



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-114795815-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-114795815-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente con su nueva forma de conservación para la Especialidad Medicinal denominada DRIFEN / PACLITAXEL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, PACLITAXEL 30 mg – 100 mg – 150 mg – 300 mg; aprobado por Certificado N° 44.354.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DRIFEN / PACLITAXEL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, PACLITAXEL 30 mg – 100 mg – 150 mg – 300 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo 30 mg: IF-2023-97739897-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 30 mg UHE: IF-2023-97739752-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 100 mg: IF-2023-97739638-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 100 mg UHE: IF-2023-97739501-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 150 mg: IF-2023-97739393-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 150 mg UHE: IF-2023-97739254-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 300 mg: IF-2023-97739157-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 300 mg UHE: IF-2023-97739052-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-97740024-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-97740110-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., propietaria de la Especialidad Medicinal mencionada en el artículo anterior, la nueva forma de conservación como se detalla a continuación: Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2 – 8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolven al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial. El producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses. La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.354, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2021-114795815-APN-DGA#ANMAT

Jfs

PROYECTO DE RÓTULO

**DRIFEN®
PACLITAXEL 30 mg
Solución Inyectable**

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolven al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

PRESENTACIÓN

1 frasco-ampolla de 5 ml.



DRIFEN®

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 44.354

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.

Nota: Igual texto se utilizará para la presentación de 5 frascos-ampolla.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - Rotulo 30 mg - Certificado N44.354.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:34:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:34:15 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

**DRIFEN®
PACLITAXEL 30 mg
Solución Inyectable**

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolverán al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

PRESENTACIÓN

50 frascos-ampolla de 5 ml.



DRIFEN®

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 44.354

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - Rotulo 30 mg UHE - Certificado N44.354

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:34:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:34:02 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

**DRIFEN®
PACLITAXEL 100 mg
Solución Inyectable**

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolverán al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

PRESENTACIÓN

1 frasco-ampolla de 16,67 ml.



DRIFEN®

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 44.354

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.

Nota: igual texto se utilizará para la presentación de 5 frascos-ampolla



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - Rotulo 100 mg - Certificado N44.354.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:53 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

**DRIFEN®
PACLITAXEL 100 mg
Solución Inyectable**

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolven al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

PRESENTACIÓN

50 frascos-ampolla de 16,67 ml.



DRIFEN®

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 44.354

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - Rotulo 100 mg UHE- Certificado N44.354

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:42 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

**DRIFEN®
PACLITAXEL 150 mg
Solución Inyectable**

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolven al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

PRESENTACIÓN

1 frasco-ampolla de 25 ml.



DRIFEN®

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 44.354

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.

Nota: igual texto se utilizará para la presentación de 5 frascos- ampolla.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - Rotulo 150 mg - Certificado N44.354

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:34 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

**DRIFEN®
PACLITAXEL 150 mg
Solución Inyectable**

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada
Argentina
Lote
Vencimiento

Industria

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolven al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

PRESENTACIÓN

50 frascos-ampolla de 25 ml.



DRIFEN®

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 44.354

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - Rotulo 150 mg UHE - Certificado N44.354

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:18 -03:00



DRIFEN®

PROYECTO DE RÓTULO

**DRIFEN®
PACLITAXEL 300 mg
Solución Inyectable**

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

POSOLOGIA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolven al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

PRESENTACIÓN

1 frasco-ampolla de 50 ml.



DRIFEN®

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 44.354

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.

Nota: igual texto se utilizará para la presentación de 5 frascos-ampolla.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - Rotulo 300 mg - Certificado N44.354

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:33:09 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

**DRIFEN®
PACLITAXEL 300 mg
Solución Inyectable**

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolverán al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

PRESENTACIÓN

50 frascos-ampolla de 50 ml.



