientes en el brazo TAC y en 1 de los 2 pacientes del brazo FAC al final de la quimioterapia, y no se resolvió durante el periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses). La astenia persistió durante el periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses) y se observó que continuaba en 12 pacientes (2,3 %) en el brazo TAC y 4 pacientes (0,8 %) en el brazo FAC

Leucemia aguda/síndrome mielodisplásico

Después de 10 años de seguimiento en el estudio TAX316, se notificó leucemia aguda en 4 de 744 pacientes del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes del brazo FAC. Se notificó síndrome mielodisplásico en 2 de 744 pacientes del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes del brazo FAC.

Después de 10 años de seguimiento en el estudio GEICAM 9805, se observó leucemia aguda en 1 de los 532 pacientes (0,2%) en el brazo TAC. No se notificaron casos en los pacientes en el brazo FAC. No se diagnosticó síndrome mielodisplásico a ningún paciente en ninguno de los grupos de tratamiento.

Complicaciones neutropénicas

La siguiente tabla muestra que en el grupo TAC del estudio GEICAM, la incidencia de neutropenia de Grado 4, neutropenia febril e infección neutropénica disminuyó en los pacientes que recibieron G-CSF en profilaxis primaria después de que fuera obligatorio.

Complicaciones neutropénicas en pacientes que recibieron TAC con o sin G-CSF en profilaxis primaria (GEICAM 9805)

	Sin G-CSF en profilaxis primaria (n=111) n (%)	Con G-CSF en profilaxis primaria (n=421) n (%)
Neutropenia (Grado 4)	104 (93,7)	135 (32,1)
Neutropenia febril	28 (25,2)	23 (5,5)
Infección neutropénica	14 (12,6)	21 (5,0)
Infección neutropénica (Grado 3-4)	2 (1,8)	2 (1,2)

Tabla de las reacciones adversas en adenocarcinoma gástrico para DOCETAXEL GLENMARK 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección neutropénica; Infección (G3/4: 11,7%).	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 20,9%); Neutropenia (G3/4: 83,2%); Trombocitopenia (G3/4: 8,8%); Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 1,7%)	

Mora

Daniel Ziegler
Director Técnico
A.P. 13787

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 11,7%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 8,7%)	Mareos (G3/4: 2,3%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 1,3%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0%)
Trastornos del oído y del laberinto		Audición alterada (G3/4: 0%)
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 1,0%).
Trastornos gastrointestinales	Diarrea (G3/4: 19,7%); Náuseas (G3/4: 16%); Estomatitis (G3/4: 23,7%); Vómitos (G3/4: 14,3%)	Estreñimiento (G3/4: 1,0%); Dolor gastrointestinal (G3/4: 1,0%); Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4: 0,7%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 4,0%)	Rash/picor (G3/4: 0,7%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,7%); Descamación cutánea (G3/4: 0%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 19,0%); Fiebre (G3/4: 2,3%); Retención de líquidos (grave/amenaza de vida: 1%)	

7/4 5 9

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en adenocarcinoma gástrico para DOCETAXEL GLENMARK 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Trastornos de la sangre y del sistema linfático


La neutropenia febril y la infección neutropénica aparecieron, respectivamente, en el 17,2% y el 13,5% de los pacientes, independientemente del uso de G-CSF. Se utilizó G-CSF como profilaxis secundaria en el 19,3% de los pacientes (10,7% de los ciclos). La neutropenia febril y la infección neutropénica aparecieron, respectivamente, en el 12,1% y el 3,4% de los pacientes, cuando éstos recibieron G-CSF en profilaxis y en el 15,6% y el 12,9% de los pacientes sin G-CSF en profilaxis

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de cabeza y cuello para DOCETAXEL GLENMARK 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia (TAX323)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 6,3%); Infección neutropénica		
Neoplasias benignas y malignas (incl. quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 0,6%)	

