



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

**DISPOSICIÓN Nº 1908**

**BUENOS AIRES, 16 MAR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011224-09-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones ERIOCHEM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

5. Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A. N. M. A. T.*

**DISPOSICIÓN N° 1908**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5 Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/1.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

Por ello;

**DISPOSICIÓN Nº 1908**

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LIOXAL y nombre/s genérico/s PACLITAXEL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por ERIOCHEM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN N°  
1908**

CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-011224-09-9

DISPOSICIÓN N°: **1908**

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

Inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **1908**

Nombre comercial: LIOXAL

Nombre/s genérico/s: PACLITAXEL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Ruta Nº 12 km. 452, Colonia Avellaneda, Paraná,  
Provincia de Entre Ríos.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: LIOXAL.

Clasificación ATC: LO1CD.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con platino. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario. Carcinoma de mama: Paclitaxel está indicado en primera línea en el tratamiento de cáncer de mama avanzado o metastásico en combinación con trastuzumab en pacientes sobre-expresión del



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

**1908**

receptor HER 2 +++ determinado por inmuno histoquímica en los cuales el tratamiento con antraciclinas no es conveniente. Paclitaxel está indicado en segunda línea de cáncer de mama metastático y/o en pacientes recaídos dentro de los 6 meses a la quimioterapia adyuvante (dentro de la terapia previa debe haberse incluido antraciclínicos, salvo que estuviera clínicamente contraindicado). Paclitaxel esta indicado en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama con ganglios axilares positivos, administrado secuencialmente a una quimioterapia combinada estándar conteniendo doxorubicina. Durante los ensayos clínicos se observó un efecto favorable global sobre el período libre de enfermedad y la sobrevida del total de la población de pacientes con tumores receptores-positivos y receptores-negativos, pero el beneficio ha sido demostrado específicamente con información disponible (promedio de seguimiento, 30 meses) únicamente en la población con tumores con receptores estrógenos y progesterona negativos. Carcinoma de pulmón de células no pequeñas: Indicado en combinación con cisplatino en primera línea de tratamiento. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Está indicado como segunda línea en el tratamiento de sarcoma de Kaposi relacionado al SIDA.

Concentración/es: 30 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO CONTIENE:

Genérico/s: PACLITAXEL 30 MG.

S,



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

**1908**

CADA FRASCO DE DISOLVENTE CONTIENE: DERIVADO DE ACIDO GRASO POLIOXIETILADO 1874 MG, ETANOL C.S.P. 3 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO + SOLVENTE EN FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO + 2 JERINGAS DE PP + 2 AGUJAS.

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA +1 SOLVENTE + 2 AGUJAS + 2 JERINGAS

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA +1 SOLVENTE + 2 AGUJAS + 2 JERINGAS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: LIOXAL.

Clasificación ATC: L01CD.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con platino. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario. Carcinoma de mama: Paclitaxel

57

Handwritten signature or initials.



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

**1908**

está indicado en primera línea en el tratamiento de cáncer de mama avanzado o metastásico en combinación con trastuzumab en pacientes sobre-expresión del receptor HER 2 +++ determinado por inmuno histoquímica en los cuales el tratamiento con antraciclinas no es conveniente. Paclitaxel está indicado en segunda línea de cáncer de mama metastático y/o en pacientes recaídos dentro de los 6 meses a la quimioterapia adyuvante (dentro de la terapia previa debe haberse incluido antraciclínicos, salvo que estuviera clínicamente contraindicado). Paclitaxel esta indicado en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama con ganglios axilares positivos, administrado secuencialmente a una quimioterapia combinada estándar conteniendo doxorubicina. Durante los ensayos clínicos se observó un efecto favorable global sobre el período libre de enfermedad y la sobrevida del total de la población de pacientes con tumores receptores-positivos y receptores-negativos, pero el beneficio ha sido demostrado específicamente con información disponible(promedio de seguimiento, 30 meses) únicamente en la población con tumores con receptores estrógenos y progesterona negativos. Carcinoma de pulmón de células no pequeñas: Indicado en combinación con cisplatino en primera línea de tratamiento. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Está indicado como segunda línea en el tratamiento de sarcoma de Kaposi relacionado al SIDA.

Concentración/es: 100 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

5.





**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

CADA FRASCO CONTIENE:

Genérico/s: PACLITAXEL 100 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

CADA FRASCO DE DISOLVENTE CONTIENE: DERIVADO DE ACIDO GRASO  
POLIOXIETILADO 6248 MG, ETANOL C.S.P. 10 ML

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO ( I ) INCOLORO CON TAPON  
ELASTOMERICO + SOLVENTE EN FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO ( I ) INCOLORO  
CON TAPON ELASTOMERICO + 2 JERINGAS DE PP + 2 AGUJAS

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA +1 SOLVENTE + 2 AGUJAS + 2 JERINGAS

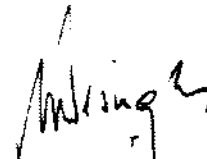
Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA +1 SOLVENTE + 2 AGUJAS  
+ 2 JERINGAS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR  
DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **1908**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **1908**

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-011224-09-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1908**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por ERIOCHEM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LIOXAL

Nombre/s genérico/s: PACLITAXEL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Ruta Nº 12 km. 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (1).



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A. N. M. A. T.*

Nombre Comercial: LIOXAL.

Clasificación ATC: LO1CD.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con platino. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario. Carcinoma de mama: Paclitaxel está indicado en primera línea en el tratamiento de cáncer de mama avanzado o metastásico en combinación con trastuzumab en pacientes sobre-expresión del receptor HER 2 +++ determinado por inmuno histoquímica en los cuales el tratamiento con antraciclinas no es conveniente. Paclitaxel está indicado en segunda línea de cáncer de mama metastático y/o en pacientes recaídos dentro de los 6 meses a la quimioterapia adyuvante (dentro de la terapia previa debe haberse incluido antraciclínicos, salvo que estuviera clínicamente contraindicado). Paclitaxel esta indicado en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama con ganglios axilares positivos, administrado secuencialmente a una quimioterapia combinada estándar conteniendo doxorubicina. Durante los ensayos clínicos se observó un efecto favorable global sobre el período libre de enfermedad y la sobrevida del total de la población de pacientes con tumores receptores-positivos y receptores-negativos, pero el beneficio ha sido demostrado específicamente con información disponible(promedio de seguimiento, 30 meses) únicamente en la población con tumores con receptores estrógenos y progesterona negativos. Carcinoma de pulmón de células no

5

3



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

pequeñas: Indicado en combinación con cisplatino en primera línea de tratamiento. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Está indicado como segunda línea en el tratamiento de sarcoma de Kaposi relacionado al SIDA.

Concentración/es: 30 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO CONTIENE:

Genérico/s: PACLITAXEL 30 MG.

CADA FRASCO DE DISOLVENTE CONTIENE: DERIVADO DE ACIDO GRASO POLIOXIETILADO 1874 MG, ETANOL C.S.P. 3 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO + SOLVENTE EN FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO + 2 JERINGAS DE PP + 2 AGUJAS.

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA +1 SOLVENTE + 2 AGUJAS + 2 JERINGAS

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA +1 SOLVENTE + 2 AGUJAS + 2 JERINGAS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: LIOXAL.

Clasificación ATC: L01CD.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con platino. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario. Carcinoma de mama: Paclitaxel está indicado en primera línea en el tratamiento de cáncer de mama avanzado o metastásico en combinación con trastuzumab en pacientes sobre-expresión del receptor HER 2 +++ determinado por inmuno histoquímica en los cuales el tratamiento con antraciclinas no es conveniente. Paclitaxel está indicado en segunda línea de cáncer de mama metastático y/o en pacientes recaídos dentro de los 6 meses a la quimioterapia adyuvante (dentro de la terapia previa debe haberse incluido antraciclínicos, salvo que estuviera clínicamente contraindicado). Paclitaxel esta indicado en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama con ganglios axilares positivos, administrado secuencialmente a una quimioterapia combinada estándar conteniendo doxorubicina. Durante los ensayos clínicos se observó un efecto favorable global sobre el período libre de enfermedad y la sobrevida del total de la población de pacientes con tumores receptores-positivos y receptores-negativos, pero el beneficio ha sido demostrado específicamente con información disponible (promedio de seguimiento, 30 meses) únicamente en la población con tumores con receptores



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

estrógenos y progesterona negativos. Carcinoma de pulmón de células no pequeñas: Indicado en combinación con cisplatino en primera línea de tratamiento. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Está indicado como segunda línea en el tratamiento de sarcoma de Kaposi relacionado al SIDA.