DRIFEN®

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 44.354

**LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - Rotulo 300 mg UHE - Certificado N44.354

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:32:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:32:57 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

DRIFEN®
PACLITAXEL 30 mg -100 mg-150- 300 mg
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

ACCION TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico. Compuestos derivados del taxol.
Código ATC L01CD01

INDICACIONES

- **Carcinoma de ovario:** Paclitaxel está indicado en la quimioterapia de primera línea para el cáncer de ovario y para el tratamiento del carcinoma avanzado de ovario o enfermedad residual (> 1 cm) tras la laparotomía inicial, en combinación con cisplatino.
En la quimioterapia de segunda línea para el cáncer de ovario, el paclitaxel está indicado para el tratamiento del cáncer metastásico de ovario tras el fracaso de un tratamiento estándar con platino.
- **Carcinoma de mama:** Paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama con ganglios positivos tras el tratamiento con antracilina y ciclofosfamida (AC).
El paclitaxel está indicado para el tratamiento inicial del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, ya sea en combinación con antraciclina, en pacientes para las que sea adecuado el tratamiento con antraciclina, o en combinación con trastuzumab, en pacientes con sobreexpresión de HER-2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano) de nivel 3+, determinada por inmunohistoquímica, y para quienes no sea adecuado el tratamiento con antraciclina.

Como único agente, el paclitaxel está indicado para el tratamiento del cáncer metastásico de mama en pacientes que no sean candidatas o en las que haya fracasado un tratamiento estándar con antraciclina.

- **Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado:** Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos para una cirugía potencialmente curativa y/o terapia de radiación.
- **Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA:** Paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con sarcoma de Kaposi (SK) avanzado asociado con SIDA en los que haya fracasado un tratamiento de antraciclina liposomal previo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Paclitaxel es un agente antimicrotubular que promueve el ensamblaje de los microtúbulos de los dímeros de la tubulina, estabilizándolos previniendo su despolimerización. La estabilidad lograda inhibe la reorganización dinámica normal de la red de microtúbulos, que es esencial para las funciones celulares mitóticas y de la interfase. También induce la formación anormal de paquetes y haces de microtúbulos durante el ciclo celular, así como la constitución de múltiples formaciones agrupadas (ásteres) de microtúbulos durante la mitosis.

FARMACOCINÉTICA

Luego de la administración intravenosa de paclitaxel, sus concentraciones plasmáticas declinan de forma bifásica. La caída inicial rápida representa la distribución a los compartimentos periféricos y la eliminación de la droga. La última fase es debida, en parte, al eflujo relativamente lento de paclitaxel del compartimento periférico.

Los parámetros farmacocinéticos de paclitaxel luego de una infusión de 3 y 24 horas de paclitaxel a niveles de dosis de 135 y 175 mg/m². Las estimaciones de la semivida terminal media oscilaron entre 3,0 y 52,7 horas, y las medias no compartimentalizadas de aclaramiento total del organismo oscilaron entre 11,6 y 24,0 l/h/m²; el aclaramiento total del organismo pareció disminuir al aumentar las concentraciones plasmáticas de paclitaxel

Con una infusión de 3 horas, para un aumento del 30% en la dosis, la $C_{\text{máx}}$ y el $AUC_{0-\infty}$ aumentaron en un 75% y 81% respectivamente. El volumen de distribución aparente medio en el estado estacionario, con una infusión de paclitaxel de 24 horas, tuvo un rango de 198 a 688 l/m² indicando la distribución extravascular amplia y/o la afinidad a los tejidos de paclitaxel.

Tras la administración intravenosa de 100 mg/m² en perfusión durante 3 horas en pacientes con SK, la C_{max} media fue de 1530 ng/ml el AUC media fue de 5619 ng.h/ml. El aclaramiento fue de 20,6 l/h/m² y el volumen de distribución, de 291 l/m². El promedio de la semivida de eliminación terminal fue de 23,7 horas.

La variabilidad intrapaciente en la exposición sistémica al paclitaxel fue mínima. No hubo indicios de acumulación de paclitaxel tras varios ciclos de tratamiento.

Paclitaxel se une a proteínas en un 89 a 98%, y no se ve afectada por la presencia de cimetidina, ranitidina, dexametasona, o difenhidramina.

