



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-10112-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 22 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 1-0047-0000-004366-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004366-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CECALTER / CABAZITAXEL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION, CABAZITAXEL 60 mg (COMO CABAZITAXEL DIHIDRATO 62,59 mg), aprobada por Certificado N° 58.148.

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

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

-DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CECALTER / CABAZITAXEL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION, CABAZITAXEL 60 mg (COMO CABAZITAXEL DIHIDRATO 62,59 mg), el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2017-19585147-APN-DERM#ANMAT (rótulo solución concentrada); IF-2017-19585026-APN-DERM#ANMAT (rótulo solución concentrada); IF-2017-19584930-APN-DERM#ANMAT (rótulo solución diluyente); prospectos obrante en el documento IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT; información para el paciente obrante en el documento IF-2017-19585355-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.148, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. – Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004366-17-6

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2017.09.22 10:13:50 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, e=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CURT  
30715117564  
Date: 2017.09.22 10:13:54 -03'00'



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

Envase conteniendo 1 frasco ampolla de solución concentrada + 1 frasco ampolla de diluyente.

**COMPOSICIÓN**

**Cada frasco ampolla con 1,5 ml de solución concentrada contiene:**

Cabazitaxel (como dihidrato) 60 mg, Polisorbato 80 y Ácido cítrico anhidro.

**Cada frasco ampolla con diluyente para la primera dilución contiene:**

Alcohol etílico 573,3 mg y Agua para inyectable c.s.p. 4,5 ml.

Conservar a temperatura menor a 25°C. No refrigerar.

**Atención:** REQUIERE 2 DILUCIONES. INFUSIÓN I.V. SÓLO DESPUÉS DE LA SEGUNDA DILUCIÓN.  
**Ver prospecto adjunto.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°:**

Lote:

Vto:

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica

**ELABORADO EN:** Paípa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**

**ALBERTO M. BARROS**  
APODERADO

Farm. ~~...~~ **Lucina Ferrini**  
Cof. ~~...~~ **...**  
**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**

IF-2017-19585147-APN-DERM#ANMAT

1309



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-19585147-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 8 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 4366-17-6 ROTULO SOL CONCENTRADA PARA INFUSION

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

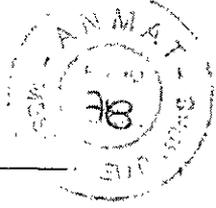
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.08 13:13:59 -03'00'

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.08 13:13:59 -03'00'



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

**Cada frasco ampolla con 1,5 ml de solución concentrada contiene:**  
Cabazitaxel (como dihidrato) 60 mg, Polisorbato 80 y Ácido cítrico anhidro.

Conservar a temperaturas menores a 25°C. No refrigerar.

**DILUIR ANTES DE USAR. Ver prospecto adjunto.**

**USAR EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°:**

Lote:

Vto:

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica

**ELABORADO EN:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARRIOS  
APODERADO

Patricia Alejandra Ferrer  
Coordinadora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2017-19585026-APN-DERM#ANMAT

1008



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-19585026-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES.  
Viernes 8 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 4366-17-6 ROTULO SOL CONCENTRADA PARA INFUSION II

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

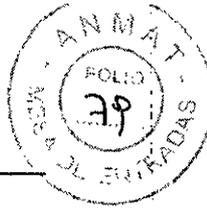
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION  
o=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.08 13:13:23 -03'00'

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION o=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.08 13:13:24 -03'00'



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



**CECALTER®**  
Solución Diluyente

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

**Utilizar para la reconstitución del producto que acompaña. Ver prospecto adjunto.**

**Cada frasco ampolla con diluyente contiene:**  
Alcohol etílico 573,3 mg y Agua para inyectable c.s.p. 4,5 ml.

Conservar a temperaturas menores a 25°C. No refrigerar.

**USAR EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°:**

Lote: Vto:

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.,** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica  
**ELABORADO EN:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

MCP

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

HERNANDEZ  
PROFESIONAL

Farm. ~~Lucrecia~~ ~~Ferrini~~  
Colectora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2017-19584930-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-19584930-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 8 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 4366-17-6 ROTULO SOLUCION DILUYENTE CECALTER

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.08 13:13:02 -03'00'

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.08 13:13:02 -03'00'



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



**PROYECTO DE PROSPECTO**

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Refotado N° 224

**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión  
 REQUIERE 2 DILUCIONES  
 INFUSIÓN I.V. SÓLO DESPUÉS DE LA SEGUNDA DILUCIÓN

Venta bajo receta archivada  
 Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

*Cada frasco ampolla con 1,5 ml de solución concentrada contiene:* Cabazitaxel (como dihidrato) 60 mg, Polisorbato 80 y Ácido cítrico anhidro.

*Cada frasco ampolla con diluyente para la primera dilución contiene:* Alcohol etílico 573,3 mg y Agua para inyectable c.s.p. 4,5 ml.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente antineoplásico. Taxano.  
 Código ATC: L01CD04

**INDICACIONES**

**CECALTER®** en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración, tratados anteriormente con una pauta terapéutica conteniendo docetaxel (ver **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**).

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

**Mecanismo de acción**

Cabazitaxel es un agente antineoplásico que actúa mediante la interrupción de la red microtubular en las células. Cabazitaxel se une a la tubulina y promueve su unión a la tubulina en los microtúbulos mientras, simultáneamente, inhibe su desmontaje. Esto conduce a la estabilización de los microtúbulos, lo que resulta en la inhibición de las funciones celulares mitóticas y de interfase.

**Efectos farmacodinámicos**

Cabazitaxel demostró un amplio espectro de actividad antitumoral frente a tumores humanos avanzados xenotrasplantados en ratones. Cabazitaxel es activo en tumores sensibles a docetaxel. Además, Cabazitaxel demostró actividad en modelos tumorales insensibles a la quimioterapia incluyendo docetaxel.

**Eficacia clínica y seguridad**

La eficacia y seguridad de Cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona se evaluó en un Ensayo clínico 1 Fase III, aleatorizado, abierto, internacional, multicéntrico, en pacientes con Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración previamente tratados con un régimen que contenía docetaxel.

La supervivencia global (SG) fue la variable principal de la eficacia del ensayo. Las variables secundarias incluyeron Supervivencia Libre de Progresión [SLP (definida como el tiempo desde la aleatorización hasta la progresión del tumor, progresión del Antígeno Prostático Específico (APE), progresión del dolor, o muerte debida a cualquier causa, lo que sucediera primero), Tasa de Respuesta Tumoral basada en los Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST), progresión del APE (definida como un aumento  $\geq 25\%$  o  $> 50\%$  en el APE de los que no responden o de los que responden, respectivamente), respuesta del APE (disminución del 50%, como mínimo, en los niveles séricos de APE), progresión del dolor [evaluada utilizando la escala de Intensidad de Dolor Presente (IDP) mediante el cuestionario de McGill-Melzack y una Escala

IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini

Co-Directora Técnica

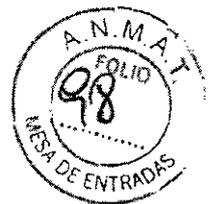
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

página 1 de 20

123



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS  
 FOLIO 98  
 725

Analgesia (EA)] y respuesta al dolor (definida como una reducción de más de 2 puntos desde el nivel basal medio de IDP, sin aumento concomitante de EA, o una reducción  $\geq 50\%$  del uso analgésico desde la EA media basal sin aumento concomitante del dolor).

Se aleatorizaron un total de 755 pacientes para recibir Cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa cada 3 semanas, un máximo de 10 ciclos con 10 mg diarios vía oral de prednisona o prednisolona (n=378), o para recibir 12 mg/m<sup>2</sup> de mitoxantrona, por vía intravenosa, cada 3 semanas, un máximo de 10 ciclos, con 10 mg diarios vía oral de prednisona o prednisolona (n=377).

Este ensayo incluyó pacientes mayores de 18 años, con Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración, con enfermedad medible por los criterios RECIST o no medible, con niveles incrementados de APE o aparición de nuevas lesiones, Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG)-PS de 0 a 2. Los pacientes tenían que tener neutrófilos  $> 1.500/mm^3$ , plaquetas  $> 100.000/mm^3$ , hemoglobina  $> 10g/dl$ , creatinina  $< 1,5xLNS$ , bilirrubina total  $< 1xLNS$ , AST y ALT  $< 1,5xLNS$ . Los pacientes con historial de insuficiencia cardíaca congestiva o infarto de miocardio en los últimos 6 meses, o los pacientes con arritmias cardíacas incontroladas, angina de pecho y/o hipertensión no se incluyeron en el ensayo.

Los datos demográficos, incluyendo edad, raza y ECOG-PS (de 0 a 2) se distribuyeron de forma equilibrada entre los dos brazos de tratamiento. En el grupo de Cabazitaxel, la edad media fue de 68 años, rango (46-92), y la distribución racial fue un 83,9% Caucásica, un 6,9% Asiática/Oriental, un 5,3% Negra y un 4% otras.

La mediana del número de ciclos fue 6 en el grupo de Cabazitaxel y 4 en el grupo de mitoxantrona. El porcentaje de pacientes que completó el tratamiento del ensayo (10 ciclos) fue un 29,4% y un 13,5% en el grupo de Cabazitaxel y en el grupo de comparación, respectivamente.

La supervivencia global fue significativamente más larga con Cabazitaxel, en comparación con mitoxantrona (15,1 meses versus 12,7 meses, respectivamente), con una reducción del 30% en el riesgo de muerte en comparación con mitoxantrona (ver Tabla 1 y Figura 1).

Un subgrupo de 59 pacientes recibieron dosis acumulativas de docetaxel  $< 225mg/m^2$  (29 pacientes en el brazo Cabazitaxel, 30 pacientes en el brazo mitoxantrona). No hubo diferencias significativas en la supervivencia global en este grupo de pacientes (HR (95% IC) 0,96 (0,49-1,86)).

