



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

8745

DISPOSICIÓN Nº

BUENOS AIRES, 21 OCT 2015

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002366-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASOFARMA S.A.I. y C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ASODOCEL / DOCETAXEL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DOCETAXEL 20 mg - 80 mg, aprobada por Certificado Nº 47.128.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 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 Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº **8745**

Que a fojas 612 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

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 ASODOCEL / DOCETAXEL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DOCETAXEL 20 mg - 80 mg, aprobada por Certificado Nº 47.128 y Disposición Nº 3312/98, propiedad de la firma ASOFARMA S.A.I. y C., cuyos textos constan de fojas 486 a 518, 525 a 557 y 564 a 596, para los prospectos y de fojas 519 a 524, 558 a 563 y 597 a 602, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3312/98 los prospectos autorizados por las fojas 486 a 518 y la información para el paciente autorizada por las fojas 519 a 524, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

MCA /



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

DISPOSICIÓN N° **8745**

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° 47.128 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° 1-0047-0000-002366-15-1

DISPOSICIÓN N° **8745**

Jfs


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Mesa - /



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8745** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.128 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASOFARMA S.A.I. y C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ASODOCEL / DOCETAXEL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DOCETAXEL 20 mg - 80 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3312/98.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005880-97-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1255/07 (Prospectos)	Prospectos de fs. 486 a 518, 525 a 557 y 564 a 596, corresponde desglosar de fs. 486 a 518. Información para el paciente de fs. 519 a 524, 558 a 563 y 597 a 602, corresponde desglosar de fs. 519 a 524.

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

hsm /



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma ASOFARMA S.A.I. y C., Titular del Certificado de Autorización N°
47.128 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

21 OCT 2015

Expediente N° 1-0047-0000-002366-15-1

DISPOSICIÓN N° **8745**

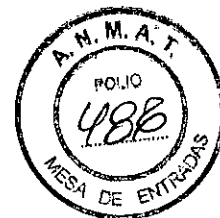
Jfs

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

MCA - /

PROYECTO DE PROSPECTO

8743



ASODOCEL
DOCETAXEL 20 mg - 80 mg
Solución inyectable

21 OCT 2015

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de Docetaxel 20 mg contiene:

Docetaxel	20,00 mg
Polisorbato 80	514,80 mg
Ácido cítrico anhidro	5,20 mg

Cada frasco ampolla de disolvente para Docetaxel 20 mg contiene:

Alcohol etílico	191,10 mg
Agua para inyectable c.s.p.	1,50 ml

Cada frasco ampolla de Docetaxel 80 mg contiene:

Docetaxel	80,00 mg
Polisorbato 80	2059,20 mg
Ácido cítrico anhidro	20,80 mg

Cada frasco ampolla de disolvente para Docetaxel 80 mg contiene:

Alcohol etílico	764,40 mg
Agua para inyectable c.s.p.	6,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente antineoplásico. Taxano.

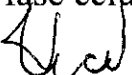
Código ATC: L01CD02


CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

El docetaxel es un agente antineoplásico que actúa estimulando el ensamblaje de la tubulina en los microtúbulos estables inhibiendo su despolimerización, lo que conduce a un marcado descenso de tubulina libre. La unión de docetaxel a los microtúbulos no altera el número de protofilamentos. Se ha comprobado *in vitro* que docetaxel altera la red tubular de las células que es esencial para las funciones vitales de la mitosis e interfase celular.

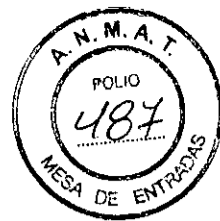
FARMACOCINÉTICA:


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Dgl Carmen Mastandrea
APODERADA

hpa

8745

**Absorción:**

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

Distribución:

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

Eliminación:

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

Poblaciones especiales:**Edad y sexo:**

En un análisis farmacocinético con docetaxel sobre una población de 577 pacientes, los parámetros farmacocinéticos estimados por el modelo fueron muy próximos a los estimados a partir de los estudios de fase I. La farmacocinética del docetaxel no se alteró por la edad o el sexo del paciente.

Insuficiencia hepática:

En un pequeño número de pacientes (n = 23) cuyos datos bioquímicos indicaban una insuficiencia hepática de leve a moderada (GOT y GPT \geq 1,5 veces el límite superior del rango normal, junto con fosfatasa alcalina \geq 2,5 veces el límite superior del rango normal), el aclaramiento total descendió hasta una media de 27%.

Retención de líquidos:

ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APROBADA

h.02.

8745



El aclaramiento del docetaxel no se modifica en pacientes con retención de líquidos de leve a moderada y no se dispone de ningún dato en pacientes con retención de líquidos grave.

INDICACIONES:

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

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

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

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


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


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

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

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

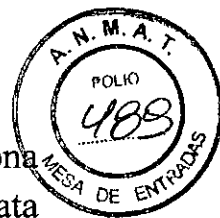
Docetaxel en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no resecable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad.


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
AFORERADA

MAR

8745



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

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

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

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis recomendada:

Para el cáncer de mama, de pulmón no microcítico, gástrico y de cabeza y cuello, puede utilizarse la premedicación que consiste en un corticosteroide oral, tal como dexametasona 16 mg al día (ej., 8 mg dos veces al día) durante tres días comenzando el primer día antes de la administración de docetaxel, a menos que esté contraindicada. Para reducir el riesgo de toxicidad hematológica, se puede utilizar G-CSF como profilaxis.

Para el cáncer de próstata, dado el uso concomitante de prednisona o prednisolona el régimen de premedicación recomendado es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la infusión de docetaxel.

Docetaxel se administra como una infusión durante 1 hora cada tres semanas.

Cáncer de mama:

Para el tratamiento adyuvante de cáncer de mama operable con y sin afectación ganglionar, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m^2 administrado 1 hora después de 50 mg/m^2 de doxorubicina y 500 mg/m^2 de ciclofosfamida, cada 3 semanas durante 6 ciclos (tratamiento TAC) (ver también: ajustes de dosis durante el tratamiento).

Para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, la posología recomendada para docetaxel en monoterapia es 100 mg/m^2 . En tratamiento en primera línea, se suministran 75 mg/m^2 de docetaxel en terapia combinada con doxorubicina (50 mg/m^2).

En combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de docetaxel es 100 mg/m^2 cada 3 semanas, con administración semanal de trastuzumab. La infusión inicial de docetaxel se comienza al día siguiente de la primera dosis de trastuzumab. Las dosis posteriores de docetaxel deben ser administradas

[Signature]
 ASOFARMA S.A.I. y C.
 MARIA CRISTINA NECHUTA
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA
 MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

[Handwritten mark]

inmediatamente después de finalizar la infusión de trastuzumab, si la dosis anterior de trastuzumab es bien tolerada. Para la posología y administración de trastuzumab, consultar el prospecto de trastuzumab.

En combinación con capecitabina, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m² cada tres semanas, combinado con capecitabina en dosis de 1.250 mg/m² dos veces al día (dentro de los 30 minutos siguientes a una comida), durante 2 semanas, seguido de un periodo de 1 semana de descanso. Para el cálculo de la dosis de capecitabina de acuerdo con el área corporal, ver el prospecto de capecitabina.

Cáncer de pulmón no microcítico:

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

Cáncer de próstata:

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

Adenocarcinoma gástrico:

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

Cáncer de cabeza y cuello:

Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada (previa y posteriormente a la administración de cisplatino). Se puede emplear G-CSF en profilaxis, para reducir el riesgo de toxicidad hematológica.

- Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia:

Para el tratamiento de inducción del carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC) no operable y localmente avanzado, la dosis recomendada es 75 mg/m² de docetaxel en 1 hora de infusión, seguido de 75 mg/m² de cisplatino, durante 1 hora, en el día 1, seguido de 750 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en infusión continua durante 5 días. El tratamiento se

3745



administrará cada 3 semanas en 4 ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir radioterapia.

- **Quimioterapia de inducción seguida de quimioradioterapia:**

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

Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir quimioradioterapia.

Para las modificaciones de dosis de cisplatino y 5-fluorouracilo, ver los prospectos correspondientes.

Ajustes de dosis durante el tratamiento:

General:

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

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


Terapia adyuvante para cáncer de mama:

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

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

En combinación con cisplatino:

En los pacientes cuya dosis inicial de docetaxel es de 75 mg/m² en combinación con cisplatino, y cuyo punto más bajo de recuento de plaquetas durante el ciclo anterior de terapia fue < 25000 células/mm³, o en los pacientes que han presentado neutropenia febril, o en los pacientes con toxicidades no


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8536

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

MON

8745



hematológicas graves, se debe reducir la dosis de docetaxel a 65 mg/m^2 en los siguientes ciclos. Para los ajustes de dosis de cisplatino, ver el prospecto correspondiente.

En combinación con capecitabina:

Para los ajustes de dosis de capecitabina, ver el prospecto de capecitabina.

En pacientes que desarrollen por primera vez toxicidad en Grado 2, que continúe en el momento del siguiente tratamiento de docetaxel/capecitabina, se debe retrasar la administración hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, volviendo al 100% de la dosis original.

En pacientes que desarrollan toxicidad en Grado 2 por segunda vez, o toxicidad en Grado 3 por primera vez, en cualquier momento del ciclo de tratamiento, la administración debe retrasarse hasta que se haya resuelto a Grado 0-1 y después continuar el tratamiento con 55 mg/m^2 de docetaxel.

En caso de aparición de subsiguientes toxicidades o toxicidad en Grado 4, interrumpir la administración de docetaxel.

Para las modificaciones posológicas de trastuzumab, ver el prospecto de trastuzumab.

En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo:

Si se produce un episodio de neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica a pesar del uso de G-CSF, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m^2 . Si a continuación aparecen complicaciones relacionadas con neutropenia, se debe reducir la dosis de docetaxel de 60 a 45 mg/m^2 . En caso de trombocitopenia grado 4, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m^2 . Los pacientes no deben ser tratados de nuevo con ciclos posteriores de docetaxel hasta que los neutrófilos se recuperen a un nivel mayor de $1.500 \text{ células/mm}^3$ y las plaquetas se recuperen a un nivel mayor de $100.000 \text{ células/mm}^3$. El tratamiento se suspenderá si estas toxicidades persisten.

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

Toxicidad	Ajuste de dosis
Diarrea grado 3	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de 5-FU Segundo episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel

Handwritten signature
 ASOFARMA S.A.I. y C.
 MARIA CRISTINA NECHUTA
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA
 MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APDORERA

Handwritten mark



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

Para los ajustes de dosis de cisplatino y 5-fluorouracilo, ver los prospectos.

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

Poblaciones especiales:

Pacientes con alteración hepática:

En base a los datos farmacocinéticos con docetaxel a una dosis de 100 mg/m² en monoterapia, en pacientes que tengan elevaciones tanto de los valores de las transaminasas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal como de los valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, la posología recomendada de docetaxel es de 75 mg/m².

En aquellos pacientes con valores de bilirrubina sérica mayores al límite superior del rango normal y/o valores de GOT y GPT mayores a 3,5 veces el límite superior del rango normal asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 6 veces el límite superior del rango normal, el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado y no puede recomendarse ninguna reducción de la dosis.

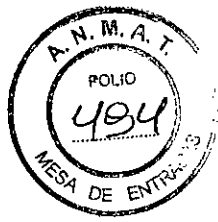
En un estudio clínico de la combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo para el tratamiento de adenocarcinoma gástrico, se excluyó a los pacientes con valores de GOT y/o GPT mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite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

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

[Signature]
ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538

[Signature]
ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

MOA



Población pediátrica:

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

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

Pacientes de edad avanzada:

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

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

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad o cualquiera de los componentes del producto.

Pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a $1.500 \text{ células/mm}^3$.

Pacientes con insuficiencia hepática grave.

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

ADVERTENCIAS:

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

Hematología:

La neutropenia es la reacción adversa más frecuente de docetaxel. El nivel más bajo de neutrófilos ocurre a una mediana de 7 días, aunque este intervalo puede ser más corto en pacientes fuertemente pretratados. Debe realizarse una monitorización frecuente de los recuentos sanguíneos completos a todos los pacientes que reciban docetaxel. Los pacientes serán tratados de nuevo con docetaxel cuando la recuperación de los niveles de neutrófilos sea \geq a $1.500 \text{ células/mm}^3$.

Seu
 ASOFARMA S.A.I. y C.
 MARIA CRISTINA NECHUTA
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA
 MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

Mora

8745



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

Los pacientes tratados en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (TCF) deben recibir G-CSF en profilaxis para atenuar el riesgo de neutropenia con complicaciones (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). Los pacientes que reciban TCF se deben vigilar estrechamente.

Debe considerarse el uso de G-CSF en profilaxis primaria para los pacientes de cáncer de mama que reciben terapia adyuvante con doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), para reducir el riesgo de una neutropenia complicada (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica).