La eliminación del paclitaxel no se ha determinado por completo en el hombre. Los valores medios de recuperación acumulada en la orina del fármaco no metabolizado oscilan entre el 1,3 y el 12,6% de la dosis, lo que indica un extenso aclaramiento no renal. El metabolismo hepático y el aclaramiento biliar pueden ser los mecanismos principales de eliminación del paclitaxel. El paclitaxel parece ser metabolizado principalmente por las enzimas del citocromo P450. Tras la administración de paclitaxel marcado radiactivamente, se excretó en las heces una media del 26%, 2% y 6% de la radiactividad en forma de 6 α -hidroxipaclitaxel, 3'-p-hidroxipaclitaxel y 6 α -3'-p-dihidroxi-paclitaxel, respectivamente. La formación de estos metabolitos hidroxilados está catalizada por CYP2C8, CYP3A4 y ambas, respectivamente. No se ha investigado formalmente el efecto de la disfunción renal o hepática sobre la eliminación de paclitaxel tras una perfusión de 3 horas. Los parámetros farmacocinéticos obtenidos de un paciente sometido a hemodiálisis que recibió una perfusión de 3 horas de paclitaxel 135 mg/m² estuvieron dentro de los límites definidos en pacientes no sometidos a diálisis.

Cuando se administró paclitaxel y doxorubicina de forma concomitante, se prolongó la distribución y la eliminación de doxorubicina y de sus metabolitos. La exposición plasmática total a la doxorubicina fue un 30% mayor cuando el paclitaxel se administró inmediatamente después de la doxorubicina que cuando se dejó un intervalo de 24 horas entre cada medicamento.

Si se desea utilizar paclitaxel en combinación con otros tratamientos donde se utilice cisplatino, doxorubicina o trastuzumab infórmese sobre el uso de estos medicamentos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Nota: Para minimizar la exposición del paciente al DEHP que pueda filtrarse de los equipos o bolsas para perfusión, y otros dispositivos médicos de PVC plastificado, las soluciones diluidas de paclitaxel deben conservarse en frascos que no sean de PVC (de vidrio o polipropileno) o en bolsas de plástico (polipropileno, poliolefina), y administrarse a través de equipos de administración revestidos de polietileno. El uso de dispositivos de filtración (como IVEX-2) que incorporen tubos cortos de entrada o salida de PVC plastificado no ha producido una filtración significativa de DEHP.

El paclitaxel solo debe administrarse bajo la supervisión de un oncólogo cualificado, en unidades especializadas en la administración de agentes citotóxicos

Todos los pacientes deben ser premedicados con corticosteroides, antihistamínicos y antagonistas H₂ antes de recibir el concentrado para solución para perfusión de paclitaxel 6 mg/ml.

Medicamento	Dosis	Administración previa al paclitaxel
Dexametasona	20 mg oral* o IV	Para la administración oral: aproximadamente 12 y 6 horas; o bien, para la administración IV: 30 a 60 min
Difenhidramina**	50 mg IV	30 a 60 min
Cimetidina o ranitidina	300 mg IV 50 mg IV	30 a 60 min

*8-20 mg para pacientes con SK

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

Para pacientes con carcinoma de ovario, se recomiendan los siguientes regímenes:

Quimioterapia de primera línea para el cáncer de ovario: aunque se están investigando otros regímenes posológicos, se recomienda utilizar un régimen combinado de paclitaxel y cisplatino. En función de la duración de la perfusión, se recomiendan:

a. Paclitaxel administrado por vía intravenosa a lo largo de 3 horas, a la dosis de 175 mg/m², seguido por cisplatino a una dosis de 75 mg/m² cada 3 semanas, o bien

b. Paclitaxel administrado por vía intravenosa a lo largo de 24 horas a una dosis de 135 mg/m² seguido por cisplatino a la dosis de 75 mg/m² con un intervalo de 3 semanas entre un ciclo y otro.

Quimioterapia de segunda línea para el cáncer de ovario: la dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m², administrada durante un periodo de 3 horas con un intervalo de 3 semanas entre un ciclo y otro.

Para pacientes con carcinoma de mama, se recomiendan los siguientes regímenes:

Quimioterapia adyuvante para el cáncer de mama:

Para el tratamiento adyuvante de cáncer de mama de ganglios positivos, el régimen recomendado es paclitaxel, a una dosis de 175 mg/m² por vía intravenosa a lo largo de 3 horas cada 3 semanas por 4 ciclos, seguidos de un tratamiento de antracilina y ciclofosfamida (AC).