1/00


Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787


Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

7459

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 76,3%); Anemia (G3/4: 9,2%); Trombocitopenia (G3/4: 5,2%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/Parosmia; Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,6%)	Mareos	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo; Conjuntivitis	
Trastornos del oído y del laberinto		Audición alterada	
Trastornos cardiacos		Isquemia de miocardio (G3/4: 1,7%);	Arritmia (G3/4: 0,6%)
Trastornos vasculares		Trastornos venosos (G3/4: 0,6%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 0,6%); Estomatitis (G3/4: 4,0%); Diarrea (G3/4: 2,9%); Vómitos (G3/4: 0,6%)	Estreñimiento; Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4: 0,6%); Dolor abdominal; Dispepsia; Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,6%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 10,9%)	Rash/picor; Sequedad de la piel; Descamación cutánea (G3/4: 0,6%)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,6%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 3,4%); Piresis (G3/4: 0,6%); Retención de líquidos; Edema		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	

100


Daniel Ziegler
 Daniel Ziegler
 Director Técnico
 M.P. 13787

Karina García
 Karina García
 GLENMARK GENERICS SA
 Apoderada

- Quimioterapia de inducción seguida de quimiorradioterapia (TAX324)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,6%)	Infección neutropénica	
Neoplasias benignas y malignas (incl. quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 1,2%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 83,5%); Anemia (G3/4: 12,4%); Trombocitopenia (G3/4: 4,0%); Neutropenia febril		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 12,0%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/Parosmia (G3/4: 0,4%); Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%)	Mareos (G3/4: 2,0%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%)	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo	Conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	Audición alterada (G3/4: 1,2%)		
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 2,0%)	Isquemia de miocardio
Trastornos vasculares			Trastornos venosos
Trastornos Gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 13,9%); Estomatitis (G3/4: 20,7%); Vómitos (G3/4: 8,4%); Diarrea (G3/4: 6,8%); Esofagitis/disfagia/odínofagia (G3/4: 12,0%); Estreñimiento (G3/4: 0,4)	Dispepsia (G3/4: 0,8%); Dolor gastrointestinal (G3/4: 1,2%); Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 4,0%); Rash/picor	Sequedad de la piel; Descamación cutánea	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,4%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 4,0%); Piresis (G3/4: 3,6%); Retención de líquidos (G3/4: 1,2%); Edema (G3/4: 1,2%)		
Exploraciones complementarias	Disminución de peso		Aumento de peso

MGA


 Daniel Ziegler
 Director Técnico
 M.P. 13787


 Karina Garcia
 GLENMARK GENERICS SA
 Apoderada

Experiencia post-comercialización**Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)**

Se han notificado casos de leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico relacionados con docetaxel, cuando se ha utilizado en combinación con otros agentes quimioterápicos y/o radioterapia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Se ha notificado supresión de la médula ósea y otras reacciones adversas hematológicas. Se ha notificado coagulación intravascular diseminada (CID), a menudo asociada a sepsis o fallo multiorgánico.

Trastornos del sistema inmunológico

Se han notificado algunos casos de shock anafiláctico, algunas veces mortales.

Trastornos del sistema nervioso

Se han observado casos raros de convulsiones o de pérdida transitoria de conocimiento con la administración de docetaxel. Estas reacciones aparecen algunas veces durante la perfusión del medicamento.

Trastornos oculares

En muy raras ocasiones se han notificado casos de trastornos visuales transitorios (destellos, luces deslumbrantes, escotoma) que aparecieron normalmente durante la perfusión del medicamento y en asociación con reacciones de hipersensibilidad. Fueron reversibles al interrumpir la perfusión. Se han notificado con rara frecuencia casos de lagrimeo con o sin conjuntivitis, como la obstrucción del conducto lagrimal, que trae como consecuencia un lagrimeo excesivo. Se ha notificado edema macular cistoide (EMC) en pacientes tratados con docetaxel.

Trastornos del oído y del laberinto

Rara vez se han notificado casos de ototoxicidad, trastornos y/o pérdida de audición.

Trastornos cardíacos

Rara vez se han notificado casos de infarto de miocardio.

Trastornos vasculares

Se han notificado raramente acontecimientos tromboembólicos venosos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Rara vez se han notificado casos de síndrome agudo de distress respiratorio y casos de neumonía intersticial/neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar y fallo respiratorio algunas veces mortales. Se han notificado casos raros de neumonitis por radiación en pacientes que habían recibido radioterapia de forma concomitante.

