



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

DISPOSICIÓN Nº 1 6 4 3

BUENOS AIRES, 15 MAR 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019503-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de AUSTRIA, uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



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

DISPOSICIÓN Nº **6 4 3**

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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.

δ .

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.

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.



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

DISPOSICIÓN Nº 1 6 4 3

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y el Decreto Nº 425/10.

Por ello;

**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 TARVEXOL y nombre/s genérico/s PACLITAXEL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por SANDOZ 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.



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

DISPOSICIÓN Nº **1 6 4 3**

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº , 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. Inscríbase 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 Nº:1-0047-0000-019503-11-1

DISPOSICIÓN Nº: **1 6 4 3**


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

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1 6 4 3**

Nombre comercial: TARVEXOL

Nombre/s genérico/s: PACLITAXEL

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 30 mg/ 5 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.



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

1 6 4 3

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino.

Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC. Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclina está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclina. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el

M
g



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

1 6 4 3

tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 30 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 30 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 2.612 g, ETANOL ANHIDRO 2.008 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



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

1 6 4 3

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrabe 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 100 mg/ 16,7 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino. Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y

Handwritten signature



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

1 6 4 3

ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC. Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 100 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 100 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 8.724 g, ETANOL ANHIDRO



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

1 6 4 3

6.708 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

§ País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.



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

1643

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 150 mg/ 25 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino.

Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC.

Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de



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

1 6 4 3

mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 150 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 150 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 13.060 g, ETANOL ANHIDRO 10.042 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses



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

1 6 4 3

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

J

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 210 mg/ 35 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino.



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

1.1643

J
-
Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC. Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 210 mg de PACLITAXEL.



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

1 6 4 3

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 210 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 18.284 g, ETANOL ANHIDRO 14.058 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

§ Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

M
Q



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

1 6 4 3

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 300 mg/ 50 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino.

0. Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC. Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan



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

1 6 4 3

sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 300 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 300 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 26.120 g, ETANOL ANHIDRO 20.083 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

↖
R



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

1 6 4 3

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES. m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 600 mg/100 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad



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

1 6 4 3

residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino. Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC. Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los

[Handwritten signature]



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

1 6 4 3

pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 600 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 600 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 52.240 g, ETANOL ANHIDRO 40.166 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA

M X



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

GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: **1643**


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 N°: 1643

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

11163



PROYECTO DE PROSPECTO

Sandoz

TARVEXOL®

PACLITAXEL

30mg/5ml; 100mg/16,7ml; 150mg/25ml; 210mg/35ml; 300mg/50ml y 600mg/100ml

Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Austriaca

FORMULA

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 30mg/5ml contiene:
Paclitaxel.....30,000 mg
Excipientes: Aceite de ricino polioxetilenado: 2,612 g; Etanol anhidro: 2,008 g.

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 100mg/16,7ml contiene:
Paclitaxel.....100,200 mg
Excipientes: Aceite de ricino polioxetilenado: 8,724 g; Etanol anhidro: 6,708 g.

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 150mg/25ml contiene:
Paclitaxel.....150,000 mg
Excipientes: Aceite de ricino polioxetilenado: 13,060 g; Etanol anhidro: 10,042 g.

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 210mg/35ml contiene:
Paclitaxel.....210,000 mg
Excipientes: Aceite de ricino polioxetilenado: 18,284 g; Etanol anhidro: 14,058 g.

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 300mg/50ml contiene:
Paclitaxel.....300,000 mg
Excipientes: Aceite de ricino polioxetilenado: 26,120 g; Etanol anhidro: 20,083 g.

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 600mg/100ml contiene:
Paclitaxel.....600,000 mg
Excipientes: Aceite de ricino polioxetilenado: 52,240 g; Etanol anhidro: 40,166 g.

ACCION TERAPEUTICA

Agente antineoplásico (taxano)

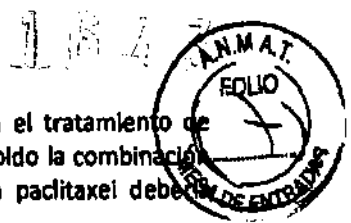
Código ATC: L01CD01

INDICACIONES

Carcinoma de ovario: en primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, paclitaxel está indicado, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial.

En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, paclitaxel está indicado para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso de la terapia estándar con derivados del platino.


SANDOZ S.A.
Fam. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.928



Carcinoma de mama: en el tratamiento adyuvante, paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellos pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido la combinación de antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con paclitaxel debe considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC.

Paclitaxel está indicado para el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado, o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en los cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas.

Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado o no son candidatos a la terapia estándar con derivados de antraciclina.

Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia.

Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Paclitaxel es un nuevo agente antimicrotubular que estimula el ensamblaje de microtúbulos a partir de los dímeros de tubulina y estabiliza los microtúbulos impidiendo la despolimerización. Esta estabilidad provoca la inhibición de la reorganización dinámica normal de la red microtubular, que es esencial para la interfase vital y las funciones celulares mitóticas. Además paclitaxel induce la formación de grupos anormales o haces de microtúbulos durante el ciclo celular y de ásteres múltiples de microtúbulos durante la mitosis.

Propiedades farmacocinéticas

Después de su administración intravenosa, paclitaxel presenta una disminución bifásica de sus concentraciones plasmáticas.

La farmacocinética de paclitaxel se determinó con dosis de 135 y 175 mg/m² en infusiones continuas de 3 y 24 horas. El valor medio estimado de la vida media terminal osciló de 3,0 a 52,7 horas, y el valor medio del aclaramiento corporal total, de acuerdo con un modelo no compartimental, osciló de 11,6 a 24,0 l/h/m²; el aclaramiento corporal total pareció disminuir a concentraciones plasmáticas elevadas de paclitaxel. El volumen medio de distribución en estado de equilibrio, osciló en un rango de 198 a 688 l/m², lo que indicó la presencia de una distribución extravascular importante y/o fijación tisular.

Con la infusión de 3 horas, el incremento de dosis presenta una farmacocinética no lineal. El incremento del 30% de la dosis de 135 mg/m² a 175 mg/m² produjo un aumento de los valores de C_{max} y AUC_{0-∞} del 75% y del 81%, respectivamente.

Después de una dosis intravenosa de 100 mg/m², administrada en forma de infusión durante 3 horas a 19 pacientes que sufrían SK, la C_{max} fue 1.530 ng/ml (rango 761 -2.860 ng/ml) y la AUC media fue 5.619 ng.hr/ml (rango 2.609 - 9.428 ng.hr/ml). El aclaramiento fue 20,6 l/h/m² (rango 11-38) y el volumen de distribución fue 291 l/m² (rango 121-638). El promedio de la vida media de eliminación terminal fue de 23,7 horas (rango 12-33).

La variabilidad interindividual en la exposición sistémica a paclitaxel fue mínima. No hubo evidencia de acumulación de paclitaxel con la administración de varios ciclos de tratamiento.

En estudios in vitro, el fármaco se fijó en un 89-98% a proteínas plasmáticas en humanos. La presencia de cimetidina, ranitidina, dexametasona o difenhidramina no modificó la unión de paclitaxel a proteínas plasmáticas.



La disposición metabólica de paclitaxel en el hombre no ha sido totalmente establecida. Los valores medios de la recuperación urinaria del fármaco no modificado, se han estimado entre 1,3 a 12,6% de la dosis administrada, lo que indica la presencia de un aclaramiento no renal importante. El metabolismo hepático y el aclaramiento biliar pueden ser el mecanismo principal de distribución de paclitaxel. Paclitaxel se metaboliza principalmente por las enzimas del citocromo P450.

Después de la administración de paclitaxel radiomarcado, una media del 26, 2 y 6% de la radiactividad fue excretada en las heces en forma de 6 α -hidroxipaclitaxel, 3'-p-hidroxipaclitaxel y 6 α -3'-p-dihidroxipaclitaxel respectivamente. La formación de estos metabolitos hidroxilados está catalizada por CYP2C8, -3A4 y ambos, -2C8 y -3A4, respectivamente. No se ha estudiado formalmente el efecto de la alteración hepática o renal sobre distribución de paclitaxel tras infusión continua de 3 horas. Los parámetros farmacocinéticos de un paciente sometido a hemodiálisis al que se administró paclitaxel 135 mg/m² en infusión de 3 horas, se mantuvieron en el rango definido para los pacientes no dializados.

En ensayos clínicos donde paclitaxel y doxorubicina fueron administrados concomitantemente, la distribución y eliminación de doxorubicina y sus metabolitos se prolongó. La exposición plasmática total para doxorubicina fue 30% más elevada cuando paclitaxel se administraba inmediatamente después, lo que no sucedía cuando había un intervalo de 24 horas entre la administración de ambos fármacos.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

La administración de paclitaxel 6 mg/ml debe ser reservada a unidades especializadas en la administración de agentes citotóxicos y debe ser administrado únicamente bajo la supervisión de un oncólogo calificado (ver *Precauciones especiales para su eliminación*).