Quimioterapia de primera línea para el cáncer de mama: cuando se utiliza en combinación con doxorubicina (50 mg/m²), el paclitaxel debe administrarse 24 horas después de la doxorubicina. La dosis recomendada de paclitaxel es de 220 mg/m², administrada por vía intravenosa durante un periodo de 3 horas con un intervalo de 3 semanas entre un ciclo y otro. Cuando se utiliza en combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m², administrada por vía intravenosa durante un periodo de 3 horas con un intervalo de 3 semanas entre un ciclo y otro. La perfusión de paclitaxel puede iniciarse al día siguiente a la primera dosis de trastuzumab o inmediatamente después de las siguientes dosis de trastuzumab si la dosis precedente de trastuzumab fue bien tolerada.

Quimioterapia de segunda línea para el cáncer de mama: la dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m², administrada durante un periodo de 3 horas con un intervalo de 3 semanas entre un ciclo y otro.

Para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado: el régimen recomendado es paclitaxel administrado por vía intravenosa por un periodo de 3 horas una dosis de 175 mg/m², seguido por 80 mg/m² de cisplatino con un intervalo de 3 semanas entre un ciclo y otro.

Para el tratamiento de pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con sida: se recomienda paclitaxel administrado a una dosis de 100 mg/m² administrado por vía intravenosa a lo largo de 3 horas cada 2 semanas. Las dosis siguientes de paclitaxel deben administrarse de acuerdo a la tolerancia de cada paciente.

Paclitaxel no debe volver a administrarse hasta que el recuento de neutrófilos sea ≥ 1.500 células/mm³ (≥ 1000 células/mm³ para los pacientes con SK) y el recuento de plaquetas sea al menos de 100.000 células/mm³ (≥ 75.000 células/mm³ para los pacientes con SK).

Los pacientes que experimentan neutropenia grave (neutrófilos <500 células/mm³ por una semana o más) o neuropatía periférica grave durante la terapia con paclitaxel, deben reducir la dosis en un 20% para los siguientes ciclos de paclitaxel (un 25% para los pacientes con SK).

Pacientes con Insuficiencia hepática

No se dispone de datos adecuados para recomendar la modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

Población pediátrica:

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

Precauciones en la administración

Paclitaxel es una droga citotóxica anticancerosa y, como otros compuestos potencialmente tóxicos, debe manipularse con cuidado. Se recomienda el uso de guantes. Si paclitaxel entra en contacto con la piel, lavar la piel inmediatamente con agua y jabón. Luego de la exposición tópica, los eventos incluyeron, hormigueo, ardor y enrojecimiento. Si paclitaxel entra en contacto con las membranas mucosas, las membranas deben lavarse a fondo con agua. Respecto de la inhalación, se reportaron disnea, dolor de pecho, ardor en los ojos, dolor de garganta y náuseas.

Preparación para la administración intravenosa

El concentrado para solución para perfusión se debe diluir antes de usar y solo debe ser administrado por vía intravenosa. Paclitaxel debe administrarse a través de un filtro en línea con una membrana microporosa no mayor a 0,22 micrones.

Paclitaxel debe ser diluido empleando una técnica aséptica en solución de cloruro de sodio al 0,9%, solución de dextrosa al 5%, solución de dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0,9% o solución de dextrosa al 5% en solución de Ringer, hasta una concentración final de 0,3 a 1,2 mg/ml.

Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para determinar materia particulada y decoloración previamente a la administración, cuando la solución y el envase lo permitan.

Respecto de la preparación, las soluciones pueden mostrar turbidez, lo que es atribuible al vehículo de la formulación.

Manejo y disposición

Se deben considerar el manejo y la disposición adecuados de las drogas anticancerosas. La dilución debe llevarse a cabo en condiciones asépticas, en una zona designada y por personal con la formación adecuada.

Para minimizar el riesgo de exposición dérmica, usar siempre guantes cuando se manipulen envases que contengan paclitaxel. Esto debe realizarse para todas las actividades de manipuleo.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad grave a paclitaxel u otras drogas formuladas con Cremophor ELP (aceite de castor polioxietilado).

Paclitaxel no debe usarse en pacientes con un recuento de neutrófilos basal menor a 1.500 células/mm³ o en pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con sida con un recuento de neutrófilos basal menor a 1.000 células/mm³ al inicio del tratamiento.

Paclitaxel está contraindicado durante la lactancia.

En los casos de SK, el paclitaxel también está contraindicado en pacientes con infecciones concomitantes graves y no controladas.