Los pacientes que reciben TAC deben ser estrechamente vigilados.

Reacciones de hipersensibilidad:

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

Reacciones cutáneas:

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


Retención de líquidos:

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

Trastornos respiratorios:

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

Si se desarrollan nuevos síntomas pulmonares o hay empeoramiento de los mismos, los pacientes se deben monitorizar estrechamente, ser investigados de


ASOFARMA S.A.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Mora

07



forma inmediata, y ser tratados de forma apropiada. Se recomienda la interrupción del tratamiento con docetaxel hasta que se disponga del diagnóstico. El uso de tratamiento de soporte temprano podría ayudar a mejorar la enfermedad. Se debe evaluar detenidamente el beneficio de la continuación del tratamiento con docetaxel.

Sistema nervioso:

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

Toxicidad cardíaca:

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

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

Trastornos oculares:

Se ha notificado edema macular cistoide (EMC) en pacientes tratados con docetaxel. Los pacientes con deterioro de la visión deben someterse de forma inmediata a un examen oftalmológico completo.

En caso de que se diagnostique EMC, el tratamiento con docetaxel debe interrumpirse, e iniciar un tratamiento adecuado.


Otras:

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

Excipientes:

Este medicamento contiene alcohol etílico. 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 hepáticas o epilepsia. La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos. La cantidad de alcohol en este medicamento puede disminuir la capacidad para conducir o manejar máquinas.

PRECAUCIONES:


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



8745



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

Neutropenia comprometida:

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

Reacciones gastrointestinales:

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

Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC):

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

Leucemia:

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

Pacientes con 4 ó + ganglios:

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


Pacientes de edad avanzada:

Los datos disponibles en pacientes mayores de 70 años de edad en tratamiento con docetaxel combinado con doxorubicina y ciclofosfamida son escasos, aunque presentan mayor riesgo de presentar reacciones adversas.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes tratados con 100 mg/m² de docetaxel en monoterapia, que presenten niveles de transaminasas séricas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, junto con niveles de fosfatasa alcalina sérica mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, existe un riesgo mayor de desarrollar reacciones adversas graves tales como muertes tóxicas incluyendo sepsis y hemorragia gastrointestinal que puede ser mortal, neutropenia febril, infecciones, trombocitopenia, estomatitis y astenia. Por tanto, la dosis recomendada de docetaxel en aquellos pacientes con elevados

MOA


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



niveles de marcadores de la función hepática es de 75 mg/m^2 y se controlarán los niveles de dichos marcadores al comienzo del tratamiento y antes de cada ciclo.

En pacientes con bilirrubina sérica mayor al límite superior del rango normal y/o GOT y GPT superior a 3,5 veces el límite superior del rango normal junto con niveles séricos de fosfatasa alcalina superiores a 6 veces el límite superior del rango normal, no se puede recomendar una reducción de la dosis y el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado.

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

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

Pacientes con insuficiencia renal:

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

Embarazo:

No hay información sobre el uso del docetaxel en mujeres embarazadas. El docetaxel ha demostrado efectos embriotóxico y fetotóxico en conejos y ratas, y reduce la fertilidad en las ratas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, el docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Por tanto, el docetaxel no debe ser utilizado durante el embarazo, a menos que esté claramente indicado.

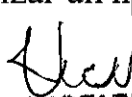
Las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con docetaxel deben ser advertidas de que deben evitar quedarse embarazadas y, si ello ocurriera, deben informar inmediatamente al médico que las trata.


Lactancia:

El docetaxel es una sustancia lipofílica pero no se sabe si se excreta en la leche materna. Por lo tanto, debido a reacciones adversas potenciales sobre los niños lactantes, la lactancia debe ser interrumpida durante el tratamiento con docetaxel.

Fertilidad:

Durante el tratamiento se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz.


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

8745



En estudios preclínicos, docetaxel muestra efectos genotóxicos y puede alterar la fertilidad masculina.

Por tanto, se recomienda a los hombres en tratamiento con docetaxel que no engendren un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del mismo, así como que se informen sobre la conservación del espermatozoides antes del tratamiento.

INTERACCIONES:

Estudios *in vitro* han mostrado que el metabolismo del docetaxel puede ser modificado por la administración conjunta de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por el citocromo P450-3A, (y por tanto pueden inhibir competitivamente la enzima), como la ciclosporina, el ketoconazol y la eritromicina. Por tanto, se impone precaución cuando los pacientes se traten conjuntamente con estos medicamentos, dado que existe un potencial de interacción significativa.

En caso de combinación con inhibidores del CYP3A4, podría aumentar la aparición de reacciones adversas de docetaxel, como resultado de una reducción del metabolismo. Si no se puede evitar el uso concomitante de un inhibidor potente del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol), se debe garantizar una estrecha vigilancia clínica y podría ser adecuado un ajuste de la dosis de docetaxel durante el tratamiento con el inhibidor potente del CYP3A4. En un estudio farmacocinético, la coadministración de docetaxel con el inhibidor potente del CYP3A4 ketoconazol condujo a una disminución significativa del aclaramiento de docetaxel de un 49%.

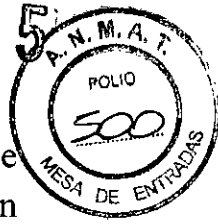
La farmacocinética de docetaxel en presencia de prednisona se estudió en pacientes con cáncer de próstata metastásico. El docetaxel se metaboliza mediante el CYP3A4 y se sabe que la prednisona induce al CYP3A4. No se han observado efectos estadísticamente significativos de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel.

La unión del docetaxel a proteínas es elevada (> 95%). Aunque no se han investigado formalmente las posibles interacciones *in vivo* del docetaxel con medicamentos administrados conjuntamente, las interacciones *in vitro* con medicamentos con fuerte unión a proteínas, como eritromicina, difenhidramina, propranolol, propafenona, fenitoina, salicilatos, sulfametoxazol y valproato sódico, no afectan a la unión del docetaxel a proteínas. Además la dexametasona no afecta a la unión del docetaxel a proteínas. El docetaxel no afecta a la unión de la digoxina a proteínas.


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUZA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

MCA



La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no se ve afectada por su administración conjunta. Datos escasos procedentes de un estudio no controlado sugieren una interacción entre docetaxel y carboplatino. Cuando está en combinación con docetaxel, el aclaramiento de carboplatino es un 50% mayor que el valor obtenido con carboplatino en monoterapia.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas consideradas como posible o probablemente relacionadas con la administración de docetaxel se han obtenido en distintos estudios clínicos de docetaxel en monoterapia o combinado con: doxorubicina, cisplatino, trastuzumab, capecitabina prednisona, ciclofosfamida + doxorubicina y 5-fluorouracilo + cisplatino.