Previamente a la administración de paclitaxel, todos los pacientes deberán recibir una premedicación con corticosteroides, antihistamínicos y antagonistas-H₂, por ejemplo:

Fármaco	Dosis	Administración previa a paclitaxel
Dexametasona	20 mg oral* o IV	Para administración oral: 12 y 6 horas aproximadamente, o Para administración IV: 30 a 60 minutos.
Difenhidramina**	50 mg IV	30 a 60 minutos
Cimetidina o Ranitidina	300 mg IV o 50 mg IV	30 a 60 minutos

* 8-20 mg para pacientes SK

** o un antihistamínico equivalente, p. ej., clorfeniramina

Paclitaxel debe administrarse a través de un filtro en serie provisto de una membrana microporosa \leq 0,22 μ m (ver *Precauciones especiales para su eliminación*).

Primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario: aunque se están estudiando otras pautas de dosificación, se recomienda un régimen de combinación de paclitaxel y cisplatino. De acuerdo a la duración de la infusión, se recomiendan las siguientes dosis: 175 mg/m² de paclitaxel por vía intravenosa durante 3 horas, seguido de una dosis de 75 mg/m² de cisplatino cada tres semanas, o 135 mg/m² de paclitaxel en una infusión de 24 horas, seguido de 75 mg/m² de cisplatino, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos.

Segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario: la dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m², administrado durante un período de 3 horas, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos.

Quimioterapia adyuvante en carcinoma de mama: la dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m², administrado durante un período de 3 horas, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos, durante cuatro ciclos y a continuación del tratamiento AC.

1643



Primera línea de quimioterapia de carcinoma de mama: cuando paclitaxel se utiliza en combinación con doxorubicina (50 mg/m^2), debe administrarse 24 horas después de la doxorubicina. La dosis recomendada de paclitaxel es 220 mg/m^2 por vía intravenosa durante un período de 3 horas, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos (*ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Cuando se utiliza en combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m^2 administrados por vía intravenosa durante un período de 3 horas, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos. La infusión de paclitaxel puede comenzar al día siguiente de la dosis de inicio de trastuzumab o inmediatamente después de las dosis siguientes de trastuzumab si la dosis precedente de trastuzumab fue bien tolerada.

Segunda línea de quimioterapia de carcinoma de mama: la dosis recomendada de paclitaxel es 175 mg/m^2 administrados durante un período de 3 horas, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos.

Tratamiento del CPNM avanzado: la dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m^2 , administrado durante un período de 3 horas, seguido de 80 mg/m^2 de cisplatino, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos.

Tratamiento de SK vinculado al SIDA: la dosis recomendada de paclitaxel es de 100 mg/m^2 , administrada en una infusión intravenosa de 3 horas, cada dos semanas.

Las dosis posteriores de paclitaxel deberán administrarse según la tolerancia de cada paciente. La administración de paclitaxel no debe reanudarse hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq 1.500/\text{mm}^3$ ($\geq 1.000/\text{mm}^3$ para pacientes SK) y el de plaquetas $\geq 100.000/\text{mm}^3$ ($\geq 75.000/\text{mm}^3$ para pacientes SK). Los pacientes que presenten una neutropenia grave (recuento de neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ durante ≥ 7 días) o neuropatía periférica grave, deberán recibir una dosis reducida en un 20% (25% en los pacientes SK) en los ciclos sucesivos (*ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Pacientes con alteración hepática: los datos disponibles no son adecuados como para recomendar una modificación de la dosis en los pacientes con alteración hepática moderada o medianamente severa (*ver Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas*). Los pacientes con alteración hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

CONTRAINDICACIONES

Paclitaxel está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave a paclitaxel o a algún excipiente, especialmente al aceite de ricino polioxietileno (ricinoleato de macroglicérol) (*ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Paclitaxel está contraindicado durante el embarazo y la lactancia y no debe administrarse a pacientes con un recuento basal de neutrófilos $< 1.500/\text{mm}^3$ ($< 1.000/\text{mm}^3$ para pacientes SK).

Paclitaxel también está contraindicado en pacientes con SK que sufren infecciones concurrentes, graves e incontroladas.

ADVERTENCIAS

Paclitaxel debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en la utilización de quimioterapia anticancerosa. Teniendo en cuenta que pueden producirse reacciones de hipersensibilidad significativas, es necesario disponer de los medios adecuados para tratarlas.

Dado que existe la posibilidad de extravasación, se recomienda monitorear cuidadosamente el sitio de la infusión para detectar una posible infiltración durante la administración del fármaco.

Los pacientes deberán ser premedicados con corticosteroides, antihistamínicos y antagonistas- H_2 (*ver Posología/dosificación-modo de administración*).

Paclitaxel debe administrarse previamente a cisplatino cuando se utilice en combinación (*ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Reacciones de hipersensibilidad significativas, caracterizadas por disnea e hipotensión que requirieron tratamiento, angioedema y urticaria generalizada, se presentaron en <1% de los pacientes que recibieron paclitaxel tras una premedicación adecuada. Estas reacciones probablemente estén mediadas por histamina. En caso de reacciones de hipersensibilidad grave, la infusión de paclitaxel deberá interrumpirse de inmediato e iniciarse un tratamiento sintomático y el paciente no será expuesto nuevamente al fármaco.

La **mielosupresión** (principalmente la neutropenia) es la toxicidad limitante de dosis. Se deberán realizar recuentos sanguíneos con frecuencia. Los pacientes no podrán continuar con el tratamiento hasta recuperar una cifra de neutrófilos $\geq 1.500/\text{mm}^3$ ($\geq 1.000/\text{mm}^3$ para pacientes SK) y de plaquetas $\geq 100.000/\text{mm}^3$ ($\geq 75.000/\text{mm}^3$ para pacientes SK). En el estudio clínico SK, la mayoría de los pacientes recibieron factor estimulante de la colonia de granulocitos (G-CSF).

En raras ocasiones se han comunicado **anomalías graves de la conducción cardíaca** con paclitaxel como agente único. Si los pacientes desarrollan alteraciones significativas de la conducción (por ejemplo, bloqueo atrioventricular, taquicardia ventricular) durante la administración de paclitaxel, se administrará la terapia adecuada monitorizando al paciente durante el tratamiento posterior con paclitaxel.

Durante la administración de paclitaxel, se han descrito hipotensión, hipertensión y bradicardia; generalmente los pacientes son asintomáticos y no requieren tratamiento. Es recomendable monitorizar las constantes vitales, especialmente durante la primera hora de infusión de paclitaxel. En pacientes con CPNM se han observado eventos cardiovasculares graves con una frecuencia mayor que en los pacientes con carcinoma de mama u ovario. En el estudio clínico de SK vinculado al SIDA se informó de un solo caso de fallo cardíaco relacionado con paclitaxel.

Cuando paclitaxel se utiliza en combinación con doxorubicina o trastuzumab para el tratamiento inicial de cáncer de mama metastásico, debe prestarse atención a la monitorización de la función cardíaca. Cuando los pacientes son candidatos para el tratamiento con paclitaxel con estas combinaciones deberán someterse a una revisión de la función cardíaca de base que incluya historial clínico, examen físico, ECG, ecocardiograma y/o ventriculografía isotópica. Además la función cardíaca debe monitorizarse durante el tratamiento (por ejemplo, cada tres meses). La monitorización ayudará a identificar a aquellos pacientes que desarrollen disfunción cardíaca y los médicos tratarán de evaluar cuidadosamente la dosis acumulativa (mg/m^2) de antraciclina administrada cuando decidan la frecuencia de su administración en lo que respecta a la valoración de la función ventricular. Cuando las pruebas indiquen deterioro de la función cardíaca, aunque sea asintomática, los médicos deberán tratar de evaluar detalladamente los beneficios clínicos de esta terapia frente al potencial para producir daño cardíaco, incluido el potencial para producir daño cardíaco irreversible. Si se continúa con la administración del tratamiento, la monitorización de la función cardíaca deberá ser más frecuente (por ejemplo, cada 1 ó 2 ciclos).

Aunque la aparición de **neuropatía periférica** es frecuente, el desarrollo de síntomas graves no es habitual. En casos graves, se recomienda reducir la dosis en un 20% (25% para pacientes SK) en los ciclos sucesivos de paclitaxel. En pacientes diagnosticados de CPNM o de carcinoma de ovario se observó que la administración de paclitaxel en infusión de 3 horas junto con cisplatino, en primera línea de tratamiento, provocó una mayor incidencia de neurotoxicidad grave en comparación con la administración de paclitaxel en monoterapia o de ciclofosfamida seguida de cisplatino.

