



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

**DISPOSICIÓN Nº 6564**

**BUENOS AIRES, 26 OCT 2010**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000500-09-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

5.

RS



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

**DISPOSICIÓN N° 6564**

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

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

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

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

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.

07

27



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

**DISPOSICIÓN N° 6564**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 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 DOCETAXEL IMA y nombre/s genérico/s DOCETAXEL ANHIDRO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIOS IMA S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

U7  
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.

9/7



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

**DISPOSICIÓN Nº 6564**

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

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



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

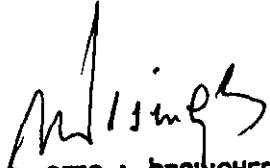
DISPOSICIÓN N°

**6 5 6 4**

confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo;  
cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-000500-09-3

DISPOSICIÓN N°: **6 5 6 4**

  
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°:

**6 5 6 4**

Nombre comercial: DOCETAXEL IMA

Nombre/s genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS IMA S.A.I.C.: Palpa 2870 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DOCETAXEL IMA

Clasificación ATC: L01CD02.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA: DOCETAXEL SE HALLA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE MAMA LOCAL AVANZADO O METASTASICO PARA QUIENES LA TERAPIA ANTERIOR NO HA DADO RESULTADO. LA TERAPIA PREVIA DEBIO HABER INCLUIDO ANTRACICLINA A MENOS QUE ESTO SE HALLE CONTRAINDICADO

U

Handwritten signature



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

**6 5 6 4**

CLINICAMENTE. CANCER DE PULMON NO DE PEQUEÑAS CELULAS:  
DOCETAXEL SE HALLA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON  
CARCINOMA DE PULMON NO DE PEQUEÑAS CELULAS LOCAL AVANZADO O  
METASTASICO, PARA QUINES LA QUIMIOTERAPIA EN BASE A PLATINO NO HA  
RESULTADO.

Concentración/es: 20 MG de DOCETAXEL ANHIDRO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO 20 MG.

Excipientes: ACIDO CITRICO C.S.P. pH=4.5, POLISORBATO 80 C.S.P. 0.5 ML.

SOLVENTE: ALCOHOL ABSOLUTO 191.10 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1.5  
ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: Frasco Ampolla de vidrio (I) incoloro transparente con tapón  
elastomérico + Disolvente en Frasco Ampolla de vidrio (I) incoloro transparente con tapón  
elastomérico

Presentación: 1 Frasco ampolla y 1 vial diluyente

Contenido por unidad de venta: 1 Frasco ampolla y 1 vial diluyente

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: Temperatura inferior a 30 °C. Preferentemente al abrigo de la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



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

6564

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DOCETAXEL IMA

Clasificación ATC: L01CD02

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA: DOCETAXEL SE HALLA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE MAMA LOCAL AVANZADO O METASTASICO PARA QUIENES LA TERAPIA ANTERIOR NO HA DADO RESULTADO. LA TERAPIA PREVIA DEBIO HABER INCLUIDO ANTRACICLINA A MENOS QUE ESTO SE HALLE CONTRAINDICADO CLINICAMENTE. CANCER DE PULMON NO DE PEQUEÑAS CELULAS: DOCETAXEL SE HALLA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMON NO DE PEQUEÑAS CELULAS LOCAL AVANZADO O METASTASICO, PARA QUIENES LA QUIMIOTERAPIA EN BASE A PLATINO NO HA RESULTADO.

Concentración/es: 80 MG de DOCETAXEL ANHIDRO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO 80 MG.

Excipientes: ACIDO CITRICO C.S.P. pH=4.5, POLISORBATO 80 C.S.P. 2 ML.

SOLVENTE: ALCOHOL ABSOLUTO 764.40 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 6 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

57





2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

**6564**

Envase/s Primario/s: Frasco Ampolla de vidrio (I) incoloro transparente con tapón elastomérico + Disolvente en Frasco Ampolla de vidrio(I) incoloro transparente con tapón elastomérico

Presentación: 1 Frasco ampolla y 1 vial diluyente

Contenido por unidad de venta: 1 Frasco ampolla y 1 vial diluyente

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: Temperatura inferior a 30 °C. Preferentemente al abrigo de la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

**6564**

  
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.*

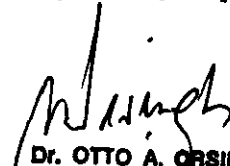
2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **6 5 6 4**

  
**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.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000500-09-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **6564**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS IMA S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DOCETAXEL IMA

Nombre/s genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS IMA S.A.I.C.: Palpa 2870 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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

5,

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DOCETAXEL IMA

Clasificación ATC: L01CD02.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA: DOCETAXEL SE HALLA INDICADO

7



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE MAMA LOCAL AVANZADO O METASTASICO PARA QUIENES LA TERAPIA ANTERIOR NO HA DADO RESULTADO. LA TERAPIA PREVIA DEBIO HABER INCLUIDO ANTRACICLINA A MENOS QUE ESTO SE HALLE CONTRAINDICADO CLINICAMENTE. CANCER DE PULMON NO DE PEQUEÑAS CELULAS: DOCETAXEL SE HALLA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMON NO DE PEQUEÑAS CELULAS LOCAL AVANZADO O METASTASICO, PARA QUIENES LA QUIMIOTERAPIA EN BASE A PLATINO NO HA RESULTADO.

Concentración/es: 20 MG de DOCETAXEL ANHIDRO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO 20 MG.

Excipientes: ACIDO CITRICO C.S.P. pH=4.5, POLISORBATO 80 C.S.P. 0.5 ML.