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


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

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

Para la combinación con trastuzumab, se presentan reacciones adversas (de todos los grados) notificadas en $\geq 10\%$. Se produjo una mayor incidencia de reacciones adversas graves (40% frente a 31%) y de reacciones adversas de grado 4 (34% frente a 23%) en el grupo tratado con la asociación con trastuzumab, en comparación con la monoterapia de docetaxel.

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

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


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 MARÍA CRISTINA MECHUTA
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. PROF. 8538


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

MOA



Trastornos del sistema inmunológico:

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

Trastornos del sistema nervioso:

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

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

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

Listado tabulado de las reacciones adversas en cáncer de mama para Docetaxel 100 mg/m² en monoterapia:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5,7%; incluyendo sepsis y neumonía,	Infección asociada a neutropenia G4 (G3/4: 4,6%)	

MOR



8745

	mortal en el 1,7%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 76,4%); Anemia (G3/4: 8,9%); Neutropenia febril	Trombocitopenia (G4: 0,2%)	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 5,3%)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 4,1%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 4%); Disgeusia (grave: 0,07%)		
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Fallo cardiaco
Trastornos vasculares		Hipotensión; Hipertensión; Hemorragia	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea (grave: 2,7%)		
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 5,3%); Diarrea (G3/4: 4%); Náuseas (G3/4: 4%); Vómitos (G3/4: 3%)	Constipación (grave: 0,2%); Dolor abdominal (grave: 1%); Hemorragia gastrointestinal (grave: 0,3%)	Esofagitis (grave: 0,4%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4: 5,9%); Alteraciones de las uñas (grave: 2,6%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 1,4%)	Artralgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Retención de líquidos (grave: 6,5%); Astenia (grave: 11,2%); Dolor	Reacción en la zona de infusión; Dolor torácico no cardiaco (grave: 0,4%)	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 4%); Aumento de AST G3/4 (< 3%); Aumento de ALT G3/4 (< 2%)	

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

[Signature]
 ASOFARMA S.A.I. y C.
 MARIA CRISTINA NECHUTA
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA
 MAT. PROF. 8538

[Signature]
 ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APGEEBADA

Mesa

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raros: Episodios hemorrágicos asociados a trombocitopenia G3/4.

Trastornos del sistema nervioso:

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

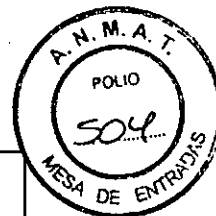
La mediana de la dosis acumulada para la interrupción del tratamiento fue de más de 1000 mg/m² y la mediana del tiempo para la reversibilidad de la retención de líquidos fue de 16,4 semanas (rango de 0 a 42 semanas). El comienzo de la retención severa o moderada se retrasa (mediana de la dosis acumulada: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

Listado tabulado de las reacciones adversas en cáncer de mama para Docetaxel 75 mg/m² en monoterapia:

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

ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Exploraciones complementarias	Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2%)
-------------------------------	--

Listado tabulado de las reacciones adversas en cáncer de mama para Docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina:

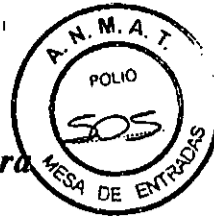
Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 7,8%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 91,7%); Anemia (G3/4: 9,4%); Neutropenia febril; Trombocitopenia (G4: 0,8%)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 1,2%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 0,4%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%)	
Trastornos cardíacos		Fallo cardíaco; Arritmia (no grave)	
Trastornos vasculares			Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5%); Estomatitis (G3/4: 7,8%); Diarrea (G3/4: 6,2%); Vómitos (G3/4: 5%); Constipación		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (grave: 0,4%); Reacciones cutáneas (no grave)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave 8,1%); Retención de líquidos (grave 1,2%); Dolor	Reacción en la zona de infusión	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2,5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 2,5%)	Aumento de AST G3/4 (< 1%); Aumento de ALT G3/4 (< 1%)


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 MARIA CRISTINA NECHUTA
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA
 MAT. PROF. 8538


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 FARMACEUTICA

1.000

8745



Listado tabulado de las reacciones adversas en cáncer de mama para Docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 5,7%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 51,5%); Anemia (G3/4: 6,9%); Trombocitopenia (G4: 0,5%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 2,5%)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 3,7%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 2%)		
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Fallo cardiaco
Trastornos vasculares		Hipotensión (G3/4: 0,7%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 9,6%); Vómitos (G3/4: 7,6%); Diarrea (G3/4: 6,4%); Estomatitis (G3/4: 2%)	Constipación	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (grave 0,7%); Reacciones cutáneas (G3/4: 0,2%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 0,5%)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 9,9%); Retención de líquidos (grave: 0,7%); Fiebre (G3/4: 1,2%)	Reacción en la zona de infusión; Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (2,1%); Aumento de ALT G3/4 (1,3%)	Aumento de AST G3/4 (0,5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (0,3%)

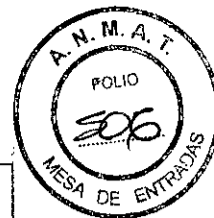
Listado tabulado de las reacciones adversas en cáncer de mama para Docetaxel 100 mg/m² en combinación con trastuzumab:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes
---	----------------	------------

ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

MOA



Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%); Neutropenia febril (incluida neutropenia asociada a fiebre y uso de antibióticos) o sepsis neutropénica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia; Cefalea; Disgeusia; Hipoestesia	
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo; conjuntivitis	
Trastornos cardiacos		Fallo cardiaco
Trastornos vasculares	Linfedema	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis; Dolor faringolaríngeo; Nasofaringitis; Disnea; Tos; Rinorrea	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas; Diarrea; Vómitos; Constipación; Estomatitis; Dispepsia; Dolor abdominal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Eritema; Rash; Alteraciones de las uñas	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia; Artralgia; Dolor en extremidades; Dolor óseo; Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia; Edema periférico; Pirexia; Fatiga; Inflamación de las mucosas; Dolor; Síntomas catarrales; Dolor torácico; Escalofríos	Letargo
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	


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


Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

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

Trastornos cardiacos:

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


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APROBADA

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

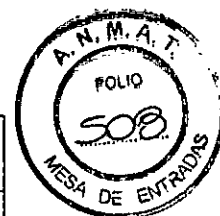
Listado tabulado de las reacciones adversas en cáncer de mama para Docetaxel 75 mg/m² en combinación con capecitabina:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes
Infecciones e infestaciones		Candidiasis oral (G3/4: < 1%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 63%); Anemia (G3/4: 10%)	Trombocitopenia (G3/4: 3%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1%); Disminución del apetito	Deshidratación (G3/4: 2%);
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: < 1%); Parestesia (G3/4: < 1%)	Mareos; Cefalea (G3/4: < 1%); Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor faringolaríngeo (G3/4: 2%)	Disnea (G3/4: 1%); Tos (G3/4: < 1%); Epistaxis (G3/4: < 1%)
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 18%); Diarrea (G3/4: 14%); Náuseas (G3/4: 6%); Vómitos (G3/4: 4%); Constipación (G3/4: 1%); Dolor abdominal (G3/4: 2%); Dispepsia	Dolor abdominal superior; Sequedad de boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Síndrome mano-pie (G3/4: 24%); Alopecia (G3/4: 6%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 2%)	Dermatitis; Rash eritematoso (G3/4: < 1%); Decoloración de las uñas; Onicosis (G3/4: 1%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 2%); Artralgia (G3/4: 1%)	Dolor en extremidades (G3/4: < 1%); Dolor de espalda (G3/4: 1%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 3%); Pirexia (G3/4: 1%); Fatiga/debilidad (G3/4: 5%); Edema periférico (G3/4: 1%);	Letargo; Dolor
Exploraciones complementarias		Reducción de peso; Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (9%)

Listado tabulado de las reacciones adversas en cáncer de mama para Docetaxel 75 mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,3%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%); Anemia (G3/4: 4,9%)	Trombocitopenia; (G3/4: 0,6%); Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)	
Trastornos del sistema	Neuropatía sensorial	Neuropatía motora

8745



nervioso	periférica (G3/4: 1,2%); Disgeusia (G3/4: 0%)	periférica (G3/4: 0%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0,6%)
Trastornos cardiacos		Reducción de la función cardiaca del ventrículo izquierdo (G3/4: 0,3%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis (G3/4: 0%); Disnea (G3/4: 0,6%); Tos (G3/4: 0%)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 2,4%); Diarrea (G3/4: 1,2%); Estomatitis/ Faringitis (G3/4: 0,9%); Vómitos (G3/4: 1,2%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (no grave)	Rash exfoliativo (G3/4: 0,3%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (G3/4: 0,3%); Mialgia (G3/4: 0,3%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga (G3/4: 3,9%); Retención de líquidos (grave 0,6%)	

Listado tabulado de las reacciones adversas en cáncer de mama para terapia adyuvante de Docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes de cáncer de mama con afectación ganglionar y pacientes sin afectación ganglionar:

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

ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Trastornos vasculares	Rubor (G3/4: 0,5%)	Hipotensión (G3/4: 0%); Flebitis (G3/4: 0%)	Linfedema (G3/4: 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos (G3/4: 0%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5,0%); Estomatitis (G3/4: 6,0%); Vómitos (G3/4: 4,2%); Diarrea (G3/4: 3,4%); Constipación (G3/4: 0,5%)	Dolor abdominal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: <0,1%); Alteración de la piel (G3/4: 0,6%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,4%)		
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 0,7%); Artralgia (G3/4: 0,2%)		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Amenorrea (G3/4: NA)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 10%); Pirexia (G3/4: NA); Edema periférico (G3/4: 0,2%)		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso (G3/4: 0%); Disminución de peso (G3/4: 0,2%)	

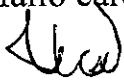
Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para terapia adyuvante de Docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes de cáncer de mama con afectación ganglionar y pacientes sin afectación ganglionar:

Trastornos del sistema nervioso:

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

Trastornos cardiacos:

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


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 MARIA CRISTINA NECHUTA
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA
 MAT. PROF. 8538


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

En el estudio, se notificó que la alopecia persistió en 687 pacientes del brazo TAC y en 645 pacientes del brazo FAC en el periodo de seguimiento después de finalizar la quimioterapia. Al final del período de seguimiento, se observó que la alopecia continuaba en 29 pacientes del brazo TAC (4,2%) y 16 pacientes del brazo FAC (2,4%).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

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

En el estudio se observó que el linfedema perduraba en 4 de los 5 pacientes con linfedema al final de la quimioterapia.

Leucemia aguda/síndrome mielodisplásico:

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

A los 77 meses, mediana del tiempo de seguimiento, se observó leucemia aguda en 1 de los 532 pacientes (0,2%) que habían recibido docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida. No se notificaron casos en los pacientes que habían recibido fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida. No se diagnosticó síndrome mielodisplásico a ningún paciente en ninguno de los grupos de tratamiento.

Complicaciones neutropénicas:

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

Complicaciones neutropénicas en pacientes que recibieron TAC con o sin G-CSF en profilaxis primaria.

ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

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

Listado tabulado de las reacciones adversas en adenocarcinoma gástrico para Docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección neutropénica; Infección (G3/4: 11,7%).	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 20,9%); Neutropenia (G3/4: 83,2%); Trombocitopenia (G3/4: 8,8%); Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 1,7%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 11,7%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 8,7%)	Mareos (G3/4: 2,3%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 1,3%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0%)
Trastornos del oído y del laberinto		Audición alterada (G3/4: 0%)
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 1,0%).
Trastornos gastrointestinales	Diarrea (G3/4: 19,7%); Náuseas (G3/4: 16%); Estomatitis (G3/4: 23,7%); Vómitos (G3/4: 14,3%)	Constipación (G3/4: 1,0%); Dolor gastrointestinal (G3/4: 1,0%); Esofagitis/ disfagia/ odinofagia (G3/4: 0,7%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 4,0%)	Rash/picor (G3/4: 0,7%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,7%); Descamación cutánea (G3/4: 0%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 19,0%); Fiebre (G3/4: 2,3%); Retención de líquidos (grave/ amenaza de vida: 1%)	

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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

La neutropenia febril y la infección neutropénica aparecieron, respectivamente, en el 17,2% y el

13,5% de los pacientes, independientemente del uso de G-CSF. Se utilizó G-CSF como profilaxis



ASOFARMA S.A.I. y C.
MARÍA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



secundaria en el 19,3% de los pacientes (10,7% de los ciclos). La neutropenia febril y la infección neutropénica aparecieron, respectivamente, en el 12,1% y el 3,4% de los pacientes, cuando éstos recibieron G-CSF en profilaxis y en el 15,6% y el 12,9% de los pacientes sin G-CSF en profilaxis

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

- **Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia.**

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 6,3%); Infección neutropénica		
Neoplasias benignas y malignas (incl. quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 0,6%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 76,3%); Anemia (G3/4: 9,2%); Trombocitopenia (G3/4: 5,2%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/Parosmia; Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,6%)	Mareos	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo; Conjuntivitis	
Trastornos del oído y del laberinto		Audición alterada	
Trastornos cardiacos		Isquemia de miocardio (G3/4: 1,7%);	Arritmia (G3/4: 0,6%)
Trastornos vasculares		Trastornos venosos (G3/4: 0,6%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 0,6%); Estomatitis (G3/4: 4,0%); Diarrea (G3/4: 2,9%); Vómitos (G3/4: 0,6%)	Constipación Esofagitis/ disfagia/ odinofagia (G3/4: 0,6%); Dolor abdominal; Dispepsia; Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,6%)	
Trastornos de la piel y del tejido	Alopecia (G3/4: 10,9%)	Rash/picor; Sequedad de la piel;	



subcutáneo		Descamación cutánea (G3/4: 0,6%)	
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,6%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 3,4%) Piresis (G3/4: 0,6%); Retención de líquidos; Edema		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	

• *Quimioterapia de inducción seguida de quimioradioterapia.*

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,6%)	Infección neutropénica	
Neoplasias benignas y malignas (incl. quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 1,2%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 83,5%); Anemia (G3/4: 12,4%); Trombocitopenia (G3/4: 4,0%); Neutropenia febril		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 12,0%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/Parosmia (G3/4: 0,4%); Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%)	Mareos (G3/4: 2,0%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%)	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo	Conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	Audición alterada (G3/4: 1,2%)		
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 2,0%)	Isquemia de miocardio
Trastornos vasculares			Trastornos venosos
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 13,9%); Estomatitis (G3/4: 20,7%); Vómitos (G3/4: 8,4%); Diarrea (G3/4: 6,8%); Esofagitis/ disfagia/ odinofagia (G3/4: 12,0%); Constipación (G3/4: 0,4)	Dispepsia (G3/4: 0,8%); Dolor gastrointestinal (G3/4: 1,2%); Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel	Alopecia (G3/4: 1,2%)	Sequedad de la piel;	



y del tejido subcutáneo	4,0%); Rash/picor	Descamación cutánea	
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,4%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 4,0%) Piresis (G3/4: 3,6%); Retención de líquidos (G3/4: 1,2%); Edema (G3/4: 1,2%)		
Exploraciones complementarias	Disminución de peso		Aumento de peso

Experiencia post-comercialización:

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos).

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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático.

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

Trastornos del sistema inmunológico.

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

Trastornos del sistema nervioso.

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

Trastornos oculares.

Se han notificado casos muy raros de trastornos visuales transitorios (destellos, luces deslumbrantes, escotoma) que aparecieron normalmente durante la perfusión del medicamento y en asociación con reacciones de hipersensibilidad. Fueron reversibles al interrumpir la perfusión. Se han notificado con rara frecuencia casos de lagrimeo con o sin conjuntivitis, como la obstrucción del conducto lagrimal, que trae como consecuencia un lagrimeo excesivo.

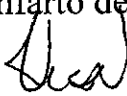
Trastornos del oído y del laberinto.

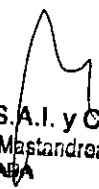
Se han notificado casos raros de ototoxicidad, trastornos y/o pérdida de audición.

Trastornos cardiacos.

Se han notificado casos raros de infarto de miocardio.

LOA


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 MARÍA CRISTINA NECHUTA
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. PROF. 8838


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

8745



Trastornos vasculares.

Se han notificado raramente acontecimientos tromboembólicos venosos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.

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

Trastornos gastrointestinales.

Se han notificado casos raros de deshidratación como consecuencia de acontecimientos gastrointestinales, perforación gastrointestinal, colitis isquémica, colitis y enterocolitis neutropénica. Se han comunicado casos raros de obstrucción del íleo y de obstrucción intestinal.

Trastornos hepatobiliares.

Se han notificado casos muy raros de hepatitis, algunas veces mortales, principalmente en pacientes con alteraciones hepáticas previas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.

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

Trastornos renales y urinarios.

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Raramente se han notificado fenómenos de recuerdo de radiación.

La retención de líquidos no está acompañada de episodios agudos de oliguria o hipotensión.

Raramente se han notificado casos de deshidratación o de edema pulmonar.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se han notificado pocos casos de sobredosificación. No existe antídoto conocido para la sobredosificación con docetaxel. En caso de sobredosis, el

ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. PROF. 6538

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

MOA

8745



paciente deberá ingresar en una unidad especializada y las funciones vitales serán monitorizadas muy estrictamente. En caso de sobredosis, se espera un empeoramiento de las reacciones adversas. Las complicaciones más precoces e importantes de la sobredosificación pueden consistir en depresión medular, neurotoxicidad periférica y mucositis.

Los pacientes deberían recibir una terapia con G-CSF tan pronto como sea posible desde que se conoce la sobredosificación. En caso de necesidad se tomarán las medidas sintomáticas que sean apropiadas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

MODO DE PREPARACIÓN:

Preparación de la solución:

Como con todos otros compuestos antineoplásicos se debe usar cautela con su manipulación. Deben usarse guantes.

Si existiera contacto con la piel esta debe ser lavada de inmediato.

Docetaxel concentrado para inyección tiene que ser diluido antes de su preparación. Docetaxel concentrado para inyección y los frascos ampollas presentan un exceso de contenido.

Preparación de la solución premezclada:

1. Sacar los frascos ampollas necesarios a utilizar de Docetaxel concentrado para inyección y diluyente de la heladera. Dejar reposar a temperatura ambiente durante 5 minutos.
2. Introducir asépticamente todo el contenido del frasco ampolla de diluyente dentro del frasco ampolla de Docetaxel. Con esto se obtiene una concentración de Docetaxel de 10 mg/ml.
3. La solución premezclada Docetaxel 10 mg/ml debe ser clara, no obstante puede haber algo de espuma en la parte sobrenadante debido al Polisorbato 80.
4. Dejar reposar para que la espuma se disipe, no es necesario que toda la espuma desaparezca.

Preparación de la solución para infusión:

ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTZ
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APROBADA

MOA



1. Extraer asépticamente la cantidad necesaria de Docetaxel 10 mg/ml de la solución premezclada e inyectar el volumen requerido en la bolsa o frasco de infusión con 250 ml de una solución de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 % con lo que se obtiene una solución final de 0,3 a 0,9 mg/ml.
2. Si la dosis a utilizar es mayor de 240 mg utilizar mayor cantidad de volumen de solución diluyente de manera que la solución obtenida no sea mayor del 0,9 mg /ml de Docetaxel.
3. Mezclar rotando el frasco con la solución.
4. Si la solución premezclada para inyección o la solución para infusión no son claras o aparecen precipitaciones, la solución debe ser descartada.

La solución para infusión debe ser inyectada IV en un lapso no menor de 1 hora.

No se recomienda el contacto del concentrado no diluido con equipos o dispositivos de PVC plastificado a fines de reducir al mínimo la exposición del paciente al plastificador DEHP (di - 2 etilexil ftalato), que puede ser liberado de las bolsas y conjuntos de PVC para infusión.

La solución diluida de Docetaxel debe ser almacenada en frascos de vidrio, polipropileno o bolsas plásticas (polipropileno, polyolefin) administradas a través de conjuntos revestidos de polietileno.

ESTABILIDAD:

Los frascos de Docetaxel son estables en heladera entre 2 y 8 grados, protegidos de la luz brillante hasta la fecha de vencimiento, el congelamiento no afecta al producto.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 2° y 8° C.


Cada frasco ampolla es para un único uso y debe ser utilizado inmediatamente después de su apertura. Si no se utiliza inmediatamente, los periodos de tiempo y condiciones de conservación son responsabilidad del usuario.

PRESENTACIÓN:

Asodocel (Docetaxel) - solución inyectable 20 mg: 1 frasco ampolla + 1 frasco ampolla de disolvente.

Asodocel (Docetaxel) - solución inyectable 80 mg: 1 frasco ampolla + 1 frasco ampolla de disolvente.

Fecha de última revisión: / /


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 MARIA CRISTINA NECHUTE
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA
 MAT. PROF. 8538


 ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

8745



ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 47.128

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

ELABORADO EN: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (ASOFARMA S.A.I. y C.)

DIRECTORA TÉCNICA: María Cristina Nechuta, Farmacéutica.

M.A.S.A.

Maria Cristina Nechuta
ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. PROF. 8538

Ma. Del Carmen Mastandrea
ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

8745



INFORMACIÓN PARA PACIENTE

ASODOCEL DOCETAXEL 20 mg - 80 mg Solución inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es y para qué se utiliza ASODOCEL?
- 2- Antes de usar ASODOCEL
- 3- ¿Cómo utilizar ASODOCEL?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ASODOCEL?

El nombre de este medicamento es ASODOCEL. Su denominación común es docetaxel. El docetaxel es una sustancia procedente de las agujas (hojas) del árbol del tejo.

Docetaxel pertenece al grupo de los anticancerosos llamados taxoides.

ASODOCEL ha sido prescrito por su médico para el tratamiento de cáncer de mama, ciertos tipos de cáncer de pulmón (cáncer de pulmón de células no pequeñas), cáncer de próstata, cáncer gástrico o cáncer de cabeza y cuello:

- Para el tratamiento de cáncer de mama avanzado, ASODOCEL puede administrarse bien solo o en combinación con doxorubicina, o trastuzumab o capecitabina.
- Para el tratamiento de cáncer de mama temprano con o sin implicación de ganglios linfáticos, ASODOCEL se puede administrar en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida.
- Para el tratamiento de cáncer de pulmón, ASODOCEL puede administrarse bien solo o en combinación con cisplatino.
- Para el tratamiento del cáncer de próstata, ASODOCEL se administra en combinación con prednisona o prednisolona.
- Para el tratamiento del cáncer gástrico metastásico, ASODOCEL se administra en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo.

[Firma]
ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUY
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 6538

[Firma]
ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

[Firma]

8745



- Para el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, ASODOCEL se administra en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo.

2- ANTES DE USAR ASODOCEL

No se le debe administrar ASODOCEL

- Si es alérgico (hipersensible) a docetaxel o a cualquiera de los demás componentes de ASODOCEL.
- Si el número de células blancas (glóbulos blancos) de la sangre es demasiado bajo.
- Si tiene una enfermedad hepática grave.

Tenga especial cuidado:

Si desarrolla problemas agudos o hay empeoramiento en los pulmones (fiebre, dificultad para respirar, tos), informe inmediatamente a su médico. Su médico podría interrumpir inmediatamente su tratamiento.

Si está embarazada, consulte con su médico antes de utilizar cualquier medicamento. ASODOCEL NO debe ser administrado si está embarazada, a menos que esté claramente indicado por su médico.


No debe quedarse embarazada mientras esté en tratamiento con este medicamento y debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante la terapia, ya que ASODOCEL puede ser dañino para el feto. Si se queda embarazada durante su tratamiento, tiene que informar inmediatamente a su médico.

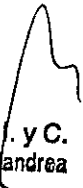
Si está dando de mamar, debe interrumpir la lactancia mientras se esté tratando con ASODOCEL.

Si es usted un hombre en tratamiento con ASODOCEL, se le recomienda no tener un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del mismo, así como que se informe sobre la conservación del espermatozoides antes del tratamiento, ya que el docetaxel puede alterar la fertilidad masculina.

Tenga en cuenta que:

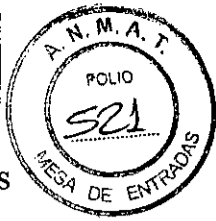
Antes de cada tratamiento con ASODOCEL, se le realizará un análisis de sangre para comprobar que tiene un número suficiente de células sanguíneas y una función hepática suficiente para recibir ASODOCEL. En caso de alteraciones de los glóbulos blancos, puede sufrir fiebre o infecciones asociadas.


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A. y C.
Ma. Del Carmen Masandrea
APODERADA

mm

8745



Debe informar a su médico si tiene problemas de visión. En caso de problemas de visión, en particular visión borrosa, debe realizarse inmediatamente un examen de sus ojos y de la visión.

Su médico le recomendará tomar premedicación, consistente en un corticosteroide oral como dexametasona, un día antes de la administración de ASODOCEL y que continúe durante uno o dos días después para minimizar algunos efectos adversos que pueden ocurrir después de la perfusión de ASODOCEL, en particular reacciones alérgicas y retención de líquidos (hinchazón de las manos, pies, piernas o aumento de peso).

Durante el tratamiento, usted puede recibir otros medicamentos para mantener el número de sus células sanguíneas.

Debe informar a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. La razón es que es posible que ASODOCEL o el otro medicamento no funcionen tan bien como se espera y que usted tenga más posibilidades de sufrir un efecto adverso.

3- ¿CÓMO UTILIZAR ASODOCEL?

ASODOCEL le será administrado por un profesional sanitario.

La dosis dependerá de su peso y de su estado general. Su médico calculará el área de superficie corporal en metros cuadrados (m^2) y determinará la dosis que debe usted recibir.

ASODOCEL se administrará mediante perfusión en una de sus venas (vía intravenosa). La perfusión durará aproximadamente una hora durante la cual estará en el hospital.

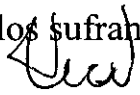
Se le administrará el tratamiento, mediante perfusión venosa, una vez cada 3 semanas.

Su médico puede cambiar la dosis y frecuencia de la administración dependiendo de sus análisis de sangre, su estado general y su respuesta a ASODOCEL.

En especial, informe a su médico en caso de diarrea, heridas en la boca, sensación de entumecimiento u hormigueo, fiebre y facilítele los resultados de sus análisis de sangre. Dicha información le permitirá decidir a su médico si es necesaria una reducción de la dosis. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmén Mastandrea
APODERADA

MAR

8745



Su médico los comentará con usted y le explicará los posibles riesgos y los beneficios de su tratamiento.

Los efectos adversos más frecuentes de ASODOCEL, cuando se administra solo, son: descenso en el número de glóbulos rojos o blancos, alopecia, náuseas, vómitos, heridas en la boca, diarrea y cansancio.

La gravedad de los efectos adversos de ASODOCEL puede aumentar cuando se administra en combinación con otros agentes quimioterápicos.

Durante la perfusión en el hospital pueden ocurrir las siguientes reacciones alérgicas (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

Sofocos, reacciones en la piel, picores, opresión en el tórax, dificultad para respirar, fiebre o escalofríos, dolor de espalda, presión sanguínea disminuida.

Pueden aparecer otras reacciones más graves.

El personal del hospital vigilará estrechamente su estado de salud durante el tratamiento. Si nota alguno de estos efectos, comuníquese inmediatamente.


Entre una perfusión y otra de ASODOCEL puede ocurrir lo siguiente y su frecuencia puede variar según la combinación de medicamentos que recibe:

Muy frecuente (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

Infecciones, descenso en el número de células rojas (anemia) o blancas de la sangre (que son importantes para combatir las infecciones) y plaquetas. Fiebre: si esto sucede, debe comunicárselo a su médico inmediatamente. Reacciones alérgicas como las descritas anteriormente. Pérdida de apetito (anorexia), insomnio, sensación de entumecimiento o agujetas o dolor en las articulaciones, dolor de cabeza, alteración del gusto, inflamación del ojo o lagrimeo excesivo, hinchazón causada por drenaje linfático defectuoso, respiración entrecortada, secreción nasal, inflamación de garganta y nariz, tos, sangrado nasal, llagas en la boca, molestias de estómago incluyendo náuseas, vómitos y diarreas, estreñimiento, dolor abdominal, indigestión, pérdida del cabello (en la mayoría de los casos su cabello volverá a crecer normalmente), enrojecimiento e hinchazón de las palmas de las manos o de las plantas de los pies, lo que puede causar desprendimiento de la piel (esto puede ocurrir también en brazos, cara o cuerpo), cambio en el color de las uñas, que pueden desprenderse, dolor en los músculos, dolor de espalda o de huesos, cambios o ausencia del periodo menstrual, hinchazón de manos, pies, piernas, cansancio, síntomas catarrales, aumento o pérdida de peso.

Frecuente (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

Candidiasis oral, deshidratación, mareos, audición deteriorada, disminución de la tensión arterial, latidos cardiacos irregulares o rápidos, fallo cardiaco, esofagitis, sequedad de boca, dificultad o dolor al tragar, hemorragia, elevación de los enzimas del hígado (de ahí la necesidad de análisis de sangre con regularidad).


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT. PROF. 8538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

102

8745



Poco frecuente (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

Desvanecimientos, reacciones en la piel, flebitis (inflamación de la vena) o hinchazón en el lugar de la perfusión, inflamación del colon, intestino delgado; perforación intestinal, formación de coágulos sanguíneos.

Frecuencia no conocida:

Enfermedad pulmonar intersticial (inflamación de los pulmones que produce tos y dificultad para respirar. La inflamación de los pulmones puede también producirse cuando el tratamiento con docetaxel se utiliza con radioterapia), neumonía (infección de los pulmones), fibrosis pulmonar (cicatrización y engrosamiento en los pulmones con dificultad para respirar), visión borrosa debido a la inflamación de la retina dentro del ojo (edema macular cistoide), disminución del sodio en su sangre.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase exterior, y en el frasco ampolla.

Almacenar a temperatura entre 2° y 8° C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Cada frasco ampolla es para un único uso y debe ser utilizado inmediatamente después de su apertura.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234


ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:


HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

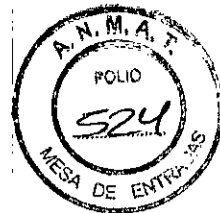

ASOFARMA S.A.I. y C.
MARIA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MAT, PROF. 8598


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

1702

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

8745



- El principio activo es docetaxel.

Cada frasco ampolla de ASODOCEL 20 mg contiene: docetaxel, polisorbato 80 y ácido cítrico anhidro.

Cada frasco ampolla de disolvente para ASODOCEL 20 mg contiene: alcohol etílico y agua para inyectable.

Cada frasco ampolla de ASODOCEL 80 mg contiene: docetaxel, polisorbato 80 y ácido cítrico anhidro.

Cada frasco ampolla de disolvente para ASODOCEL 80 mg contiene: alcohol etílico y agua para inyectable.

Presentación

ASODOCEL solución inyectable 20 mg: 1 frasco ampolla + 1 frasco ampolla de disolvente.

ASODOCEL solución inyectable 80 mg: 1 frasco ampolla + 1 frasco ampolla de disolvente.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 47.128


LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

ELABORADO EN: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (ASOFARMA S.A.I. y C.)

DIRECTORA TÉCNICA: María Cristina Nechuta, Farmacéutica.

Fecha de última revisión:


ASOFARMA S.A.I. y C.
MARÍA CRISTINA NECHUTA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. PROF. 6538


ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

MST