**Tabla 1: Eficacia de Cabazitaxel en el Ensayo clínico 1 en el tratamiento de pacientes con Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración**

	Cabazitaxel + prednisona n=378	Mitoxantrona+ prednisona n=377
<b>Supervivencia global</b>		
Número de pacientes con muertes, n (%)	234 (61,9%)	279 (74%)
Mediana de supervivencia (meses) (95% IC)	15,1 (14,1-16,3)	12,7 (11,6-13,7)
Razón de Riesgos (HR) <sup>a</sup> (95% IC)	0,70 (0,59-0,83)	
Valor de p	$< 0,0001$	

<sup>a</sup>HR calculado usando el modelo Cox; una razón de riesgos menor de 1 favorece a Cabazitaxel

*[Handwritten signature]*

Farm. Jorgelina Ferrini  
 IF-2017-10586253-APN-DERM#ANMAT  
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

*[Handwritten mark]*

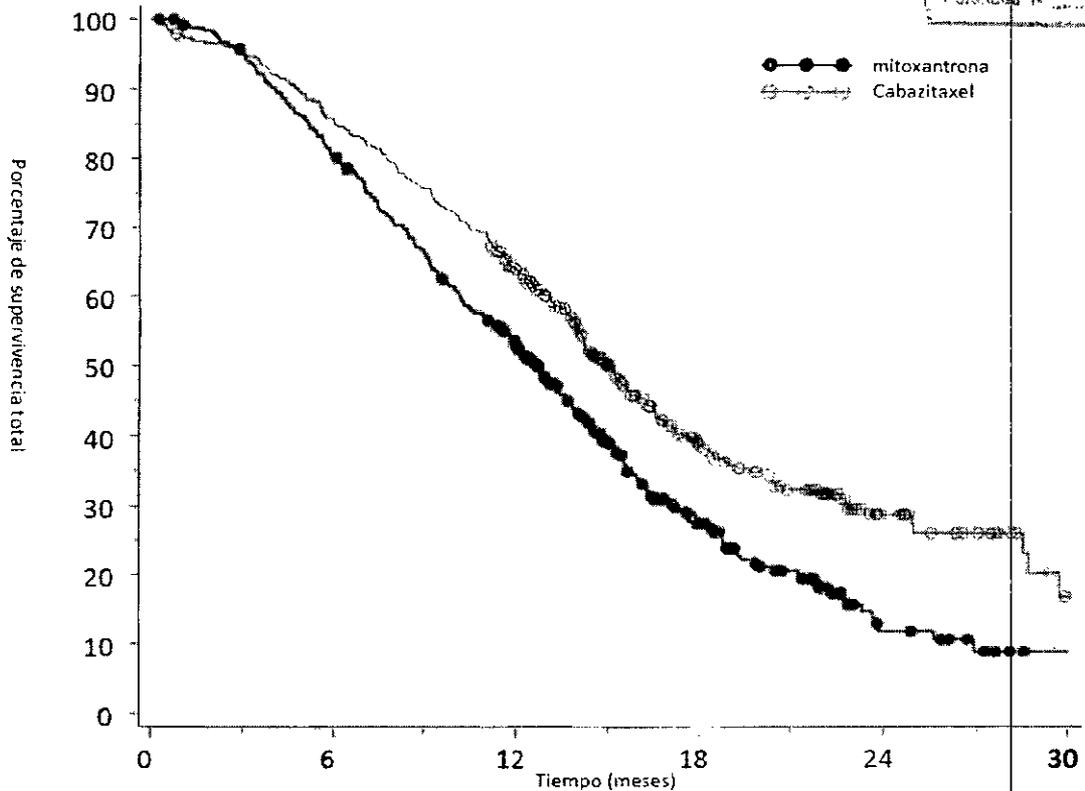


**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS  
 Hoja N° 276

**Figura 1: Curvas de supervivencia global de Kaplan Meier (Estudio clínico 1)**



**Número de riesgo**

mitoxantrona + prednisona	377	300	188	67	11	1
Cabazitaxel + prednisona	378	321	231	90	28	4

Hubo una mejora en la SLP en el brazo Cabazitaxel, en comparación con el brazo de mitoxantrona, 2,8 (2,4-3,0) meses frente a 1,4 (1,4-1,7), respectivamente, HR (95% IC) 0,74 (0,64-0,86),  $p < 0,0001$ .

Hubo una tasa significativamente más alta de respuesta tumoral del 14,4% (95% IC: 9,6-19,3) en los pacientes del brazo Cabazitaxel, en comparación con un 4,4% (95% IC: 1,6-7,2) para los pacientes del brazo mitoxantrona,  $p = 0,0005$ .

Las variables secundarias APE fueron positivas en el brazo Cabazitaxel. La mediana de progresión de APE fue de 6,4 meses (95% IC: 5,1-7,3) para los pacientes del brazo Cabazitaxel, comparado con 3,1 meses (95% IC: 2,2-4,4) en el brazo mitoxantrona, HR 0,75 meses (95% IC: 0,63-0,90),  $p = 0,0010$ . La respuesta del APE fue del 39,2% en los pacientes del brazo Cabazitaxel (95% IC: 33,9-44,5) frente a 17,8% de los pacientes del brazo mitoxantrona (95% IC: 13,7-22,0),  $p = 0,0002$ .

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de tratamiento en la progresión del dolor y en la respuesta al dolor.

En un Estudio clínico 2 Fase III abierto aleatorizado, internacional, multicéntrico, de no inferioridad, se aleatorizaron 1.200 pacientes con Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración, previamente tratados con una pauta terapéutica que contenía docetaxel, para recibir Cabazitaxel a dosis de 25 mg/m<sup>2</sup> (n=602) o 20 mg/m<sup>2</sup> (n=598). La supervivencia global (SG) fue la variable principal de eficacia.

Este estudio alcanzó su objetivo principal demostrando la no inferioridad de Cabazitaxel a 20 mg/m<sup>2</sup> comparado con 25 mg/m<sup>2</sup> (ver **Tabla 2**). Un porcentaje estadísticamente significativo más alto de pacientes ( $p < 0,001$ ) mostró una respuesta de APE en el grupo 25 mg/m<sup>2</sup> (47,9%) comparado con el

IF-2017-19585253-APN-DDRM#ANMAT



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



grupo 20 mg/m<sup>2</sup> (29,5%). Se observó un riesgo estadísticamente significativo mayor de progresión de APE en pacientes con dosis de 20 mg/m<sup>2</sup> (HR 1,195; IC del 95%: 1,025 a 1,393). No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a las otras variables secundarias (SLP, respuesta tumoral y del dolor, progresión tumoral y del dolor, y cuatro subcategorías de FACT-P).

**Tabla 2: Supervivencia global en el Estudio clínico 2 en el brazo Cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup> versus brazo Cabazitaxel 20 mg/m<sup>2</sup> (Análisis de intención de tratar) – Variable principal de eficacia**

	Cabazitaxel 20 mg/m <sup>2</sup> + prednisona/prednisolona n=598	Cabazitaxel 25 mg/m <sup>2</sup> + prednisona/prednisolona n=602
<b>Supervivencia global</b>		
Número de pacientes con muertes, n (%)	497 (83,1%)	501 (83,2%)
Mediana de supervivencia (meses) (95% IC)	13,4 (12,19 a 14,88)	14,5 (13,47 a 15,28)
Razón de Riesgos (HR) <sup>a</sup> versus Cabazitaxel 25 mg/m <sup>2</sup> + prednisona/prednisolona	1,024	-
UCI unilateral 98,89%	1,184	-
LCI unilateral 95%	0,922	-

IC= intervalo de confianza, LCI (por sus siglas en inglés)=límite inferior del intervalo de confianza, UCI (por sus siglas en inglés)= límite superior del intervalo de confianza.

<sup>a</sup>La razón de riesgos está estimada usando el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Una razón de riesgos < 1 indica un menor riesgo de Cabazitaxel 20 mg/m<sup>2</sup> respecto a 25 mg/m<sup>2</sup>.

El perfil de seguridad de Cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup> observado en el Estudio clínico 2 fue de manera cualitativa y cuantitativa similar al observado en el Estudio clínico 1. El Estudio clínico 2 demostró un mejor perfil de seguridad para la dosis de Cabazitaxel de 20 mg/m<sup>2</sup>.

**Tabla 3: Resumen de los datos de seguridad para el brazo Cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup> versus brazo Cabazitaxel 20 mg/m<sup>2</sup> en el Estudio Clínico 2**

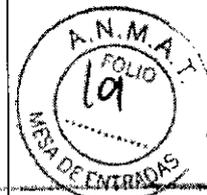
	Cabazitaxel 20 mg/m <sup>2</sup> + prednisona/prednisolona n=580	Cabazitaxel 25 mg/m <sup>2</sup> + prednisona/prednisolona n=595
Mediana del número de ciclos/mediana de la duración del tratamiento	6/18 semanas	7/21 semanas
Número de pacientes con reducción de dosis, n(%)	De 20 a 15 mg/m <sup>2</sup> ; 58 (10,0%) De 15 a 12 mg/m <sup>2</sup> ; 9 (1,6%)	De 25 a 20 mg/m <sup>2</sup> : 128 (21,5%) De 20 a 15 mg/m <sup>2</sup> : 19 (3,2%) De 15 a 12 mg/m <sup>2</sup> : 1 (0,2%)
<b>Todos los grados de reacciones adversas<sup>a</sup> (%)</b>		
Diarrea	30,7	39,8
Náuseas	24,5	32,1
Fatiga	24,7	27,1
Hematuria	14,1	20,8
Astenia	15,3	19,7
Disminución del apetito	13,1	18,5
Vómitos	14,5	18,2
Estreñimiento	17,6	18,0
Dolor de espalda	11,0	13,9
Neutropenia clínica	3,1	10,9

IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini  
 Co-Directora Técnica  
 U.T.E.M.S. S.A.C.I.F.I.A.  
 página 4 de 20



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS  
 2018

Infección del tracto urinario	6,9	10,8	
Neuropatía sensorial periférica	6,6	10,6	
Disgeusia	7,1	10,6	
<b>Reacciones adversas grado ≥ 3<sup>a</sup> (%)</b>			
Neutropenia clínica	2,4	9,6	
Neutropenia febril	2,1	9,2	
<b>Anomalías hematológicas<sup>c</sup> (%)</b>			
Neutropenia grado ≥ 3	41,8	73,3	
Anemia grado ≥ 3	9,9	13,7	
Trombocitopenia grado ≥ 3	2,6	4,2	

<sup>a</sup> Todos los grados de reacciones adversas con una incidencia mayor del 10%

<sup>b</sup> Reacciones adversas grado ≥ 3 con una incidencia mayor del 5%

<sup>c</sup> Basado en valores de laboratorio

### FARMACOCINÉTICA

Se realizó un análisis farmacocinético poblacional en 170 pacientes con tumores sólidos avanzados (n=69), cáncer de mama metastásico (n=43), y Cáncer de Próstata metastásico (n=67). Estos pacientes recibieron Cabazitaxel, en dosis que oscilaron entre 10 a 30 mg/m<sup>2</sup>, semanalmente o cada 3 semanas.

#### Absorción

Después de 1 hora de administración intravenosa de 25 mg/m<sup>2</sup> de Cabazitaxel en pacientes con Cáncer de Próstata metastásico (n=67) la C<sub>máx</sub> fue de 226 ng/ml (Coeficiente de Variación (CV): 107%) y se alcanzó al finalizar la infusión de 1 hora (T<sub>máx</sub>). El Área Bajo la Curva (ABC) media fue 991 ng.h/ml (CV: 34%).