SOLVENTE: ALCOHOL ABSOLUTO 191.10 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1.5 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: Frasco Ampolla de vidrio (I) incoloro transparente con tapón elastomérico + Disolvente en Frasco Ampolla de vidrio (I) incoloro transparente con tapón elastomérico

Presentación: 1 Frasco ampolla y 1 vial diluyente



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Contenido por unidad de venta: 1 Frasco ampolla y 1 vial diluyente

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: Temperatura inferior a 30 °C. Preferentemente al abrigo de la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DOCETAXEL IMA

Clasificación ATC: L01CD02

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA: DOCETAXEL SE HALLA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE MAMA LOCAL AVANZADO O METASTASICO PARA QUINES LA TERAPIA ANTERIOR NO HA DADO RESULTADO. LA TERAPIA PREVIA DEBIO HABER INCLUIDO ANTRACICLINA A MENOS QUE ESTO SE HALLE CONTRAINDICADO CLINICAMENTE. CANCER DE PULMON NO DE PEQUEÑAS CELULAS: DOCETAXEL SE HALLA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMON NO DE PEQUEÑAS CELULAS LOCAL AVANZADO O METASTASICO, PARA QUINES LA QUIMIOTERAPIA EN BASE A PLATINO NO HA RESULTADO.

Concentración/es: 80 MG de DOCETAXEL ANHIDRO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO 80 MG.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Excipientes: ACIDO CITRICO C.S.P. pH=4.5, POLISORBATO 80 C.S.P. 2 ML.

SOLVENTE: ALCOHOL ABSOLUTO 764.40 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 6 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: Frasco Ampolla de vidrio (I) incoloro transparente con tapón elastomérico + Disolvente en Frasco Ampolla de vidrio(I) incoloro transparente con tapón elastomérico

Presentación: 1 Frasco ampolla y 1 vial diluyente

Contenido por unidad de venta: 1 Frasco ampolla y 1 vial diluyente

Período de vida Útil: 18 meses


Forma de conservación: Temperatura inferior a 30 °C. Preferentemente al abrigo de la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

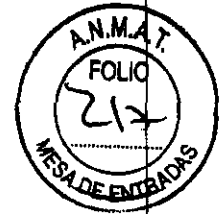
Se extiende a LABORATORIOS IMA S.A.I.C. el Certificado N° **55843** en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **26 OCT 2010** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**6564**

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

6564



**9- PROYECTO DE RÓTULOS**

**PROYECTO DE RÓTULO  
DOCETAXEL IMA  
DOCETAXEL ANHIDRO 20 mg  
SOLUCION INYECTABLE**

**DOCETAXEL IMA**  
DOCETAXEL ANHIDRO 20 mg  
Solución inyectable

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote  
Fecha de Vencimiento

Docetaxel anhidro	20,00 mg
Monoleato de polioxoetilen-20 de sorbitan (Polisorbato 80) c.s.p.	0,5 ml
Ácido cítrico c.s.p.	pH 4,5

Vial de solvente:

Alcohol absoluto	191,10 mg
Agua para inyección c.p.s.	1,5 ml

Conservación: Hasta 30°C. Preferentemente al abrigo de la luz

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO No:

MEDICAMENTO: MANTENGASE ALEJADO DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica

  
LABORATORIOS IMA SAIC  
ALEJANDRA FERNANDES  
DIRECTORA TÉCNICA

6564

**PROYECTO DE RÓTULO  
DOCETAXEL IMA  
DOCETAXEL ANHIDRO 80 mg  
SOLUCION INYECTABLE**



**DOCETAXEL IMA**  
DOCETAXEL ANHIDRO 80 mg  
Solución inyectable

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote  
Fecha de Vencimiento

**DOCETAXEL IMA**  
Docetaxel anhidro 80,00 mg  
Monoleato de polioxoetilen-20 de sorbitan  
(Polisorbato 80) c.s.p. 2 ml  
Ácido cítrico c.s.p. pH 4,5

Vial de solvente:  
Alcohol absoluto 764,40 mg  
Agua para inyección c.p.s. 6 ml

Conservación: Entre Hasta 30°C. Preferentemente al abrigo de la luz.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO No:

MEDICAMENTO: MANTENGASE ALEJADO DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica

LABORATORIOS IMA SAIC  
ALEJANDRA FERNANDES  
DIRECTORA TECNICA





6564

**8- PROYECTO DE PROSPECTO**

**DOCETAXEL IMA**  
**DOCETAXEL ANHIDRO 20 y 80 mg**  
**SOLUCION INYECTABLE**

**DOCETAXEL IMA**  
Solución inyectable

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula Cualicuantitativa

**DOCETAXEL IMA**

Docetaxel anhidro	20,00 mg
Monoleato de polioxoetilen-20 de sorbitan (Polisorbato 80) c.s.p.	0,5 ml
Ácido cítrico c.s.p.	pH 4,5

Vial de solvente:

Alcohol absoluto	191,10 mg
Agua para inyección c.p.s.	1,5 ml

**DOCETAXEL IMA**

Docetaxel anhidro	80,00 mg
Monoleato de polioxoetilen-20 de sorbitan (Polisorbato 80) c.s.p.	2 ml
Ácido cítrico c.s.p.	pH 4,5

Vial de solvente:

Alcohol absoluto	764,40 mg
Agua para inyección c.p.s.	6 ml

Composición:

DOCETAXEL concentrado para inyectable es una solución viscosa amarillo transparente o amarillo - amarronada.

DOCETAXEL es estéril, apirógena y se halla disponible en viales monodosis que contienen 20 mg (0,5 ml) o 80 mg (2,0 ml) de docetaxel (anhidro). Cada ml contiene 40 mg de docetaxel (anhidro).

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antineoplásico

**INDICACIONES**

Cáncer de mama:

Docetaxel se halla indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de mama local avanzado o metastásico, para quienes la terapia anterior no ha dado resultado. La terapia previa debió haber incluido antraciclina, a menos que ésto se halle contrariado clínicamente.

Cáncer de Pulmón no de pequeñas células:

Docetaxel se halla indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de pulmón no de pequeñas células local avanzado o metastásico, para quienes la quimioterapia en base a platino no ha resultado.

LABORATORIOS IMA SAIC  
JORGE M. ZAFFARONI  
PRESIDENTE

LABORATORIOS IMA SAIC  
ALEJANDRA FERNANDES  
DIRECTORA TÉCNICA

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Docetaxel es un agente antineoplásico que actúa mediante la disociación de la red de microtúbulos a nivel celular, esencial para la función mitótica y de interfase celular.

Docetaxel estimula la unión de la tubulina en microtúbulos estables inhibiendo simultáneamente su despolimerización.

Docetaxel se fija a la tubulina libre y de esta manera disminuye la concentración intracelular crítica de la tubulina. La polimerización estimulada de los microtúbulos conduce a la producción de un conjunto de microtúbulos sin función normal y a la estabilización de microtúbulos, lo que resulta en inhibición de la mitosis a nivel celular. La fijación del docetaxel a los túbulos no altera el número de protofilamentos en esos microtúbulos; es en ese aspecto en que difiere de los otros venenos de huso (spindle).

En ensayos clonogénicos in vitro, se halló que docetaxel es citotóxico para diversas líneas celulares tumorales murinas y humanas y contra células de tumores humanos recién extirpados en ensayos clonogénicos.

Se halló además, que docetaxel actúa sobre numerosas líneas celulares sobreexpresando la p-glicoproteína que codifica el gen resistente a múltiples drogas.

A dosis de 70-115 mg/m<sup>2</sup>, el perfil cinético de docetaxel es independiente de la dosis y responde a un modelo farmacocinético de tres compartimentos, con una vida media para las fases a, b y y de 4 minutos, 36 minutos y 11,1 horas, respectivamente. Los valores promedio para la clearance corporal total y volumen de distribución en el estado de equilibrio han sido respectivamente de 21 l/h/m<sup>2</sup> y 113 l/h/m<sup>2</sup>, respectivamente.

Se ha realizado un análisis farmacocinético, en una población de pacientes que recibían docetaxel. Los parámetros farmacocinéticos estimados por el modelo resultaron muy cercanos a aquellos estimados a partir de los estudios de la Fase I. No se observaron alteraciones farmacocinéticas para docetaxel conforme a la edad o al sexo del paciente. En una reducida cantidad de pacientes, con datos químicos clínicos que sugerían una insuficiencia en la función hepática entre moderada a leve, (ALT, AST > veces el límite superior asociado con fosfata alcalina > 2,5 veces el límite superior normal), se observó una disminución del 27 % de clearance, como promedio. (Ver sección de Dosificación y Administración)

Basándose en estudios in vitro, resulta aparente que la isoenzimas de la subfamilia del citocromo P450-3A se hallan involucradas en el metabolismo de docetaxel. Docetaxel se liga a las proteínas en una proporción que sobrepasa el 95%. La dexametasona no afecta la unión proteica docetaxel.

### DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada de docetaxel es de 100mg/m<sup>2</sup> administrada como una infusión de una hora cada tres semanas.

Para reducir la incidencia y severidad de la retención de fluido se debe pretratar a todos los pacientes con corticosteroides orales. La premedicación recomendada debe consistir solamente en corticosteroides orales, tales como dexametasona 16 mg por día, durante 5 días, comenzando un día antes de cada administración de docetaxel. No se ha comprobado la utilidad de los antihistamínicos en el control de la retención de líquidos.

#### Uso Geriátrico:

Basándose en la farmacocinética de la población no existen instrucciones especiales para su uso en la edad avanzada.

#### Ajuste de Dosis:

**Pacientes con Neutropenia, Reacciones Cutáneas o Neuropatía Periférica:** Como con muchas otras sustancias quimioterápicas, un cuidadoso monitoreo de los recuentos de neutrófilos constituye una parte esencial de la terapia de docetaxel. No se debe administrar DOCETAXEL hasta que el recuento de neutrófilos sea de al menos 1500 células/mm<sup>3</sup>. A los pacientes que se ven afectados por neutropenia grave (neutrófilos < 500 células/mm<sup>3</sup> por más de una semana), reacción cutánea grave o acumulativa, o neuropatía periférica grave durante la terapia con DOCETAXEL se les debe reducir la dosis de DOCETAXEL de 100mg/m<sup>2</sup> a 75mg/m<sup>2</sup> si estas reacciones persisten, la dosis debe disminuirse de 75mg/m<sup>2</sup> a 55 mg/m<sup>2</sup>.

#### Pacientes con deficiencia hepática leve:

Basándose en información farmacocinética, la dosis recomendada de docetaxel para pacientes que tienen valores de transaminasas incrementados (ALT y/o AST) en mayor medida que 1,5



veces el límite superior del rango normal e incrementos en fosfatasa alcalina superiores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, la dosis es de 75 mg/m<sup>2</sup>.

**Precauciones para la Administración:**

La administración de DOCETAXEL debe ser en forma endovenosa. Es extremadamente importante que la aguja o cateter endovenoso se coloque adecuadamente antes de que se inyecte DOCETAXEL. La dispersión a tejido circundante durante la administración endovenosa de DOCETAXEL, puede provocar una considerable irritación, necrosis del tejido local y/o tromboflebitis. Si ocurre extravasación, se debe discontinuar la inyección inmediatamente y cualquier porción remanente debe introducirse en otra vena.

**Modo de administración:**

DOCETAXEL concentrado para inyectar debe diluirse antes de uso. A tal efecto se provee una monodosis de diluyente estéril, apirógeno. El diluyente para DOCETAXEL contiene etanol absoluto en agua para inyectable (13% p/p) y se provee en viales de 1,5 ml y 6,0 ml a ser utilizado con: DOCETAXEL concentrado de 20 mg y 80 mg para inyección, respectivamente.

**ESTABILIDAD Y RECOMENDACIONES PARA ALMACENAMIENTO:**

**Estabilidad:**

Los viales sin abrir de DOCETAXEL se mantendrán estables hasta la fecha de vencimiento que se indica en el envase, almacenados a temperatura inferior a 30°C y se los protege de la luz brillante. El congelamiento no afecta al producto en forma adversa.

**Almacenamiento:**

Almacenar los viales sin abrir a una temperatura inferior a 30°C. Retener en el envase el original para proteger de la luz brillante.

**Solución de premezclado de DOCETAXEL (10 mg docetaxel/ml) y la solución de infusión DOCETAXEL completamente preparadas (ya sea en solución de cloruro de sodio al 0,9% o Solución de Dextrosa al 5%) deben utilizarse rápidamente después de la preparación.**

**Reconstitución de la solución:**

**Preparación y Precauciones para su Administración:**

DOCETAXEL concentrado para inyección necesita diluirse previo a la administración. Se ruega seguir las instrucciones para su preparación que se incluyen a continuación.

**A. Preparación de la Solución de Premezclado**

1. Tome la cantidad apropiada de viales de DOCETAXEL concentrado para inyección y diluyente y, asépticamente, retire el contenido completo del vial del diluyente con una jeringa y transfiera el contenido al vial de DOCETAXEL concentrado para inyección.
2. Suavemente agite cada vial de premezclado durante aproximadamente 15 segundos para asegurar una mezcla completa del concentrado y el diluyente.
3. La solución de premezclado de DOCETAXEL (10 mg de docetaxel/ml) debe ser transparente, aunque puede haber un poco de espuma en la parte superior de la solución debido al polisorbato 80. Permita que la solución de premezclado repose durante algunos minutos para permitir que se disipe la espuma.

No es necesario que toda la espuma se disipe antes de continuar con el proceso de preparación.

La solución de premezclado es estable por 8 horas a temperatura ambiente.

**B. Preparación de la Solución de Infusión.**

1. Asépticamente retire la cantidad necesaria de la premezcla de DOCETAXEL con una jeringa calibrada e inyecte el volumen necesario de la solución de premezclado en una bolsa o envase de infusión de 250 ml de solución de Cloruro de Sodio al 0,9% o solución de Dextrosa al 5% para producir una concentración final de 0,3 a 0,9 mg/ml.
2. Mezcle a fondo la infusión mediante rotación manual.



3. Como con todos los productos parenterales, se debe inspeccionar en forma visual a DOCETAXEL para verificar la presencia de partículas de material o decoloración antes de proceder a su administración, cuando la solución o el envase lo permitan. Cuando la solución premezclada de DOCETAXEL para inyección o la solución de la infusión no este transparente o presenta precipitados, se debe desechar la solución.

La infusión de la solución de DOCETAXEL se debe administrar en forma endovenosa, a temperatura y condiciones de iluminación del medio ambiente.

La infusión de DOCETAXEL es compatible con los conjuntos de administración disponibles habitualmente, incluso los conjuntos de PVC.

#### Instrucciones Especiales:

Docetaxel es una droga citotóxica y, como con otros productos potencialmente tóxicos, se debe proceder con precaución cuando se manipulan y preparan las soluciones de docetaxel.

Se recomienda el uso de guantes. Sírvase a consultar la Sección de Manipuleo y Eliminación.

Si DOCETAXEL concentrado, solución de premezclado o solución de infusión entraran en contacto con la piel, lave inmediatamente y a fondo con jabón y agua.

Si DOCETAXEL concentrado, solución de premezclado o solución de infusión entraran en contacto con la mucosa, lave inmediatamente y a fondo con jabón y enjuague bien con agua.

#### Manipuleo y Eliminación:

Se deben considerar los procedimientos para el manipuleo adecuado y la eliminación de las drogas anticancerosas. Se han publicado varios lineamientos sobre el tema. No existe un acuerdo general de que todos los procedimientos recomendados en los lineamientos sean necesarios o adecuados.

#### ADVERTENCIAS:

DOCETAXEL concentrado para inyección deberá administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en la aplicación de agentes antineoplásicos. Es posible el control apropiado de las complicaciones cuando se dispone de instalaciones adecuadas para diagnóstico y tratamiento. No se debe aplicar la terapia DOCETAXEL en pacientes con recuento de neutrófilos inferiores a 1500 células/mm<sup>3</sup>. Para monitorear la aparición de neutropenia, que puede ser grave y resultar en infección, se recomienda efectuar recuentos sanguíneos frecuentes en todos los pacientes que reciben DOCETAXEL. En un 0,5 % (4 de 837) de los pacientes se observaron reacciones de hipersensibilidad grave que condujeron a una inmediata discontinuación. No se debe administrar DOCETAXEL a pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad grave a docetaxel u otras drogas formuladas con polisorbato 80.

#### CONTRAINDICACIONES

DOCETAXEL se halla contraindicado en pacientes que poseen antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a docetaxel o a otras drogas formuladas con polisorbato 80. No se debe usar docetaxel en pacientes con recuento de neutrófilos < 1500 células /mm<sup>3</sup>. DOCETAXEL se halla contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### PRECAUCIONES

El evento adverso sobre el cual se informa más frecuentemente es neutropenia. Los nadires neutrófilos ocurren dentro de los ocho días promedio. Durante el tratamiento con DOCETAXEL se deben realizar monitoreos frecuentes de recuentos sanguíneos. No se debe volver a tratar a los pacientes con DOCETAXEL hasta que los neutrófilos regresen al nivel > 1500 células/mm<sup>3</sup> (Ver sección Dosificación y Administración).

Se han observado reacciones graves de hipersensibilidad, caracterizadas por hipotensión, broncoespasmo, y sarpullido o eritema generalizado. Estas reacciones condujeron a una discontinuidad inmediata en un porcentaje de 0,5 % de los pacientes (4 de 837).

Los síntomas severos se resuelven posteriormente a la discontinuidad de la infusión y a la administración de una terapia adecuada. Los pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad grave no deben volver a tratarse con DOCETAXEL.

DOCETAXEL puede provocar daño fetal cuando se lo administra a una embarazada. No hay estudios realizados en embarazadas. No se observó evidencia de efecto teratogénico cuando se administró docetaxel 1,8 o 1,2 mg/m<sup>2</sup>/día en ratas o conejos, respectivamente. Sin embargo, estos estudios han demostrado que docetaxel es también embriofetotóxico, caracterizado por



mortalidad intrauterina, peso fetal reducido y demoras en la dosificación. Estos efectos son coherentes, teniendo en cuenta la toxicidad materna. Si se aplica DOCETAXEL durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe esta droga, la misma debe ser informada y se debe evaluar el riesgo potencial para el feto.

Uso Pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de DOCETAXEL en niños.

**REACCIONES ADVERSAS**

Hematología:

No debe administrarse la terapia con DOCETAXEL hasta que el recuento de neutrófilos supere las 1500 células/mm<sup>3</sup>. Para monitorear la incidencia de mielotoxicidad, se recomienda realizar recuentos sanguíneos frecuentes en todos los pacientes que reciben DOCETAXEL (Ver sección Advertencias).

Los pacientes no deben volver a tratarse con DOCETAXEL en ciclos subsiguientes, hasta que los neutrófilos regresen a un nivel de > 1500 células/mm<sup>3</sup>. En casos de neutropenia grave (500 células/mm<sup>3</sup>) durante 7 días o más durante el curso de la terapia con DOCETAXEL se recomienda una reducción de dosis para cursos de terapia posteriores (Ver sección de Dosificación y Administración).

Reacciones de Hipersensibilidad:

Se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad a los pocos minutos de iniciarse la infusión con DOCETAXEL. No es necesario discontinuar la terapia con docetaxel si solo se observan reacciones menores, tales como la aparición de rubor o reacciones dérmicas localizadas. Sin embargo, ante reacciones graves, tales como una hipotensión que necesite tratamiento, broncoespasmo, o eritema generalizado se debe discontinuar DOCETAXEL. Los pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad grave no deben volver a tratarse con DOCETAXEL.

Cutáneo:

Se ha observado eritema localizado de las extremidades (palmas de las manos y planta de los pies) con edema, seguido por descamación. En el caso de toxicidad grave de piel durante el transcurso de la terapia con docetaxel se recomienda una reducción en dosis para ciclos posteriores de terapia subsiguiente (ver sección Dosificación y administración).

Retención de líquidos:

Se ha informado sobre retención de líquidos con posterior a la terapia con docetaxel. Por lo tanto se debe premedicar a los pacientes con corticosteroides orales antes de cada administración de docetaxel para reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos. (Ver sección de Dosificación y Administración).

Neurológico:

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave es poco frecuente y requiere una reducción de dosis (ver Sección de Dosificación y Administración).

Carcinogenicidad - Mutagenicidad - Menoscabo de fertilidad:

No se ha estudiado el potencial carcinogénico de docetaxel. En el ensayo de aberración cromosomática in vitro en células CHO-K1 y en la prueba de micronúcleo in vivo en ratones, se ha demostrado que docetaxel es mutagénico. Sin embargo no indujo mutagenicidad en la prueba Ames o en el ensayo de mutación de gen CHO/HGPRT. Estos resultados son coherentes con la actividad farmacológica de docetaxel.

Lactancia:

No se ha determinado si docetaxel pasa a la leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche humana y al potencial de reacciones adversas serias en los bebés, se recomienda aconsejar a las mujeres que no amamenten a sus bebés durante la terapia con DOCETAXEL.

Interacción de drogas:

LABORATORIOS IMA SAIC  
JORGE M. ZAFFARONI  
PRESIDENTE

LABORATORIOS IMA SAIC  
ALEJANDRA FERNANDES  
DIRECTORA TÉCNICA

No se han realizado estudios clínicos formales para evaluar la interacción con docetaxel con otras drogas. Los estudios in vitro han demostrado que el metabolismo de docetaxel puede ser modificado por la administración concomitante de medicamentos que inducen, inhiben o son metabolizados por el citocromo P450 3A4, como ciclosporinas, terfenadine, ketoconazol, eritromicina y troleandomicina. Por lo tanto, debe tenerse cuidado cuando se administra docetaxel a pacientes que estén recibiendo alguno de estos medicamentos.

**Reacciones Adversas:**

Se anotaron 837 pacientes en 24 estudios de Fase II, realizados en Norte América y Europa (carcinoma de mama n=228; cáncer de pulmón de célula no pequeña n=361). El 95% de los pacientes no recibió apoyo hematopoyético.

El siguiente cuadro incluye información sobre reacciones adversas de 833 pacientes evaluados. Se consideró que estas reacciones se hallaban posible o probablemente relacionadas con docetaxel. El perfil de seguridad es generalmente similar en todos los pacientes ya sea que ellos hubieran sido tratados por carcinoma de mama o carcinoma de pulmón no de pequeñas células.

Resumen de Eventos adversos en 833 pacientes (1) que recibían docetaxel a 100 mg/m<sup>2</sup>

		Incidencia (%)
Hematológico		97
Neutropenia (n=791)(2)	<2000 células/mm <sup>3</sup>	75
	<500 células/mm <sup>3</sup>	97
Leucopenia (n=795)	<4000 células/mm <sup>3</sup>	27
	<1000 células/mm <sup>3</sup>	8
Trombocitopenia	<100000 células/mm <sup>3</sup>	89
Anemia	<11 g/dl	10
	<8 g/dl	19
Infecciones		22
Neutropenia Febril (n=791)		
Fiebre en ausencia de infección		
Todos		36
Grave		3
Reacciones de Hipersensibilidad (n=837)		
Todos		31
Grave		7
Retención de Líquidos		
Todos		47
Grave		9
Neurosensitivo		
Todos		48
Grave		4
Neuromotriz		
Todos		14
Grave		4
Cutánea		
Todos		65
Grave		8
Gastrointestinal		
Náusea		45
Diarrea		43
Vómitos		28
Alopecia		83
Astenia		68
Mucositis		43
Situaciones en sitio de infusión		6

1) Los cuatro (4) pacientes que experimentaron reacciones de hipersensibilidad, con discontinuación inmediata de terapia, no fueron incluidos en la evaluación general de seguridad.

2) Los pacientes no recibieron apoyo hematopoyético.



6564

**Hematológicos:**

La reacción adversa mas frecuente asociada con docetaxel es la neutropenia; de carácter reversible y no acumulativa. El tiempo promedio hasta el nadir es de ocho días, mientras que la duración promedio de la neutropenia grave (<500 células /mm<sup>3</sup>) fue de siete días. Se observó neutropenia grave en 75% de los pacientes tratados con docetaxel y se prolongó por más de 7 días en 3 % de los ciclos evaluables.

Se observó fiebre asociada con neutropenia (<1000 células/mm<sup>3</sup>) en 22% de los pacientes (97% de los ciclos). La incidencia de infecciones, asociadas con recuentos neutrófilos (<1000 células/mm<sup>3</sup>) fue del 6% en pacientes y 3% de los ciclos. Se presentaron episodios infecciosos, incluyendo sépsis y neumonia, en 19% de los pacientes (5% de los ciclos) y en aproximadamente un 2% de los tratados con docetaxel resultaron fatales.

Se informó sobre trombocitopenia (<100000 células/mm<sup>3</sup>) en un 8% de los pacientes. Se informó también sobre episodios de sangrado de 2% de los pacientes; esto se relacionó con trombocitopenia grave (<50000 células/mm<sup>3</sup>) en solo dos pacientes. Se informó así mismo sobre una hemorragia gastrointestinal fatal debida a trombocitopenia en un paciente. Se observó anemia (<11g/dl) en un 89 % de los pacientes y resultó grave (<8g/dl) en un 10% de los casos.

**Reacciones de hipersensibilidad:**

Se presentaron reacciones de hipersensibilidad en un 31% de los pacientes (14% de los ciclos). Un 19% de los pacientes experimentaron manifestaciones menores más frecuentes fueron rubor, sarpullido con o sin prurito, opresión precordial, dolor de espalda , disnea, fiebre asociada a la medicación o escalofríos. Se observaron reacciones graves, caracterizadas por hipertensión, broncoespasmo, sarpullido o eritema generalizado a los pocos minutos de iniciar la infusión de docetaxel. Se observaron síntomas graves en 7% de los pacientes: sin embargo, solo en 0,5% (4 de 837) se produjo discontinuación inmediata del tratamiento. Todas las reacciones de hipersensibilidad se resolvieron después de la discontinuación de la infusión y con una terapia apropiada.

**Retención de líquidos:**

Se ha informado sobre retención de líquidos en 47% de los pacientes, incluyendo edema, y con menor frecuencia se informa sobre derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico e incremento de peso. La retención de líquidos generalmente comienza en las extremidades inferiores y puede tornarse generalizada con incremento de peso de 3 kg o mas. La aparición de esta reacción ocurre generalmente después de 4 ciclos de tratamiento o con una dosis acumulativa de >400mg/m<sup>2</sup>. La retención de líquido condujo a la discontinuación del tratamiento en 9% de los pacientes, después de haber recibido mas de 13 ciclos y una dosis promedio acumulativa de 1300mg/m<sup>2</sup>.

La incidencia de retención de líquidos en la población general fue del 47%; de este porcentaje un 9% fue severo. En pacientes premedicados hasta 4 a 5 días con corticosteroides orales, la incidencia de retención de líquido fue del 33% entre estos el 2% fue severo. A continuación se incluye un cuadro que

describe el efecto sobre retención de líquidos con premedicación con corticosteroides (ver Sección de Dosificación y Administración por regimen de tratamiento).

Efecto de premedicación con Corticosteroides sobre la incidencia de Retención de Líquidos

	Incidencia	Grave
General (n=833)	47%	9%
Premedicación (n=82)	33%	2%

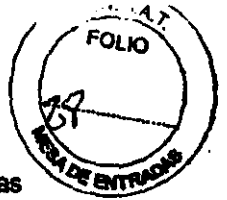
La retención de líquidos no fue acompañada por episodios agudos de deshidratación, oliguria o hipotensión y se pudo revertir lentamente después de suspenderse el tratamiento con docetaxel.

**Cutáneas:**

Se han observado reacciones cutáneas en 64% de los pacientes tratados con docetaxel. Estas reacciones se caracterizaron por sarpullido, incluyendo erupciones localizadas, principalmente en los pies y manos, pero también en los brazos, cara o torax. En oportunidades se asociaron con prurito. Las erupciones generalmente ocurrieron dentro de la semana posterior a la infusión de docetaxel, se resolvieron antes de la próxima infusión y no constituyeron un impedimento

LABORATORIOS IMA SAIC  
JORGE M. ZAFFARONI  
PRESIDENTE

LABORATORIOS IMA SAIC  
ALEJANDRA FERNANDES  
DIRECTORA TECNICA



Con menor frecuencia (2%) se observaron síntomas severos tales como erupciones, seguidas por descamación. Rara vez se produjo una interrupción o discontinuación del tratamiento docetaxel, ante estas reacciones. Un 26% de los pacientes experimentaron molestias en las uñas. Estas reacciones se caracterizaron por hipo o hiperpigmentación y con menor frecuencia oncolisis y dolor (2%).

#### Neurológicos:

Se informó sobre síntomas neurosensitivos caracterizados por parestesia, distenia o dolor (incluyendo sensación de ardor) en 48% de todos los pacientes. En menos del 4% de los pacientes se presentaron reacciones graves.

Se informó sobre eventos neuromotrices en 14% de los pacientes. Estas reacciones fueron graves en 4% de los pacientes.

#### Gastrointestinal:

Se observaron episodios de náuseas (45%), diarrea (43%) y vómitos (28%) en pacientes tratados con docetaxel. Estas reacciones fueron generalmente entre leves y moderadas. Solo en menos del 5% de los casos denunciados las reacciones gastrointestinales resultaron graves.

#### Cardiovascular:

En el 5% de los pacientes se observó hipotensión y de estos solo 0,5 % necesitaron tratamiento. En menos de 2% de los pacientes se observaron eventos clínicamente significativos. Estos eventos incluyeron: deficiencia cardíaca (2 pacientes), taquicardia auricular paroxística, flutter auricular, disritmia e hipertensión.

#### Reacciones en el sitio de infusión:

En 6% de los pacientes tratados con docetaxel se observaron estas reacciones, que en general fueron leves. Estas reacciones incluyeron sensibilidad de la piel como hiperpigmentación, inflamación, eritema local, sequedad de la piel o hinchazón de la vena. Con menor frecuencia se observó flebitis o extravasación.

#### Hepático:

En aproximadamente 10% de los pacientes se observaron valores incrementados en alanina transferasa (ALT), aspartato transferasa (AST), fosfatasa alcalina, que excedieron en 2,5 veces el límite superior normal.

En 5% de los pacientes se observaron valores de bilirubina mayores que 1,5 veces el límite superior normal.

#### Otros:

Se observó alopecia en 83% de los pacientes, aunque rara vez en forma grave.

También se informó sobre astenia en 68% de los pacientes y esta afección se consideró grave en 11% de los pacientes. 44% de los pacientes informaron sobre mucositis.

Los pacientes informaron, asimismo, sobre artralgias (10%) y mialgias pero, por lo general se las consideró como leves y moderadas.

#### Síntomas y tratamiento de sobredosis:

No existe un antídoto conocido para el caso de sobredosis de docetaxel. En caso de sobredosis, se debe mantener al paciente en una unidad especializada donde se puedan monitorear las funciones vitales y administrar tratamiento de apoyo según sea necesario. Las complicaciones que se previenen por sobredosis incluyen: supresión de médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis. Hubo dos informes de sobredosis: Un paciente recibió una infusión de 150mg/m<sup>2</sup> en una hora, otro recibió 200mg/m<sup>2</sup> en la misma forma y tiempo. Ambos pacientes experimentaron una neutropenia grave, astenia leve, reacciones cutáneas y parestesia leve, y se recuperaron sin incidentes.

#### Presentaciones:

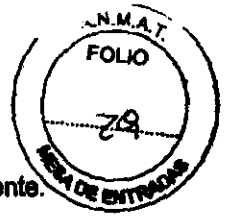
DOCETAXEL concentrado para inyección se provee en vial monodosis como una solución estéril, viscosa, apirógena, no acuosa, con un vial de diluyente estéril, apirógeno (13% p/p etanol absoluto en agua para inyectable). Se halla disponible en las siguientes concentraciones: Vial de monodosis de DOCETAXEL 80 mg/2,0 ml y vial de monodosis de 6 ml de diluyente. Ambos se expenden en un envase tipo blister, dentro de una caja.

LABORATORIOS IMA SAIC  
JORGE M. ZAFFARINI  
PRESIDENTE

LABORATORIOS IMA SAIC  
ALEJANDRA FERNANDES  
DIRECTORA TÉCNICA



6564




Vial monodosis de DOCETAXEL 20 mg/0,5 ml y vial de monodosis de 1,5 ml de diluyente.  
Ambos se expenden en un envase tipo blister, dentro de una caja.

**MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado:  
Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2870, C1426DPB, Ciudad de Buenos Aires,  
República Argentina  
Director Técnico: Alejandra Fernandes- Farmacéutica

  
LABORATORIOS IMA SAIC  
JORGE M. CAFFARONI  
PRESIDENTE

  
LABORATORIOS IMA SAIC  
ALEJANDRA FERNANDES  
DIRECTORA TECNICA

6564



## 1. FORMULACIÓN

DOCETAXEL para perfusión es una solución clara, viscosa, de color amarillo o amarillo topacio que contiene 40mg/ml de docetaxel (anhidro) en polisorbato 80. El disolvente para DOCETAXEL es una solución de etanol al 13% (p/p) en agua para inyectables.

## 2. PRESENTACIÓN

DOCETAXEL se suministra como viales monodosis. Cada estuche contiene 1 vial de DOCETAXEL 80 mg o 20mg (concentrado) y su correspondiente disolvente. Los viales de DOCETAXEL deben almacenarse a temperatura ambiente y protegerse de la luz brillante. El período de validez bajo estas condiciones es de 18 meses para DOCETAXEL 20 mg y DOCETAXEL 80 mg.

### 2.1 VIAL DE DOCETAXEL concentrado (20 mg y 80 mg).

El vial que contiene DOCETAXEL 20 mg y DOCETAXEL 80 mg es un vial de 10 ml y 14 ml, de vidrio transparente, con un tapón liso teflonado. Ambas presentaciones contienen una solución de docetaxel en polisorbato 80 a una concentración de 40 mg/ml.

Cada vial de DOCETAXEL 20 mg o DOCETAXEL 80 mg contiene 40 mg/ml de docetaxel anhidro. Ambos viales poseen un volumen establecido durante el desarrollo de DOCETAXEL para compensar la pérdida de líquido durante la preparación de la premezcla, debido a la formación de espuma, la adhesión a las paredes del vial de los "volúmenes muertos". Este sobrellenado asegura que tras la dilución con todo contenido del vial correspondiente de disolvente para DOCETAXEL, hay un volumen mínimo extraíble de la premezcla de 2 ml (para DOCETAXEL 20 mg) y 8ml (para DOCETAXEL 80 mg), que contienen 10 mg/ml de docetaxel, correspondientes a la cantidad indicada de 20 mg u 80 mg por vial.

### 2.2 DISOLVENTE PARA DOCETAXEL 20mg o DOCETAXEL 80 mg

El vial de disolvente para DOCETAXEL concentrado está contenido en un vial de vidrio transparente, con un tapón liso teflonado.

La composición del disolvente para DOCETAXEL es una solución de etanol al 13% p/p en agua para inyectables. Cada vial de disolvente para DOCETAXEL contiene un volumen que se ha establecido en base al volumen de llenado de un vial de DOCETAXEL 20 mg o DOCETAXEL 80 mg. La adición de todo el contenido del vial de disolvente al contenido del vial de DOCETAXEL 20 mg o DOCETAXEL 80 mg asegura una concentración de premezcla de 10 mg/ml de docetaxel.

## 3 PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN PREMEZCLA

3.1 Tomar el número necesario de envases de DOCETAXEL 20 mg o DOCETAXEL 80 mg y del disolvente para DOCETAXEL que corresponda.

3.2 Para cada vial de DOCETAXEL, extraer por medio de una jeringa equipada con aguja, todo el contenido del disolvente correspondiente e inyectarlo en el vial correspondiente de DOCETAXEL.

3.3 Retirar la jeringa y la aguja y agitar la mezcla manualmente durante 15 segundos.

3.4 Dejar reposar el vial de la premezcla durante 5 minutos a temperatura ambiente y, a continuación, comprobar que la solución es homogénea y clara (La formación de espuma es normal, incluso después de 5 minutos, debido a la presencia de polisorbato 80 en la formulación).

La solución premezcla contiene 10 mg/ml de docetaxel y es estable durante 8 horas en el refrigerador o a temperatura ambiente.

## 4 PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE PERFUSIÓN

4.1 Se necesitara más de un vial de premezcla para obtener la dosis requerida para el paciente. Utilizar jeringas graduadas, equipadas con una aguja, para extraer el volumen correspondiente de la premezcla, que contiene 10 mg/ml de docetaxel, del número apropiado de viales de premezcla, basándose en la dosis requerida para el paciente, expresada en mg. Por ejemplo, para una dosis de 140 mg de docetaxel serían necesarios 14 ml de la solución de la premezcla.

4.2 Inyectar el volumen necesario de premezcla en una bolsa o un frasco de infusión de 250 ml que contenga solución de Dextrosa al 5% o solución de Cloruro de Sodio al 0,9%.

LABORATORIOS IMA SAIC  
JORGE M. ZAFFARONI  
PRESIDENTE

LABORATORIOS IMA SAIC  
ALEJANDRA FERNANDES  
DIRECTORA TÉCNICA



Si se requiere una dosis de más de 240 mg de docetaxel, utilizar un volumen mayor del excipiente de la infusión, de manera que no se obtenga una concentración superior a 0,9 mg/ml de docetaxel.

4.3 Mezclar manualmente la bolsa o el frasco de infusión, efectuando un movimiento rotatorio.

4.4 La solución de perfusión de DOCETAXEL se administrará por vía intravenosa, tan pronto como sea posible después de su preparación, mediante una perfusión de 1 hora, a temperatura ambiente y condiciones normales de luz.

4.5 Como todos los productos de administración parenteral, la solución premezcla y la solución para perfusión de DOCETAXEL se deben inspeccionar visualmente antes de su uso; se deberán desechar las soluciones donde se observa la formación de precipitado.

#### 5. RECOMENDACIONES PARA LA MANIPULACION SEGURA

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

Si el concentrado de DOCETAXEL, la solución de premezcla o la solución de perfusión, entran en contacto con la piel, la parte afectada se deberá lavar inmediatamente y profundamente con agua y jabón. Si el concentrado de DOCETAXEL, la solución de premezcla o la solución de infusión, entran en contacto con las membranas mucosas se deberán lavar inmediata y profundamente con agua.

#### 6. OBSERVACION

Todos los materiales utilizados para la dilución y administración deben ser desechados, de acuerdo con las normas estándar.

Conservación: Temperatura inferior a 30°C. Preferentemente al abrigo de la luz.

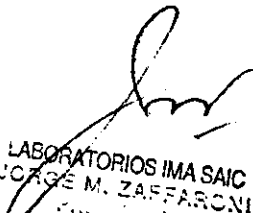
#### MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado:

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2870, C1426DPB, Ciudad de Buenos Aires, República Argentina

Director Técnico: Alejandra Fernandes- Farmacéutica

  
LABORATORIOS IMA SAIC  
JORGE M. ZAFFARONI  
PRESIDENTE

  
LABORATORIOS IMA SAIC  
ALEJANDRA FERNANDES  
DIRECTORA TECNICA