En los **pacientes con alteración hepática** puede incrementarse el riesgo de toxicidad, especialmente en la mielosupresión grado III-IV. No hay evidencias de que la toxicidad de paclitaxel se incremente cuando se administra en infusión continua de 3hs. a pacientes con alteración moderada de la función hepática. Cuando paclitaxel se administra en infusiones más prolongadas a pacientes con alteración moderada a grave de la función hepática, puede observarse un incremento de la mielosupresión. Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para controlar el desarrollo de una mielosupresión grave (ver *Farmacología/Dosificación modo de administración*).

1643



La información disponible no es suficiente para recomendar modificaciones en la dosificación de pacientes con alteraciones hepáticas suaves o moderadas (*ver Propiedades farmacocinéticas*). No se dispone de datos en pacientes con colestasis grave. Los pacientes con alteración hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

Paclitaxel contiene etanol (401,7 mg/ml), por lo que deberán tenerse en cuenta los posibles efectos sobre el SNC y otros efectos.

Se debe prestar especial atención para evitar la administración Intraarterial de paclitaxel, ya que tras la administración Intraarterial se observaron reacciones tisulares graves en estudios de tolerancia local realizados en animales.

Raramente se ha notificado *colitis pseudomembranosa*, incluso casos en pacientes no tratados conjuntamente con antibióticos. Esta reacción podría ser considerada en el diagnóstico diferencial de casos de diarrea severa o persistente que aparecen durante o inmediatamente después del tratamiento con paclitaxel.

Paclitaxel en combinación con radioterapia en el tratamiento del carcinoma de pulmón, sin tener en cuenta la secuencia del tratamiento, puede contribuir al desarrollo de *neumonitis intersticial*.

Los casos de *mucositis grave* en pacientes con SK son raros. Si se producen estas reacciones severas, la dosis de paclitaxel debe reducirse un 25%.

Dado que Paclitaxel contiene aceite de ricino polioxietileno (ricinoleato de macroglicol), puede provocar reacciones alérgicas graves.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

El aclaramiento de paclitaxel no se altera por la premedicación con cimetidina.

En la administración de paclitaxel en primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario la secuencia recomendada es la administración de paclitaxel antes que cisplatino. Cuando paclitaxel es administrado antes que cisplatino, el perfil de seguridad de paclitaxel se corresponde con el descrito en su uso como agente único. Cuando se administró paclitaxel después de cisplatino, los pacientes mostraron una marcada mielosupresión y un descenso aproximado del 20% en el aclaramiento de paclitaxel. Los pacientes tratados con paclitaxel y cisplatino pueden sufrir un incremento del riesgo de alteraciones renales comparado al riesgo producido por cisplatino solo en los cánceres ginecológicos.

El régimen recomendado para el tratamiento inicial del cáncer de mama metastásico es la administración de paclitaxel 24 horas después de la doxorubicina, ya que la eliminación de la doxorubicina y sus metabolitos activos puede reducirse cuando doxorubicina y paclitaxel se administran con un corto intervalo de tiempo (*ver Propiedades farmacocinéticas*).

El metabolismo de paclitaxel es catalizado, en parte, por las isoenzimas del citocromo P450, CYP2C8 y 3A4 (*ver Propiedades farmacocinéticas*). Estudios clínicos han demostrado que la principal ruta metabólica en humanos es el metabolismo de paclitaxel a 6 α -hidroxipaclitaxel mediado por CYP2C8.

La administración concomitante con ketoconazol, un potente y conocido inhibidor de CYP3A4, no inhibe la eliminación de paclitaxel en pacientes; por lo que ambos fármacos pueden ser administrados conjuntamente sin realizar ajustes de dosis.

Los datos disponibles sobre otras posibles interacciones entre paclitaxel y otros sustratos/inhibidores de CYP3A4 son limitados. Por lo tanto, se debe tener cuidado al administrar conjuntamente paclitaxel con medicamentos de inhibición conocida (p. ej., eritromicina, fluoxetina, gemfibrozilo) o inductores (p. ej., rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, efavirenz, nevirapina), CYP2C8 o 3A4.

Los estudios llevados a cabo en pacientes con SK que consumían simultáneamente paclitaxel y varios tipos de medicamentos, indican que el aclaramiento de paclitaxel en el organismo es significativamente inferior en presencia de nelfinavir y ritonavir, pero no en presencia de indinavir. La información disponible sobre las interacciones con otros inhibidores de la proteasa es insuficiente. Por lo tanto, es



necesario ser particularmente prudente durante la administración de paclitaxel en pacientes tratados simultáneamente con inhibidores de proteasas.

Carcinogénesis y mutagénesis

No se ha estudiado el potencial carcinogénico de paclitaxel. No obstante, debido a su mecanismo de acción farmacodinámico, paclitaxel es un agente potencialmente carcinogénico y genotóxico. Paclitaxel ha demostrado ser mutagénico en modelos de mamífero in vivo e in vitro.

Embarazo y lactancia

Paclitaxel ha demostrado ser embriotóxico y fetotóxico en conejos, y disminuir la fertilidad en ratas.

No se dispone de información sobre el uso de paclitaxel en mujeres embarazadas. Al igual que otros fármacos citotóxicos, paclitaxel podría causar daño fetal y por tanto, está contraindicado durante el embarazo. Debe aconsejarse a las mujeres que eviten quedar embarazadas durante la terapia con paclitaxel, y que informen a su médico de inmediato si esto sucediera.

Se desconoce si paclitaxel se excreta en la leche humana. Paclitaxel está contraindicado durante la lactancia y esta deberá interrumpirse durante la terapia.

Los hombres y las mujeres sexualmente activos deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con paclitaxel. Debido a la posibilidad de infertilidad, es aconsejable que los hombres tengan información respecto a la crioconservación del esperma antes del tratamiento con paclitaxel.

Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se ha demostrado que paclitaxel interfiera sobre esta capacidad. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que paclitaxel contiene alcohol (*ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Empleo en pediatría

No se recomienda el uso de paclitaxel en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Paclitaxel

Este medicamento contiene 50 % (en volumen) de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de hasta 20 g por dosis, lo que equivale a 520 ml de cerveza ó 210 ml de vino.

Este medicamento es 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 grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades del hígado o epilepsia.

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

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

Este medicamento puede provocar reacciones alérgicas graves porque contiene ricinoleato de macroglicérol. Si es alérgico al ricinoleato de macroglicérol, informe a su médico antes de que se le administre Paclitaxel.

REACCIONES ADVERSAS

A menos que se indique lo contrario, la discusión que se describe a continuación se refiere a la base de datos de seguridad global de 812 pacientes con tumores sólidos y tratados con paclitaxel como agente único en ensayos clínicos. Como la población SK es muy específica, al final de esta sección se presenta un capítulo especial basado en el estudio clínico con 107 pacientes.

A menos que se indique lo contrario, la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre pacientes que reciben paclitaxel para el tratamiento de carcinoma de ovario, carcinoma de mama o CPNM son generalmente similares. Ninguna de las toxicidades observadas se ha visto claramente influenciada por la edad.

El efecto indeseable más frecuentemente significativo fue la mielosupresión. Un 28% de los pacientes presentó neutropenia grave (< 500 células/mm³), pero no se asoció con episodios febriles. Tan sólo un



1% de los pacientes presentó neutropenia grave durante ≥ 7 días. Se detectó trombocitopenia en el 11% de los pacientes. Durante el estudio, un 3% de los pacientes presentó al menos en una ocasión un nadir en el recuento de plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$.

Se observó anemia en un 64% de los pacientes, la cual era grave ($\text{Hb} < 5 \text{ mmol/l}$) en tan sólo un 6% de ellos. La incidencia y gravedad de la anemia están relacionadas con los valores basales de hemoglobina. Neurotoxicidad, fundamentalmente neuropatía periférica fue más frecuente y grave con 175 mg/m^2 en infusión de tres horas (85% de neurotoxicidad, 15% severa) que con 135 mg/m^2 en infusión de 24 horas (25% de neuropatía periférica, 3% severa) cuando se combinó paclitaxel con cisplatino. En pacientes con CPNM, y pacientes con carcinoma de ovario tratados con paclitaxel durante tres horas seguidos de cisplatino, apareció un incremento en la incidencia de neurotoxicidad grave. La neuropatía periférica puede presentarse después del primer ciclo y empeorar con posteriores exposiciones a paclitaxel. En algunos casos, la neuropatía periférica fue la causa de la interrupción del tratamiento con paclitaxel. Habitualmente, los síntomas sensitivos mejoraron o desaparecieron varios meses después de la supresión de paclitaxel. La presencia de neuropatías previas derivadas de la administración de otras terapias no constituye una contraindicación para el tratamiento con paclitaxel.