No se observó ninguna desviación importante de la proporcionalidad de la dosis de 10 a 30 mg/m<sup>2</sup>, en pacientes con tumores sólidos avanzados (n=126).

#### Distribución

El volumen de distribución (V<sub>ss</sub>) fue 4870L (2640L/m<sup>2</sup>) para un paciente con un Área de Superficie Corporal (ASC) promedio de 1,84 m<sup>2</sup>, en estado estacionario.

*In vitro*, la unión de Cabazitaxel a las proteínas séricas humanas fue del 89-92% y no fue saturable hasta 50000 ng/ml, que cubren la concentración máxima observada en los ensayos clínicos. Cabazitaxel se une, principalmente, a la albúmina sérica humana (82,0%) y a las lipoproteínas (87,9% para HDL, 69,8% para LDL y 55,8% para VLDL). *In vitro*, la relación entre la concentración sanguínea y la plasmática en sangre humana osciló entre 0,90 a 0,99, indicando que Cabazitaxel se distribuyó por igual en sangre y plasma.

#### Metabolismo

Cabazitaxel se metaboliza extensamente a nivel del hígado (>95%), principalmente por la isoenzima CYP3A (80%-90%). Cabazitaxel es el principal compuesto circulante en el plasma humano. Se detectaron siete metabolitos en plasma (incluyendo 3 metabolitos activos derivados de O-desmetilación), de los cuales el principal representa el 5% de la exposición a Cabazitaxel. Se excretan alrededor de 20 metabolitos de Cabazitaxel por orina y heces humanas.

Basándose en los estudios *in vitro*, el riesgo potencial de inhibición por Cabazitaxel a concentraciones clínicamente significativas es posible en medicamentos que son el principal sustrato de CYP3A.

Sin embargo, un estudio clínico ha mostrado que Cabazitaxel (25 mg/m<sup>2</sup> administrado como una infusión única de 1 hora) no modificó los niveles plasmáticos de midazolam, un sustrato de prueba de CYP3A. Por lo tanto, a dosis terapéuticas, no se espera ningún impacto clínico en pacientes en la administración conjunta de sustratos de CYP3A con Cabazitaxel.

IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT

Firma: *Jorgelina Carrini*  
 Co-Directora Técnica  
 TUTEUR S.A. C.I.F.I.A.  
 página 5 de 20

107



CECALTER®  
CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml  
Solución concentrada para infusión



REGISTRO Nº 229

No hay riesgo potencial de inhibición de medicamentos que son sustrato de otros enzimas CYP (1A2; 2B6, 2C9, 2C8, 2C19, 2E1 y 2D6), ni tampoco riesgo potencial de inducción por Cabazitaxel sobre medicamentos que son sustratos de CYP1A, CYP2C9 y CYP3A. Cabazitaxel no inhibió *in vitro* la vía principal de biotransformación de warfarina a 7-hidroxivarfarina, que está mediada por CYP2C9. Por ello, no es de esperar ninguna interacción farmacocinética *in vivo* de Cabazitaxel sobre warfarina. Cabazitaxel no inhibió *in vitro* las proteínas multifármaco-resistentes (MRP): MRP1 y MRP2 o los Transportadores de Cationes Orgánicos (OCT1). Cabazitaxel inhibió el transporte de P-glicoproteína (PgP) (digoxina, vinblastina), proteínas resistentes al cáncer de mama (BCRP) (metotrexato), o los Polipéptidos Transportadores de Aniones Orgánicos OATP1B3 (CCK8) en concentraciones al menos 15 veces a las observadas a nivel clínico mientras que inhibió el transporte del OATP1B1 (estradiol-17β-glucuronida) en concentraciones de sólo 5 veces a las observadas a nivel clínico. Por tanto el riesgo de interacción con sustratos de MRP, OCT1, PgP, BCRP y OATP1B3 es improbable *in vivo*, con la dosis de 25 mg/m<sup>2</sup>. Es posible el riesgo de interacción con transportadores OATP1B1, particularmente durante la duración de la perfusión (1 hora) y hasta 20 minutos después de la finalización de la perfusión (ver **PRECAUCIONES**).

**Eliminación**

Tras 1 hora de infusión intravenosa de 25 mg/m<sup>2</sup> de [<sup>14</sup>C]-Cabazitaxel en pacientes, aproximadamente el 80% de la dosis administrada se eliminó en 2 semanas posteriores a la administración. Cabazitaxel se excreta principalmente por las heces, como numerosos metabolitos (el 76% de la dosis), mientras que la excreción renal de Cabazitaxel y sus metabolitos supone menos del 4% de la dosis (2,3% como medicamento sin modificar en orina).

En un análisis farmacocinético poblacional, Cabazitaxel tuvo un clearance plasmático elevado, 48,5 l/h (26,4 l/h/m<sup>2</sup> para pacientes con una ASC media de 1,84 m<sup>2</sup>), y una semivida terminal larga de 95 horas.

**Poblaciones especiales**

**Insuficiencia renal**

Cabazitaxel se excreta mínimamente a través de los riñones (2,3% de la dosis). El análisis farmacocinético poblacional realizado en 170 pacientes que incluyó 14 pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina entre 30 y 50 ml/min) y 59 pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina entre 50 y 80 ml/min) demostró que la insuficiencia renal leve o moderada no tuvo efectos significativos sobre la farmacocinética de Cabazitaxel. Esto fue confirmado por un estudio farmacocinético comparativo en pacientes con tumores sólidos con función renal normal (8 pacientes), insuficiencia renal moderada (8 pacientes) e insuficiencia renal grave (9 pacientes), que recibieron varios ciclos de Cabazitaxel en una única infusión intravenosa de hasta 25 mg/m<sup>2</sup>.

**Insuficiencia hepática**

Cabazitaxel se elimina principalmente mediante el metabolismo hepático.

Un estudio realizado en 43 pacientes con cáncer e insuficiencia hepática no mostró influencia de la insuficiencia hepática leve (niveles plasmáticos de bilirrubina total > 1 a ≤ 1,5 x LSN o AST > 1,5 x LSN) o moderada (niveles plasmáticos de bilirrubina total > 1,5 a ≤ 3,0 x LSN) en la farmacocinética de Cabazitaxel. La dosis máxima tolerada de Cabazitaxel (DMT) fue de 20 y 15 mg/m<sup>2</sup>, respectivamente.

En 3 pacientes con insuficiencia hepática severa (niveles plasmáticos de bilirrubina total > 3 veces el LSN), se observó una reducción del 39% en el clearance en comparación con los pacientes con insuficiencia hepática leve, lo que indica algún efecto de la insuficiencia hepática severa sobre la farmacocinética de Cabazitaxel. No se ha establecido la DMT de Cabazitaxel en pacientes con insuficiencia hepática severa.

De acuerdo a los datos de seguridad y tolerancia, la dosis de Cabazitaxel debe reducirse en pacientes con insuficiencia hepática leve (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** y **PRECAUCIONES**).

Cabazitaxel está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver **CONTRAINDICACIONES**).

100

IF-2019-1988255-APN/DERM#ANMAT  
Co-Dirección Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.A.



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS  
 230

**Pacientes de edad avanzada**

En el análisis farmacocinético poblacional en 70 pacientes de 65 años y mayores (57 de 65 a 75 y 13 pacientes de más de 75 años), no se observó ningún efecto de la edad sobre la farmacocinética de Cabazitaxel.

**Pacientes pediátricos**

No se ha establecido la seguridad y efectividad de Cabazitaxel en niños y adolescentes menores de 18 años.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El uso de **CECALTER®** debe estar limitado a unidades especializadas en la administración de citotóxicos y sólo debe ser administrado bajo la supervisión de un médico experimentado en el uso de medicamentos antineoplásicos. Debe disponerse de instalaciones y equipo para el tratamiento de reacciones graves de hipersensibilidad como hipotensión y broncoespasmo (ver **ADVERTENCIAS**).

**Posología**

La dosificación individual de **CECALTER®** es 25 mg/m<sup>2</sup> administrada en una infusión endovenosa de una hora, cada tres semanas en combinación con prednisona o prednisolona oral 10 mg administrados diariamente durante el tratamiento con **CECALTER®**.

Se recomienda premedicación antes del tratamiento.

No utilizar envases de infusión de PVC, ni equipos de infusión de poliuretano para la preparación y administración de la solución de infusión de **CECALTER®**.

**CECALTER®** no se debe mezclar con ningún otro medicamento (Ver **PRECAUCIONES- Interacción con otros medicamentos**)

**Premedicación**

El régimen de premedicación recomendado debe aplicarse al menos 30 minutos antes de cada administración de **CECALTER®**, con los siguientes medicamentos por vía endovenosa para reducir el riesgo y/o la gravedad de la hipersensibilidad:

- Antihistamínicos (dexclorfeniramina 5 mg o difenhidramina 25 mg o equivalente)
- Corticosteroides (dexametasona 8 mg o equivalente)
- Antagonistas H2 (ranitidina 50 mg o equivalente) (ver **PRECAUCIONES**).

Se recomienda profilaxis antiemética y puede administrarse por vía oral o endovenosa, según sea necesario.

A lo largo del tratamiento, debe asegurarse la adecuada hidratación del paciente, para prevenir complicaciones como la insuficiencia renal.

**Ajuste de las dosis**

La dosis de **CECALTER®** debe modificarse si los pacientes experimentan las siguientes reacciones adversas (los Grados se refieren al *Common Terminology Criteria of Adverse Events* [CTCAE 4.0]).

**Tabla 4: Modificaciones de dosis recomendadas para reacciones adversas en pacientes tratados con CECALTER®**

Reacciones adversas	Modificación de la dosis
Neutropenia prolongada grado ≥ 3 (más de 1 semana) a pesar del tratamiento adecuado incluyendo G-CSF	Retrasar el tratamiento hasta que el recuento de neutrófilos sea > 1500 células/mm <sup>3</sup> , a continuación reducir la dosis de <b>CECALTER®</b> de 25 mg/m <sup>2</sup> a 20 mg/m <sup>2</sup> .
Neutropenia febril o infección neutropénica	Retrasar el tratamiento hasta mejoría o resolución, y hasta que el recuento de neutrófilos sea > 1500 células/mm <sup>3</sup> , a continuación reducir la dosis de <b>CECALTER®</b> de 25 mg/m <sup>2</sup> a 20 mg/m <sup>2</sup> .

IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT

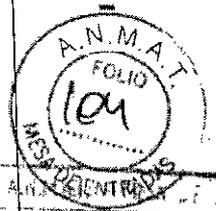
Farm Jorgelina Ferrini  
 Co-Directora Técnica  
 TUTEUR S.C.A.C.I.F.I.A.

MCA

N



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



Fórmula N° **231**

Diarrea grado $\geq 3$ o diarrea persistente a pesar del tratamiento apropiado, incluyendo reconstitución de líquidos y electrolitos	Retrasar el tratamiento hasta mejoría o resolución, a continuación reducir la dosis de <b>CECALTER®</b> de 25 mg/m <sup>2</sup> a 20 mg/m <sup>2</sup> .
Neuropatía periférica grado $\geq 2$	Retrasar el tratamiento hasta mejoría, a continuación reducir la dosis de <b>CECALTER®</b> de 25 mg/m <sup>2</sup> a 20 mg/m <sup>2</sup> .

Si los pacientes continúan experimentando cualquiera de las reacciones anteriores con 20 mg/m<sup>2</sup>, se puede considerar una reducción adicional de dosis a 15 mg/m<sup>2</sup> o la interrupción de **CECALTER®**. Los datos en pacientes tratados con dosis por debajo de 20 mg/m<sup>2</sup> son limitados.

**Precauciones en el preparado y modo de administración**

**CECALTER®** sólo debe ser preparado y administrado por personal entrenado debidamente calificado en el manejo de agentes citotóxicos. Las mujeres embarazadas, no deben manipular este medicamento. Como **CECALTER®** es un medicamento antineoplásico, deben tomarse todas las precauciones correspondientes a este grupo de fármacos, al manipular y preparar soluciones de **CECALTER®**, teniendo en cuenta el uso de dispositivos de seguridad, equipos de protección personal (por ejemplo, guantes) y procedimientos de preparación.

Si **CECALTER®**, en cualquiera de las etapas de su preparación, entrara en contacto con la piel, lavar inmediatamente y por completo con abundante agua y jabón. Si **CECALTER®**, entrara en contacto con las mucosas, lavar inmediatamente y por completo con agua.

El frasco ampolla de uso único para la inyección de **CECALTER®** requiere dos diluciones antes de ser administradas.

Diluir siempre el concentrado para infusión con el contenido completo del diluyente que se proporciona antes de añadirlo a la solución de infusión.

**Requiere 2 Diluciones.**

**Administrar por infusión I.V. sólo después de la segunda dilución.**

**No utilizar envases de infusión de PVC ni equipos de infusión de poliuretano para la preparación y administración de la solución para infusión de **CECALTER®**.**

Como la solución para infusión está sobresaturada, puede cristalizar con el tiempo. En ese caso, la solución no debe ser utilizada y debe ser descartada.

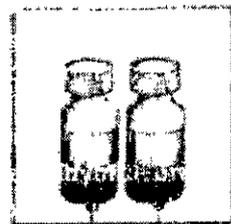
**Pasos para la preparación**

Leer esta sección completa atentamente antes de mezclar y diluir. **CECALTER®** requiere dos diluciones antes de la administración. Por favor, seguir las instrucciones de preparación que se suministran a continuación.

Debe realizarse el siguiente proceso de dilución en dos pasos bajo condiciones asépticas para preparar la solución para infusión.

**Etapas 1: Dilución inicial de la solución concentrada para infusión, con el diluyente proporcionado**

Etapas 1.1: Inspeccionar el frasco ampolla de la solución concentrada de **CECALTER®** y el diluyente proporcionado. La solución concentrada y el diluyente deben ser transparente.



Frasco ampolla de la solución concentrada (60 mg/1,5 ml)	Frasco ampolla del diluyente
--	------------------------------

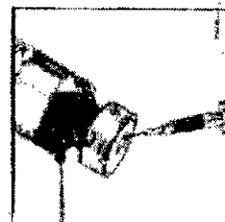
157



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



**Etapa 1.2:** Utilizando una jeringa provista de una aguja fija, extraer de forma aséptica el contenido **completo** del diluyente proporcionado invirtiendo parcialmente el frasco ampolla.



Frasco ampolla del diluyente

**Etapa 1.3:** Inyectar el contenido **completo** en el correspondiente frasco ampolla de **CECALTER®**, correspondiente a la solución concentrada.

Para limitar lo más posible la formación de espuma al inyectar el diluyente, dirigir la aguja hacia la pared interior del frasco ampolla de solución concentrada e inyectar lentamente.

Una vez reconstituido, la solución resultante contiene 10 mg/ml de Cabazitaxel.



Mezcla solución concentrada-diluyente  
10 mg/ml

Frasco ampolla del diluyente

**Etapa 1.4:** Retirar la jeringa y la aguja y mezclar manualmente y suavemente, mediante inversiones repetidas, hasta obtener una solución transparente y homogénea. Esto podría llevar aproximadamente 45 segundos.



Mezcla solución concentrada-diluyente  
10 mg/ml

**Etapa 1.5:** Dejar reposar la solución durante aproximadamente 5 minutos y a continuación comprobar que sea homogénea y transparente.

Es normal que persista la espuma pasado este tiempo.



Mezcla solución concentrada-diluyente  
10 mg/ml

Esta mezcla solución concentrada-diluyente resultante contiene 10 mg/ml de Cabazitaxel (al menos 6 ml de volumen liberado). La segunda dilución se debe realizar inmediatamente (dentro de los 30 minutos posteriores a la primera dilución) como se detalla en la **Etapa 2**.

Podría ser necesario más de un frasco ampolla de mezcla solución concentrada-diluyente para administrar la dosis prescrita.

1000

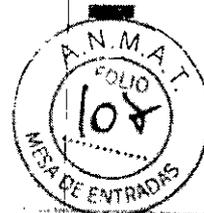


Farm. ~~Carlo~~ **Ferrini**  
 S.p.A. - Via ~~...~~ **...**  
 IF-2017-00053-APN-DERM#ANMAT





**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



15A de 11 2015

239

**Poblaciones especiales**

**Pacientes con insuficiencia hepática**

Cabazitaxel se metaboliza extensamente en el hígado. En pacientes con insuficiencia hepática leve (niveles plasmáticos de bilirrubina total  $> 1$  a  $\leq 1,5$  veces el Límite Superior Normal (LSN) o AST  $> 1,5$  veces el LSN), se debe reducir la dosis de **CECALTER®** a  $20 \text{ mg/m}^2$ . La administración de **CECALTER®** a pacientes con insuficiencia hepática leve debe realizarse con precaución y mediante un estrecho monitoreo de la seguridad.

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (niveles plasmáticos de bilirrubina total  $> 1,5$  a  $\leq 3,0$  veces el LSN), la dosis máxima tolerada (DMT) fue de  $15 \text{ mg/m}^2$ . Si el tratamiento está previsto en pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis de **CECALTER®** no debe exceder  $15 \text{ mg/m}^2$ . Sin embargo, los datos de eficacia disponibles para la dosis de  $15 \text{ mg/m}^2$  son limitados.

**CECALTER®** no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática severa (niveles plasmáticos de bilirrubina total  $> 3$  veces el LSN) (Ver **CONTRAINDICACIONES**, **FARMACOCINÉTICA** y **PRECAUCIONES**).

**Pacientes con insuficiencia renal**

Cabazitaxel se excreta mínimamente a través del riñón. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal que no requieren hemodiálisis. Los pacientes que presentan insuficiencia renal en estado terminal (clearance de creatinina  $\text{Cl}_{cr} < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), por su condición y por la limitada cantidad de información disponible, deben ser tratados con precaución y monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento (ver **FARMACOCINÉTICA** y **PRECAUCIONES**).

**Pacientes de edad avanzada**

No se recomienda ningún ajuste específico de la dosis para el uso de **CECALTER®** en pacientes mayores de 65 años (Ver **PRECAUCIONES**, **FARMACOCINÉTICA** y **REACCIÓN DE ALERGIAS**).

**Uso concomitante de medicamentos**

Deben evitarse los medicamentos concomitantes que son inductores potentes o inhibidores potentes de la actividad CYP3A. Sin embargo, si los pacientes requieren la administración concomitante de un inhibidor potente del CYP3A, se debe considerar una reducción de la dosis de **CECALTER®** de un 25% (ver **PRECAUCIONES**).

**Población pediátrica**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cabazitaxel en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

**CONTRAINDICACIONES**

**CECALTER®** no debe utilizarse en pacientes con:

Antecedentes de hipersensibilidad a Cabazitaxel, a otros taxanos, polisorbato o a cualquier otro componente de la fórmula.

Recuento de neutrófilos  $< 1500/\text{mm}^3$

Insuficiencia hepática severa (bilirrubina total  $\geq 3 \times \text{LSN}$ )

Vacunación concomitante con la vacuna de la fiebre amarilla (ver **PRECAUCIONES - Interacción con otros medicamentos**).

**ADVERTENCIAS**

**Reacciones de hipersensibilidad**

Todos los pacientes deben ser premedicados antes del inicio de la infusión de Cabazitaxel (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**). Los pacientes deben ser observados atentamente para detectar si presentan reacciones de hipersensibilidad, especialmente durante la primera y segunda infusión. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir unos pocos minutos después del inicio de la infusión de Cabazitaxel, por lo tanto, deben estar disponibles instalaciones y equipos para el manejo de la hipotensión y el broncoespasmo. Pueden ocurrir reacciones severas de hipersensibilidad que incluyen erupciones cutáneas/eritema generalizado hipotensión y broncoespasmo. Las reacciones severas de hipersensibilidad requieren la suspensión inmediata

IP-2019-19580233-APN-DERM/ANMAT

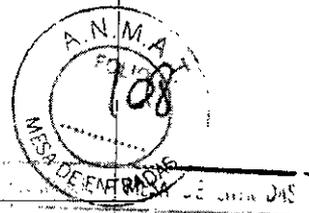
108

*[Handwritten signature]*

Firma: *[Handwritten]* Trini  
 Co-Director/a de *[Handwritten]*  
 página 4 de 40



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



de la infusión de Cabazitaxel y terapia apropiada. Los pacientes con antecedentes de reacciones severas de hipersensibilidad no deben ser medicados nuevamente con Cabazitaxel (ver **CONTRAINDICACIONES**).

**Supresión de la médula ósea**

Puede producirse una supresión de la médula ósea, manifestada como neutropenia, anemia, trombocitopenia o pancitopenia (ver información adicional a continuación en **Riesgo de Neutropenia y Anemia**).