Trastornos gastrointestinales

Rara vez se han notificado casos de deshidratación como consecuencia de acontecimientos gastrointestinales, perforación gastrointestinal, colitis isquémica, colitis y enterocolitis neutropénica.

Se han comunicado casos raros de obstrucción del íleo y de obstrucción intestinal.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras veces se han notificado casos de hepatitis, algunas veces mortales, principalmente en pacientes con alteraciones hepáticas previas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En muy raras ocasiones se han notificado con docetaxel casos de lupus eritematoso cutáneo y erupciones bullosas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica. En algunos casos, podrían haber contribuido otros factores concomitantes en el desarrollo de estos efectos. Se han notificado con docetaxel modificaciones de tipo escleroderma, generalmente precedidas por linfedema periférico. Se han notificado casos de alopecia persistente.

Trastornos renales y urinarios

Se han notificado insuficiencia renal y fallo renal. En aproximadamente un 20% de estos casos no hubo ningún factor de riesgo para fallo renal agudo tales como nefrotoxicidad concomitante a medicamentos y trastornos gastrointestinales.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raramente se han notificado fenómenos de recuerdo de radiación.

La retención de líquidos no está acompañada de episodios agudos de oliguria o hipotensión. Raramente se han notificado casos de deshidratación o de edema pulmonar.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

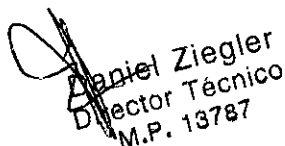
Se ha notificado casos de hiponatremia, en la mayoría de los casos asociados con la deshidratación, vómitos y neumonía.


SOBREDOSIFICACION

No se conoce antídoto para la sobredosis de docetaxel. En caso de sobredosis debe mantenerse al paciente en una unidad especializada donde se puedan monitorear las funciones vitales y administrar el tratamiento de apoyo. Las manifestaciones consistirían en la supresión de la médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis. Los pacientes deben recibir G-CSF terapéutico lo antes posible después de identificar la sobredosis así como también adoptar otras medidas de tratamiento sintomático, según sea necesario. En casos raros de sobredosis reportados, los pacientes experimentaron una neutropenia grave, astenia leve, reacciones cutáneas y parestesia leve, se recuperaron sin incidentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247


Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787


Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

MOS



7/6 59

Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160
Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115 / 4362-6063
Hospital Dr. Juan A. Fernández (011) 4808-2655

PRESENTACIONES

Docetaxel Glenmark 20 mg/ml inyectable

Envase conteniendo un frasco ampolla con solución inyectable para infusión intravenosa

Docetaxel Glenmark 80 mg/4 ml inyectable

Envase conteniendo un frasco ampolla con solución inyectable para infusión intravenosa

Conservar a temperatura entre 2 °C y 25 °C al abrigo de la luz brillante.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA - NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO

ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (A.N.M.A.T)

Certificado N° 50.049

Última revisión: Agosto 2014

Elaborado en

Glenmark Generics S.A.

Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593

Parque Industrial Pilar


(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina

T +54 0230-4529555

www.glenmark-generics.com

Dirección técnica: Daniel Ziegler - Farmacéutico


Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787


Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

Mon

PROYECTO DE PROSPECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

Docetaxel Glenmark
Docetaxel 20 mg/ml y 80 mg/4 ml

Solución inyectable para infusión intravenosa
Venta bajo receta archivada - Industria Argentina

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Antes de comenzar a recibir Docetaxel Glenmark, lea esta información para el paciente, ya que puede contener nueva información. Dicha información no reemplaza la charla que Ud. pueda tener con su médico sobre su condición médica o su tratamiento.

¿Cuál es la información más importante que yo debería conocer acerca de Docetaxel Glenmark?

Docetaxel Glenmark puede causar efectos adversos graves, incluyendo la muerte.

1. La probabilidad de muerte en personas que reciben Docetaxel Glenmark es mayor si:

- Tiene problemas en el hígado
- Recibe dosis altas de Docetaxel Glenmark
- Tiene cáncer de pulmón de células no pequeñas y ha sido tratado con medicamentos para quimioterapia que contienen platino.