En un 60% de los pacientes se detectó artralgia o mialgia y en el 13% de ellos fue grave.

Dos ($< 1\%$) de los pacientes tratados con paclitaxel presentaron una reacción de hipersensibilidad significativa, potencialmente fatal (definida como hipotensión que precisó tratamiento, angioedema, distrés respiratorio que requirió terapia broncodilatadora o urticaria generalizada).

En el 34% de los pacientes (17% de los estudios en curso) se presentaron reacciones de hipersensibilidad menores. Estas reacciones leves, principalmente rubor y rash, no precisaron tratamiento ni impidieron continuar la terapia con paclitaxel.

Reacciones en el lugar de la inyección: durante la administración intravenosa puede aparecer en el lugar de la inyección edema localizado, dolor, eritema e induración; en ocasiones, la extravasación puede producir celulitis. Se han comunicado casos de necrosis cutánea y/o descamación, a veces relacionados con la extravasación. También se puede producir decoloración de la piel. En raras ocasiones se han comunicado recurrencias de reacciones cutáneas en el lugar de la extravasación previa, tras la administración de paclitaxel en un lugar diferente (es decir, "memoria"). Por el momento se desconoce un tratamiento específico para las reacciones por extravasación. En algunos casos, las reacciones en el lugar de la inyección se iniciaron durante una infusión prolongada o se produjeron luego de una semana a 10 días.

Más abajo se incluye una lista de los efectos indeseables independientemente de su gravedad asociados con la administración de paclitaxel como agente único, administrado en infusión de tres horas en enfermedad metastásica (812 pacientes tratados en estudios clínicos) según lo informado en los datos de seguridad* postcomercialización de paclitaxel.

La frecuencia de las reacciones adversas listadas a continuación se define utilizando la siguiente convención:

Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$); desconocida (no es posible realizar una estimación con los datos disponibles).

Infecciones e Infestaciones	<i>Muy frecuente:</i> infección (principalmente infecciones en el tracto urinario y en el tracto superior de las vías respiratorias) con desenlace mortal en algunos casos. <i>Poco frecuente:</i> shock septicémico. <i>Rara*:</i> neumonía, peritonitis, sepsis.
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	<i>Muy frecuente:</i> mielosupresión, neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, hemorragia. <i>Rara*:</i> neutropenia febril. <i>Muy rara*:</i> leucemia mielógena aguda, síndrome mielodisplásico.
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Muy frecuente:</i> reacciones de hipersensibilidad menores (principalmente rubor y rash).



	<p><i>Poco frecuente:</i> reacciones de hipersensibilidad significativas que precisan tratamiento (p. e.), hipotensión, angioedema, distrés respiratorio, urticaria generalizada, escalofríos, dolor de espalda, dolor de pecho, taquicardia, dolor abdominal, dolor en las extremidades, sudación e hipertensión).</p> <p><i>Rara*:</i> reacciones anafilácticas. <i>Muy rara*:</i> shock anafiláctico.</p>
Trastornos nutricionales y del metabolismo	<p><i>Muy rara*:</i> anorexia.</p> <p><i>Desconocida:</i> síndrome de lisis tumoral*.</p>
Trastornos psiquiátricos	<p><i>Muy rara*:</i> estado de confusión.</p>
Trastornos del sistema nervioso	<p><i>Muy frecuente:</i> neurotoxicidad (principalmente neuropatía)</p> <p><i>Rara*:</i> neuropatía motora (con el resultado de debilidad distal motora)</p> <p><i>Muy rara*:</i> neuropatía autónoma (con el resultado de ileo parálitico e hipotensión ortostática), ataques epilépticos, convulsiones, encefalopatías, mareos, dolor de cabeza, ataxia.</p>
Trastornos oculares	<p><i>Muy rara*:</i> alteraciones visuales y/o del nervio óptico (escotomas centeliantes), especialmente en pacientes que habían recibido dosis superiores a las recomendadas.</p> <p><i>Desconocida:</i> edema macular*, fotopsia*, moscas volantes*.</p>
Trastornos del oído y del laberinto	<p><i>Muy rara*:</i> ototoxicidad, pérdida de la audición, tinnitus, vértigo.</p>
Trastornos cardíacos	<p><i>Frecuente:</i> bradicardia.</p> <p><i>Poco frecuente:</i> cardiomiopatía, taquicardia asintomática ventricular, taquicardia con bigeminismo, bloqueo aurículoventricular y síncope, infarto de miocardio.</p> <p><i>Rara*:</i> insuficiencia cardíaca.</p> <p><i>Muy rara*:</i> fibrilación atrial, taquicardia supraventricular.</p> <p><i>Desconocida:</i> flebitis*.</p>
Trastornos vasculares	<p><i>Muy frecuente:</i> hipotensión.</p> <p><i>Poco frecuente:</i> hipertensión, trombosis, tromboflebitis.</p> <p><i>Muy rara*:</i> shock.</p>
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	<p><i>Rara*:</i> disnea, derrame pleural, neumonía intersticial, fibrosis en el pulmón, embolismo pulmonar, alteraciones respiratorias.</p> <p><i>Muy rara*:</i> tos.</p>
Trastornos gastrointestinales	<p><i>Muy frecuente:</i> náusea, vómitos, diarrea, mucositis.</p> <p><i>Rara*:</i> obstrucción intestinal, perforación intestinal, colitis isquémica, pancreatitis.</p> <p><i>Muy rara*:</i> trombosis mesentérica, colitis pseudomembranosa, esofagitis, estreñimiento, ascitis, colitis neutropénica.</p>
Trastornos hepatobiliares	<p><i>Muy rara*:</i> necrosis hepática, encefalopatía hepática (ambas con desenlace mortal en algunos casos).</p>
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	<p><i>Muy frecuente:</i> alopecia.</p> <p><i>Frecuente:</i> alteraciones leves y transitorias de las uñas y de la piel.</p> <p><i>Rara*:</i> prurito, erupción cutánea, eritema.</p> <p><i>Muy rara*:</i> síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, urticaria, oncólisis (los pacientes deben protegerse las manos y los pies del sol).</p> <p><i>Desconocida:</i> esclerodermia*.</p>
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos	<p><i>Muy frecuente:</i> artralgia, mialgia.</p> <p><i>Desconocida:</i> lupus eritematoso sistémico*.</p>

SANDO S.A.
 Farm. Sergio Germán Shirima
 Co-Director Técnico
 Matrícula 16.928



Trastornos generales y del lugar de administración	<p><i>Frecuente:</i> reacciones en el lugar de la inyección (incluye edema localizado, dolor, eritema, induración, en ocasiones extravasación puede causar celulitis, fibrosis y necrosis en la piel).</p> <p><i>Rara*:</i> astenia, pirexia, deshidratación, edema, malestar.</p>
Investigaciones	<p><i>Frecuente:</i> elevación importante de AST (SGOT), elevación importante de fosfatasa alcalina.</p> <p><i>Poco frecuente:</i> elevación importante de bilirrubina.</p> <p><i>Rara*:</i> aumento de la creatinina en sangre.</p>

Los pacientes con cáncer de mama que recibieron paclitaxel en tratamiento de adyuvancia a continuación del tratamiento AC experimentaron mayor toxicidad neurosensorial, reacciones de hipersensibilidad, artralgia/mialgia, anemia, infección, fiebre, náuseas/vómitos y diarrea, en comparación con los pacientes que sólo recibieron tratamiento AC. Sin embargo, la frecuencia de estas reacciones fue consecuente con el uso de paclitaxel como agente único, tal como se indicó más arriba.

Tratamiento combinado

La siguiente discusión se refiere a dos estudios principales para la quimioterapia de primera línea en el carcinoma de ovario (paclitaxel más cisplatino: más de 1050 pacientes); dos estudios fase III en primera línea de tratamiento de cáncer de mama metastásico: un estudio utilizó la combinación con doxorubicina (paclitaxel + doxorubicina: 267 pacientes); y en el otro estudio se administró la combinación con trastuzumab (un análisis de subgrupo planeado, paclitaxel + trastuzumab: 188 pacientes) y dos estudios en fase III para el tratamiento de CPNM avanzado (paclitaxel + cisplatino: más de 360 pacientes).

Cuando se administró paclitaxel en infusión de tres horas, seguido de cisplatino para la primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, apareció con mayor frecuencia y gravedad neurotoxicidad, artralgia/mialgia e hipersensibilidad en estos pacientes que en aquellos tratados con ciclofosfamida seguida de cisplatino. La mielosupresión fue menos frecuente y grave con paclitaxel en infusión de tres horas seguido de cisplatino en comparación con ciclofosfamida seguida de cisplatino.