**Riesgo de neutropenia**

Según las directrices de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (SAOC), la profilaxis primaria con G-CSF debe considerarse para reducir el riesgo o tratar las complicaciones de la neutropenia (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica) en pacientes con características clínicas de alto riesgo (edad > 65 años, mal estado general, episodios previos de neutropenia febril, extensas zonas de radiación previa, estado nutricional pobre u otras comorbilidades serias) que los predisponen a un aumento de las complicaciones derivadas de una neutropenia prolongada. El uso terapéutico de G-CSF ha demostrado limitar la incidencia y la gravedad de la neutropenia.

La neutropenia es el evento adverso más común de Cabazitaxel (ver **REACCIONES ADVERSAS**). El monitoreo semanal de recuento sanguíneo completo es esencial durante el primer ciclo y antes de cada ciclo posterior de tratamiento para que la dosis pueda ajustarse, en caso de ser necesario.

En caso de neutropenia febril o neutropenia prolongada se debe reducir la dosis a pesar de que el tratamiento sea apropiado (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Los pacientes pueden reiniciar el tratamiento con Cabazitaxel solamente cuando los recuentos de neutrófilos se recuperen a un nivel  $\geq 1500/\text{mm}^3$  (ver **CONTRAINDICACIONES**).

**Trastornos gastrointestinales**

Podrían ser manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave, síntomas tales como dolor abdominal y sensibilidad, fiebre, estreñimiento persistente, diarrea, con o sin neutropenia, y deben ser evaluados y tratados rápidamente. Podría ser necesario el retraso o la interrupción del tratamiento con Cabazitaxel.

**Riesgo de náuseas, vómitos, diarrea y deshidratación**

Si los pacientes experimentan diarrea tras la administración de Cabazitaxel, pueden ser tratados con medicamentos antidiarreicos de uso común. Deben tomarse las medidas apropiadas para rehidratar a los pacientes. La diarrea puede aparecer más frecuentemente en pacientes que hayan recibido radiación abdominopélvica previa. La deshidratación es más frecuente en pacientes de 65 años o más. Se deben tomar las medidas apropiadas para rehidratar a los pacientes y monitorear y corregir los niveles séricos de electrolitos, especialmente de potasio. Podría ser necesario retrasar el tratamiento o reducir la dosis para la diarrea grado  $\geq 3$  (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**). Si los pacientes experimentan náuseas o vómitos, podrían ser tratados con los antieméticos frecuentemente utilizados.

**Riesgo de reacciones gastrointestinales graves**

En pacientes tratados con Cabazitaxel han sido reportados: hemorragia gastrointestinal (GI) y perforación, íleo (ileus), colitis, inclusive con resultado fatal (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales: aquellos con neutropenia, los ancianos, uso concomitante de AINEs, terapia antiplaquetaria o anticoagulante, y pacientes con historia previa de radioterapia pélvica o enfermedad gastrointestinal, tales como ulceración y sangrado gastrointestinal.

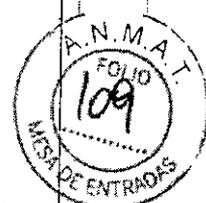
**Neuropatía periférica**

Se han observado casos de neuropatía periférica, neuropatía sensorial periférica (por ejemplo parestesias, disestesias) y neuropatía motora periférica, en pacientes en tratamiento con Cabazitaxel. Debe advertirse a los pacientes en tratamiento con Cabazitaxel que informen a su médico antes de continuar con el tratamiento si desarrollan síntomas de neuropatía tales como dolor, ardor, hormigueo, falta de sensibilidad o debilidad. Los médicos deben evaluar la presencia o

1004



CECALTER®  
CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml  
Solución concentrada para infusión



A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS  
No. 236

empeoramiento de la neuropatía antes de cada tratamiento. El tratamiento debe retrasarse hasta la mejora de los síntomas. La dosis de Cabazitaxel debe reducirse de 25 mg/m<sup>2</sup> a 20 mg/m<sup>2</sup> para neuropatía periférica persistente grado  $\geq 2$  (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

#### Anemia

Se ha observado anemia en pacientes que reciben Cabazitaxel (ver **REACCIONES ADVERSAS**). La hemoglobina y el hematocrito se deben revisar antes del tratamiento con Cabazitaxel y si los pacientes presentan signos o síntomas de anemia o pérdida de sangre. Se recomienda precaución en pacientes con valores de hemoglobina  $<10$  g/dl y se deben tomar las medidas adecuadas según indicación clínica.

#### Trastornos respiratorios

Se ha notificado neumonía/pneumonitis intersticial y enfermedad pulmonar intersticial, y podría estar asociado a desenlace mortal (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Si se desarrollaran nuevos síntomas pulmonares o hubiera un empeoramiento de los mismos, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente, examinados inmediatamente, y tratados de manera apropiada. Se recomienda la interrupción del tratamiento con Cabazitaxel hasta que el diagnóstico esté disponible. El uso temprano del tratamiento específico para cada situación podría ayudar a mejorar el estado del paciente. Se debe evaluar cuidadosamente el beneficio de la reanudación del tratamiento con Cabazitaxel.

#### Riesgo de arritmias cardíacas

Se han reportado arritmias cardíacas, con mayor frecuencia taquicardia y fibrilación auricular (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

### PRECAUCIONES

#### Interacción con otros medicamentos

Los estudios *in vitro* han demostrado que Cabazitaxel se metaboliza principalmente a través del CYP3A4 (80%-90%) (ver **FARMACOCINÉTICA**).

#### Inhibidores del CYP3A

La administración repetida de ketoconazol (400 mg una vez al día), un inhibidor potente del CYP3A, resultó en una disminución del 20% del clearance de Cabazitaxel correspondiente a un aumento del 25% en el AUC. Por tanto, se debe evitar la administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A (por ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nefinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol) debido a que podría ocurrir un incremento de las concentraciones plasmáticas de Cabazitaxel (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Si la coadministración con inhibidores potentes de la CYP3A no puede ser evitada, se debe considerar una vigilancia estrecha de la toxicidad y una reducción de la dosis de Cabazitaxel (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

La administración concomitante de aprepitant, un inhibidor moderado del CYP3A, no tiene ningún efecto en el clearance de Cabazitaxel. **Inductores del CYP3A**

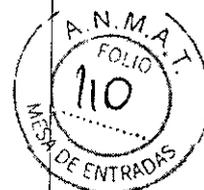
La administración repetida de rifampicina (600 mg una vez al día), un inductor potente del CYP3A, resultó en un aumento del 21% del clearance de Cabazitaxel correspondiente a una disminución del 17% en el AUC. Por tanto, se debe evitar la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A (por ej. fenitoína, carbamacepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) debido a que podría ocurrir una disminución de las concentraciones plasmáticas de Cabazitaxel (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**). Adicionalmente, los pacientes deben abstenerse de tomar hierba de San Juan o hipérico.

#### OATP1B1

*In vitro*, se ha demostrado que Cabazitaxel también inhibe las proteínas de transporte del anión orgánico transportador de polipéptidos OATP1B1. El riesgo de interacción con sustratos de OATP1B1 (por ejemplo estatinas, valsartán, repaglinida) es posible sobre todo durante la duración de la infusión (1 hora) y hasta 20 minutos después del final de la infusión. Se recomienda un intervalo de



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



tiempo de 12 horas antes de la infusión y al menos de 3 horas después de la finalización de la infusión, antes de administrar sustratos de OATP1B1. Vacunas

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas, en pacientes inmunodeprimidos por agentes quimioterapéuticos puede dar lugar a infecciones graves o mortales. La vacunación con una vacuna viva atenuada se debe evitar en los pacientes tratados con Cabazitaxel. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar; sin embargo, la respuesta a tales vacunas puede verse disminuida.

**Fertilidad, Embarazo y Lactancia**

**Embarazo**

No hay datos sobre el uso de Cabazitaxel en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva en dosis maternotóxicas (ver **Datos preclínicos de seguridad**) y Cabazitaxel atraviesa la barrea placentaria (ver **Datos preclínicos de seguridad**).

Como otros medicamentos citotóxicos, Cabazitaxel puede provocar daño fetal cuando se administra en mujeres embarazadas.

No se recomienda el uso de Cabazitaxel durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos.

**Lactancia**

Los datos farmacocinéticos disponibles en animales han demostrado excreción de Cabazitaxel y sus metabolitos en la leche (ver **FARMACOCINÉTICA**). No puede excluirse el riesgo para el bebé lactante. Cabazitaxel no debe ser utilizado durante la lactancia.

**Fertilidad**

Los estudios en animales demostraron que Cabazitaxel afectaba al sistema reproductor en ratas y perros macho sin ningún efecto funcional sobre la fertilidad (ver **Datos preclínicos de seguridad**). Sin embargo, considerando la actividad farmacológica de los taxanos, su potencial genotóxico y el efecto de muchos compuestos de esta clase sobre la fertilidad en estudios animales, no podría excluirse el efecto sobre la fertilidad de los machos en humanos.

Debido a los potenciales efectos sobre los gametos masculinos y a la potencial exposición vía líquido seminal, los hombres tratados con Cabazitaxel deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante todo el tratamiento y se recomienda continuar utilizándolos hasta 6 meses después de la última dosis de Cabazitaxel. Debido a la potencial exposición vía líquido seminal, durante todo el tratamiento los hombres tratados con Cabazitaxel deben evitar el contacto con otra persona a través del eyaculado. A los hombres que van a ser tratados con Cabazitaxel se les recomienda que consulten sobre la conservación de esperma antes del tratamiento.

**Uso en poblaciones especiales**

**Insuficiencia Renal**

Se han notificado alteraciones renales en asociación con sepsis, deshidratación severa debido a diarrea, vómitos y uropatía obstructiva. Se han observado casos de insuficiencia renal, incluyendo casos con desenlace fatal. Si esto ocurre deben adoptarse medidas apropiadas para identificar las causas de insuficiencia renal y tratar a los pacientes intensivamente.

Durante el tratamiento con Cabazitaxel debe garantizarse una hidratación adecuada. Debe advertirse al paciente para que notifique inmediatamente cualquier cambio significativo en el volumen diario de orina. Debe medirse la creatinina sérica basal en cada recuento sanguíneo y siempre que el paciente notifique un cambio en la orina producida. Debe interrumpirse el tratamiento con Cabazitaxel en caso de cualquier degradación de la función renal a insuficiencia renal  $\geq$  CTCAE 4.0 Grado 3.

**Insuficiencia hepática**

El tratamiento con **CECALTER®** está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (niveles plasmáticos de bilirrubina  $>$  3 veces por encima del límite superior normal) (ver **CONTRAINDICACIONES** y **FARMACOCINÉTICA**). Para pacientes con insuficiencia hepática leve (niveles plasmáticos de bilirrubina  $>$  1 a  $\leq$  1,5 veces por encima del límite superior normal o AST  $>$  1,5 veces

IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Clasificación Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.A.  
página 14 de 20

14

1.5.09



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



ANMAT - MESA DE ENTRADAS  
238

por encima del límite superior normal) la dosis debe ser reducida (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN Y FARMACOCINÉTICA**).