2. Docetaxel Glenmark puede afectar a sus células de la sangre. Su médico debería realizarle exámenes de sangre de rutina durante el tratamiento con Docetaxel Glenmark. Esto incluye los chequeos regulares de sus recuentos de glóbulos blancos. Si sus glóbulos blancos están muy bajos, su médico puede no tratarlo con Docetaxel Glenmark hasta tanto no tenga suficientes glóbulos blancos. Las personas con recuentos bajos de glóbulos blancos pueden desarrollar infecciones que amenazan a la vida. El signo de infección más temprano puede ser la aparición de fiebre. Siga las instrucciones que de su médico sobre cuán frecuente debe medirse su temperatura mientras está recibiendo Docetaxel Glenmark. Contacte inmediatamente a su médico si tiene fiebre.

3. Reacciones alérgicas severas pueden ocurrir en personas que reciben Docetaxel Glenmark. Las reacciones alérgicas severas son emergencias médicas que pueden llevar a la muerte y deben ser tratadas en forma inmediata. Contacte inmediatamente a su médico si Ud. presenta alguno de estos signos de reacción alérgica severa:

- Problemas para respirar,
- Brusca hinchazón de su cara, labios, lengua, garganta o dificultad para tragar,
- Urticaria (sarpullido), erupción o enrojecimiento en la piel de todo el cuerpo.

Su cuerpo puede acumular mucho líquido (retención de líquidos severa) durante el tratamiento con Docetaxel Glenmark. Esto puede llegar a amenazar a su vida. Para disminuir la probabilidad de que esto suceda, Ud. debe tomar otro medicamento, un corticoide, antes de cada tratamiento con Docetaxel Glenmark. Ud. debe tomar el corticoide tal como fue indicado por su médico. Informe a su médico antes de recibir tratamiento con Docetaxel Glenmark si Ud. se olvidó de tomar la dosis de corticoide o no la tomó de la manera que fue indicado por su médico.

¿Qué es Docetaxel Glenmark?

Docetaxel Glenmark es un medicamento anti-cáncer recetado bajo prescripción médica y que es utilizado para tratar a ciertas personas con: cáncer de mama, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de próstata, cáncer de estómago o cáncer de cabeza y cuello. Se desconoce si Docetaxel Glenmark es efectivo en niños.

¿Quién no debería recibir Docetaxel Glenmark?

Ud. no debería recibir Docetaxel Glenmark si:

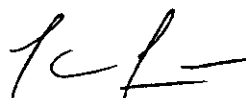
- Ha tenido una reacción alérgica severa a: docetaxel (ingrediente activo de Docetaxel Glenmark) o cualquier otro medicamento que contenga polisorbato 80. Consulte a su médico si Ud. no está seguro.
Vea la sección "¿Cuál es la información más importante que yo debería conocer acerca de Docetaxel Glenmark?" para saber cuáles son los signos y síntomas de una reacción alérgica severa.
- Tiene un bajo número de glóbulos blancos.

¿Qué debería decirle a mi médico antes de recibir Docetaxel Glenmark?

Antes de recibir Docetaxel Glenmark, informe a su médico si Ud.:

- Es alérgico a cualquier medicamento.
- Tiene problemas en el hígado.


Daphne Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787


Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

- Tiene alguna otra enfermedad.
- Está embarazada o planea estar embarazada. Docetaxel Glenmark puede causar daño a su bebe no nacido.
- Está amamantando a su bebe o planea hacerlo. Se desconoce si Docetaxel Glenmark pasa a la leche materna. Ud. y su médico deberían decidir si Ud. va a recibir Docetaxel Glenmark o va a amamantar.

7459

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que Ud. tome, incluyendo los medicamentos bajo receta y de venta libre, vitaminas y suplementos en base a hierbas. Docetaxel Glenmark puede afectar la manera en que otros medicamentos trabajan, y otros medicamentos pueden afectar la manera en que Docetaxel Glenmark trabaja.

Sepa qué medicamentos toma. Anótelos en una lista y muéstresela a su médico cuando obtenga un nuevo medicamento.

¿Cómo se administra Docetaxel Glenmark?