Concentración/es: 100 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO CONTIENE:

Genérico/s: PACLITAXEL 100 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

CADA FRASCO DE DISOLVENTE CONTIENE: DERIVADO DE ACIDO GRASO POLIOXIETILADO 6248 MG, ETANOL C.S.P. 10 ML

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO ( 1 ) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO + SOLVENTE EN FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO ( 1 ) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO + 2 JERINGAS DE PP + 2 AGUJAS

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA +1 SOLVENTE + 2 AGUJAS + 2 JERINGAS

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA +1 SOLVENTE + 2 AGUJAS + 2 JERINGAS.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

↩



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a ERIOCHEM S.A. el Certificado **56165**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **16 MAR 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: **1908**

M

*Orsinger*  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





ERIOCHEM

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**LIOXAL  
PACLITAXEL**

*Liofilizado inyectable 30 mg, 100 mg*  
**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**  
**INDUSTRIA ARGENTINA**

<b>Cada frasco de Lioxal de</b>	<b>30 mg</b>	<b>100 mg</b>
Contiene		
Paclitaxel	30 mg	100 mg
<b>Cada frasco de disolvente de</b>	<b>30 mg</b>	<b>100 mg</b>
Contiene		
Derivado de ácido graso polioxetilado	1874 mg	6248 mg
Etanol c.s.p.	3 ml	10 ml

**INFORMACION PARA EL MEDICO****ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Antineoplásico.**INDICACIONES:**

- Paclitaxel está indicado como primera línea en el tratamiento de cáncer de ovario en combinación con platino.
- Paclitaxel está indicado en segunda línea en el tratamiento de cáncer de ovario.
- Paclitaxel está indicado en primera línea en el tratamiento de cáncer de mama avanzado o metastático en combinación con trastuzumab en pacientes sobre-expresión del receptor HER-2 +++ determinado por inmunohistoquímica en los cuales el tratamiento con antraciclinas no es conveniente.
- Paclitaxel está indicado en segunda línea de cáncer de mama metastático y/o en pacientes recaídos dentro de los 6 meses a la quimioterapia adyuvante (dentro de la terapia previa debe haberse incluido antraciclínicos, salvo que estuviera clínicamente contraindicado).
- Paclitaxel + Cisplatino está indicado en primera línea en el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Paclitaxel está indicado como segunda línea en el tratamiento de Sarcoma de Kaposi; relacionado al SIDA.
- Paclitaxel está indicado en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama de ganglios axilares positivos, administrado secuencialmente a una combinación de quimioterapia

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

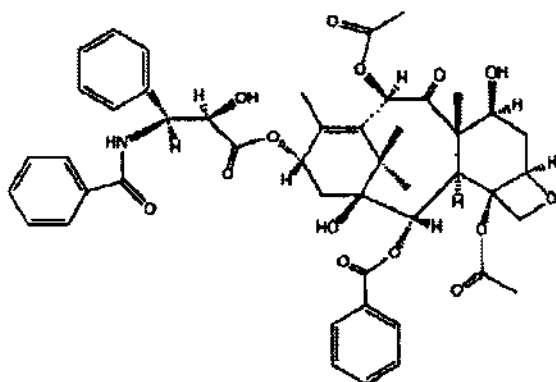


1908  
ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos  
Argentina  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



estándar conteniendo doxorubicina. Durante los estudios clínicos se observó un efecto favorable global sobre el período libre de enfermedad y la supervivencia del total de la población de pacientes con tumores receptor positivo y receptor negativo, pero el beneficio ha sido específicamente demostrado con información disponible (promedio de seguimiento 30 meses) únicamente en la población con tumores con receptores de estrógenos y progesterona negativos.

#### Fórmula Estructural:



#### FARMACOLOGÍA/FARMACOCINÉTICA:

Se llevaron a cabo estudios farmacocinéticos en pacientes adultos con cáncer que recibieron Paclitaxel en dosis únicas de 15 a 135 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, administradas mediante infusión de 1 hora (15 pacientes), de 30 a 275 mg/m<sup>2</sup> administradas mediante infusiones de 6 hs (36 pacientes), y de 200 a 275 mg/m<sup>2</sup> administradas mediante infusiones de 24 hs (54 pacientes). También se llevaron a cabo estudios farmacocinéticos en pacientes con cáncer de ovario que recibieron dosis únicas de 135 mg/m<sup>2</sup> administradas mediante infusiones de 3 hs (7 pacientes), de 135 mg/m<sup>2</sup> administradas mediante infusiones de 24 hs (2 pacientes), de 175 mg/m<sup>2</sup> administradas mediante infusiones de 3 hs (5 pacientes) y de 175 mg/m<sup>2</sup> administradas mediante infusiones de 24 hs (4 pacientes).

#### Características fisicoquímicas


Origen: Semi-sintética. Obtenida del *Taxus baccata*.

Grupo químico: El Paclitaxel es un taxano diterpenoide.

Peso molecular: 853,93.

**Mecanismo de acción/Efecto:** El Paclitaxel pertenece a la clase de medicamentos conocidos como agentes antimicrotúbulos. Promueve el ensamblaje de microtúbulos a partir de dímeros de tubulina y estabiliza dichos microtúbulos mediante la prevención de despolimerización. Esta estabilidad da como resultado la inhibición de la reorganización dinámica normal de la red de microtúbulos que es esencial para las funciones vitales celulares mitóticas y de interfase. Además, el Paclitaxel induce

  
Biq. María Elena Bouge  
Aposcerada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



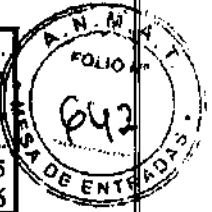
**ERIOCHEM**

1908  
ERIOCHEM S.A.

Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos  
Argentina

Tel.: ++ 54 343 4979125

Fax.: ++ 54 343 4979136



formaciones anormales o "uniones" de microtúbulos a lo largo del ciclo celular y múltiples ásteres de microtúbulos durante la mitosis.

**Otras acciones/efectos:** El Paclitaxel incrementa los efectos citotóxicos de la radiación ionizante *in vitro*.

**Distribución:** El volumen de distribución ( $V_{0D}$ ) promedio de estado estacionario varió de 227 a 688 l/m<sup>2</sup> de superficie corporal, luego de dosis únicas de 135 a 175 mg/m<sup>2</sup> administradas durante 24 hs. Se obtuvieron  $V_{0D}$  similar luego de dosis únicas de 15 a 135 mg/m<sup>2</sup> administradas durante 1 hora y luego de dosis únicas de 30 a 275 mg/m<sup>2</sup> administradas durante 6 hs. Esto indica una distribución extravascular extensa y/o tejidos circundantes.

El área medio bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) (infusión de 24 hs) fue de 6300 y 7993 ng/h/mL para dosis de 135 y 175 mg/m<sup>2</sup> respectivamente. La concentración plasmática máxima media luego de una infusión de 24 hs de Paclitaxel fue de 195 a 365 ng/mL para dosis de 135 a 175 mg/m<sup>2</sup>, respectivamente.

La AUC media (infusión de 3 hs) fue de 7952 y 15.007 ng/h/mL para dosis de 135 y 175 mg/m<sup>2</sup> respectivamente. La concentración plasmática máxima media luego de una infusión de Paclitaxel de 3 hs fue de 2170 y 3650 ng/mL para dosis de 135 y 175 mg/m<sup>2</sup>, respectivamente.

**Unión a proteínas:** Muy alta (de 89 a 98%).


**Biotransformación:** Hepática, metabolizada vía citocromo P450 isoenzima CYP2C8 a un metabolito principal (6-alfa-hidroxi-Paclitaxel), y vía citocromo P450 isoenzima CYP3A4 a dos metabolitos menores (3-para-hidroxiPaclitaxel y 6-alfa-3'-para-dihidroxi-Paclitaxel).


**Vida media:** Terminal: Media (desviación estándar): Rango 5,3 (4,6) a 17,4 (4,7) hs, luego de infusiones 1 y 6 hs en dosis de 15 a 275 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

**Eliminación:** No se comprende en su totalidad. Los valores medios (desviación estándar) para la recuperación urinaria de la droga sin cambios luego de infusiones de 1, 6 y 24 hs a dosis de 15 a 275 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal variaron desde 1,3% (0,5%) a 12,6% (16,2%) de la dosis, indicando un clearance no renal extensivo. Se han reportado altas concentraciones de Paclitaxel y de sus metabolitos en la bilis.

La disminución de las concentraciones plasmáticas es bifásica: la disminución inicial rápida representa una distribución a los compartimientos periféricos y una eliminación significativa. La fase tardía se debe, en parte, al flujo relativamente lento desde el compartimiento periférico.

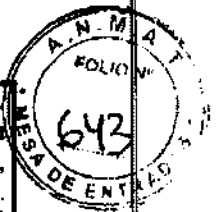
Los valores medios de clearance corporal total fueron de 21,7 y 23,8 l/h/m<sup>2</sup> de superficie corporal, luego de dosis únicas de 135 y 175 mg/m<sup>2</sup> administradas mediante infusiones de 24 hs, respectivamente. Los valores de clearance luego de dosis únicas de 135 y 175 mg/m<sup>2</sup> administradas mediante infusiones de 3 hs fueron de 17,7 y 12,2 l/h/m<sup>2</sup> de superficie corporal, respectivamente.

  
Bloq. María Elena Rouge  
Apoñerada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.


**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
 Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
 Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
 Argentina.  
 Tel.: ++ 54 343 4979125  
 Fax.: ++ 54 343 4979136


**PRECAUCIONES A CONSIDERAR:**

**Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados:** Aquellos pacientes sensibles al aceite de castor polioxietilado pueden ser sensibles al Paclitaxel, ya que la inyección contiene un excipiente de aceite de castor polioxietilado.

**Carcinogenicidad:** No se han realizado estudios con Paclitaxel.

Los procesos malignos secundarios son potenciales efectos retardados de muchos agentes antineoplásicos, aunque no resulta claro si el efecto está relacionado con su acción mutagénica o inmunosupresora. También se desconoce el efecto de la dosis y la duración de la terapia, aunque el riesgo parece aumentar con la utilización a largo plazo.

**Mutagenicidad:** El Paclitaxel es mutagénico en sistemas de pruebas en mamíferos *in vitro* (aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos) e *in vivo* (test de micronúcleos en ratones). Sin embargo, no fue mutagénico en el test de Ames o el ensayo de mutación del gen CHO/BGPRT.

**Embarazo/Reproducción:**

**Fertilidad:** Estudios realizados en ratas con dosis de 1 mg/kg de peso corporal (6 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal) revelaron que el Paclitaxel redujo la fertilidad.

**Embarazo:** No se han realizado estudios adecuados y correctamente controlados en seres humanos.

**Primer trimestre:** Se recomienda evitar, siempre que sea posible, el uso de antineoplásicos, especialmente quimioterapia de combinación, principalmente durante el primer trimestre. Aunque la información es limitada debido a las escasas instancias de administración de antineoplásicos durante el embarazo, se debe tener en cuenta el potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico de estos medicamentos.

Otros riesgos para el feto incluyen reacciones adversas detectadas en adultos.

En general, se recomienda el uso de contracepción durante la terapia con drogas citotóxicas.

Se descubrió que el Paclitaxel causa toxicidad maternal y embriofetal en conejos a dosis intravenosa de 3 mg/kg (33 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal) administrada durante la organogenesis. Se descubrió que el Paclitaxel, en ratas y conejos, causa abortos, disminución del cuerpo lúteo, una disminución de implantaciones y fetos vivos y un aumento de muertes embrio-fetales y resorciones. No se manifestaron alteraciones del esqueleto, del tejido blando ni engrosamiento externo considerable.

**FDA, Embarazo Categoría D.**

**Lactancia:** Aunque se dispone de muy poca información con respecto a la distribución de agentes antineoplásicos en la leche materna, no se recomienda la lactancia durante la quimioterapia debido a los riesgos potenciales para el bebé (efectos adversos, mutagenicidad, carcinogenicidad). No se sabe si el Paclitaxel se distribuye en la leche materna.

**Pediátricas:** No se dispone de información sobre la relación de la edad con los efectos del Paclitaxel en pacientes pediátricos, aunque se han reportado estudios de fase I en niños. No se ha determinado su seguridad ni su eficacia.

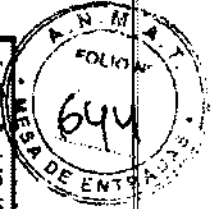
Bioq. María Elena Rouge  
 Apoderada  
 ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa Iris Miotura  
 Directora Técnica  
 ERIOCHEM S.A.



ERIOCHEM

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**Geriátricas:** En un estudio retrospectivo que relaciona la edad con los efectos del Paclitaxel, no se encontró diferencia en la intensidad de la dosis alcanzada en las personas de mayor edad.

**Odontología:** Los efectos depresores de médula ósea del Paclitaxel pueden dar como resultado una mayor incidencia de infección microbiana, curación demorada y sangrado gingival. Siempre que sea posible, se debería completar el trabajo dental antes de la iniciación de la terapia o posponerlo hasta que el recuento sanguíneo haya vuelto a la normalidad. Se debería instruir a los pacientes acerca de una adecuada higiene bucal durante el tratamiento, como así también sobre la precaución en el uso de cepillos de dientes, hilo dental y escarbadiantes.

Además, el Paclitaxel puede causar mucositis, generalmente leve pero la cual, en dosis altas, puede estar asociada con un considerable malestar.

**Interacciones con drogas y/o problemas relacionados:** Se han seleccionado las siguientes interacciones con drogas y/o problemas relacionados sobre la base de su importancia clínica potencial.

Las combinaciones que contengan cualquiera de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, también pueden interactuar con este medicamento.

-Medicamentos que causan discrasia sanguínea: los efectos leucopénicos y/o trombocitopénicos del Paclitaxel pueden incrementarse con la terapia reciente o concurrente si estos medicamentos causan los mismos efectos; si fuera necesario un ajuste en la dosificación del Paclitaxel, debería estar basado en los recuentos sanguíneos.

-Otros depresores de médula ósea o terapia de radiación: puede producirse una depresión aditiva de la médula ósea; puede ser requerida una reducción de la dosis cuando se utilizan en forma concurrente o consecutiva, dos o más depresores de médula ósea, inclusive la radiación. La severidad de la neutropenia inducida por el Paclitaxel puede estar relacionada con la extensión de la terapia mielotóxica previa. En un estudio de fase I, se descubrió que la administración de cisplatino antes y no después del Paclitaxel redujo el clearance de Paclitaxel en un 25% aproximadamente.

-Vacunas a virus muertos: debido a que los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por la terapia con Paclitaxel, la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna puede estar disminuida. El intervalo entre la discontinuación de las medicaciones que provocan inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente de responder a la vacuna depende de la intensidad y del tipo de medicación causante de la inmunosupresión, de la enfermedad subyacente y de otros factores; se estima que varía de 3 meses a 1 año.

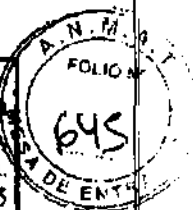
-Vacunas a virus vivos: debido a que los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por la terapia con Paclitaxel, el uso concurrente con una vacuna a virus vivo puede potenciar la reproducción del virus de la vacuna, puede aumentar los efectos adversos/colaterales del virus de la vacuna y/o disminuir la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna; la inmunización de estos pacientes debería ser postergada solamente luego de una cuidadosa revisión del estado hematológico del paciente y sólo

Bloq. María Elena Louge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



1908  
ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



con el conocimiento y consentimiento del médico a cargo de la terapia con Paclitaxel. El intervalo entre la discontinuación de los medicamentos que causan inmunosupresión y restablecimiento de la capacidad del paciente de responder a la vacuna, depende de la intensidad y del tipo de medicamento causante de la inmunosupresión, de la enfermedad subyacente y otros factores; se estima que varía de 3 meses a 1 año. Además, se deberá posponerse la inmunización con la vacuna oral de poliovirus en personas con estrecho contacto con el paciente, especialmente miembros de la familia.

**Alteraciones de los valores de laboratorio:** Se han seleccionado los siguientes en base a su potencial importancia clínica.

Con valores de pruebas de laboratorio/fisiología: Valores de la fosfatasa alcalina sérica, valores de la aspartato aminotransferasa [AST(SGOT)] sérica y concentraciones séricas de bilirrubina: pueden estar incrementados transitoriamente; el incremento de la fosfatasa alcalina y de la bilirrubina pueden estar relacionados con la dosis.

Triglicéridos: se han reportado incrementos en las concentraciones séricas.

**Consideraciones médicas /contraindicaciones:** Las consideraciones médicas /contraindicaciones incluidas han sido seleccionadas en base a su potencial importancia clínica.

*Se deberá considerar la relación riesgo-beneficio si se presentan los siguientes problemas médicos:*

Depresión de la médula ósea: se incrementará: se recomienda no administrar Paclitaxel a pacientes con tumores sólidos cuando los recuentos de neutrófilos iniciales son menores a  $1500/mm^3$ , como así también no administrar dosis subsiguientes hasta que los recuentos de neutrófilos hayan retornado a valores mayores a  $1500/mm^3$  y los recuentos de plaquetas a más de  $100.000/mm^3$  o a valores iniciales. Se recomienda, además, no administrar Paclitaxel a pacientes con sarcoma de Kaposi asociado a SIDA cuando los recuentos de neutrófilos iniciales sean inferiores a  $1000/mm^3$ .


Deterioro de la función cardíaca, incluyendo: angina, anormalidades de la conducción cardíaca, antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio dentro de los últimos 6 meses: la capacidad que tiene el paciente de tolerar los efectos cardiovasculares colaterales del Paclitaxel puede verse reducida.


Varicela existente o reciente, Herpes zoster (riesgo de enfermedad grave generalizada), infección, sensibilidad al Paclitaxel.

Se debe tener precaución en pacientes que han recibido previamente terapia de radiación o terapia con drogas citotóxicas.

**Monitoreo del paciente:** Lo siguiente puede ser especialmente importante para el monitoreo del paciente (otras pruebas pueden ser indicadas en algunos pacientes, dependiendo de su condición):

-**Hematocrito o hemoglobina;** recuento total de leucocitos y, si es apropiado, diferencial, y recuento de plaquetas: determinaciones recomendadas antes de la iniciación de la terapia y a intervalos periódicos durante la misma; la frecuencia varía conforme al estado clínico, al agente, a la dosis y a otros agentes que están siendo usados concurrentemente.

  
Biq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

1908

**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



-**Signos vitales:** recomendados frecuentemente, especialmente durante la primera hora de infusión de Paclitaxel.

**EFFECTOS ADVERSOS/COLATERALES:**

La neutropenia es el principal efecto limitante de la dosis. Los siguientes efectos adversos/colaterales han sido seleccionados en base a su potencial importancia clínica:

**Aquellos que necesitan atención médica**


**Incidencias más frecuentes:** *Anemia* (cansancio o debilitamiento inusual); generalmente asintomática; *reacción de hipersensibilidad* (enrojecimiento de la cara, erupción cutánea o picazón de la piel, falta de aire; raramente (con premedicación adecuada), falta de aire severa y reacción cutánea severa; *leucopenia o neutropenia, con o sin infección* (fiebre o escalofríos, tos o ronquera, dolor lumbar bajo o del costado, dolor o dificultad al orinar); *trombocitopenia* (hemorragias o hematomas inusuales, deposiciones negras alquitranadas, sangre en orina o en la materia fecal, manchas rojas diminutas en la piel), generalmente asintomáticos.

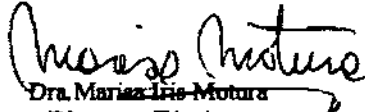
**Nota:** La incidencia y la severidad de la *anemia* parecerían incrementarse con una mayor exposición al Paclitaxel.

Con una premedicación apropiada, las *reacciones de hipersensibilidad* son por lo general leves (enrojecimiento de la cara, erupción cutánea o falta de aire). No obstante, pueden manifestarse reacciones más severas (hipotensión que requiera tratamiento, disnea que requiera broncodilatadores, angioedema o urticaria generalizada, dolor de pecho) aún con premedicación y necesitan una inmediata discontinuación del paclitaxel y una terapia sintomática agresiva. Los síntomas severos se producen, generalmente, dentro de los primeros 10 min. de comienzo de la infusión de Paclitaxel, después de la primera o segunda dosis. Se reportó una reacción fatal en un paciente que no estaba premedicado. Por lo general, se recomienda no readministrar Paclitaxel a pacientes que han experimentado una reacción de hipersensibilidad severa. Sin embargo, en pacientes con respuestas objetivas a tumores y sin otras opciones a la terapia con Paclitaxel, se aconseja reintentar el tratamiento con extrema precaución y efectuar una premedicación agresiva llevada a cabo por médicos experimentados.

La *neutropenia severa* (recuento de neutrófilos por debajo de  $500/\text{mm}^3$ ) es común pero solo persiste infrecuentemente por más de 7 días. El nadir del recuento de neutrófilos se manifiesta generalmente aproximadamente al día 11 de la terapia con Paclitaxel, y la neutropenia, por lo general, es rápidamente reversible, con una recuperación entre el día 15 al día 21. No ocurre la neutropenia acumulativa. Las infecciones más comunes asociadas con neutropenia son infecciones del tracto urinario, infecciones respiratorias superiores y sepsis. Han ocurrido casos fatales por sepsis asociada a la neutropenia.

En la *trombocitopenia*, el nadir del recuento de plaquetas se produce, por lo general, a aproximadamente los días 8 o 9 de la terapia con Paclitaxel. Los recuentos de plaquetas no suelen bajar de  $100.000/\text{mm}^3$ . Los episodios hemorrágicos, pueden también estar relacionados a la enfermedad.

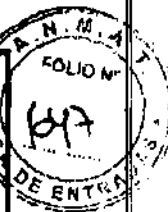
  
Blaq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. María Lúis Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



ERIOCHEM

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos  
Argentina  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136

**Incidencia menos frecuente:**

**Efectos cardiovasculares, que incluyen bradicardia; hipotensión; o electrocardiograma anormal (ECG): generalmente asintomáticos; enzimas hepáticas séricas elevadas asintomáticas.**

**Nota:** Los efectos cardiovasculares han incluido bloqueos atrioventriculares (AV) más severos, ocasionalmente resultantes en un bloqueo de tercer grado que requieren marcapasos cardíacos. También se han producido casos de dolor de pecho atípicos e infarto de miocardio fatal, así como bloqueo asintomático de ramas y taquicardia ventricular transitoria, aunque se desconoce su relación exacta con el Paclitaxel.

**Incidenias raras:**

**Extravasación, con flebitis o celulitis (dolor o enrojecimiento en el lugar de la inyección); mucositis (úlceras en la boca y en los labios).**

**Nota:** La mucositis orofaríngea está relacionada con la dosis; en dosis usuales recomendadas es poco frecuente y leve, y por lo general se resuelve en 5 a 7 días después del tratamiento. Sin embargo, se han reportado casos de ulceración y necrosis epitelial intestinal y esofágica.

**Aquellos que indican necesidad de atención médica solamente si continúan o si son molestos**

**Incidencia más frecuente:**

**Artralgias o mialgias (dolor en las articulaciones o músculos, especialmente en brazos o piernas); diarrea; náuseas y vómitos; neuropatía periférica incluyendo parestesia leve (entumecimiento, ardor u hormigueo en manos o pies)**

**Nota:** las artralgias o mialgias generalmente comienzan, 2 o 3 días después del tratamiento y se resuelven dentro de 5 días. Se puede aliviar el dolor con analgésicos, aunque a veces pueden ser lo suficientemente severos como para requerir narcóticos.

**Náuseas y vómitos son generalmente leves o moderados.**

La incidencia y la severidad de la *neuropatía periférica* están relacionadas con la dosis; a dosis usuales, se produce una neuropatía sensorial. Sólo en raras ocasiones es necesario suspender el Paclitaxel. Los síntomas aparecen, por lo general, después de dosis múltiples y mejoran o se resuelven dentro de varios meses, luego que el Paclitaxel es discontinuado. Altas dosis (por encima de 250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal) pueden provocar una disfunción autonómica y motriz limitante de la dosis, especialmente en pacientes con neuropatías pre-existentes, comenzando tan pronto como 24 a 72 hs después del tratamiento.

**Aquellos que no indican necesidad de atención médica**

**Incidenias más frecuentes: Alopecia (pérdida del cabello)**

**Nota:** Se han manifestado casos de pérdida completa del cabello (inclusive cabello, cejas, pestañas y vello púbico) en casi todos los pacientes entre los 14 y 21 días, pero es reversible una vez finalizada la terapia.

**Consultas del paciente:** Como ayuda para la consulta del paciente, referirse a información para el paciente.

Se debe advertir al paciente sobre lo siguiente:

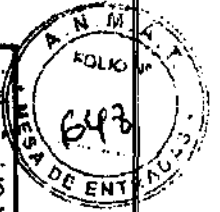
Bioq. María Elena Rouge  
Apoerada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136

**Antes de utilizar este medicamento**

Condiciones que afectan su uso, especialmente:

Sensibilidad al Paclitaxel.

**Embarazo:** El uso no es recomendado debido a su potencial carcinogénico, teratogénico y mutagénico. Se recomienda el uso de contracepción. Avisar inmediatamente al médico si sospecha que está embarazada.

**Lactancia:** No se recomienda debido al riesgo de efectos colaterales serios.

Otros medicamentos, especialmente otros depresores de médula ósea u otras drogas citotóxicas o terapia radiante.

Otros problemas médicos, especialmente anomalías en la conducción cardíaca, varicela, herpes zoster o infección.

**Uso apropiado de este medicamento**

Frecuencia de náuseas y vómitos; importancia de continuar con la medicación a pesar del malestar estomacal. Dosificación apropiada.

**Precauciones mientras utiliza este medicamento**

Importancia del monitoreo estricto por parte del médico.

Evitar inmunizaciones a menos que estén aprobadas por el médico; otras personas en la casa del paciente deberán evitar las inmunizaciones con vacuna oral de poliovirus; evitar el contacto con otras personas que han tomado la vacuna oral de poliovirus o colocarse máscara protectora que cubra la nariz y la boca.

**Precauciones en caso de que se produzca una depresión de médula ósea:**

Evitar la exposición a personas con infecciones, especialmente durante los períodos de recuentos sanguíneos bajos; consultar con el médico en forma inmediata si se producen casos de fiebre o escalofríos, tos o ronquera, dolor de espalda bajo o del costado, dolor o dificultad al orinar.

Consultar con su médico inmediatamente si se producen hemorragias o hematomas inusuales, deposiciones negras alquitranadas, sangre en orina o en materia fecal, petequias.

Precaución en el uso de cepillo de dientes, hilo dental y escarbadiantes. Su médico o dentista, pueden sugerirle alternativas. Consultar con el médico antes de cualquier trabajo dental.


No tocarse los ojos ni el interior de la nariz a menos que se haya lavado las manos inmediatamente antes.


Tener cuidado de evitar cortes accidentales por uso de objetos cortantes como afeitadoras o alicates.

Evitar deportes de contacto u otras situaciones donde se puedan producir heridas o contusiones.

**Efectos adversos/colaterales:** Pueden causar efectos adversos como problemas sanguíneos; es importante discutir los posibles efectos con el médico.

Signos de efectos colaterales potenciales, especialmente reacciones de hipersensibilidad, leucopenia o neutropenia, trombocitopenia, extravasación y mucositis.

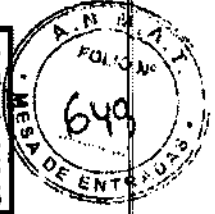
  
Bióq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Mótura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



Efectos colaterales asintomáticos, incluyendo anemia, trombocitopenia, efectos cardiovasculares y enzimas hepáticas elevadas.

El médico puede ayudar en el manejo de estos efectos.

Posibilidad de pérdida del cabello; el crecimiento normal del cabello debería retornar luego de completado el tratamiento.

**INFORMACIÓN GENERAL SOBRE LA DOSIS A ADMINISTRAR:**

Aquellos pacientes que reciben Paclitaxel deberán encontrarse bajo supervisión de un médico experimentado en quimioterapia para el cáncer.

Se utiliza una variedad de cronogramas y regímenes de dosificación de Paclitaxel, solo o en combinación con otros agentes antitumorales. Se recomienda que los pacientes que reciben Paclitaxel estén bajo continua observación por lo menos durante los primeros 30 minutos de la infusión y, posteriormente, a intervalos frecuentes. Se deberá disponer en forma inmediata del equipamiento y los medicamentos (inclusive epinefrina y oxígeno) necesarios para el tratamiento de una posible reacción anafiláctica durante cada administración de Paclitaxel.

*Se debe diluir el Paclitaxel concentrado para inyección antes de la administración por aplicación intravenosa.*

La aguja debe ser colocada cuidadosamente en la vena para evitar la extravasación y la flebitis y celulitis resultante.

Para prevenir reacciones de hipersensibilidad severas, se recomienda premedicar a todos los pacientes con corticosteroides (como la dexametasona), difenhidramina y antagonistas del receptor H2 de la histamina (como la cimetidina o la ranitidina).


Los síntomas de hipersensibilidad leves (enrojecimiento, reacciones cutáneas, disnea, hipotensión, taquicardia) no requieren la interrupción de la terapia con Paclitaxel. Sin embargo, se requiere su interrupción y una terapia sintomática agresiva cuando las reacciones son graves (hipotensión que requiera tratamiento, disnea que requiera broncodilatadores, angioedema o urticaria generalizada). Por lo general, se recomienda no repetir la administración de Paclitaxel en pacientes que han experimentado reacciones de hipersensibilidad severas al medicamento. No obstante, se podrá intentar el retratamiento en pacientes con respuestas tumorales objetivas y sin otras opciones de terapia con Paclitaxel, pero siempre con extremo cuidado y con una premedicación agresiva llevada a cabo por médicos experimentados.


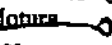
Si ocurriera una neuropatía periférica grave, se recomienda reducir las dosis subsiguientes de Paclitaxel en un 20%.

Si ocurrieran anormalidades importantes en la conducción cardíaca durante la administración de Paclitaxel, se recomienda una terapia adecuada conjuntamente con un monitoreo cardíaco continuo durante la administración subsiguiente de Paclitaxel.

Si se produce neutropenia severa (recuento de neutrófilos menor a 500/mm<sup>3</sup> por 7 días o más) durante un curso de Paclitaxel, se recomienda reducir las dosis de Paclitaxel para cursos subsiguientes en un 20%.

Se deberá observar cuidadosamente a aquellos pacientes que desarrollan leucopenia para detectar signos de infección. Pueden ser necesario antibióticos de soporte. En

Bioq. María  Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

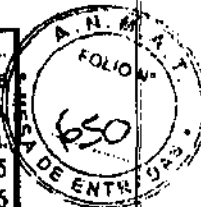
  
Dra. Marisa  Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

1908



ERIOCHEM

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



aquellos pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debería iniciar en forma empírica una cobertura antibiótica de amplio espectro, dependiendo de cultivos bacterianos y pruebas de diagnóstico apropiado. Aquellos pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida avanzado (SIDA) podrán requerir la administración concomitante de un factor de crecimiento hematopoyético como el factor estimulante de colonia de granulocitos (G-SCF).

Se recomienda tener especial precaución en aquellos pacientes que desarrollan trombocitopenia como resultado de la administración de Paclitaxel. Esto implica cuidados extremos al realizar procedimientos invasivos; inspección regular de los sitios intravenosos, piel (incluyendo el área perirrectal) y de las superficies de membrana mucosa para detectar signos de hemorragias o hematomas; limitar la frecuencia de punción venosa y evitar inyecciones intramusculares; muestras de orina, emesis, deposiciones y secreciones para detectar sangre oculta; cuidado en el uso de cepillos de dientes, hilo dental, escarbadientes, afeitadoras y alicates; evitar la constipación; y manejarse con precaución para prevenir caídas y lesiones diversas. Estos pacientes deberán evitar consumir alcohol y aspirinas debido al riesgo de sangrado gastrointestinal. Pueden requerirse transfusiones de plaquetas.

#### Consideraciones de seguridad para el manejo de este medicamento

Hay evidencia limitada pero creciente de que el personal involucrado en la preparación y administración de antineoplásicos parenterales puede estar expuesto a cierto riesgo debido a la potencial mutagenicidad, teratogenicidad, y/o carcinogenicidad de estos agentes, aunque el riesgo actual es desconocido. Los paneles de avisos de la USP recomiendan el manejo cuidadoso en la preparación y disposición de agentes antineoplásicos. Las precauciones que se sugieren incluyen:

- Uso de un gabinete de contención biológica durante la reconstitución y la dilución de medicamentos parenterales y uso de guantes y mascarar quirúrgicas descartables.
- Uso de una técnica apropiada para prevenir la contaminación de la medicación, del área de trabajo y del operador durante la transferencia entre recipientes (incluyendo una capacitación adecuada del personal en esta técnica).
- Precaución y disposición adecuada de agujas, jeringas, frascos, ampollas y medicamento sin utilizar.

#### Posología y modo de administración:

Para las pacientes con **carcinoma de ovario** se recomiendan los siguientes regímenes:

- 1- En las pacientes con **carcinoma de ovario no tratadas previamente** se recomienda administrar uno de los siguientes regímenes cada 3 semanas. Al elegir el régimen adecuado se deben evaluar las diferentes toxicidades.
  - Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> administrado por vía intravenosa durante 3 horas seguido de cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup>, o
  - Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> administrado por vía intravenosa durante 24 horas seguido de cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup>.

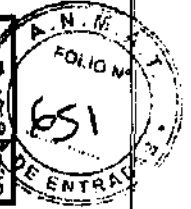
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



ERIOCHEM

ERIOCHEM S.A.  
 Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
 Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos  
 Argentina  
 Tel.: ++ 54 343 4979127  
 Fax.: ++ 54 343 4979136



- 2- En las pacientes con **carcinoma de ovario** previamente tratadas con quimioterapia se han utilizado diferentes dosis y regímenes de Paclitaxel; no obstante, aún no se conoce con certeza cuál es el régimen óptimo. El régimen recomendado es Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> ó 175 mg/m<sup>2</sup> administrado por vía intravenosa durante 3 horas cada 3 semanas.

En las pacientes con **carcinoma mamario** se recomiendan los siguientes regímenes.

- 1- para el tratamiento adyuvante de cáncer de mama nódulo positivo, el régimen recomendado es Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> administrado por vía intravenosa durante 3 horas cada 3 semanas durante 4 ciclos de tratamiento administrados secuencialmente con quimioterapia combinada que contenga doxorubicina. En el estudio clínico se utilizaron 4 ciclos de doxorubicina y ciclofosfamida.
- 2- En caso de fracaso de la quimioterapia inicial para la enfermedad metastásica o remisión dentro de los 6 meses de la quimioterapia adyuvante, un régimen con Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> administrado por vía intravenosa durante 3 horas cada 3 semanas demostró ser efectivo.
- 3- Para el tratamiento en primera línea de cáncer de mama metastásico en combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de paclitaxel es 175 mg/m<sup>2</sup> administrado por vía intravenosa durante 3 hs con un intervalo de 3 semana entre cada ciclo. la infusión de paclitaxel puede ser administrada el día siguiente de la primera dosis de trastuzumab, o inmediatamente después de las dosis subsiguientes si es que la dosis anterior de trastuzumab fue bien tolerada.

Para los pacientes con **carcinoma pulmonar de células no pequeñas** el régimen recomendado consiste en administrar Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa durante 24 horas seguido de cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup>, cada 3 semanas.

Para los pacientes con **sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA** se recomienda administrar Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa durante 3 horas cada 3 semanas o Paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa durante 3 horas cada 2 semanas (intensidad de la dosis 45-50 mg/m<sup>2</sup>/semana). En dos estudios clínicos en los que se evaluaron estos regímenes, el primer régimen (135 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas) resultó ser más tóxico que el segundo. Además, todos los pacientes con bajo nivel de desempeño fueron tratados con el segundo régimen (100 mg/m<sup>2</sup> cada 2 semanas).

Teniendo en cuenta la inmunosupresión de los pacientes con enfermedad por HIV avanzada, se recomienda efectuar las siguientes modificaciones en esta población de pacientes:

- 1) Reducir la dosis de dexametasona, una de las drogas utilizadas como medicación previa, a 10 mg por vía oral (en lugar de 20 mg por vía oral).
- 2) Iniciar o repetir el tratamiento con Paclitaxel sólo si el recuento de neutrófilos asciende a 1000 células/mm<sup>3</sup> como mínimo.
- 3) Reducir la dosis de los posteriores ciclos de Paclitaxel en un 20% en los pacientes que experimenten neutropenia severa (neutrófilos <500 células/mm<sup>3</sup> durante una semana o más).

Bioq. María Elena Rouge  
 Apodgrada  
 ERIOCHEM S.A.

*Marisa Iris Moura*  
 Dra. Marisa Iris Moura  
 Directora Técnica  
 ERIOCHEM S.A.

1908



ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



4) Iniciar la administración concomitante de factor de crecimiento hematopoyético (G-CSF), según indicación clínica.

En el tratamiento de pacientes con tumores sólidos (ovario, mama y CPCNP) no se deben repetir los ciclos de Paclitaxel hasta tanto el recuento de neutrófilos y el recuento de plaquetas alcancen 1500 células/mm<sup>3</sup> y 100.000 células/mm<sup>3</sup> como mínimo, respectivamente. Paclitaxel no debe ser administrado a pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA si en recuento de neutrófilos en condición basal o en algún momento posterior es inferior a 1000 células/mm<sup>3</sup>. En los pacientes que experimenten neutropenia severa (neutrófilos <500 células/mm<sup>3</sup> durante una semana o más) o neutropatía periférica severa durante el tratamiento con Paclitaxel se deberá reducir la dosis de los ciclos posteriores en un 20%. La incidencia de neurotoxicidad y la severidad de la neutropenia aumentan con la dosis.

Nota: Para prevenir reacciones de hipersensibilidad severas, todos los pacientes deberían ser premedicados con corticosteroides (por ejemplo: 20 mg de dexametasona oral o intravenosa (pacientes con tumores sólidos), o 10 mg de dexametasona oral (pacientes con sarcoma de Kaposi asociado al SIDA), aproximadamente 12 y 6 hs antes de la administración del Paclitaxel)); difenhidramina (por ejemplo: 50 mg por vía intravenosa, 30 a 60 min. antes del Paclitaxel) o su equivalente; y cimetidina (por ejemplo: 300 mg intravenosa, 30 a 60 min. antes del Paclitaxel), ranitidina (por ejemplo: 50 mg intravenosa, 30 a 60 min. antes del Paclitaxel) o famotidina (por ejemplo: 20 mg intravenosa, 30 a 60 min. antes del Paclitaxel).

Se debe evitar que el Paclitaxel entre en contacto con equipos o dispositivos plastificados con cloruro de polivinilo (PVC) debido al riesgo de exposición del paciente al plastificador DEHP (di-(2-etilhexil)ftalato), el cual puede ser lixiviado de dispositivos o de bolsas de infusión de PVC. Las soluciones de Paclitaxel deberían ser diluidas y almacenadas en frascos (de vidrio o polipropileno) o bolsas de plástico (polipropileno, poliolefina) y administrarse a través de dispositivos de administración forrados con polietileno.


La infusión intravenosa de Paclitaxel debería ser administrada en un filtro en línea con una membrana microporosa no mayor a 0,22 µ. El uso de dispositivos de filtración que incorporan piezas cortas de tubos recubiertos de PVC de entrada y salida no produjeron una lixivación significativa de DEHP. Puede ser necesario un cambio frecuente de filtros (cada 12 hs) debido a las posibles obturaciones de los mismos durante la infusión.


**Dosis usual pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos.

**Preparación de la solución:**

Preparación de la solución pre-mezcla:

Extraer todo el contenido de disolvente de cada vial, utilizando una aguja y jeringa provista en el kit, de 5 ml (para Lioxal 30 mg) o de 20 ml (para Lioxal 100 mg). Para ello, inclinar el vial de tal manera de obtener la máxima extracción del contenido y verificando que el bisel de la aguja esté siempre en contacto con la pared del recipiente (Gráfico 1).

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



ERIOCHEM

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136

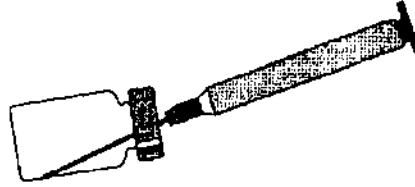
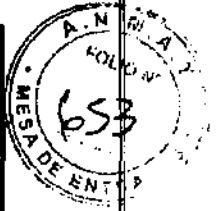


Gráfico 1

Expeler cualquier burbuja de aire de la jeringa y de la aguja. Inyectar todo el contenido de la jeringa en el vial que contiene Paclitaxel. Quitar la aguja y jeringa cuidadosamente y agitar vigorosamente hasta disolución completa. Controlar que la solución no presente precipitado ni turbidez. Usar inmediatamente, no obstante es estable física y químicamente durante al menos 8 hs a temperatura ambiente.

Preparación de la solución de infusión:

La solución pre-mezcla de paclitaxel deber ser diluida antes de la infusión.

Utilizando la segunda aguja y jeringa provista en el kit, preparar la solución para infusión.

La solución de infusión se prepara para su administración por aplicación intravenosa diluyendo la solución pre-mezcla a una concentración de 0,3 a 1,2 mg/mL en dextrosa al 5% inyectable, cloruro de sodio al 0,9% inyectable o dextrosa al 5% en solución de Ringer inyectable.


El set de infusión debe ser enjuagado cuidadosamente con un diluyente compatible antes de ser utilizarlo.

Los productos para administración parenteral deben ser visualmente inspeccionados para determinar la presencia de partículas y decoloración antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.

No se ha observado una pérdida de potencia significativa después de la administración simulada de solución a través de un tubo para administración IV que contenía un filtro (0,22  $\mu$ m) en línea.

**Estabilidad:** Los frascos de paclitaxel inyectable que no hubieran sido abiertos mantienen su estabilidad hasta la fecha indicada en el envase a una temperatura entre 15-30°C en su envase original. En condiciones de refrigeración los componentes del frasco de disolvente pueden precipitar pero vuelven a disolverse una vez que alcancen la temperatura ambiente agitándolos mínimamente y, en algunos casos, sin necesidad de agitarlos. Estas circunstancias no afectan la calidad del producto. Si la solución de disolvente continúa presentando un aspecto turbio o si se observa la presencia de un precipitado insoluble se deberá descartar el frasco.

  
Biq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.


**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos.  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



-Debe evitarse la agitación excesiva, vibraciones, o sacudidas de la solución de infusión de paclitaxel, ya que pueden inducir la precipitación.

**Nota:** Si la solución de Paclitaxel entra en contacto con la piel, lavar inmediatamente con agua y jabón. Si el Paclitaxel entra en contacto con las membranas mucosas, se recomienda lavar con agua abundantemente.

### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

El Paclitaxel pertenece al grupo de medicamentos llamados antineoplásticos. Se utiliza para tratar el cáncer de ovario, mama, ciertos tipos de cánceres de pulmón y un cáncer de piel y membranas mucosas que suelen encontrarse más comúnmente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). También puede ser utilizado para tratar otros tipos de cánceres, según lo determine su doctor.

El Paclitaxel interfiere con el crecimiento de las células cancerosas, las cuales son eventualmente destruidas. Debido a que el Paclitaxel también puede afectar el crecimiento de las células normales del cuerpo, pueden ocurrir otros efectos. Algunos pueden ser serios y deberán ser comunicados a su médico. Existen otros efectos que tal vez no sean serios pero que pueden ser causa de preocupación. Algunos efectos no ocurren hasta meses o años después de que se utilizó el medicamento.

Antes de comenzar el tratamiento con Paclitaxel, su médico y usted deberán hablar acerca de los beneficios y de los riesgos de la aplicación del mismo.

Paclitaxel es para ser administrado solamente bajo la supervisión inmediata de su médico.

#### Antes de utilizar este medicamento

A la hora de decidirse por este medicamento, se deberán evaluar los riesgos y los beneficios que su aplicación traen aparejados. Esta es una decisión que deberán tomar tanto usted como su médico. Para Paclitaxel, se deberá tener en cuenta lo siguiente:


**Alergias:** Comuníquese a su médico si ha tenido alguna vez algún tipo de reacción alérgica o inusual al Paclitaxel.

**Embarazo:** Comuníquese a su médico si está embarazada o si está intentando quedar embarazada. Se han efectuado estudios en conejos y ratas que han demostrado que el Paclitaxel provoca aborto espontáneo y muerte del feto, así como problemas en la madre. Asegúrese de haberle discutido todo esto con su médico antes de recibir el medicamento. Es mejor que use algún tipo de método anticonceptivo mientras está recibiendo Paclitaxel. Coméntele a su médico de inmediato si piensa que ha quedado embarazada mientras estaba recibiendo Paclitaxel.

**Lactancia:** Se desconoce si el Paclitaxel pasa a la leche materna. Sin embargo, debido a que este medicamento puede provocar efectos colaterales graves, no se recomienda la lactancia durante su aplicación.

**Niños:** No existe información específica que compare el uso de Paclitaxel en niños con su utilización en otros grupos de edades.

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoquerada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.


**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**Adultos de edad avanzada:** Este medicamento ha sido probado en un número limitado de pacientes y no ha demostrado causar problemas o efectos colaterales diferentes en adultos mayores que en los más jóvenes.

**Otros medicamentos:** Aunque algunos medicamentos no deberían utilizarse al mismo tiempo, existen casos en que dos medicamentos diferentes pueden utilizarse juntos aun cuando pudiera ocurrir una interacción. En estos casos, tal vez el médico quiera cambiar la dosis, o tal vez sea necesario tomar otras precauciones. Cuando usted recibe Paclitaxel, es especialmente importante que su doctor sepa si usted está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos: Anfotericina B inyectable, Agentes antitiroideos, Azatriopina, Cloranfenicol, Colchicina, Flucitosina, Ganciclovir, Interferon, Plicamicina, Zidovudina o si alguna vez usted fue tratado con rayos x o medicamentos oncológicos, el Paclitaxel puede incrementar los efectos de estos medicamentos o radioterapia en la sangre.

**Otros problemas médicos:** La presencia de otros problemas médicos puede afectar el uso de Paclitaxel. Asegúrese de decirle a su médico si usted tiene algún otro problema médico, especialmente: Varicela: inclusive exposición reciente; Herpes zoster: riesgo de enfermedad severa que afecte otras partes del cuerpo; problemas con el ritmo cardíaco: pueden agravarse con la administración de Paclitaxel; infección: Paclitaxel puede reducir la capacidad de su cuerpo de luchar contra la infección.


**Uso apropiado de este medicamento:** Este medicamento frecuentemente provoca a menudo náuseas y vómitos, por lo general leves. Sin embargo, es importante que usted continúe recibiéndolo por más que comience a sentirse mal. Consulte con su médico la manera de disminuir los efectos.


**Dosificación:** La dosis de Paclitaxel será diferente para pacientes diferentes. La dosis utilizada dependerá de un número de factores, como ser el motivo por el cual se utiliza el medicamento, la talla del paciente y de si está tomando otros medicamentos o no.

**Precauciones al utilizar este medicamento:** Es muy importante que su médico chequee su progreso mediante visitas regulares para asegurarse de que el medicamento funciona bien y para prevenir efectos no deseados.

Mientras usted esté siendo tratado con Paclitaxel, y después de haber terminado el tratamiento, **no reciba ninguna inmunización (vacunación) sin la aprobación de su médico.** El Paclitaxel puede disminuir la resistencia corporal y existe la posibilidad de que usted contraiga la infección que la inmunización está tratando de prevenir. Además, todas aquellas personas que vivan con usted no deberían tomar la vacuna oral para la polio ya que existe la posibilidad de que le transmitan el virus de la polio a usted. Asimismo, evite todo contacto con personas que han tomado dicha vacuna dentro de los últimos meses. No se acerque a ellos ni permanezca en la misma habitación que ellos por mucho tiempo. Si usted no puede tomar estas precauciones, deberá considerar el uso de máscaras faciales protectoras que le cubran la nariz y la boca.

El Paclitaxel puede disminuir en forma temporaria el número de glóbulos blancos en sangre, aumentando el riesgo de contraer una infección. Además, puede disminuir el número de plaquetas, que son necesarias para una adecuada coagulación sanguínea. Si

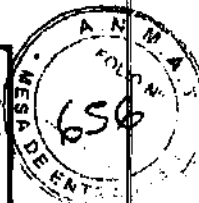
  
Bióq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



esto ocurre, existen ciertas precauciones que deberán tomarse, especialmente cuando su recuento sanguíneo es bajo, para reducir el riesgo de infección o hemorragia: en lo posible, evite contacto con personas con infecciones. **Consulte inmediatamente con su médico** si usted cree haber contraído una infección o si tiene fiebre, escalofríos, tos o ronquera, dolor lumbar bajo o del costado o dolor o dificultad al orinar.

**Consulte inmediatamente con su médico** si nota alguna hemorragia o hematoma inusual, deposiciones negras alquitranadas, sangre en orina o en la materia fecal, pequeñas manchas rojas en la piel.

Sea precavido al utilizar el cepillo de dientes, hilo dental o escarbadiantes. Su médico o dentista podrá recomendarle otras maneras de limpiar sus dientes y encías. Consulte con su médico antes de cualquier trabajo dental.

No tocarse los ojos ni el interior de la nariz a menos que se hayan lavado las manos inmediatamente antes y no haya tocado ninguna otra cosa mientras tanto.

Tener el suficiente cuidado de evitar cortes por uso de objetos filosos como afeitadoras o alicates para uñas de pies y manos.

Evitar deportes de contacto u otras situaciones donde se puedan producir heridas o hematomas.

**Efectos colaterales de este medicamento:**

Además de los efectos esperados, un medicamento también puede provocar efectos no deseados. Algunos efectos colaterales presentarán signos o síntomas que usted podrá ver o sentir. Su médico podrá constatar otros mediante diferentes exámenes.

Además, debido al modo en que estos medicamentos actúan en el cuerpo, existe la posibilidad de que provoquen otros efectos no deseados que tal vez no se manifiesten hasta meses o años después de utilizado dicho medicamento. Estos efectos retardados incluyen ciertos tipos de cánceres. Discuta sobre estos posibles efectos con su médico.

**Consulte inmediatamente con su médico** si ocurriera cualquiera de los siguientes efectos colaterales:

**Menos comunes:** Deposiciones negras alquitranadas; sangre en orina o en la materia fecal; pequeñas manchas rojas en la piel; hemorragias o hematomas inusuales.

**Raros:** Falta de aire (severo); reacciones cutáneas (severas)

Consulte con su médico lo más pronto posible si ocurriera cualquiera de los siguientes efectos colaterales:

**Más comunes:** Tos o ronquera acompañada de fiebre o escalofríos; fiebre o escalofríos; enrojecimiento de la cara; dolor lumbar bajo o del costado acompañada de fiebre o escalofríos, dolor o dificultad al orinar acompañada de fiebre o escalofríos; falta de aire acompañada de fiebre o escalofríos; rash cutáneo o picazón.

**Raros:** Dolor o enrojecimiento en el lugar de la inyección; úlceras en la boca o en los labios (por lo general, mejora dentro de los 7 días después del tratamiento).

Este medicamento también puede causar los siguientes efectos colaterales que su médico deberá controlar:

**Más comunes:** Anemia; recuento bajo de plaquetas, recuento bajo de glóbulos blancos.

**Menos comunes:** Efectos en el hígado; presión sanguínea baja; latidos lentos.

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

1908



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



Pueden ocurrir otros efectos colaterales que, por lo general, no requieran atención médica. Dichos efectos desaparecerán durante el tratamiento a medida que su cuerpo se vaya adaptando al medicamento. Además, su médico puede ser capaz de prevenir o reducir algunos de estos efectos colaterales. Consulte con su médico en caso de que los siguientes efectos colaterales continúen o son molestos, o ante cualquier duda con respecto a los mismos:

**Más comunes:** Diarrea; náuseas y vómitos; entumecimiento; ardor u hormigueo en manos y pies; dolor en las articulaciones o músculos, especialmente en brazos o piernas (comenzando 2 o 3 días después del tratamiento y puede durar hasta 5 días).

Este medicamento, por lo general, provoca la pérdida total del cabello en forma temporaria (inclusive de cejas, pestañas y vello púbico) a las 2 o 3 semanas de iniciado el tratamiento. Después de que ha finalizado el tratamiento con Paclitaxel, el crecimiento del cabello debería retornar a la normalidad.

En algunos pacientes pueden manifestarse otros efectos colaterales que no se han detallado aquí. En caso de detectar cualquier otro efecto, comunique a su médico.

**Presentación:**

Lioxal 30 mg x 1 frasco ampolla + 1 frasco ampolla de solvente con 2 agujas 21G 1 1/2 y 2 jeringas de 5 ml.

Lioxal 100 mg x 1 frasco ampolla + 1 frasco ampolla de solvente con 2 agujas 21G 1 1/2 y 2 jeringas de 20 ml.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-23822  
Hospital A. Posadas : (011) 4654-6648 / 4658-7777

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15-30°C). PROTEGER DE LA LUZ  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N°:

ERIOCHEM S.A., Ruta 12 Km 452, Colonia Avellaneda, Departamento Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Directora Técnica: Dra. Marisa Iris Motura. Farmacéutica y Doctora en Química.

Bibliografía: USP DI, 2007

Versión, octubre 2010.

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

1908



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia Avellaneda,  
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979156



**LIOXAL ®**  
**PACLITAXEL 30 mg**  
**Liofilizado inyectable**  
**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**  
**INDUSTRIA ARGENTINA**

**Fórmula:** Paclitaxel 30 mg.

**Disolvente:** Derivado de ácido graso polioxiethylado 1874 mg, etanol c.s.p.3 ml

**Contenido:** 1 frasco ampolla + 1 frasco ampolla de solvente con 2 agujas 21G 1 1/2 y 2 jeringas de 5 ml.

**RECONSTITUIR Y DILUIR ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN, LEER PROSPECTO  
ADJUNTO**

**CONSERVAR ENTRE 15°C - 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Cert. N°:

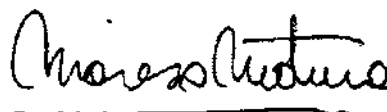
Elaborado en ERIOCHEM S.A., Ruta 12 Km 452, Colonia Avellaneda, Departamento Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Directora Técnica: Marisa Iris Motura. Farmacéutica y Doctora en Química.

Vencimiento:

Lote N°:

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

1908



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia Avellaneda,  
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina  
Tel.: ++ 54 343 4979136  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**LIOXAL ®**  
**PACLITAXEL 100 mg**  
**Liofilizado inyectable**  
**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**  
**INDUSTRIA ARGENTINA**

**Fórmula:** Paclitaxel 100 mg.

**Disolvente:** Derivado de ácido graso polioxietilado 6248 mg, etanol c.s.p. 10 ml

**Contenido:** x 1 frasco ampolla + 1 frasco ampolla de solvente con 2 agujas 21G 1 1/2 y 2 jeringas de 20 ml.

**RECONSTITUIR Y DILUIR ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN, LEER PROSPECTO  
ADJUNTO**

**CONSERVAR ENTRE 15°C - 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Cert. N°:

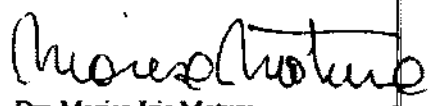
Elaborado en ERIOCHEM S.A., Ruta 12 Km 452, Colonia Avellaneda, Departamento Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Directora Técnica: Marisa Iris Motura. Farmacéutica y Doctora en Química.

Vencimiento:

Lote N°:

  
Bioq. Maria Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

1908



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.

Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia Avellaneda,

Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina

Tel.: ++ 54 343 4979133

Fax.: ++ 54 343 4979133



**PROYECTO DE ETIQUETA**

**LIOXAL®**  
**PACLITAXEL 30 mg**  
**Liofilizado inyectable**

Fórmula: Paclitaxel 30 mg.

**RECONSTITUIR Y DILUIR ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN**  
**CONSERVAR ENTRE 15°C – 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.**

E.M.A.M.S. Cert. N°:

DT.: Dra. Marisa I. Motura. Fca y Dra. en Química.

Vencimiento:

Lote N°:

**PROYECTO DE ETIQUETA**

**LIOXAL®**  
**PACLITAXEL 100 mg**  
**Liofilizado inyectable**

Fórmula: Paclitaxel 100 mg.

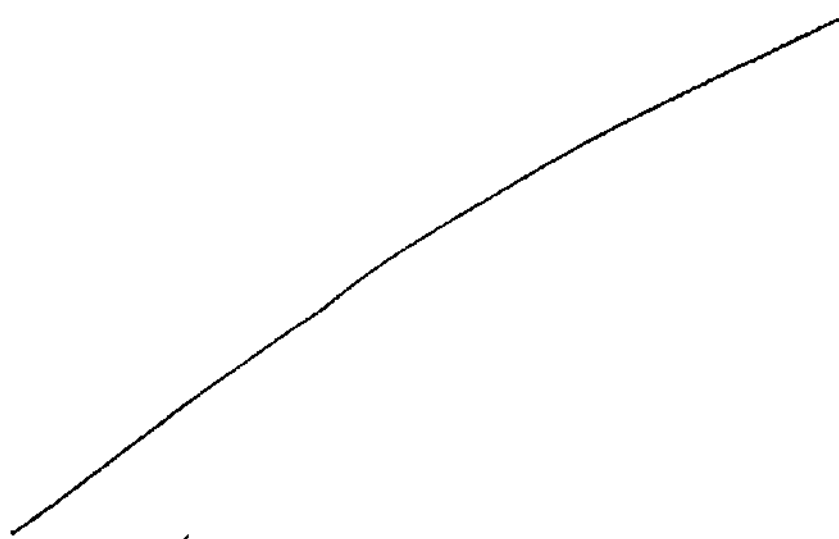
**RECONSTITUIR Y DILUIR ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN**  
**CONSERVAR ENTRE 15°C – 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.**

E.M.A.M.S. Cert. N°:

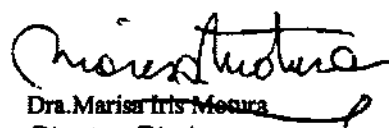
DT.: Dra. Marisa I. Motura. Fca y Dra. en Química.

Vencimiento:

Lote N°:



  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

7908

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia Avellaneda,  
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**PROYECTO DE ETIQUETA DEL DISOLVENTE**

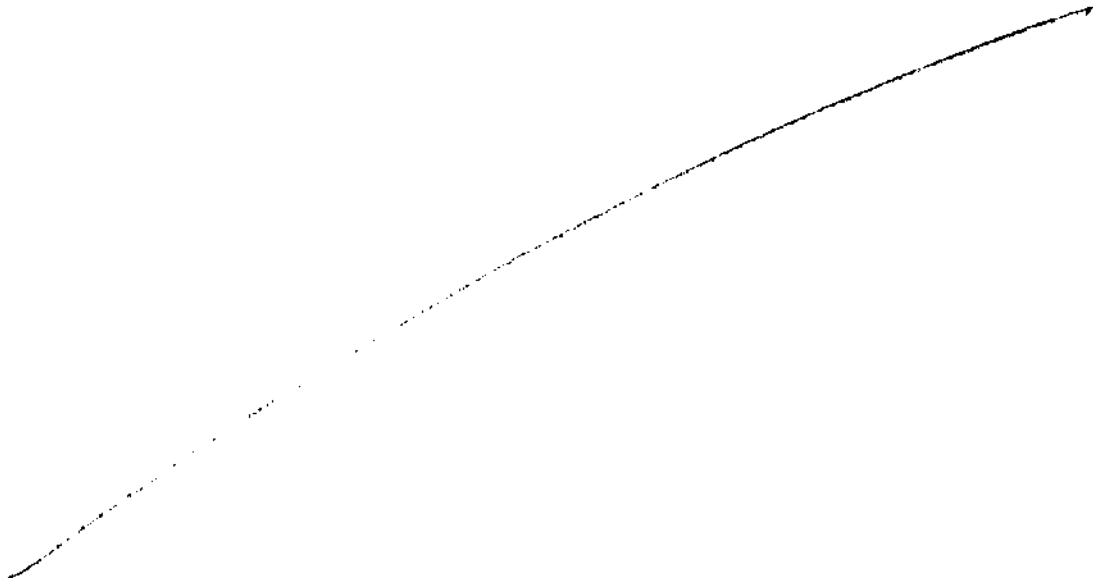
**DISOLVENTE DE LIOXAL<sup>®</sup> 30 mg**

**Fórmula:** Derivado de ácido graso polioxietilado y Etanol  
**CONSERVAR ENTRE 15°C – 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.**  
E.M.A.M.S. Cert. N°:  
DT: Dra. Marisa Iris Motura. Fca y Dra. en Química.  
Vencimiento:  
Lote N°:

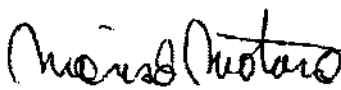
**PROYECTO DE ETIQUETA DEL DISOLVENTE**

**DISOLVENTE DE LIOXAL<sup>®</sup> 100 mg**

**Fórmula:** Derivado de ácido graso polioxietilado y Etanol  
**CONSERVAR ENTRE 15°C – 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.**  
E.M.A.M.S. Cert. N°:  
DT: Dra. Marisa Iris Motura. Fca y Dra. en Química.  
Vencimiento:  
Lote N°:



  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.