**Pacientes de edad avanzada**

Los pacientes  $\geq 65$  años de edad tienen más probabilidad de experimentar ciertas reacciones adversas, incluyendo neutropenia y neutropenia febril (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

**Excipientes**

El diluyente contiene 573,3 mg de alcohol etílico, equivalente a 14 ml de cerveza o 6 ml de vino. Nocivo para personas alcohólicas. A tener en cuenta en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedad hepática o epilepsia.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Cabazitaxel podría influenciar la capacidad para conducir y utilizar máquinas ya que puede causar fatiga y mareo. Se debe recomendar a los pacientes que no conduzcan o utilicen máquinas si experimentan estas reacciones adversas durante el tratamiento.

**Datos preclínicos de seguridad**

Las reacciones adversas no observadas en estudios clínicos, pero sí en perros tras una dosis única, administrada cada 5 días o semanalmente, a niveles de exposición por debajo de los niveles clínicos de exposición y con posible importancia para el uso clínico, fueron necrosis arteriolar/periarteriolar en el hígado, hiperplasia del ducto biliar y/o necrosis hepatocelular.

Las reacciones adversas no observadas en los estudios clínicos, pero sí en ratas durante los estudios de toxicidad a dosis repetidas a niveles de exposición por encima de los niveles clínicos de exposición y con posible relevancia para el uso clínico, fueron alteraciones oculares, caracterizadas por inflamación/degeneración subcapsular de las fibras del cristalino. Estos efectos fueron parcialmente reversibles a las 8 semanas.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con Cabazitaxel.

Cabazitaxel no indujo mutaciones en el test de mutación reversa en bacterias (Ames). No fue clastogénico en un ensayo *in vitro* en linfocitos humanos (no indujo aberración cromosómica estructural, sino que aumentó el número de células poliploides) e indujo un aumento de micronúcleos en el ensayo *in vivo* en ratas. No obstante, estos resultados de genotoxicidad son inherentes a la actividad farmacológica del compuesto (inhibición de la despolimerización de tubulina) y se han observado con medicamentos que muestran la misma actividad farmacológica.

Cabazitaxel no afectó a los rendimientos de apareamiento o a la fertilidad de las ratas macho tratadas. Sin embargo, en los estudios de toxicidad de dosis repetidas, se observó degeneración de la vesícula seminal y atrofia del túbulo seminífero en los testículos de las ratas, y se observó degeneración testicular (necrosis mínima de la célula epitelial en el epidídimo) en perros. Las exposiciones en animales fueron similares o menores que las observadas en humanos que recibieron dosis clínicamente relevantes de Cabazitaxel.

Cabazitaxel indujo toxicidad embriofetal en ratas hembra tratadas intravenosamente, una vez al día, de los días 6 a 17 de gestación, asociada con toxicidad materna y consistente en muertes fetales y disminución del peso medio fetal, asociado con retraso en la osificación del esqueleto. Las exposiciones en animales fueron menores que las observadas en humanos que recibieron dosis clínicamente relevantes de Cabazitaxel. Cabazitaxel atraviesa la barrera placentaria en ratas.

En ratas, Cabazitaxel y sus metabolitos se excretan en leche materna, en una cantidad de hasta el 1,5% de la dosis administrada en 24 horas.

**Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)**

Los resultados de los estudios de evaluación del riesgo medioambiental indicaron que el uso de Cabazitaxel no causa riesgo significativo para el entorno acuático.

100

IF-2017-0385253-APN-DERM#ANMAT  
Farm. Div. Química Ferrini  
Laboratorio Técnico  
S.A. S.I.F.F.A.



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



A.N.M.A.T. - MESA  
 - estudio N° **239**

**REACCIONES ADVERSAS**

**Resumen del perfil de seguridad**

La seguridad de Cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona se evaluó en 371 pacientes con Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración, que fueron tratados con 25 mg/m<sup>2</sup> de Cabazitaxel, una vez cada tres semanas, en un ensayo clínico Fase III controlado, abierto, aleatorizado. Los pacientes recibieron una media de 6 ciclos de Cabazitaxel. Las reacciones adversas que se produjeron más frecuentemente (≥ 10%) en todos los grados fueron anemia (97,3%), leucopenia (95,7%), neutropenia (93,5%), trombocitopenia (47,4%) y diarrea (46,6%).

Las reacciones adversas de grado ≥3 que se produjeron más frecuentemente en pacientes que recibieron Cabazitaxel fueron neutropenia (81,7%), leucopenia (68,2%), anemia (10,5%), neutropenia febril (7,5%) y diarrea (6,2%).

En 68 pacientes (18,3%) tratados con Cabazitaxel se interrumpió el tratamiento por la aparición de reacciones adversas. La reacción adversa más frecuente que dio lugar a la interrupción de Cabazitaxel fue neutropenia.

Las reacciones adversas están descritas en la **Tabla 5**, según el sistema de clasificación de órganos y categorías de frecuencia de MedDRA. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. La intensidad de las reacciones adversas se clasifica según el CTCAE 4.0 (grado ≥ 3 = G ≥ 3). Las frecuencias se basan en todos los grados y se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 5: Reacciones adversas y anomalías hematológicas notificadas con Cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona en un ensayo clínico (n=371)**

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa	Todos los grados n (%)		Grado ≥3 n (%)
		Muy frecuentes	Frecuentes	
Infecciones e infestaciones	Shock séptico		4 (1,1)	4 (1,1)
	Sepsis		4 (1,1)	4 (1,1)
	Celulitis		6 (1,6)	2 (0,5)
	Infección del trato urinario		27 (7,3)	4 (1,1)
	Gripe		11 (3)	0
	Cistitis		10 (2,7)	1 (0,3)
	Infección de las vías respiratorias altas		10 (2,7)	0
	Herpes zoster		5 (1,3)	0
	Candidiasis		4 (1,1)	0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia <sup>a</sup>	347 (93,5)		303 (81,7)
	Anemia <sup>a</sup>	361 (97,3)		39 (10,5)
	Leucopenia <sup>a</sup>	355 (95,7)		253 (68,2)
	Trombocitopenia <sup>a</sup>	176 (47,4)		15 (4)
	Neutropenia febril		28 (7,5)	28 (7,5)
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad		5 (1,3)	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	59 (15,9)		3 (0,8)
	Deshidratación		18 (4,9)	8 (2,2)
	Hiper glucemia		1 (1,1)	3 (0,8)
	Hipopotasemia		4 (1,1)	2 (0,5)

IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT

Farm. Jorge Luis Farfani  
 Co-Director Técnico  
 C.F.E.S.A.C.I.F.A.  
 página 16 de 20



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



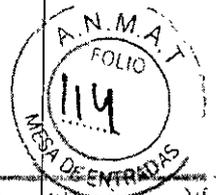
240

Trastornos psiquiátricos	Ansiedad		11(3)	0
	Estado de confusión		5 (1,3)	0
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia	41 (11, 1)		0
	Neuropatía periférica		30 (8,1)	2 (0,5)
	Neuropatía sensorial periférica		20 (5,4)	1 (0,3)
	Mareo		30 (8,1)	0
	Cefalea		28 (7,5)	0
	Parestesia		17 (4,6)	0
	Letargia		5 (1,3)	1 (0,3)
	Hipoestesia		5 (1,3)	0
	Ciática		4 (1,1)	1 (0,3)
	Trastornos oculares	Conjuntivitis		5 (1,3)
Aumento de la lacrimación			5 (1,3)	0
Trastorno del oído y del laberinto	Tinnitus		5 (1,3)	0
	Vértigo		5 (1,3)	0
Trastornos cardíacos	Fibrilación auricular		4 (1,1)	2 (0,5)
	Taquicardia		6 (1,6)	0
Trastornos vasculares	Hipotensión		20 (5,4)	2 (0,5)
	Trombosis venosa profunda		8 (2,2)	7 (1,9)
	Hipertensión		6 (1,5)	1 (0,3)
	Hipotensión ortostática		5 (1,3)	1 (0,3)
	Sofoco		5 (1,3)	0
	Rubor		4 (1,1)	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	44 (11,9)		5 (1,3)
	Tos	40 (10,8)		0
	Dolor orofaríngeo		13 (3,5)	0
	Neumonía		9 (2,4)	6 (1,6)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	173 (46,6)		23 (6,2)
	Náuseas	127 (34,2)		7 (1,9)
	Vómitos	84 (22,6)		7 (1,9)
	Estreñimiento	76 (20,5)		4 (1,1)
	Dolor abdominal	43 (11,6)		7 (1,9)
	Dispepsia		25 (6,7)	0
	Dolor abdominal superior		20 (5,4)	0
	Hemorroides		14 (3,8)	0
	Reflujo gastroesofágico		12 (3,2)	0
	Hemorragia rectal		8 (2,2)	1 (0,3)
	Sequedad de boca		8 (2,2)	1 (0,3)
	Distensión abdominal		5 (1,3)	1 (0,3)

10/11



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
 Solución concentrada para infusión



A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS

241

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia	37 (10)		0
	Sequedad de boca		9 (2,4)	0
	Eritema		5 (1,3)	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	60 (16,2)		14 (3,8)
	Artralgia	39 (10,5)		4 (1,1)
	Dolor en extremidades		30 (8,1)	6 (1,6)
	Espasmos musculares		27 (7,3)	0
	Mialgia		14 (3,8)	1 (1,3)
	Dolor musculo esquelético de pecho		11 (3)	1 (0,3)
	Dolor en el costado		7 (1,9)	3 (0,8)
	Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda		8 (2,2)
Insuficiencia renal			7 (1,9)	6 (1,6)
Disuria			25 (6,7)	0
Cólico renal			5 (1,3)	1 (0,3)
Hematuria		62 (16,7)		7 (1,9)
Polaquiuria			13 (3,5)	1 (0,3)
Hidronefrosis			9 (2,4)	3 (0,8)
Retención urinaria			9 (2,4)	3 (0,8)
Incontinencia urinaria			9 (2,4)	0 (0)
Obstrucción de uréteres			7 (1,9)	5 (1,3)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor pélvico		7 (1,9)	1 (0,3)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	136 (36,7)		18 (4,9)
	Astenia	76 (20,5)		17 (4,6)
	Pirexia	45 (12,1)		4 (1,1)
	Edema periférico		34 (9,2)	2 (0,5)
	Inflamación de las mucosas		22 (5,9)	1 (0,3)
	Dolor		20 (5,4)	4 (1,1)
	Dolor torácico		9 (2,4)	2 (0,5)
	Edema		7 (1,9)	1 (0,3)
	Escalofríos		6 (1,6)	0
	Malestar general		5 (1,3)	0
Exploraciones complementarias	Pérdida de peso		32 (8,6)	0
	Aumento de la aspartato aminotransferasa		4 (1,1)	0
	Aumento de las transaminasas		4 (1,1)	0 (0)

\*Basado en valores de laboratorio

\*Ver Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT

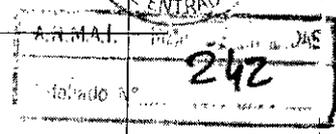
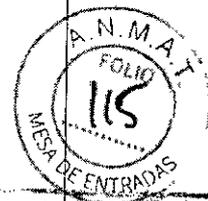
Farm. Jorgelina Ferrini  
 Cc. Director Técnico  
 TUTEUR S.A. C.I.F.I.A.

18

12/07



CECALTER®  
CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml  
Solución concentrada para infusión



**Descripción de las reacciones adversas seleccionadas**

**Neutropenia y eventos clínicos asociados**

La incidencia de neutropenia de grado  $\geq 3$  sobre la base de datos de laboratorio fue de 81,7%. La incidencia de las reacciones adversas de grado  $\geq 3$  de neutropenia clínica y neutropenia febril fueron, respectivamente, 21,3% y 7,5%. La reacción adversa más común que provocó la discontinuación del tratamiento fue neutropenia (2,4%). Las complicaciones neutropénicas incluyeron infecciones neutropénicas (0,5%), sepsis neutropénica (0,8%), y el shock séptico (1,1%), que en algunos casos resultó en un desenlace fatal.

Se ha demostrado que el uso de G-CSF limita la incidencia y gravedad de neutropenia (ver **ADVERTENCIAS** y **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

**Trastornos cardíacos y arritmias**

Todos los grados de eventos entre trastornos cardíacos fueron más frecuentes en el grupo de Cabazitaxel, de los cuales 6 pacientes (1,6%) tenían grado  $\geq 3$  de arritmias cardíacas. La incidencia de taquicardia en el grupo de Cabazitaxel fue de 1,6%, ninguno de los cuales fueron de grado  $\geq 3$ . La incidencia de fibrilación auricular fue de 1,1% en el grupo de Cabazitaxel. Los acontecimientos de insuficiencia cardíaca fueron más frecuentes con Cabazitaxel, notificándose el acontecimiento a término para 2 pacientes (0,5%). Un paciente del grupo Cabazitaxel falleció por insuficiencia cardíaca. Se notificó fibrilación auricular fatal en 1 paciente (0,3%), y paro cardíaco en 2 pacientes (0,5%). Ninguno fue considerado por el investigador como relacionado.

**Hematuria**

La frecuencia de hematuria en todos los grados fue de 20,8% con 25  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  en el estudio 2 (ver **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**). Las causas de confusión como progresión de la enfermedad, instrumentación, infección o tratamiento con anticoagulante /AINE/aspirina se identificaron en casi dos tercios de los casos.

**Otras anomalías de laboratorio**

La incidencia de anemia grado  $\geq 3$ , aumento de AST, ALT y bilirrubina, basada en las anomalías de laboratorio, fue del 10,5%, 0,7%, 0,9% y 0,6%, respectivamente.

**Trastornos gastrointestinales**

Han sido observados: colitis, enterocolitis, gastritis, enterocolitis neutropénica. También han sido reportados: hemorragia gastrointestinal y perforación, íleo (ileus) y obstrucción intestinal (ver **ADVERTENCIAS**).

**Trastornos respiratorios**

Se han notificado con una frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) casos de neumonía/pneumonitis intersticial y enfermedad pulmonar intersticial, algunas veces mortal (ver **ADVERTENCIAS**).

**Trastornos renales y urinarios**

Se ha notificado, de forma poco frecuente, cistitis debida a fenómenos de recuerdo de radiación, incluyendo cistitis hemorrágica.

**Poblaciones especiales**

**Población pediátrica**

(ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

**Pacientes de edad avanzada**

De los 371 pacientes tratados con Cabazitaxel en el estudio del Cáncer de Próstata, 240 pacientes tenían 65 años o más, incluyendo 70 pacientes mayores de 75 años.

Las siguientes reacciones adversas se reportaron con tasa más altas del  $\geq 3\%$  en pacientes de 65 o más años de edad en comparación con pacientes más jóvenes: fatiga (40,4% vs. 29,8%), neutropenia (24,2% vs. 17,6%), astenia (23,8% vs. 14,5%), fiebre (14,6% vs. 7,6%), mareo (10,0% vs. 4,6%), infección del tracto urinario (9,6% vs. 3,1%) y deshidratación (6,7% vs. 1,5%), respectivamente.

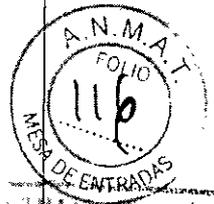
La incidencia de las siguientes reacciones adversas de grado  $\geq 3$  fue más elevada en pacientes  $\geq 65$  años de edad en comparación con pacientes más jóvenes: neutropenia basada en anomalías de

IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT

Farm. Jorge Luis Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A. S.R.L.  
página 19 de 20



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



laboratorio (86,3% vs. 73,3%), neutropenia clínica (23,8% vs. 16,8%) y neutropenia febril (8,3% vs. 6,1%) (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE PREPARACIÓN** y **PRECAUCIONES**). 213

De los 595 pacientes tratados con Cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup> en el Estudio Clínico 2 de Cáncer de Próstata, 420 pacientes tenían 65 años de edad o más. Las reacciones adversas notificadas en porcentajes superiores de al menos un 5% en pacientes de 65 años de edad o más comparado con pacientes jóvenes fueron diarrea (42,9% vs. 32,6%), fatiga (30,2% vs. 19,4%), astenia (22,4% vs. 13,1%), estreñimiento (20,2% vs. 12,6%), neutropenia clínica (12,9% vs. 5,3%), neutropenia febril (11,2% vs. 4,6%) y disnea (9,5% vs. 3,4%).

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de **CECALTER®**. Las complicaciones anticipadas de la sobredosis incluyen la exacerbación de las reacciones adversas tales como supresión de la médula ósea y trastornos gastrointestinales. En caso de sobredosis, el paciente debe permanecer en una unidad especializada donde pueden controlarse muy de cerca los signos vitales, la bioquímica y las funciones particulares. Los pacientes deben recibir tratamiento con G-CSF tan pronto como sea posible luego de descubrirse la sobredosis. Deben adoptarse otras medidas sintomáticas adecuadas, según sea necesario.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

### **PRESENTACIÓN**

**CECALTER®/ CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml:** Envase conteniendo un frasco ampolla de solución concentrada de 1,5 ml y un frasco ampolla de diluyente de 4,5 ml.

### **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura menor a 25°C. No refrigerar.

La segunda dilución debe realizarse inmediatamente (dentro de los 30 minutos posteriores a la primera dilución).

La solución final para infusión debe usarse dentro de las 8 horas posteriores a la preparación a temperatura ambiente (incluyendo la infusión de 1 hora) o dentro de un total de 24 horas si se conserva a 2 °C – 8°C (incluyendo la infusión de 1 hora).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
CERTIFICADO N°: 58.148**

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.,** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
**Elaborado en:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
**Dirección técnica:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

FB 12017-19546253-ANPN-DERM#ANMAT  
C.I.D. 12017-19546253-ANPN-DERM#ANMAT  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

20



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-19585253-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 8 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 4366-17-6 PROSPECTO CECALTER 58148

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 página/s.

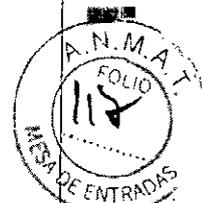
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.08 13:14:28 -03'00'

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.08 13:14:29 -03'00'



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Folio N° 244

### PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión  
REQUIERE 2 DILUCIONES  
INFUSIÓN I.V. SÓLO DESPUÉS DE LA SEGUNDA DILUCIÓN

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

Lea esta guía de **CECALTER®** detenidamente antes de empezar a utilizar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

#### 1. ¿Qué es **CECALTER®** y para qué se utiliza?

El nombre de su medicamento es **CECALTER®**. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados "taxanos", utilizados para tratar el cáncer.

**CECALTER®** se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata que ha progresado después de haber recibido otra quimioterapia. Actúa deteniendo el crecimiento de las células y su multiplicación. Como parte de su tratamiento, tomará también cada día un corticosteroide (prednisona o prednisolona), por vía oral. Pida información a su médico sobre este otro medicamento.

#### 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar **CECALTER®**?

No use **CECALTER®** si:

- Es alérgico (hipersensible) a Cabazitaxel, a otros taxanos, a polisorbato o a cualquiera de los demás componentes de la formulación.
- El número de sus glóbulos blancos es muy bajo (número de neutrófilos menor o igual a 1500/mm<sup>3</sup>)
- Presenta problemas graves de hígado.
- Recientemente ha sido o será vacunado contra la fiebre amarilla.

No debe recibir **CECALTER®** si presenta alguna de las circunstancias anteriores. Si no está seguro, consulte a su médico antes de recibir **CECALTER®**.

#### Advertencias y precauciones

Antes de iniciar el tratamiento con **CECALTER®** le harán un análisis de sangre para comprobar que tiene suficientes células sanguíneas y que sus riñones e hígado funcionan adecuadamente para recibir **CECALTER®**.

Informe a su médico inmediatamente si:

- Tiene fiebre. Durante el tratamiento con **CECALTER®** es más probable que disminuya la cantidad de sus glóbulos blancos. El médico controlará su sangre y estado general para detectar signos de infecciones.



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS	245
Protocolado N°	

Podría administrarle otros medicamentos para mantener el número de sus células sanguíneas. Las personas con recuentos celulares bajos pueden desarrollar infecciones que podrían poner en peligro la vida. El primer signo de infección podría ser fiebre, por lo que si tiene fiebre, informe a su médico inmediatamente.- Alguna vez ha tenido cualquier alergia. Durante el tratamiento con Cabazitaxel, pueden producirse reacciones alérgicas graves.

- Tiene diarrea grave o duradera, se siente mal con náuseas y/o vómitos. Cualquiera de estas situaciones puede producir deshidratación grave. Su médico deberá tratarla.
- Tiene sensación de insensibilidad, hormigueo, ardor o disminución de las sensaciones en manos y pies.
- Tiene algún problema de sangrado en el intestino o cambios en el color de sus heces o dolor de estómago. Si el sangrado o el dolor son graves, su médico interrumpirá su tratamiento con **CECALTER®**, ya que **CECALTER®** podría incrementar el riesgo de sangrado o desarrollo de perforaciones en la pared intestinal.
- Tiene problemas de riñón.
- Aparecen problemas de hígado durante el tratamiento.
- Nota que el volumen de su orina aumenta o disminuye significativamente.
- Tiene sangre en su orina.

Si presenta cualquiera de las circunstancias anteriores, informe a su médico inmediatamente. Su médico podría reducir la dosis de **CECALTER®** o interrumpir el tratamiento.

**Uso de CECALTER® con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, ya que algunos medicamentos pueden afectar la eficacia de **CECALTER®** o **CECALTER®** puede afectar la eficacia de otros medicamentos. Estos medicamentos incluyen los siguientes:

- Ketoconazol, rifampicina (para infecciones)
- Carbamazepina, fenobarbital o fenitoína (para convulsiones)
- Hierba de San Juan o hipérico (*Hypericum perforatum*) (planta medicinal utilizada para tratar la depresión y otros problemas)
- Estatinas (tales como simvastatina, lovastatina, atorvastatina, rosuvastatina o pravastatina) (para reducir el colesterol en sangre)
- Valsartán (para la hipertensión)
- Repaglinida (para diabetes)

Mientras esté en tratamiento con **CECALTER®** consulte con su médico antes de vacunarse.

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

**CECALTER®** no se debe usar en mujeres embarazadas o en edad fértil que no utilicen anticonceptivos.

**CECALTER®** no se debe utilizar durante la lactancia.

Use preservativos en sus relaciones sexuales si su pareja está o pudiera estar embarazada. **CECALTER®** podría estar presente en su semen y afectar al feto. Se recomienda no concebir un hijo durante y hasta 6 meses después del tratamiento, y solicitar información sobre la conservación del esperma antes del tratamiento, ya que **CECALTER®** podría alterar la fertilidad masculina.

**Conducción y uso de máquinas**

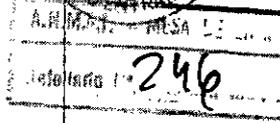
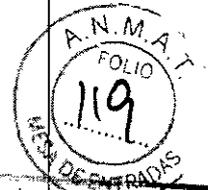
Durante el tratamiento con este medicamento podría sentirse cansado o mareado. Si esto sucede, no conduzca ni use herramientas o máquinas hasta que se sienta mejor.

MCA

IF-2017-19585355-ANMAT  
Coordinadora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.A.



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



**CECALTER® contiene alcohol**

Este medicamento contiene un 13% V/V de alcohol etílico, equivalente a 14 ml de cerveza o 6 ml de vino. Este medicamento podría ser perjudicial para las personas alcohólicas. Debe tenerse en cuenta en personas pertenecientes a grupos de alto riesgo, como pacientes con problemas de hígado o epilepsia.

**3. ¿Cómo utilizar CECALTER®?**

**Instrucciones de uso**

Antes de recibir **CECALTER®** le administrarán medicamentos antialérgicos para reducir el riesgo de reacciones alérgicas.

- **CECALTER®** será administrado por un médico o una enfermera.
- **CECALTER®** debe prepararse (diluirse) antes de administrarse.
- **CECALTER®** se administrará en el hospital mediante un goteo (infusión) en una de sus venas (vía intravenosa) durante aproximadamente 1 hora.
- Como parte de su tratamiento, tomará también un medicamento corticosteroide (prednisona o prednisolona) por vía oral todos los días. Si se olvida de tomar la prednisona o prednisolona o si no la toma de acuerdo con el cronograma, asegúrese de informar a su médico.

**Cuánto y con qué frecuencia se administra**

La dosis habitual depende de su área de superficie corporal. Su médico calculará su área de superficie corporal en metros cuadrados (m<sup>2</sup>) y decidirá la dosis que debe recibir. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento pregunte a su médico.

**4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de CECALTER®?**

Al igual que todos los medicamentos, **CECALTER®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presentan. Su médico comentará esto con usted y le explicará los potenciales riesgos y beneficios de su tratamiento.

**Acuda inmediatamente al médico si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos:**

- Fiebre (temperatura alta). Esto es muy frecuente (podría afectar a más de 1 de cada 10 personas).
- Pérdida grave de fluidos corporales (deshidratación). Esto es frecuente (podría afectar hasta 1 de cada 10 personas). Esto puede ocurrir si tiene diarrea grave o persistente, fiebre o si ha estado vomitando.
- Dolor de estómago grave o dolor de estómago que no se resuelve. Esto puede suceder si usted tiene una perforación en el estómago, esófago, intestino (perforación gastrointestinal). Esto puede causar la muerte.

Si se le presenta alguna de las circunstancias anteriores, comuníquese inmediatamente a su médico.

**Otros efectos adversos incluyen:**

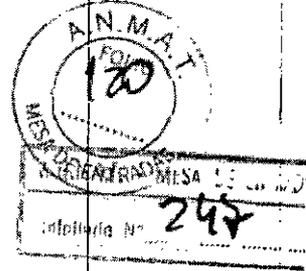
**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Reducción del número de células sanguíneas rojas (anemia) o blancas (importantes para combatir las infecciones)
- Reducción del número de plaquetas (lo cual resulta en un aumento del riesgo de tener hemorragias)
- Pérdida de apetito (anorexia)
- Alteración del gusto
- Respiración entrecortada
- Tos
- Molestias digestivas incluyendo náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento
- Dolor abdominal

Fam. Jorgelina Ferrini  
IF-2017-19585355-APN-DERM#ANMAT  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



- Pérdida de cabello a corto plazo (en la mayoría de los casos el pelo vuelve a crecer con normalidad)
- Dolor de espalda
- Dolor en las articulaciones
- Sangre en la orina
- Cansancio, debilidad o falta de energía

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Infección del tracto urinario
- Escasez de glóbulos blancos asociada con fiebre e infecciones
- Sensación de insensibilidad, hormigueo, ardor o disminución de las sensaciones en manos y pies
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Aumento o disminución de la presión arterial
- Malestar de estómago, acidez o eructos
- Dolor estomacal
- Hemorroides
- Espasmos musculares
- Orinar con frecuencia o con dolor
- Incontinencia urinaria
- Problemas o alteración de los riñones
- Úlceras en la boca o en labios
- Infecciones o riesgo de infecciones
- Concentración de azúcar en sangre elevada
- Concentración de potasio en sangre baja
- Confusión mental
- Sensación de ansiedad
- Sensación rara o pérdida de sensación o dolor en manos y pies
- Zumbidos en los oídos
- Problemas de equilibrio
- Latidos del corazón rápidos o irregulares
- Coágulos de sangre en las piernas
- Sensación de calor o sofoco
- Dolor de boca o garganta
- Hemorragia rectal
- Piel enrojecida
- Molestias, trastornos o dolores musculares
- Inflamación de pies o piernas
- Escalofríos

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Inflamación de la vejiga, que puede ocurrir cuando su vejiga ha estado previamente expuesta a radioterapia (cistitis debida a fenómenos de recuerdo de radiación)

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Enfermedad pulmonar intersticial (inflamación de los pulmones causando tos y dificultad para respirar)

IF-2017-10585355-ANMAT/DERM#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.A.

M.34



**CECALTER®**  
**CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml**  
Solución concentrada para infusión



ANMAT - No 248  
Infolarga N°

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en esta guía.

**5. Sobredosificación con CECALTER®**

No se conoce ningún antídoto para Cabazitaxel. Las complicaciones anticipadas de la sobredosis podrían consistir en exacerbación de las reacciones adversas, así como supresión de la médula ósea y alteraciones gastrointestinales. En caso de sobredosis, deberá permanecer en una unidad especializada y ser monitoreado de cerca.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

**6. Conservación de CECALTER®**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.  
No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en la etiqueta de los frascos ampolla. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.  
Conservar a temperatura menor a 25°C. No refrigerar.  
La segunda dilución debe realizarse inmediatamente (dentro de los 30 minutos posteriores a la primera dilución).  
La solución final para infusión debe usarse dentro de las 8 horas posteriores a la preparación a temperatura ambiente (incluyendo la infusión de 1 hora) o dentro de un total de 24 horas si se conserva a 2°C-8°C (incluyendo la infusión de 1 hora).

**7. Información adicional de CECALTER®**

**Composición de CECALTER®**

- El principio activo es Cabazitaxel. Un ml de solución concentrada contiene 40 mg de Cabazitaxel (como dihidrato). Cada frasco ampolla de solución concentrada contiene 60 mg de Cabazitaxel (como dihidrato).
- Los demás componentes de la solución concentrada son: Polisorbato 80 y Ácido cítrico anhidro.
- Los componentes del diluyente son: Alcohol etílico y Agua para inyectable.

**Presentación de CECALTER®**

**CECALTER®/CABAZITAXEL 60mg/1,5 ml:** Envase conteniendo un frasco ampolla de solución concentrada de 1,5 ml y un frasco ampolla de diluyente de 4,5 ml.

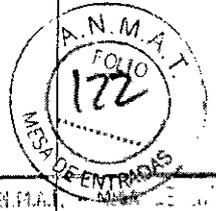
*Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: [infofvq@tuteur.com.oro](mailto:infofvq@tuteur.com.oro) llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234*

carin. Jorgelina Ferrini  
IF-2017-19585355-APN-DERM#ANMAT  
TUTLUR S.A.C.I.F.I.A.

Handwritten mark



CECALTER®  
CABAZITAXEL 60 mg/1,5 ml  
Solución concentrada para infusión



ANMAT. N° 19583551-APN-  
Categoría N° 249

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**TUTEUR Puentes:** Servicio de asistencia al paciente

*Estamos para ayudarlo en su tratamiento*

TUTEUR Puentes es un Programa de Soporte a Pacientes desarrollado para usted, que se encuentra en tratamiento con medicamentos de nuestro laboratorio. Tiene por objetivo ayudarlo a obtener un rápido acceso a la medicación prescrita y asesorarlo en el caso de inconvenientes en la autorización de las recetas con el fin de asegurar el adecuado inicio y la continuidad de su tratamiento.

Se encuentra a su disposición un equipo de profesionales capacitados para asesorarlo sobre los pasos a seguir, la documentación a presentar y los plazos que corresponden a su prestador.

Contáctese gratuitamente llamando al: 0800-333-3551

O ingresando a nuestra página web: [www.tuteurpuentes.com](http://www.tuteurpuentes.com)

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
CERTIFICADO N° 58.148**

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Elaborado en: Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Farm. Jorgelina Ferrini  
IF-2010-19583551-APN-  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

M54



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-19585355-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 8 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 4366-17-6 INF PACIENTE CECALTER 58148

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.08 13:14:59 -03'00'

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.08 13:14:59 -03'00'