En la quimioterapia de primera línea de tratamiento de cáncer de mama metastásico, cuando se administró paclitaxel (220 mg/m²) en infusión de 3 horas, 24 horas después de la doxorubicina (50 mg/m²), se notificaron neutropenia, anemia, neuropatía periférica, artralgia/mialgia, fiebre y diarrea, con mayor frecuencia y más gravedad en comparación con los datos de la terapia estándar FAC (5-FU 500 mg/m², doxorubicina 50 mg/m², ciclofosfamida 500 mg/m²). En cambio, náuseas y vómitos fueron menos frecuentes y menos graves en el régimen de paclitaxel (220 mg/m²) / (doxorubicina 50 mg/m²) comparados con los datos del régimen estándar FAC.

El uso de corticosteroides podría haber contribuido a disminuir la frecuencia y gravedad de las náuseas y vómitos en la rama de paclitaxel/doxorubicina.

Cuando paclitaxel se administró en infusión de 3 horas en combinación con trastuzumab para el tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de mama metastásico, los siguientes acontecimientos (independientemente de su relación con paclitaxel o trastuzumab) se notificaron más frecuentemente que con paclitaxel como agente único: fallo cardíaco (8% vs 1%), infección (46% vs 27%), escalofríos (42% vs 4%), fiebre (47% vs 23%), tos (42% vs 22%), eritema (39% vs 18%), artralgia (37% vs 21%), taquicardia (12% vs 4%), diarrea (45% vs 30%), hipertensión (11% vs 3%), epistaxis (18% vs 4%), acné (11% vs 3%), herpes simple (12% vs 3%), lesión accidental (13% vs 3%), insomnio (25% vs 13%), rinitis (22% vs 5%), sinusitis (21% vs 7%) y reacción en el lugar de la inyección (7% vs 1%). Algunas de estas diferencias en las frecuencias pueden deberse al mayor número y duración de los tratamientos con la combinación paclitaxel/trastuzumab frente a paclitaxel como agente único. Los acontecimientos graves se notificaron con una frecuencia similar para paclitaxel/trastuzumab y paclitaxel como agente único.

Cuando doxorubicina se administraba en combinación con paclitaxel en cáncer de mama metastásico, se observaron anomalías en la contracción cardíaca ($\geq 20\%$ de reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda) en el 15% de los pacientes contra 10% del régimen estándar FAC.

164



Se ha comunicado insuficiencia cardíaca congestiva en < 1% en ambas ramas de tratamiento paclitaxel/doxorubicina y estándar FAC. La administración de trastuzumab en combinación con paclitaxel en pacientes previamente tratados con antraciclinas dio como resultado una frecuencia y severidad aumentadas de disfunción cardíaca en comparación con pacientes tratados con paclitaxel como agente único (NYHA Clase I/II 10% frente a 0%; NYHA Clase III/IV 2% frente a 1%) aunque raramente se ha asociado con la muerte.

En todos, excepto casos excepcionales, los pacientes respondieron al tratamiento médico apropiado. Se han informado casos de neumonitis por radiación en pacientes que recibieron radioterapia concurrente.

Sarcoma de Kaposi vinculado a SIDA

A excepción de las reacciones adversas hematológicas y hepáticas (ver debajo), la frecuencia y gravedad de estas reacciones son generalmente similares entre los pacientes con SK y los pacientes tratados con paclitaxel en monoterapia para otros tumores sólidos, en función de los datos de un estudio clínico que incluyó 107 pacientes.

Hematología y alteraciones del sistema linfático: el principal problema de toxicidad dosis-dependiente observado de paclitaxel es una depresión medular. La neutropenia es la toxicidad hematológica más importante.

Durante el primer ciclo del tratamiento, el 20% de los pacientes experimentó una neutropenia severa (< 500 células/mm³). Esta tasa se eleva al 39% del total durante todo el tratamiento. Se ha registrado una neutropenia de más de 7 días en el 41% de los pacientes y de 30 a 35 días en el 8% de los pacientes. Entre todos los casos seguidos, desapareció a los 35 días. El 22% de los pacientes experimentó una neutropenia de grado 4 durante al menos 7 días.

La fiebre neutropénica relacionada con paclitaxel se ha registrado en el 14% de los pacientes y en el 1,3% de los ciclos de tratamientos. Hubo 3 casos de episodios sépticos (2,8%) durante la administración de paclitaxel en relación con el medicamento que resultaron mortales.

Se han registrado casos de trombocitopenia en el 50% de los pacientes y fue grave (< 50.000 células/mm³) en el 9%. Solamente el 14% experimentó una disminución de plaquetas < 75.000 células/mm³, al menos una vez durante el tratamiento. En < 3% de los pacientes se han informado accidentes hemorrágicos relacionados con paclitaxel, que fueron localizados.

En el 61% de los pacientes se observó anemia (hemoglobina < 11 g/dl), de los cuales en el 10% fue grave (hemoglobina < 8 g/dl). En el 21% de los casos los pacientes necesitaron transfusiones de glóbulos rojos.

Alteraciones hepatobiliares: de la totalidad de pacientes (a > 50% se les administraba inhibidores de proteasas) que presentaban una función hepática normal en el momento basal, el 28%, 43% y 44% registraron un aumento respectivo de la tasa de bilirrubina, de la fosfatasa alcalina y de la SGOT respectivamente. Para cada una de estas pruebas, los aumentos fueron graves en el 1% de los casos.

Incompatibilidades

El aceite de ricino polioxi-etileno puede actuar sobre los envases plásticos de cloruro de polivinilo (PVC) y lixiviar DEHP [di-(2-etilhexil) ftalato] a niveles que aumentan con la concentración y el tiempo de exposición. Por tanto, en la preparación, conservación y administración de Paclitaxel diluido deben utilizarse equipos que no contengan plástico PVC.

Este producto farmacéutico no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos, excepto aquellos mencionados en *Precauciones especiales de eliminación*.

SOBREDOSIFICACION

No se conoce antídoto para la sobredosis por paclitaxel. En caso de sobredosis, el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado y se debe administrar un tratamiento dirigido a las principales toxicidades previstas, que son la mielosupresión, la neurotoxicidad periférica y la mucositis. Los casos de sobredosis en pacientes pediátricos pueden estar asociados con toxicidad aguda por etanol.



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACION Y OTRAS MANIPULACIONES

Manipulación

Como sucede con todos los agentes antineoplásicos, paclitaxel debe manipularse con precaución. Se debe advertir a las mujeres embarazadas o en edad fértil que eviten manipular agentes citotóxicos. Las diluciones se llevarán a cabo en condiciones de asepsia por personal experimentado y en un área específica. Deberán usarse guantes de protección adecuados. Deben tomarse precauciones para evitar todo contacto con la piel y las mucosas. En caso de contacto con la piel, se lavará el área afectada con agua y jabón.

Tras la exposición tópica se han descrito hormigueo, sensación de quemazón y enrojecimiento. En caso de contacto con las mucosas, éstas deben lavarse a fondo con abundante agua. Tras la inhalación, se han informado disnea, dolor torácico, quemazón en la garganta y náuseas.

Si los viales cerrados se refrigeran puede formarse un precipitado que se redissuelve agitándolo ligeramente cuando se alcanza la temperatura ambiente. Esto no afecta a la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

Después de múltiples extracciones del producto, los viales mantienen la estabilidad microbiológica, química y física durante 28 días a temperatura ambiental (aproximadamente 25 °C). El almacenamiento durante otras extensiones de tiempo y bajo otras condiciones será responsabilidad del usuario.

Preparación para la administración intravenosa (IV): antes de proceder a la infusión, paclitaxel debe diluirse utilizando técnicas asépticas. La dilución debe realizarse empleando solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de dextrosa al 5%, o una mezcla de dextrosa 5% y solución de cloruro de sodio 0,9% hasta una concentración final de 0,3 a 1,2 mg/ml.

Se ha demostrado la estabilidad química y física de soluciones preparadas para infusión a 2-8 °C y 25 °C durante 5 días cuando se diluyen en una solución de dextrosa al 5% o en solución de cloruro sódico al 0,9%.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, las condiciones y el tiempo de almacenamiento son responsabilidad del usuario y normalmente no debería ser superior a 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución se realice en condiciones asépticas validadas y controladas.

El almacenamiento durante otro tiempo y bajo otras condiciones será responsabilidad del usuario.

Tras la preparación, estas soluciones pueden presentar un ligero aspecto turbio que se atribuye al excipiente del preparado y que no se elimina por filtración. Paclitaxel debe administrarse con un aparato de infusión adecuado provisto de una membrana microporosa filtrante, con poros $\leq 0,22 \mu\text{m}$. No se han observado pérdidas de potencia relevantes tras la liberación simulada de la solución a través de equipos para infusión IV provistos de filtro en línea.

Se han comunicado casos aislados de precipitación durante las infusiones de paclitaxel, generalmente hacia el final del período de infusión de 24 horas. Aunque no se ha establecido la causa de esta precipitación, probablemente está ligada a la sobresaturación de la solución diluida. Para reducir el riesgo de precipitación, paclitaxel debe administrarse tan pronto como sea posible una vez realizada la dilución, y deben evitarse la excesiva agitación, vibración o sacudidas.

Los equipos para infusión deben lavarse profusamente antes de utilizarse. Durante la infusión debe examinarse con regularidad el aspecto de la solución y, en caso de observarse precipitación, la infusión debe interrumpirse.

1643



Para minimizar la exposición del paciente al DEHP que puede formarse por lixiviación del plástico PVC presente en bolsas, equipos de infusión o demás instrumentos médicos, las soluciones diluidas de Paclitaxel deberán conservarse en envases no PVC (vidrio, polipropileno) o bolsas plásticas (polipropileno, poliolefina) y administrarse con un equipo de polietileno. La utilización de los modelos de filtros que tienen incorporado un tubo corto de salida/entrada de plástico PVC no tiene mayor relevancia porque la cantidad de DEHP que pueda liberarse no es significativa.

Eliminación:

Todos los elementos utilizados en la preparación y administración, y los que hubieran podido estar en contacto con paclitaxel, deben ser eliminados de acuerdo con las disposiciones locales referentes al manejo de los productos citotóxicos.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TARVEXOL®

PACLITAXEL

30mg/5ml; 100mg/16,7ml; 150mg/25ml; 210mg/35ml; 300mg/50ml y 600mg/100ml

Solución Inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido:

1. Qué es TARVEXOL® y para qué se utiliza
2. Antes de usar TARVEXOL®
3. Cómo usar TARVEXOL®
4. Posibles efectos adversos
5. Recordatorio

1. QUÉ ES TARVEXOL® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Paclitaxel es un agente antineoplásico o anticanceroso. Puede detener la división y el crecimiento de las células cancerígenas.

Paclitaxel se utiliza para tratar distintos tipos de cáncer, p.e.):

- cáncer de mama
 - tratamiento de cáncer de mama precoz después de la extracción quirúrgica del tumor primario siguiendo al tratamiento con antraciclinas y ciclofosfámidas (AC) como un tratamiento adicional.
 - como primer tratamiento para el cáncer de mama avanzado o diseminado. Paclitaxel se combina con *antraciclinas* (p.ej., doxorubicina) o con un medicamento llamado *trastuzumab* (para los pacientes en los que no es adecuado el tratamiento con antraciclinas y en los que las células cancerosas tienen una proteína en su superficie llamada HER 2, ver prospecto del trastuzumab).
 - como tratamiento de segunda línea en pacientes que no han respondido a los tratamientos estándar con antraciclinas, o en los que no debe utilizarse dicho tratamiento.
- cáncer de ovario
 - como primer tratamiento del cáncer de ovario avanzado, o en pacientes con un tumor residual >1 cm tras cirugía inicial, en combinación con cisplatino.

- 13 -

SANDOZ S.A.
Fam. Sergio Gerardo Shiroka
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926



- después del fracaso del tratamiento estándar con medicamentos que contienen platino, y
- en ciertos cánceres de pulmón (cáncer de pulmón no microcítico avanzado),
 - en combinación con cisplatino, cuando no son adecuadas la cirugía y/o la radioterapia.

- También se utiliza para tratar una forma de cáncer especial relacionada con el SIDA que se desarrolla en el tejido conectivo (sarcoma de Kaposi), cuando han fracasado otros tratamientos (p.e., antraciclina liposomal).

2. ANTES DE USAR TARVEXOL *

No use TARVEXOL *

- si es alérgico (hipersensible) al paclitaxel o a cualquiera de los demás componentes de Paclitaxel, particularmente al ricinoleato de macroglicérol,
- si está en periodo de lactancia,
- si tiene un recuento de células blancas sanguíneas (recuento de neutrófilos) por debajo de 1.500 células por μl (en los pacientes con cáncer) o por debajo de 1.000 células por μl (para los pacientes con sarcoma de Kaposi). Esto será determinado por el equipo médico,
- si tiene sarcoma de Kaposi y una infección grave y no controlada al mismo tiempo.

En caso de encontrarse en alguna de las situaciones anteriores, consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento con TARVEXOL *.

Tenga especial cuidado con TARVEXOL *

Se le administrarán otros medicamentos antes de utilizar de Paclitaxel, a fin de minimizar las reacciones alérgicas.

- si nota reacciones alérgicas muy marcadas (p.ej., dificultad al respirar, respiración entrecortada, presión en el pecho, presión sanguínea baja, mareos, aturdimiento, reacciones en la piel como erupción o hinchazón),
- si tiene fiebre, fuertes escalofríos, dolor de garganta o úlceras en la boca (signos de supresión de la médula ósea),
- si tiene problemas de conducción en el corazón,
- si padece problemas graves en el hígado,
- si ha tenido previamente problemas en los brazos o piernas, como entumecimiento, debilidad, picazón o quemazón (signos de neuropatía periférica). Puede que sea necesario una reducción en la dosis de Paclitaxel,
- si se le ha aplicado una radiación previa en su pecho (dado que esto puede aumentar el riesgo de una inflamación en los pulmones),
- cuando una diarrea persistente o grave, con fiebre y dolor de estómago ocurre durante o poco después del tratamiento con paclitaxel. Su colon podría estar inflamado (colitis pseudomembranosa),
- si tiene un sarcoma de Kaposi y aparece una inflamación grave de la membrana mucosa. Puede que necesite una dosis más baja.

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores, consulte inmediatamente a su médico.

Paclitaxel debe ser siempre administrado en la vena. La administración de Paclitaxel en las arterias puede causar inflamación de las mismas, pudiendo dar lugar a dolor, hinchazón, enrojecimiento y quemazón.

Tenga especial cuidado antes de utilizar Paclitaxel dado que este medicamento contiene alcohol (ver la sección "Información importante sobre algunos de los componentes de Paclitaxel").

Uso de otros medicamentos

Antes de que se le administre Paclitaxel, informe a su médico, personal sanitario o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto es debido a que Paclitaxel o el otro medicamento puede que no actúen tan bien como se espera, o que pueda sufrir con más facilidad un efecto adverso.



interacción significa que los distintos medicamentos pueden influenciar uno al otro. Puede ocurrir una interacción y su médico necesita saber cuándo se utiliza Paclitaxel junto con:

- eritromicina o rifampicina, dos antibióticos,
- fluoxetina, un medicamento para tratar la depresión,
- gemfibrozilo, un medicamento para rebajar las grasas en la sangre,
- carbamazepina, fenitofina, fenobarbital, medicamentos para tratar la epilepsia,
- medicamentos para tratar el SIDA, como ritonavir, nelfinavir, efavirenz, nevirapina o cualquier otro medicamento para esta enfermedad. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de Paclitaxel.

Paclitaxel debe administrarse

- antes de cisplatino (para tratar el cáncer) cuando se utiliza en combinación. Puede que se necesite comprobar con más frecuencia su función renal,
- 24 horas después de doxorubicina (para tratar el cáncer), para evitar un nivel alto de doxorubicina en el cuerpo.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Embarazo

Informe a su médico si está embarazada o cree que puede estarlo antes de recibir el tratamiento con Paclitaxel 6 mg/ml. Si existe la posibilidad de que usted quede embarazada, utilice un medio de contracepción seguro y efectivo durante el tratamiento. Paclitaxel no debe utilizarse durante el embarazo a menos de que sea claramente necesario. Los hombres y mujeres en edad fértil, y/o sus compañeros(as) deben utilizar métodos anticonceptivos durante por lo menos seis meses después de haber finalizado el tratamiento con paclitaxel.

Debido a la posibilidad de infertilidad, es aconsejable que los hombres tengan información respecto a la criopreservación del esperma antes del tratamiento con paclitaxel.

Lactancia

No utilice Paclitaxel mientras éste amamantando. Si está amamantando, consulte a su médico.

Deberá interrumpir la lactancia mientras esté siendo tratada con Paclitaxel. No reinicie la lactancia hasta que su médico le indique que es seguro hacerlo.

Niños de menos de 18 años

Paclitaxel no está recomendado para su uso en niños (menores de 18 años).

Conducción y uso de máquinas

No conduzca inmediatamente después de un ciclo de tratamiento, dado que este medicamento contiene alcohol.

La cantidad de alcohol que contiene este medicamento puede perjudicar a su habilidad para utilizar herramientas y máquinas. Como en todos los casos, no debe conducir o utilizar herramientas o máquinas si se siente mareado o aturdido.

Información importante sobre algunos de los componentes de Paclitaxel

Este medicamento contiene 50 % (en volumen) de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de hasta 20 g por dosis, lo que equivale a 520 ml de cerveza ó 210 ml de vino.

Este medicamento es 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 grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades del hígado o epilepsia.

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

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

643



Este medicamento puede provocar reacciones alérgicas graves porque contiene ricinoleato de macroglicérol. Si es alérgico al ricinoleato de macroglicérol, informe a su médico antes de que se le administre Paclitaxel.

3. CÓMO USAR TARVEXOL®

Paclitaxel debe utilizarse en departamentos especializados en el tratamiento del cáncer y debe ser administrado solamente bajo la supervisión de un especialista experimentado en el tratamiento de cáncer.

A fin de minimizar las reacciones alérgicas, se le administrará también antes una medicación especial (pretratamiento) con varios medicamentos distintos antes de cada tratamiento con paclitaxel. Estos medicamentos pueden administrarse en forma de comprimidos, o perfusión en la vena, o de ambas maneras.

La solución para perfusión se obtiene mediante mezcla con solución de glucosa o con solución de cloruro sódico. Ver Información al final para los profesionales sanitarios.

Paclitaxel se administra mediante perfusión a la vena, a través de un filtro en línea.

Su médico decidirá la dosis de Paclitaxel que debe recibir y cuántas se le deben administrar. Las cantidades (dosis) de Paclitaxel que se le deben administrar están basadas en su superficie corporal, calculada en metros cuadrados (m²) y los resultados de sus análisis sanguíneos. Según el tipo y gravedad del cáncer, se le administrará Paclitaxel sólo o en combinación con otro agente anticanceroso.

Siempre se debe administrar Paclitaxel en una de sus venas durante un período de 3 ó 24 horas. A menos de que su médico lo decida de otra forma, normalmente se administra cada 2 ó 3 semanas. Su médico le informará respecto al número de tratamientos de Paclitaxel que necesita recibir.

Puede sentir molestias o dolor si la aguja se mueve o cae, o si la solución alcanza a los tejidos de alrededor. En caso de que esto ocurra, informe inmediatamente al médico o enfermero(a).

Si se le administra más Paclitaxel del que debiera

No se conoce un antídoto para una sobredosis de paclitaxel. Recibirá tratamiento para sus síntomas.

Si olvida una administración de Paclitaxel

Es necesario que Paclitaxel se administre según lo previsto. Asegúrese de acudir a todas las citas e informe a su médico en el caso de haber olvidado una dosis.

Si interrumpe el tratamiento con Paclitaxel

La interrupción del tratamiento con Paclitaxel puede parar el efecto sobre el crecimiento del tumor. No interrumpa el tratamiento con Paclitaxel a menos que lo haya comentado con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Paclitaxel puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Consulte a su médico inmediatamente si nota cualquier signo de reacciones alérgicas. Éstos pueden incluir uno o más de los siguientes:

- rubor,
- reacciones en la piel,
- picazón,
- presión en el pecho,
- jadeos o dificultad para respirar,
- hinchazón.

Todos éstos pueden ser signos de efectos adversos graves.

Informe inmediatamente a su médico si

- tiene fiebre, fuertes escalofríos, dolor de garganta o úlceras de boca (signos de supresión de la



médula ósea),

- tiene **entumecimiento o debilidad de los brazos y piernas** (signos de neuropatía periférica),
- **desarrolla una diarrea persistente o grave**, con fiebre y dolor de estómago.

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes):

- infecciones (principalmente infecciones del tracto urinario y del tracto respiratorio superior). Si tiene fiebre u otros signos de infección, consulte inmediatamente a su médico,
- respiración entrecortada,
- los análisis pueden mostrar una reducción en el número de células sanguíneas blancas y rojas y de las plaquetas,
- fiebre, fuertes escalofríos, dolor de cabeza, mareos, cansancio, aspecto pálido, hemorragias, moretones con más facilidad de lo habitual,
- reacciones alérgicas menores como acaloramiento, erupciones en la piel y picazón,
- lesión en los nervios periféricos caracterizados por movimientos lentos, entumecimiento y/o dolor en brazos y/o piernas (todos ellos síntomas de neuropatía periférica),
- presión arterial baja,
- náuseas, vómitos, diarrea,
- dolor de garganta o úlceras en la boca, dolor y enrojecimiento de la boca,
- pérdida de cabello,
- dolor de los músculos o articulaciones, calambres.

Frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 100 pacientes):

- enlentecimiento del latido del corazón (pulso),
- cambios transitorios leves en la piel y uñas,
- reacciones en el lugar de la inyección (hinchazón local, dolor, enrojecimiento, endurecimiento de los tejidos, algunas veces celulitis, engrosamiento de la piel [fibrosis de la piel], muerte del tejido dérmico [necrosis de la piel]),
- los análisis pueden mostrar niveles gravemente elevados de los enzimas del hígado (fosfatasa alcalina y AST - SGOT) indicando un deterioro de la función hepática.

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 1.000 pacientes):

- estado de shock como resultado de una intoxicación sanguínea (conocido como 'shock séptico')
- reacciones graves de hipersensibilidad con disminución de la presión arterial, hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta, falta de aliento y urticaria; **estas reacciones requieren tratamiento médico,**
- escalofríos,
- dolor de espalda,
- dolor de pecho,
- ritmo cardíaco rápido,
- dolor abdominal,
- dolor en brazos y piernas,
- sudoración,
- fatiga,
- presión arterial elevada,
- inflamación de las venas,
- coágulos sanguíneos,
- dificultad para respirar,
- ritmo cardíaco rápido (taquicardia ventricular, taquicardia con bigeminismo),
- palpitaciones, mal funcionamiento cardíaco (bloqueo AV),
- desmayo (síncope),
- ataque cardíaco,
- los análisis pueden mostrar un nivel elevado de bilirrubina (ictericia), una sustancia amarilla de descomposición de la bilis, en la sangre,

Raros (afectan de 1 a 10 de cada 10.000 pacientes):

- intoxicación de la sangre (sepsis)
- peritonitis



- disminución de las células sanguíneas blancas (granulocitos neutrofilicos) con fiebre y un riesgo aumentado de infección (neutropenia febril)
- reacción de hipersensibilidad grave y potencialmente mortal (reacción anafiláctica)
- efectos sobre los nervios que controlan los músculos, dando lugar a debilidad muscular en brazos y piernas (neuropatía motora)
- falta de aliento, infección o inflamación pulmonar (neumonía intersticial o fibrosis pulmonar), coágulo en un vasos sanguíneo del pulmón (embolismo pulmonar), falta de aire (disnea), líquido en pulmones (derrame Pleural)
- obstrucción en el intestino
- perforación del intestino
- inflamación del colon (colitis isquémica)
- inflamación del páncreas (pancreatitis)
- picazón, erupciones de la piel/enrojecimiento
- nivel elevado de creatinina en la sangre, indicando un deterioro de la función renal
- afección de los nervios con sensación de debilidad en los músculos de brazos y piernas (neuropatía motora)
- aumento de la temperatura, deshidratación, debilidad (astenia), edema, malestar general

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- trastorno súbito en las células que forman la sangre (leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico),
- reacciones de hipersensibilidad graves y potencialmente mortales con shock (shock anafiláctico)
- pérdida de apetito (anorexia),
- estado de confusión,
- deterioro del nervio óptico y/o deterioro visual (escotoma centelleante),
- pérdida o reducción de la audición (ototoxicidad), zumbido en los oídos (tinnitus), vértigo,
- ritmo cardíaco irregular y rápido (fibrilación atrial, taquicardia supraventricular),
- coágulo en un vaso sanguíneo del abdomen e intestino (trombosis mesentérica),
- inflamación del colon a veces acompañada de una diarrea grave persistente (colitis pseudomembranosa; colitis neutropénica), retención de líquidos (ascitis), inflamación del esófago, estreñimiento,
- fallo de la función del hígado (necrosis hepática, encefalopatía hepática), ambas con notificaciones de casos de muertes,
- reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo fiebre, enrojecimiento y/o ampollas en la piel, con compromiso de mucosas (síndrome de Stevens-Johnson); ampollas y descamación generalizada de la piel (necrolisis epidérmica tóxica o Síndrome de Lyell); enrojecimiento (exudativo) con manchas rojas irregulares (eritema multiforme); inflamación de la piel con ampollas y descamación (dermatitis exfoliante); urticaria, uñas frágiles (se recomienda proteger las manos y los pies del sol durante el tratamiento).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescrito para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, por más que posean los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.

PRESENTACION

- Tarvexol®/Paclitaxel 30mg/5ml: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5 y 10 frasco-ampollas.
- Tarvexol®/Paclitaxel 100mg/16,7 ml: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5 y 10 frasco-ampollas.
- Tarvexol®/Paclitaxel 150mg/25ml: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5 y 10 frasco-ampollas.
- Tarvexol®/Paclitaxel 210mg/35ml: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5 y 10 frasco-ampollas.
- Tarvexol®/Paclitaxel 300mg/50ml: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5 y 10 frasco-ampollas.
- Tarvexol®/Paclitaxel 600mg/100ml: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5 y 10 frasco-ampollas.


SANDOZ S.A.
 Farm. Sergio Germán Shiroma
 Co-Director Técnico

1643



CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura por debajo de los 25°C y en su envase original para protegerlo de la luz. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato luego de la dilución. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y las condiciones de almacenamiento antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarán las 24 horas a una temperatura de entre 2°C a 8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

**No utilice Pacitaxel después de la fecha de caducidad que aparece en el rótulo y en el estuche.
La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.**

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°

Elaborado en:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG
Mondseestraße 11
AT 4866 Unterach am Attersee, Austria

Importado por:

SANDOZ S.A.
Crámer 4130
C1429AJZ - Buenos Aires - Argentina.
Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Lorena Barroca Gil - Farmacéutica

Última revisión:



PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

TARVEXOL® 30mg/5ml

PACLITAXEL

Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Austríaca

FÓRMULA

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 30 mg/5ml contiene:

Paclitaxel.....30,000 mg.

Excipientes: Aceite de ricino polioxietileno: 2,612 g; Etanol anhidro: 2,008 g.

Vía de administración: Infusión Intravenosa. Diluir antes de inyectar.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar a temperatura por debajo de los 25°C y en su envase original para protegerlo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°.....

Conteniendo: 1 frasco-ampolla.

Lote Nro.

Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestraße 11

AT 4866 Unterach am Attersee - Austria

Importado por:

SANDOZ S.A.

Crámer 4130

C1429AJZ - Buenos Aires - Argentina

Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Lorena Barroca Gil – Farmacéutica

NOTA: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2, 3, 4, 5 y 10 sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Fecha de última revisión:


SANDOZ S.A.
Fam. Sergio Germán Shirana
Co-Director Técnico
Matriculada 15.026

16



PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

TARVEXOL® 100mg/16,7ml

PACLITAXEL

Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Austríaca

FÓRMULA

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 100 mg/16,7ml contiene:

Paclitaxel.....100,200 mg.

Excipientes: Aceite de ricino polioxietileno: 8,724 g; Etanol anhidro: 6,708 g.

Vía de administración: Infusión intravenosa. Diluir antes de inyectar.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar a temperatura por debajo de los 25°C y en su envase original para protegerlo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°

Conteniendo: 1 frasco-ampolla.

Lote Nro.

Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestraße 11

AT 4866 Unterach am Attersee - Austria

Importado por:

SANDOZ S.A.

Crámer 4130

C1429AJZ - Buenos Aires - Argentina

Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Lorena Barroca Gil - Farmacéutica

NOTA: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2, 3, 4, 5 y 10 sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Fecha de última revisión:


SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.928



PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

TARVEXOL® 150mg/25ml

PACLITAXEL

Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Austríaca

FÓRMULA

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 150 mg/25ml contiene:

Paclitaxel.....150,000 mg.

Excipientes: Aceite de ricino polioxielilenado: 13,060 g; Etanol anhidro: 10,042 g.

Vía de administración: Infusión intravenosa. Diluir antes de inyectar.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar a temperatura por debajo de los 25°C y en su envase original para protegerlo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°.....

Conteniendo: 1 frasco-ampolla.

Lote Nro.

Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestraße 11

AT 4866 Unterach am Attersee - Austria

importado por:

SANDOZ S.A.

Crámer 4130

C1429AJZ - Buenos Aires - Argentina

Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Lorena Barroca Gil - Farmacéutica

NOTA: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2, 3, 4, 5 y 10 sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Fecha de última revisión:

SANDOZ S.A.
Fam. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.928

1643



PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

TARVEXOL® 210mg/35ml

PACLITAXEL

Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Austríaca

FÓRMULA

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 210 mg/35ml contiene:

Paclitaxel.....210,000 mg.

Excipientes: Aceite de ricino polioxietilenado: 18,284 g; Etanol anhidro: 14,058 g.

Vía de administración: Infusión Intravenosa. Diluir antes de inyectar.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar a temperatura por debajo de los 25°C y en su envase original para protegerlo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°.....

Conteniendo: 1 frasco-ampolla.

Lote Nro.

Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestraße 11

AT 4866 Unterach am Attersee - Austria

Importado por:

SANDOZ S.A.

Crámer 4130

C1429AJZ - Buenos Aires - Argentina

Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Lorena Barroca Gil - Farmacéutica

NOTA: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2, 3, 4, 5 y 10 sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Fecha de última revisión:


SANDOZ S.A.
Fam. Sergio Samán Shlroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.928



PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

TARVEXOL® 300mg/50mL

PACLITAXEL

Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Austríaca

FÓRMULA

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 300 mg/50ml contiene:

Paclitaxel.....300,000 mg.

Excipientes: Aceite de ricino polioxietileno: 26,120 g; Etanol anhidro: 20,083 g.

Vía de administración: Infusión intravenosa. Diluir antes de inyectar.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar a temperatura por debajo de los 25°C y en su envase original para protegerlo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°.....

Conteniendo: 1 frasco-ampolla.

Lote Nro.

Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestraße 11

AT 4866 Unterach am Attersee - Austria

Importado por:

SANDOZ S.A.

Crámer 4130


C1429AJZ - Buenos Aires - Argentina

Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Lorena Barroca Gil - Farmacéutica

NOTA: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2, 3, 4, 5 y 10 sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Fecha de última revisión:


SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

1643



PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA

TARVEXOL® 600mg/100mL

PACLITAXEL

Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Austríaca

FÓRMULA

Cada Frasco-ampolla de la solución concentrada de 600 mg/100ml contiene:

Paclitaxel.....600,000 mg.

Excipientes: Aceite de ricino polioxietilenado: 52,240 g; Etanol anhidro: 40,166 g.

Vía de administración: infusión intravenosa. Diluir antes de inyectar.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar a temperatura por debajo de los 25°C y en su envase original para protegerlo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°.....

Conteniendo: 1 frasco-ampolla.

Lote Nro.

Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Elaborado en:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestraße 11

AT 4866 Unterach am Attersee - Austria

Importado por:

SANDOZ S.A.

Crámer 4130

C1429AJZ - Buenos Aires - Argentina

Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Lorena Barroca Gil - Farmacéutica

NOTA: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2, 3, 4, 5 y 10, sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

Fecha de última revisión:



SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirota
Co-Director Técnico
Matrícula 75.926



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-019503-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1643**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por SANDOZ S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: TARVEXOL

Nombre/s genérico/s: PACLITAXEL

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 30 mg/ 5 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino.

Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC.

Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 30 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 30 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 2.612 g, ETANOL ANHIDRO 2.008 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 100 mg/ 16,7 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino. Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC. Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los



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

cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 100 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 100 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 8.724 g, ETANOL ANHIDRO 6.708 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

5
Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

7



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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 150 mg/ 25 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino.

Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC.

Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 150 mg de PACLITAXEL.

5 Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 150 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 13.060 g, ETANOL ANHIDRO 10.042 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

7



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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

δ Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 210 mg/ 35 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de

∩



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino. Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC. Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 210 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 210 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 18.284 g, ETANOL ANHIDRO 14.058 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante



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

del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA
GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am
Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TARVEXOL 300 mg/ 50 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de
quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el
tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad
residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia
del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de
ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino.
Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para
el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos,
después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y
ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC. Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 300 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 300 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 26.120 g, ETANOL ANHIDRO 20.083 g.



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES. m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.



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

Nombre Comercial: TARVEXOL 600 mg/100 ml.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: Carcinoma de ovario: En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial. En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso del tratamiento estándar con derivados del platino.

Carcinoma de mama: En el tratamiento adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos, después de haber recibido el tratamiento combinado con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC.

Paclitaxel está indicado en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antraciclina en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER-2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas. Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos al tratamiento



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

estándar con derivados de antraciclina. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado: Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia. Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA: Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

Concentración/es: 600 mg de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 600 mg.

Excipientes: ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 52.240 g, ETANOL ANHIDRO 40.166 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 3, 4, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGIDO DE



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

LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración y donde está autorizado su consumo, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EBEWE PHARMA GES.m.b.H. Nfg. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Salzkammergut, Austria.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a SANDOZ S.A. el Certificado N° **E 570 3:2**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **15 MAR 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1643**

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