- Docetaxel Glenmark es administrado a través de una inyección dentro de la vena, usualmente durante un periodo de una hora.
 - Docetaxel Glenmark es usualmente administrado cada tres semanas.
 - Su médico decidirá por cuanto tiempo Ud. recibirá tratamiento con Docetaxel Glenmark.
 - Su médico va a chequear su recuento de células en la sangre y otros exámenes de la sangre durante su tratamiento con Docetaxel Glenmark para chequear los posibles efectos adversos.
- Su médico puede interrumpir el tratamiento, cambiar la fecha o dosis de administración del medicamento si Ud. presenta ciertos efectos adversos mientras recibe Docetaxel Glenmark.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Docetaxel Glenmark?

Docetaxel Glenmark puede causar efectos adversos severos incluyendo la muerte.

- Ver "¿Cuál es la información más importante que yo debería conocer acerca de Docetaxel Glenmark?".
- **Leucemia mieloide aguda**, un tipo de cáncer en la sangre, puede ocurrir en personas que reciben Docetaxel Glenmark junto con otros medicamentos específicos.
- **Otros trastornos en la sangre**. Los cambios en los recuentos de sangre debido a leucemia u otros trastornos en la sangre pueden ocurrir años después del tratamiento con Docetaxel Glenmark.
- **Reacciones en la piel**, incluyendo enrojecimiento e hinchazón de sus brazos y piernas con descamación de su piel.
- **Síntomas neurológicos**, incluyendo adormecimiento, hormigueo o quemazón en sus manos y pies.
- **Problemas en la visión**, incluyendo visión borrosa o pérdida de visión.

Los efectos adversos más comunes de Docetaxel Glenmark incluyen:

- Cambios en su sentido del gusto
- Sensación de respiración corta
- Constipación
- Disminución del apetito
- Cambios en sus uñas en manos o dedo del pie
- Hinchazón de sus manos, cara o pies
- Sensación de debilidad o cansancio
- Dolor en articulaciones o músculos
- Náuseas y vómitos, diarrea
- Aftas en boca o labios
- Pérdida de cabello
- Erupción en piel
- Enrojecimiento del ojo, lagrimeo excesivo
- Reacciones en la piel en el lugar de la administración de Docetaxel Glenmark, tales como incremento en la pigmentación de la piel, enrojecimiento, mayor sensibilidad, hinchazón, calor o sequedad de la piel.
- Daño en los tejidos en caso que Docetaxel Glenmark se extravase de la vena hacia dentro de los tejidos.

Informe a su médico si Ud. presenta cualquier efecto adverso que lo moleste o que no desaparece.

Éstos no son todos los posibles efectos adversos de Docetaxel Glenmark. Para obtener más información, consulte con su médico. Llame a su médico para obtener asesoramiento profesional sobre los efectos adversos.

Información general sobre el uso seguro y efectivo de Docetaxel Glenmark

Los medicamentos a veces se recetan con fines distintos de los enumerados en un folleto de información para el paciente.

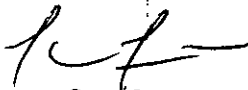
No use Docetaxel Glenmark para una afección para la cual no fue recetado. No proporcione Docetaxel Glenmark a otra persona, aunque tenga los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarla.

Consulte con su médico acerca de la información sobre Docetaxel Glenmark provista a los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de Docetaxel Glenmark?

Ingrediente activo: docetaxel; Ingredientes inactivos: Alcohol deshidratado, polisorbato 80.


Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787


Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada

MCA

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: **7459**

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160
Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115 / 4362-6063
Hospital Dr. Juan A. Fernández (011) 4808-2655

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

PRESENTACIONES

Docetaxel Glenmark 20 mg/ml inyectable

Envase conteniendo un frasco ampolla con Solución inyectable para infusión intravenosa.

Docetaxel Glenmark 80 mg/4 ml inyectable

Envase conteniendo un frasco ampolla con Solución inyectable para infusión intravenosa.

Conservar a temperatura entre 2 °C y 25 °C al abrigo de la luz brillante.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA - NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO


ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (A.N.M.A.T)
Certificado N° 50.049
Última revisión: Agosto 2014

Elaborado en
Glenmark Generics S.A.
Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593
Parque Industrial Pilar
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina
T +54 0230-4529555
www.glenmark-generics.com
Dirección técnica: Daniel Ziegler - Farmacéutico



Daniel Ziegler
Director Técnico
M.P. 13787



Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada