



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

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

DISPOSICIÓN N° 5584

BUENOS AIRES, 20 MAYO 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001074-16-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLENMARK GENERICS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PACLITAXEL GLENMARK / PACLITAXEL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE CONCENTRADA PARA INFUSION INTRAVENOSA, PACLITAXEL 30 mg - 100 mg - 150 mg - 300 mg, aprobada por Certificado N° 50.071.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP
MON



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

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

DISPOSICIÓN N°

5584

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 439 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada PACLITAXEL GLENMARK / PACLITAXEL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE CONCENTRADA PARA INFUSION INTRAVENOSA, PACLITAXEL 30 mg - 100 mg - 150 mg - 300 mg, aprobada por Certificado N° 50.071 y Disposición N° 271/02, propiedad de la firma GLENMARK GENERICS S.A., cuyos textos constan de fojas

7

VP
MGA



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

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

DISPOSICIÓN N° 5584

355 a 384, para los prospectos y de fojas 386 a 412, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 271/02 los prospectos autorizados por las fojas 355 a 364 y la información para el paciente autorizada por las fojas 386 a 394, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.071 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001074-16-6

DISPOSICIÓN N°

5584

Jfs


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

VP
MSA



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**5584** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.071 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLENMARK GENERICS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PACLITAXEL GLENMARK / PACLITAXEL,
Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE CONCENTRADA PARA INFUSION INTRAVENOSA, PACLITAXEL 30 mg - 100 mg - 150 mg - 300 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0271/02.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002805-00-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 6460/08.	Prospectos de fs. 355 a 384, corresponde desglosar de fs. 355 a 364. Información para el paciente de fs. 386 a 412, corresponde desglosar de fs. 386 a 394.-

VP
MOM





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

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

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


Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLENMARK GENERICS S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.071 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..... **20 MAYO 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-001074-16-6

DISPOSICIÓN N°

5 5 8 4

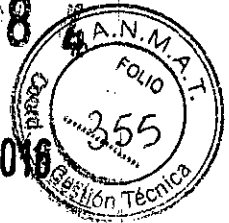
Jfs


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

VP
MORA



558



20 MAYO 2016

PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

PROYECTO DE PROSPECTO**Paclitaxel Glenmark****Paclitaxel 30, 100, 150 y 300 mg**Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa
Venta bajo receta archivada - Industria Argentina**COMPOSICIÓN****Paclitaxel Glenmark 30 mg inyectable****Cada frasco de Paclitaxel Glenmark de 30 mg contiene**

Paclitaxel 30 mg. Excipientes: Aceite de castor polioxetilado y Alcohol deshidratado c.s.p. 5,00 mL

Paclitaxel Glenmark 100 mg inyectable**Cada frasco de Paclitaxel Glenmark de 100 mg contiene**

Paclitaxel 100 mg. Excipientes: Aceite de castor polioxetilado y Alcohol deshidratado c.s.p. 16,70 mL

Paclitaxel Glenmark 150 mg inyectable**Cada frasco de Paclitaxel Glenmark de 150 mg contiene**

Paclitaxel 150 mg. Excipientes: Aceite de castor polioxetilado y Alcohol deshidratado c.s.p. 25,00 mL

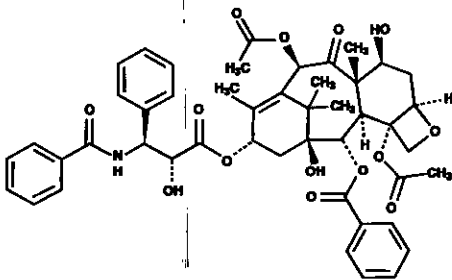
Paclitaxel Glenmark 300 mg inyectable**Cada frasco de Paclitaxel Glenmark de 300 mg contiene**

Paclitaxel 300 mg. Excipientes: Aceite de castor polioxetilado y Alcohol deshidratado c.s.p. 50,00 mL

ACCION TERAPEUTICA

Antineoplásico.

Clasificación ATC: L01CD01

Fórmula estructural y molecular $C_{47}H_{51}NO_{14}$ **INDICACIONES****Cáncer 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.

Cáncer de mama:

En el tratamiento adyuvante, paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellas pacientes con carcinoma de mama y ganglios positivos, después de haber recibido la combinación de antracilina y ciclofosfamida, tratamiento (AC). El tratamiento adyuvante con paclitaxel debería 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 antracilina en pacientes en los que el tratamiento con antracilinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antracilinas.

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 antracilina.

Cáncer de pulmón microcítico avanzado:

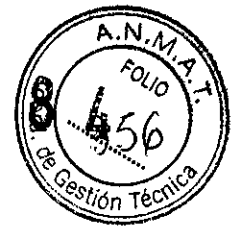
Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia.

Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA:Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MSA



558



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

Paclitaxel está indicado para pacientes con sarcoma de Kaposi (SK) avanzado, relacionado con SIDA, que han fracasado al tratamiento con antraciclinas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

El Paclitaxel es un agente antimicrotúbulo. Promueve el ensamble de los microtúbulos de los dímeros de la tubulina, estabilizándolos y previniendo su despolimerización. La estabilidad lograda inhibe la reorganización dinámica normal de la red de microtúbulos, fenómeno esencial de las funciones vitales de las células en el curso de la interfase y la mitosis. También induce la formación anormal de paquetes y haces de microtúbulos durante el ciclo celular así como la constitución de múltiples formaciones agrupadas (ásteres) de microtúbulos durante la mitosis.

Farmacocinética

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, indicando 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 del 75% y del 81%, respectivamente.

La variabilidad intraindividual 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 caracterizada. Los valores medios de la recuperación urinaria del fármaco no modificados, se han estimado entre 1,3 a 12,6% de la dosis administrada, indicando la presencia de un aclaramiento no renal importante. El metabolismo hepático y el aclaramiento biliar pueden ser el mecanismo principal de disposición 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-dihidroxi-paclitaxel respectivamente. La formación de estos metabolitos hidroxilados está catalizada por CYP2C8, CYP3A4 y ambos, CYP2C8 y CYP3A4, respectivamente.

No se ha estudiado formalmente el efecto de la alteración hepática o renal sobre disposición 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 en los que se administraron concomitantemente paclitaxel y doxorubicina, aumentaron la distribución y la eliminación tanto de doxorubicina como de sus metabolitos. Cuando se administró paclitaxel inmediatamente después de doxorubicina, la exposición plasmática total a doxorubicina fue un 30% mayor que cuando se espacian ambos fármacos durante un intervalo de 24 horas.

Para el uso de paclitaxel en combinación con otras terapias, por favor consulte el prospecto para el profesional de cisplatino o trastuzumab, con el fin de obtener información sobre el uso de estos medicamentos.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACION

Cáncer de ovario

Primera línea: la dosis recomendada es Paclitaxel 175 mg/m² administrado como infusión intravenosa por un período de tres horas seguido luego por 75 mg/m² de Cisplatino, repitiendo este ciclo cada tres semanas o Paclitaxel 135 mg/m² administrado como infusión intravenosa por un período de 24 horas seguido luego por de Cisplatino 75 mg/m², repitiendo este ciclo cada tres semanas.

Segunda línea: la dosis recomendada es Paclitaxel 175 mg/m² administrado como infusión intravenosa por un período de tres horas, repitiendo este ciclo cada tres semanas.

Cáncer de mama

Terapia adyuvante: la dosis recomendada es Paclitaxel 175 mg/m² administrado como infusión intravenosa por un período de tres horas repitiendo este ciclo cada tres semanas, durante cuatro ciclos, y a continuación del tratamiento AC.

Primera línea: cuando Paclitaxel se utiliza en combinación con Doxorubicina (50 mg/m²), debe administrarse 24 horas después de la Doxorubicina. La dosis recomendada de Paclitaxel es 220 mg/m² administrada como infusión intravenosa por un período de 3 horas, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos.

Cuando se utiliza en combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m² administrada 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 (para una posología más detallada, ver el prospecto para el profesional de trastuzumab).

Segunda línea: la dosis recomendada es Paclitaxel 175 mg/m² administrado como infusión intravenosa por un período de tres horas, repitiendo este ciclo cada tres semanas.

Cáncer de pulmón microcítico avanzado

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Aporada y Co-Directora Técnica

MON

5584
 A.N.M.A.T.
 FOLIO
 357
 Coord. de Gestión Técnica



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

La dosis recomendada es Paclitaxel 175 mg/m² administrado como infusión intravenosa por un período de tres horas seguido luego por Cisplatino 80 mg/m², repitiendo este ciclo cada tres semanas.

Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA

La dosis recomendada es Paclitaxel 100 mg/m² administrado como infusión intravenosa por un período de tres 3 horas, repitiendo este ciclo 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 $\geq 1.000/mm^3$ y el de plaquetas $\geq 75.000/mm^3$. Los pacientes que presenten una neutropenia grave (recuento de neutrófilos $< 500/mm^3$ durante ≥ 7 días), neuropatía periférica grave o mucositis (grado 3 o peor) deberán recibir una dosis reducida en un 25% hasta 75 mg/m² en los ciclos sucesivos (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Ajuste de dosis durante el tratamiento

El carcinoma de mama metastásico (CMM), cáncer de ovario (COM) y carcinoma de pulmón no microcítico avanzado (CPNM). Los ciclos de paclitaxel no deben reanudarse hasta que el recuento de neutro filios se al menos de 1500 células/mm³ y el de plaquetas se al menos de 100.000 células/mm³. Los pacientes que presenten una neutropenia grave (recuento de neutrófilos $< 500/mm^3$ durante una semana o más) o neuropatía periférica grave durante la terapia con paclitaxel deberá tener reducida la dosis en un 20% (CPNM y primera línea de tratamiento del cáncer de ovario) o a un 25% (CMM y COM) para ciclos posteriores de paclitaxel. Pacientes con mucositis (grado 2 o peor) durante la terapia de paclitaxel deberá reducir la dosis en un 25% en los ciclos sucesivos.

Pacientes con alteración hepática

Estudios en pacientes con alteración hepática no han sido realizados. Los datos disponibles no son adecuados como para recomendar una modificación de la dosis en los pacientes con alteración hepática moderada o medianamente severa. Los pacientes con alteración hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

Pacientes con alteración en la función renal

Estudios en pacientes con alteración renal no han sido realizados y no hay suficientes datos como para recomendar una dosis.

Uso pediátrico

No se recomienda el uso de Paclitaxel en niños y adolescentes (menores de 18 años) debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia.

Modo de administración

Preparación del paciente

Los pacientes deben recibir pre-medicación preventiva con corticoides, antihistamínicos y antagonistas H₂ antes de la administración de Paclitaxel Glenmark. Esta medicación puede consistir en:

Pre-medicación	Dosis	Tiempo de administración antes de Paclitaxel Glenmark
Dexametasona	20 mg oral* o intravenosa	Oral: 12 y 6 hs aprox. Intravenosa: 30 a 60 min.
Difenhidramina**	50 mg intravenosa	30 a 60 min.
Cimetidina ó Ranitidina	300 mg 50 mg	30 a 60 min.

* En pacientes con sarcoma de Kaposi, 8 - 20 mg

** O un antihistamínico equivalente; p, ej.: clorfeniramina 10 mg IV.

La medicación de apoyo apropiada debe estar fácilmente disponible en caso de reacciones severas de hipersensibilidad.

Preparación para la administración: la solución concentrada de Paclitaxel Glenmark contenida en cada frasco ampolla deberá diluirse antes de la infusión. La dilución debería realizarse bajo condiciones de asepsia y por personal entrenado en una área designada. Se deberían utilizar guantes apropiados para la manipulación. Para la dilución podrá utilizarse una de las siguientes soluciones: solución de cloruro de sodio al 0,9%; solución de dextrosa al 5%, solución de dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0,9%; solución de dextrosa al 5% en solución Ringer. En todos los casos se deberán obtener soluciones finales de Paclitaxel de 0,3 a 1,2 mg/mL (30 mg de Paclitaxel en 100 ó 25 mL de solución respectivamente). Antes de su administración las soluciones obtenidas deberán ser inspeccionadas visualmente para detectar partículas o cambios de color. Después de la preparación, la solución puede presentar turbidez atribuible al vehículo de la formulación. Se debe evitar la administración de Paclitaxel por vía intra-arterial.

Precauciones a tomar durante la preparación: Paclitaxel Glenmark es un producto citotóxico y como tal debe ser manipulado con precaución. Se recomienda el uso de guantes de látex durante toda la manipulación. Si la solución de Paclitaxel Glenmark accidentalmente toma contacto con la piel, la zona debe ser inmediatamente lavada con agua y jabón. Si el contacto accidental es con membranas mucosas las mismas deben ser enjuagadas con abundante agua. Debe evitarse el contacto del Paclitaxel con equipos de cloruro de polivinilo (PVC) con el objeto de evitar que el plastificador DEHP (di-[2-etilhexil]ftalato del PVC se desprenda y se ponga en contacto con el paciente). Para evitar el contacto del paciente con el

MORA

Karina García
 GLENMARK GENERICS SA
 Apoderada y Co-Directora Técnica

PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

mencionado plastificador la solución de Paclitaxel, una vez diluida debe guardarse en recipientes de vidrio o polipropileno. Para la administración de la infusión la línea utilizada debe ser de polietileno provista de un filtro con membrana no mayor de 0,22 micrones.

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.

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 importancia 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 cumplir las disposiciones locales referentes al manejo de los productos citotóxicos.

Estabilidad: la solución concentrada de Paclitaxel Glenmark en su envase original (sin abrir) es estable hasta su fecha de vencimiento si es conservado entre 2 °C y 8 °C y al abrigo de la luz. Ni el congelamiento ni el enfriamiento afectan la estabilidad del producto.

Conservado a las temperaturas indicadas, puede observarse la precipitación de algunos cristales del producto, lo cual produce en la solución un efecto de opalescencia. Esta condición es reversible mediante una leve agitación y permitiendo que el producto alcance la temperatura ambiente. Si la opalescencia no desaparece a temperatura ambiente, descartar el vial.

Paclitaxel Glenmark debe ser diluido antes de su infusión. El producto diluido debe ser utilizado inmediatamente. Si no es utilizado en forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento previo a la utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser mayores a 24 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, salvo que la reconstitución y dilución hayan sido realizadas bajo condiciones de asepsia controladas y validadas. Después del primer uso y tras múltiples entradas de agujas y retiradas de productos, cualquier concentrado sin utilizar mantiene la estabilidad microbiana, química y física cuando se almacena por debajo de los 25 °C, protegido de la luz, durante un máximo de 28 días.

CONTRAINDICACIONES

El tratamiento con Paclitaxel está contraindicado en:

- pacientes con antecedentes de una severa hipersensibilidad al Paclitaxel u otros compuestos formulados con aceite de castor polioxetilado.
- pacientes con recuento basal de neutrófilos $< 1.500 \text{ células/mm}^3$ ($< 1.000 \text{ células/mm}^3$ en pacientes con SK) o de plaquetas $< 100.000 \text{ células/mm}^3$ ($< 75.000 \text{ células/mm}^3$ en pacientes con SK).
- pacientes embarazadas o en período de lactancia.
- pacientes con SK que sufren infecciones concurrentes, graves e incontroladas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Paclitaxel Glenmark 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.

Debido a la posibilidad de extravasación, se aconseja controlar estrictamente el lugar de infusión por si se produce una posible infiltración durante la administración del medicamento.

Los pacientes deberán ser habitualmente pre-medicados con corticoesteroides, antihistaminicos y antagonistas H_2 para prevenir reacciones graves de hipersensibilidad.

Paclitaxel Glenmark debe administrarse previamente a cisplatino cuando se utilice en combinación.

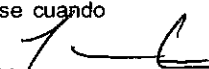
Pruebas de laboratorio: durante la administración de Paclitaxel pueden obtenerse valores alterados en los siguientes test de laboratorio: determinación de fosfatasa alcalina, determinación de aspartato aminotransferasa, bilirrubina, triglicéridos.

En base al significado clínico se requiere previo a la iniciación del tratamiento con Paclitaxel Glenmark la observación del paciente y el monitoreo posterior de los siguientes parámetros: recuento de la fórmula sanguínea, monitoreo de los signos vitales.

Interacciones medicamentosas: No se han realizado estudios clínicos de interacciones de otros medicamentos con paclitaxel. El aclaramiento de paclitaxel no se altera por la pre-medicación 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 FARMACOCINETICA).


Karina GarciaGLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MBA



5584



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

El metabolismo de paclitaxel es catalizado, en parte, por las isoenzimas del citocromo P₄₅₀, CYP2C8 y CYP3A4 (ver FARMACOCINETICA). Estudios clínicos han demostrado que la principal ruta metabólica en humanos es el metabolismo de paclitaxel a 6 α -hidroxipaclitaxel mediado por CYP2C8. Por lo tanto, se debe tener cuidado al administrar conjuntamente paclitaxel con medicamentos de inhibición conocida (ej., eritromicina, fluoxetina, gemfibrozilo, antifúngicos imidazólicos) o inductores (ej., rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, efavirenz, nevirapina) ni CYP2C8 o CYP3A4, ya que la farmacocinética de paclitaxel puede verse afectada.

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.

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, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: 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*. Por lo tanto hombre y mujeres en edad fértil y/o sus parejas deben usar anticonceptivos durante al menos 6 meses después del tratamiento con paclitaxel.

Los pacientes varones deberán ser aconsejados en relación con la crío-conservación de esperma antes del tratamiento con paclitaxel debido a la posibilidad de esterilidad.

Embarazo y Lactancia: Paclitaxel en dosis intravenosas de 0,6 mg/kg/día produjo toxicidad reproductiva y en el desarrollo fetal en ratas. Paclitaxel ha demostrado ser embriotóxico y fetotóxico en conejos, y disminuir la fertilidad en ratas.

No se dispone de información adecuada sobre el uso de paclitaxel en mujeres embarazadas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, paclitaxel podría causar daño fetal. Por tanto, paclitaxel no debe usarse durante el embarazo al menos que sea estrictamente necesario.

Debe aconsejarse a las mujeres que usen medidas eficaces de anticoncepción que eviten quedar embarazadas durante la terapia con paclitaxel, y que informen a su médico de inmediato si esto sucediera (ver CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD).

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

Empleo en pediatría: la seguridad y eficacia del Paclitaxel en pediatría no ha sido establecida.

Reacciones de hipersensibilidad: Reacciones de hipersensibilidad significativas caracterizadas por disnea que requieren broncodilatadores e hipotensión que requirieron tratamiento, angioedema y urticaria generalizada, se presentaron en < 1% de los pacientes que recibieron paclitaxel tras una pre-medicación adecuada. Estas reacciones probablemente estén mediadas por histamina. En caso de reacciones de hipersensibilidad grave, la infusión de paclitaxel deberá interrumpirse de inmediato, iniciándose tratamiento sintomático agresivo y el paciente no será expuesto de nuevo al fármaco. El aceite de castor polioxiethylado es un excipiente de este medicamento, y puede ocasionar estas reacciones.

Supresión de médula ósea: 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 el de plaquetas hasta recuperar $\geq 100.000/\text{mm}^3$ ($\geq 75.000/\text{mm}^3$ para pacientes SK). En el estudio clínico SK, la mayoría de los pacientes recibieron factor estimulante de la colonia de granulocitos (G-CSF).

Mucositis grave: En pacientes con SK, la mucositis grave es rara. Si se producen reacciones graves, la dosis de paclitaxel debe reducirse en un 25%.

Anormalidades cardíacas severas: 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 o arritmias 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. Además se han observado palpitaciones, taquicardia y síncope en estudios con paclitaxel en CMM y COM. Por lo tanto 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 estudios de CMM y COM un total de dos pacientes sufrieron insuficiencia cardíaca congestiva de Grado 4. 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 las pacientes son candidatas 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 gammagrafía isotópica. Además la función cardíaca debe monitorizarse durante el tratamiento (ej., cada tres meses). La

Karina García

GLENMARK GENERICS SA
Anderada y Co-Directora Técnica

MGA

monitorización ayudará a identificar a aquellas pacientes que desarrollen disfunción cardiaca 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 cardiaca, aunque sea asintomática, los médicos deberán tratar de evaluar cuidadosamente los beneficios clínicos de esta terapia frente al potencial para producir daño cardiaco, incluyendo el potencial para producir daño cardiaco irreversible. Si se continúa con la administración de tratamiento, la monitorización de la función cardiaca deberá ser más frecuente (ej., cada 1-2 ciclos). Para más datos ver los prospectos para el profesional de trastuzumab o doxorubicina.

Neuropatía: 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.

Alteraciones hepáticas: 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 3 horas 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. La información disponible no es suficiente para recomendar modificaciones en la dosificación de pacientes con alteraciones hepáticas leves o moderadas. Los pacientes con alteración hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

Colitis pseudomembranosa: Raramente se ha notificado colitis pseudomembranosa, incluyendo 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Paclitaxel no tiene influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la formulación contiene alcohol.

Alcohol: este producto contiene 49,7% vol. de etanol (alcohol), es decir, hasta 21 gramos por dosis promedio, equivalente a 740 mL de una cerveza de 3,5% vol. o 190 mL de vino al 14% vol. por dosis. Esto puede ser peligroso para pacientes que sufren de alcoholismo. Esto debería ser tomado en cuenta cuando se considere el uso de este medicamento en niños y grupos de alto riesgo tales como aquellos con enfermedad hepática o epilepsia. La cantidad de alcohol en este producto medicinal puede alterar los efectos de otros medicamentos.

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

Neumonitis intersticial: Paclitaxel, en particular 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.

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 padeciendo 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 influenciadas por la edad.

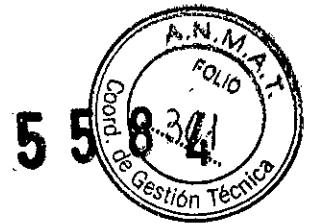
El efecto indeseable más frecuentemente significativo fue la **mielosupresión**. Un 28% de los pacientes presentaron neutropenia grave (< 500 células/ mm^3), pero no se asoció con episodios febriles. Tan sólo un 1% de los pacientes presentó neutropenia grave durante ≥ 7 días. Se detectó **trombocitopenia** en el 11% de los pacientes. Durante el estudio, un 3% de los pacientes presentaron 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, siendo grave ($\text{Hb} < 5$ 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 $175 \text{ mg}/\text{m}^2$ en infusión de tres horas (85% de neurotoxicidad, 15% severa) que con $135 \text{ mg}/\text{m}^2$ 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 seguido 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


Karina García

GLENMARK GENERICS SA
Aooderada y Co-Directora Técnica

MGA



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

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.

En 2 (<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 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. Por el momento se desconoce un tratamiento específico para las reacciones por extravasación.

En algunos casos, la aparición de reacción en el lugar de la inyección puede producirse durante una infusión prolongada o retrasarse de una semana a 10 días.

Más abajo se incluye una lista de los efectos indeseables de cualquier gravedad asociados con la administración de paclitaxel, como agente único, administrado en infusión de tres horas en enfermedad metastásica (286 pacientes tratados en estudios clínicos con paclitaxel y 812 pacientes tratados en otros estudios clínicos) y de los notificados en los datos de seguridad post-comercialización (ver *).

La frecuencia de las reacciones adversas listadas a continuación se define utilizando el siguiente convenio:

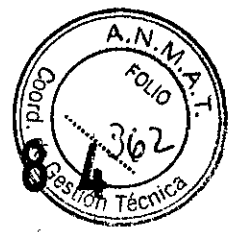
Muy frecuente ($\geq 1/10$); Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy rara ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Infecciones e infestaciones	<i>Muy frecuente:</i> Infección (principalmente infecciones en el tracto urinario y en el tracto superior de las vías respiratorias incluyendo herpes simple, candidiasis oral, faringitis, rinitis), con casos reportados de desenlace mortal <i>Poco frecuente:</i> Shock séptico <i>Rara*:</i> Neumonía, sepsis, peritonitis
Trastornos en la sangre y del sistema linfático	<i>Muy frecuente:</i> Mielosupresión, neutropenia grave, anemia, trombocitopenia, leucopenia grave, hemorragia <i>Rara*:</i> Neutropenia febril <i>Muy rara*:</i> Leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Muy frecuente:</i> Reacciones menores de hipersensibilidad (principalmente rubor y rash) <i>Poco frecuente:</i> Reacciones de hipersensibilidad significativas, precisando tratamiento (hipotensión, edema angioneurótico, distrés respiratorio, urticaria generalizada, escalofríos, dolor de espalda, dolor en el pecho, taquicardia, dolor abdominal, dolor en las extremidades, diaforesis e hipertensión) <i>Rara*:</i> Reacciones anafilácticas <i>Muy rara*:</i> Shock anafiláctico
Trastornos nutricionales y del metabolismo	<i>Muy rara*:</i> Anorexia <i>Rara:</i> Deshidratación <i>Frecuencia no conocida*:</i> Síndrome de lisis tumoral
Trastornos psiquiátricos	<i>Muy rara*:</i> Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso	<i>Muy frecuente:</i> Neurotoxicidad (principalmente neuropatía periférica) <i>Rara*:</i> Neuropatía motora (con el resultado de debilidad distal menor) <i>Muy rara*:</i> Neuropatía autonómica (con el resultado de íleo paralítico e hipotensión ortostática), ataques de tipo gran mal epiléptico, convulsiones, encefalopatía aguda, mareos, dolor de cabeza y ataxia
Trastornos oculares	<i>Muy rara*:</i> Alteraciones visuales y/o trastornos del nervio óptico (escotomas centellantes), especialmente en pacientes que habían recibido dosis superiores a las recomendadas <i>Frecuencia no conocida*:</i> Edema macular, ftopsia, flotadores vitreos
Trastornos del oído y del laberinto	<i>Muy rara*:</i> Ototoxicidad, pérdida de la audición, acufenos, vértigo
Trastornos cardíacos	<i>Frecuente:</i> Bradicardia <i>Poco frecuente:</i> Insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, bloqueo auriculo-ventricular y síncope, cardiomiopatía, taquicardia asintomática ventricular, taquicardia con bigeminismo

Karina García

GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

1504



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

	<i>Rara</i> : Insuficiencia cardíaca <i>Muy rara*</i> : Fibrilación auricular, taquicardia supraventricular
Trastornos vasculares	<i>Muy frecuente</i> : Hipotensión <i>Poco frecuente</i> : Hipertensión, trombosis, tromboflebitis <i>Muy rara*</i> : Shock <i>Frecuencia no conocida</i> : Flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	<i>Rara*</i> : Disnea, derrame pleural, neumonía intersticial, fibrosis pulmonar, embolia pulmonar e insuficiencia respiratoria <i>Muy rara*</i> : Tos
Trastornos gastrointestinales	<i>Muy frecuente</i> : Náuseas, vómitos, diarrea, mucositis <i>Rara*</i> : Obstrucción intestinal, perforación de intestino, colitis isquémica, pancreatitis aguda <i>Muy rara*</i> : Trombosis mesentérica, colitis pseudomembranosa, colitis neutropénica, enterocolitis necrotizante, ascitis, esofagitis, estreñimiento
Trastornos hepato biliares	<i>Muy rara*</i> : Necrosis hepática, encefalopatía hepática (ambos con casos reportados de desenlace fatal)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Muy frecuente</i> : Alopecia <i>Frecuente</i> : Cambios leves y transitorios en piel y uñas <i>Rara*</i> : Prurito, erupción, eritema <i>Muy rara*</i> : Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, urticaria, onicólisis (los pacientes en tratamiento deben protegerse las manos y los pies del sol),
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	<i>Muy frecuente</i> : Artralgia y mialgia <i>Frecuencia no conocida</i> : Lupus sistémico eritematoso
Trastornos generales y del lugar de administración	<i>Frecuente</i> : Reacciones leves en el lugar de la inyección (incluyendo edema localizado, dolor, eritema, induración, sensibilidad, decoloración de la piel o hinchazón, en ocasiones extravasación que puede causar celulitis, fibrosis de piel y necrosis de piel) <i>Rara*</i> : Pirexia, deshidratación, astenia, edema, malestar
Investigaciones	<i>Frecuente</i> : Elevación importante de AST (SGOT), elevación importante de fosfatasa alcalina <i>Poco frecuente</i> : Elevación importante de bilirrubina. <i>Rara*</i> : Aumento de la creatinina sérica.

Los pacientes con cáncer de mama que recibieron paclitaxel en tratamiento de adyuvancia a continuación del tratamiento AC experimentaron mayor toxicidad neuro-sensorial, reacciones de hipersensibilidad artralgia/mialgia, anemia, infección, fiebre, náuseas/vómitos y diarrea que los pacientes que solo recibieron tratamiento AC. Sin embargo, la frecuencia de estas reacciones adversas fue la habitual con el uso de paclitaxel como agente único, tal y como se detalla 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 + 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 seguido 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, astenia, 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 y ciclofosfamida 500 mg/m²).

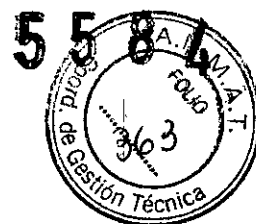
En cambio, las náuseas y los vómitos fueron menos frecuentes y menos graves en el régimen de paclitaxel (220 mg/m²/doxorubicina 50 mg/m²) comparados con el régimen estándar FAC. El uso de corticoesteroides podría haber contribuido a disminuir la frecuencia y gravedad de las náuseas y vómitos en la rama 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%), hipertonía (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.

Karina García

GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

Mov



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

Cuando doxorubicina se administraba en combinación con paclitaxel en cáncer de mama metastásico, se observaron **anomalías en la contractilidad cardíaca** ($\geq 20\%$ de reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda) en el 15% de los pacientes frente al 10% del régimen estándar FAC. 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 fármaco 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 (ver la Ficha Técnica de trastuzumab). En todos, excepto casos excepcionales, los pacientes respondieron al tratamiento médico apropiado.

Se han informado casos de **neumonitis** en pacientes que recibieron radioterapia concurrente y/o gemcitabina.

Sarcoma de Kaposi vinculado a SIDA

Exceptuando las reacciones adversas hematológicas y hepáticas (ver abajo), 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 base a los datos del estudio clínico incluyendo 107 pacientes tratados con 100 mg/m² de paclitaxel administrado en infusión de 3 horas como segunda línea de quimioterapia.

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, 20% de los pacientes experimentaron una neutropenia severa (< 500 células/mm³). Esta tasa se eleva a 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 30-35 días en el 8% de los pacientes. En todos los casos seguidos, desapareció a los 35 días. El 22% de los pacientes experimentaron 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 que fueron mortales (2,8%), relacionados con el medicamento durante la administración de paclitaxel.

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 constatado accidentes hemorrágicos relacionados con paclitaxel quedando estos fenómenos localizados.

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

Alteraciones hepato-biliares

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 AST (SGOT). Para cada una de estas pruebas, los aumentos fueron graves en el 1% de los casos.

SOBREDOSIFICACION

No se conoce antídoto para la sobredosis de Paclitaxel. Las manifestaciones primarias de la sobredosificación consistirían en la supresión de la médula ósea, neuropatía periférica y mucositis. El tratamiento en caso de sobredosis consiste en el tratamiento riguroso indicado a pacientes con los síntomas mencionados.

La sobredosificación en pacientes pediátricos puede estar relacionada con una toxicidad aguda al etanol.

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

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

Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Dr. Juan A. Fernández (011) 4808-2655

PRESENTACIONES

Paclitaxel Glenmark 30 mg inyectable

Envase conteniendo 1 frasco con el concentrado para infusión.

Paclitaxel Glenmark 100 mg inyectable

Envase conteniendo 1 frasco con el concentrado para infusión.

Paclitaxel Glenmark 150 mg inyectable

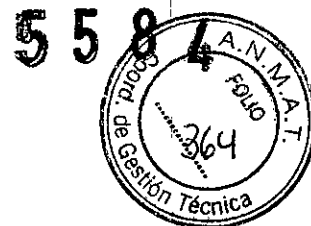
Envase conteniendo 1 frasco con el concentrado para infusión.

Paclitaxel Glenmark 300 mg inyectable

Envase conteniendo 1 frasco con el concentrado para infusión.

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

Mon



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura entre 2 °C y 8 °C

Protegido de la luz.

Ni el frizado, ni el refrigerado producen efectos sobre la estabilidad del producto.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

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

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (A.N.M.A.T.) Certificado N° 50.071

Última revisión: Marzo 2016

Elaborado en

Glenmark Generics S.A.

Calle 9 N° 593

Parque Industrial Pilar

(B1629MX) Pilar, Bs. As., Argentina

T +54 0230-4529555

Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com

www.glenmarkpharma.com

Dirección técnica: Daniel Ziegler – Farmacéutico

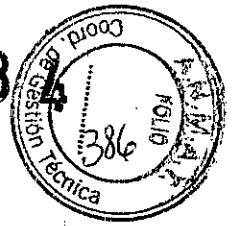
◆ *Idem Laboratorios: IMA S.A. y Quality Pharma S.A.*

Karina Garcia

GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MORA

5 5 8 4



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PACLITAXEL GLENMARK

PACLITAXEL 30 mg
PACLITAXEL 100 mg
PACLITAXEL 150 mg
PACLITAXEL 300 mg

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Contenido del prospecto

1. Qué es PACLITAXEL GLENMARK y para qué se utiliza
2. Que necesita saber antes de empezar a usar PACLITAXEL GLENMARK
3. Cómo usar PACLITAXEL GLENMARK
4. Posibles efectos adversos
5. Información para el profesional sanitario
6. Conservación de PACLITAXEL GLENMARK
7. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es PACLITAXEL GLENMARK y para qué se utiliza?

El principio activo es paclitaxel.

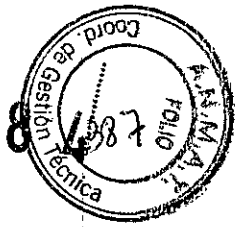
Los demás componentes (excipientes) son: aceite de castor polietoxilado y alcohol deshidratado.

PACLITAXEL GLENMARK es un medicamento que pertenece al grupo de compuestos llamados taxanos.


Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MON.

558



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

Paclitaxel está indicado, en combinación con otros fármacos, para el tratamiento de ciertas enfermedades de ovario, de mama y de pulmón, de Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA y donde el crecimiento celular está alterado.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar PACLITAXEL GLENMARK?

No use PACLITAXEL GLENMARK si:

- Si es hipersensible (alérgico) a paclitaxel o a cualquiera de los demás componentes, especialmente al aceite de castor polietoxilado.
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.
- Si tiene resultados anormales en su análisis de sangre.
- Si sufre infecciones graves e incontroladas

Advertencias y Precauciones

Paclitaxel debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en la utilización de este tipo de tratamientos.

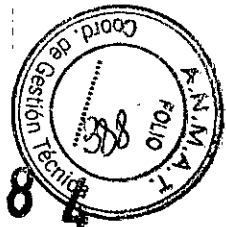
Es muy importante que visite a su médico con regularidad para que compruebe la evolución de su enfermedad. La disminución del número de glóbulos blancos o la aparición de anemia supondrán la necesidad de modificar la dosis del medicamento.

Pueden aparecer reacciones alérgicas, y para prevenirlas, previamente a paclitaxel, se le administrarán unos medicamentos. Estas reacciones alérgicas están caracterizadas por dificultad en la respiración, bajada de tensión, hinchazón de las vías respiratorias superiores y picor generalizado. Aunque los pacientes están tratados con medicación adecuada para combatir la alergia, en el caso de reacciones graves, la infusión de paclitaxel deberá interrumpirse de inmediato, iniciándose tratamiento adecuado a sus síntomas y no debe ser expuesto de nuevo al fármaco.

En raras ocasiones se han comunicado anomalías graves de tipo cardíaco. Si desarrollara alteraciones significativas en su función cardíaca durante la administración de paclitaxel (alteraciones en la tensión arterial y el ritmo cardíaco) su médico deberá controlar sus constantes vitales, especialmente durante la primera hora de infusión de paclitaxel y administrarle el tratamiento adecuado. Cuando paclitaxel se utiliza en combinación con trastuzumab para el tratamiento inicial de cáncer de mama metastásico, debe prestarse atención a la monitorización de la función cardíaca.

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MGA



5584



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

Aunque la aparición de alteraciones de los nervios periféricos es frecuente (entumecimiento persistente, hormigueo o dolor en los pies y/o manos), el desarrollo de síntomas graves no es habitual. No se recomienda la administración de paclitaxel en pacientes que padecen enfermedades hepáticas.

Se debe evitar la administración intra-arterial de paclitaxel, ya que pueden producirse reacciones graves en los tejidos.

En los casos en que sea tratado con antibióticos y paclitaxel, puede aparecer una colitis denominada colitis pseudomembranosa, en cuyo caso debe consultar con su médico para que tome las medidas adecuadas. Si se combina paclitaxel con radioterapia, puede contribuir a la aparición de alteraciones en los pulmones.

Uso de PACLITAXEL GLENMARK con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los que su médico no le ha recetado.

El aclaramiento de paclitaxel no se altera con la ingesta de cimetidina pero se reduce en aquellos pacientes tratados simultáneamente con nelfinavir y ritonavir. Se deberá tener precaución durante la administración de paclitaxel en pacientes tratados con inhibidores de proteasas.

Cuando se administra paclitaxel con cisplatino, la administración de paclitaxel debe hacerse antes que cisplatino para evitar el aumento de toxicidad y el descenso en el aclaramiento de paclitaxel.

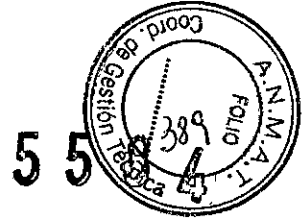
Este medicamento contiene 49,7% (volumen) de etanol (alcohol), que se corresponde con hasta una cantidad de 21 gramos por dosis media, lo que equivale a 740 mL de cerveza con un contenido en alcohol del 3,5% o 190 mL de vino con un contenido de alcohol del 14% por dosis. Este medicamento es perjudicial 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 poblaciones 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 en este medicamento puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinarias.

Karina García
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MCA



PACLITAXEL GLENMARK
Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de tomar un medicamento.

Paclitaxel puede causar daño al feto, por lo que está contraindicado durante el embarazo. Debe evitarse el embarazo durante el tratamiento con paclitaxel. En caso de quedar embarazada, debe informar a su médico de inmediato.

Los pacientes hombres y mujeres en edad fértil y/o sus parejas deben utilizar métodos anticonceptivos durante al menos 6 meses después del tratamiento con paclitaxel.

Paclitaxel está contraindicado durante la lactancia. Esta deberá interrumpirse durante el tratamiento

Fertilidad

Los pacientes varones deben buscar asesoramiento sobre la crio-preservación del espermatozoides antes de iniciar el tratamiento con paclitaxel debido a la posibilidad de infertilidad

Conducción y uso de máquinas:

No se ha demostrado que paclitaxel interfiera sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que este medicamento contiene alcohol y por lo tanto puede disminuir la capacidad de reacción por lo que se aconseja precaución al conducir y manejar maquinaria peligrosa.

Información importante sobre alguno de los componentes de PACLITAXEL GLENMARK

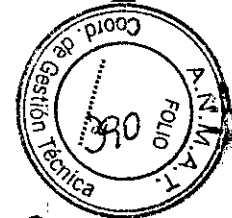
Este medicamento por contener aceite de castor polietoxilado purificado como excipiente, puede dar reacciones de hipersensibilidad pudiendo ocasionar descenso de la tensión arterial, problemas circulatorios, dificultad respiratoria o sofocos.

Este medicamento contiene un 50% de alcohol en su volumen final.

PRECAUCIÓN, no debe administrarse en niños, embarazadas y pacientes con enfermedad hepática, epilepsia, alcoholismo o daños o lesiones cerebrales. Puede modificar o potenciar el efecto de otros medicamentos.

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MGA



5584



PACLITAXEL GLENMARK
Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

Niños y adolescentes

Paclitaxel no debe ser administrado a niños.

3. Cómo usar PACLITAXEL GLENMARK

Su médico determinará la dosis diaria de paclitaxel en función de la superficie corporal y la dosificación estará sujeta a los cambios que el médico considere oportunos.

Si usted recibe más PACLITAXEL GLENMARK concentrado para solución para infusión del que debiera:

Si usted cree que ha recibido más paclitaxel del que debe, consulte inmediatamente a su médico o acuda al hospital más cercano.

No existe un antídoto conocido para la sobredosificación por paclitaxel. Cabe esperar que las primeras complicaciones derivadas de la sobredosificación estarán relacionadas con la supresión de la actividad de la médula ósea, así como alteraciones de los nervios periféricos e inflamación de las mucosas.

Si olvidó usar PACLITAXEL GLENMARK concentrado para solución para infusión:

Si se olvidan administrarle una dosis, no se le administrará una dosis doble para compensar la olvidada. Siga siempre las recomendaciones de su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, paclitaxel puede tener efectos adversos.

El efecto indeseable más frecuente es la alteración del funcionamiento de la médula ósea (disminución del número de glóbulos blancos y plaquetas), anemia (disminución del número de glóbulos rojos).

Es muy frecuente la aparición de infecciones (principalmente en el aparato urinario y en el aparato respiratorio).

Es frecuente la aparición de dolor de las articulaciones y los músculos, sensación de hormigueo y adormecimiento en piernas y/o brazos.

Son poco frecuentes las reacciones alérgicas y se manifiestan por dificultad en la respiración, bajada de tensión, hinchazón de las vías respiratorias superiores y picor generalizado.

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Aprobada y Co-Directora Técnica

MCA



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

Es frecuente que se produzcan alteraciones de la tensión arterial y del ritmo cardíaco y otras alteraciones cardíacas. A veces pueden producirse casos de trombosis de las extremidades superiores, aunque con poca frecuencia.

Las reacciones adversas gastrointestinales son generalmente de leves a moderadas y poco frecuentes: náuseas/vómitos, diarrea e inflamación de las mucosas digestivas. Se han descrito algunos casos de alteraciones hepáticas.

Otros efectos secundarios como alteraciones de la vista, se han descrito especialmente en pacientes que habían recibido dosis superiores a las recomendadas. Estas reacciones fueron generalmente reversibles.

La dificultad para oír es una reacción poco frecuente que puede estar relacionada con las alteraciones nerviosas.

En casi todos los pacientes se observó caída del cabello.

Se han detectado alteraciones leves y transitorias de las uñas y la piel.

En pacientes que reciben concomitantemente radioterapia se ha descrito inflamación del tejido pulmonar.

En el lugar de la inyección puede aparecer edema localizado, dolor, enrojecimiento, endurecimiento y reacciones cutáneas.

Cuando se administra paclitaxel en combinación con el medicamento trastuzumab suele aumentar la frecuencia de las reacciones adversas.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Si nota cualquiera de los síntomas descritos aquí, consulte al médico inmediatamente.

5. Información para el profesional sanitario

Antes de proceder a la infusión, PACLITAXEL GLENMARK debe diluirse utilizando técnicas asépticas.


 Karina Garcia
 GLENMARK GENERICS SA
 Apoderada y Co-Directora Técnica

MOA.



55



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

Manipulación: Como sucede con este tipo de fármacos, paclitaxel debe manipularse con precaución.

Las mujeres embarazadas no deben manipular este producto.

Las diluciones se llevarán a cabo en condiciones de asepsia por personal experimentado y en un área específica. Deben tomarse precauciones para evitar todo contacto con la piel y mucosas. Deberán usar guantes de protección, bata y protección ocular. Preparar preferentemente en cabinas de flujo laminar para citotóxicos.

En caso de contacto, 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 inhalación, se puede producir dificultad en la respiración, dolor torácico, quemazón en la garganta y náuseas.

Si los viales cerrados se refrigeran puede formarse un precipitado que se re-disuelve 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.

Preparación para la administración intravenosa: La dilución debe realizarse empleando solución de cloruro de sodio al 0,9%, o solución dextrosa al 5% o una mezcla de dextrosa 5% y solución salina 0,9% o solución Ringer para inyección con dextrosa 5%, hasta una concentración final de 0,3 a 1,2 mg/mL. Las soluciones preparadas para infusión permanecen estables durante 27 horas a 25 °C. Será responsabilidad del usuario el almacenamiento bajo otras condiciones. No se deben refrigerar las soluciones diluidas.

Paclitaxel debe administrarse con un aparato de infusión adecuado provisto de una membrana microporosa filtrante, con poros $\leq 0,22 \mu\text{m}$.

Los equipos para infusión deben lavarse profusamente antes de utilizarse.

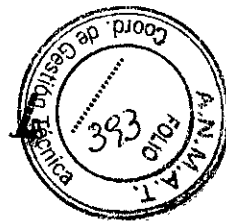
Para minimizar la exposición del paciente al DEHP que puede formarse por lixiviación del plástico PVC presente en bolsas, equipos de infusión o demás instrumentos médicos, las soluciones diluidas de PACLITAXEL GLENMARK deberán conservarse en envases no-PVC (vidrio, polipropileno), o bolsas plásticas (polipropileno, poliolefina) y administrarse con un equipo de polietileno.

La solución IV se infundirá por vía IV durante 3 horas. La solución IV de paclitaxel debe administrarse antes que cisplatino, cuando se utilicen en combinación. Si durante la

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MGA

558



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

administración se produce extravasación del líquido, se debe interrumpir la infusión y aplicar inmediatamente un tratamiento sintomático local.

Eliminación de residuos: Todos los restos de medicamento y elementos utilizados en la preparación y administración, y los que hubieran podido estar en contacto con paclitaxel, deben cumplir las disposiciones locales referentes al manejo de los productos citotóxicos.

Caducidad: No utilizar PACLITAXEL GLENMARK después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. El vial se puede reutilizar hasta 28 días después de la primera extracción en condiciones asépticas.

6. Conservación de PACLITAXEL GLENMARK

Conservar a temperatura entre 2 °C y 8 °C.

Proteger el producto a la luz.

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

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

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

Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Dr. Juan A. Fernández (011) 4808-2655

7. Contenido del envase e información adicional

PRESENTACIONES:

Paclitaxel Glenmark 30 mg inyectable

Envase conteniendo 1 frasco con el concentrado para infusión.

Paclitaxel Glenmark 100 mg inyectable

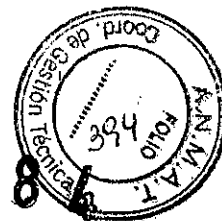
Envase conteniendo 1 frasco con el concentrado para infusión.

Paclitaxel Glenmark 150 mg inyectable

Envase conteniendo 1 frasco con el concentrado para infusión.

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

Mora



5586



PACLITAXEL GLENMARK

Solución inyectable concentrada para infusión intravenosa

Paclitaxel Glenmark 300 mg inyectable

Envase conteniendo 1 frasco con el concentrado para infusión.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

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

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

Certificado N° 50.071

Última revisión: Marzo 2016

Elaborado en:

Glenmark Generics S.A.

Calle 9 N° 593

Parque Industrial Pilar

(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina

T +54 0230-4529555

www.glenmarkpharma.com

Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com

Dirección técnica: Daniel Ziegler – Farmacéutico

◆ *Idem Laboratorios: IMA S.A. y Quality Pharma S.A.*

Karina Garcia

GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MSP