ADVERTENCIAS

Paclitaxel debe ser administrado bajo la supervisión de un médico experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos para el cáncer. El manejo apropiado de las complicaciones solamente es posible cuando hay un diagnóstico adecuado y las facilidades para el tratamiento están disponibles.

Todos los pacientes deben ser pretratados con corticosteroides, antihistamínicos y antagonista H₂.

Dada la posibilidad de extravasación se recomienda un atento monitoreo del lugar de infusión por posible infiltración durante la administración del producto. Cuando se utilice en combinación con cisplatino, el paclitaxel debe administrarse antes que el cisplatino. La terapia con paclitaxel no debe administrarse en pacientes con tumores sólidos que tienen un recuento de neutrófilos basal menor a 1500 células/mm³ y no debe administrarse a pacientes con sarcoma de Kaposi relacionada a sida si el recuento de neutrófilos basal es menor a 1.000 células/mm³. Con el objeto de monitorear la aparición de supresión de médula ósea, principalmente neutropenia, la que puede ser grave y ocasionar infección, se recomienda que los recuentos de células sanguíneas periféricas sean realizados en todos los pacientes que reciben paclitaxel.

Reacciones de hipersensibilidad

Pacientes con historia de reacciones graves de hipersensibilidad a productos que contienen Cremophor ELP (Ej. ciclosporina y tenopósido concentrados para inyección) no deben tratarse con paclitaxel. Con el objeto de evitar la aparición de reacciones graves de hipersensibilidad, todos los pacientes tratados con paclitaxel deben ser premedicados con corticoesteroides (como dexametasona) difenhidramina y antagonistas H₂ (como cimetidina o ranitidina). Síntomas menores como acaloramiento, reacciones de la piel, disnea, hipotensión o taquicardia no requieren interrupción de la terapia.

Se han producido reacciones de hipersensibilidad significativas, caracterizadas por disnea e hipotensión que exigieron tratamiento, angioedema y urticaria generalizada en < 1% de los pacientes tratados con paclitaxel después de una premedicación adecuada. Estas reacciones están mediadas probablemente por histamina. En el caso de reacciones de hipersensibilidad graves, la perfusión de paclitaxel debe suspenderse de inmediato, debe iniciarse un tratamiento sintomático y el paciente no debe volver a utilizar el medicamento.

Hematológicas

Con el objeto de monitorear la aparición de mielotoxicidad, se recomienda realizar recuentos de células sanguíneas periféricas frecuentes en todos los pacientes que reciben paclitaxel. Los pacientes no deben ser tratados con ciclos subsiguientes de paclitaxel hasta que los neutrófilos se recuperen hasta un nivel ≥ 1500 células/mm³ y las plaquetas recuperen hasta un nivel ≥ 100.000 células/mm³ (≥ 75.000 /mm³ para los pacientes con SK). En el estudio clínico de pacientes con SK, la mayoría de los pacientes recibían tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF).

Cardiovasculares

Con la administración de paclitaxel como único agente se han descrito casos raros de alteraciones graves de la conducción cardiaca. Si los pacientes presentan alteraciones significativas de la conducción cardiaca durante la administración de paclitaxel, se les debe administrar un tratamiento adecuado y someterlos a vigilancia cardiaca continua durante el siguiente tratamiento con paclitaxel.

Durante la administración de paclitaxel, han sido observadas hipotensión, bradicardia e hipertensión, pero generalmente no requieren tratamiento.

Se recomienda vigilar con frecuencia las constantes vitales, en particular durante la primera hora de perfusión de paclitaxel. Los acontecimientos cardiovasculares graves fueron más frecuentes en pacientes con CPNM que en pacientes con cáncer de mama u ovario. Solo se observó un caso de insuficiencia cardiaca relacionada con el uso de paclitaxel, en el estudio clínico de pacientes con SK asociado a SIDA.

Cuando paclitaxel se usa en combinación con doxorubicina o trastuzumab para el tratamiento inicial del cáncer de mama metastásico, se recomienda el monitoreo de la función cardíaca.

Cuando los pacientes son candidatos al tratamiento con paclitaxel en estas combinaciones, debe realizarse una valoración cardíaca inicial que incluya antecedentes, exploración física, ECG, ecocardiograma o ventriculografía isotópica (MUGA). La función cardíaca debe seguirse vigilando durante el tratamiento (por ejemplo, cada tres meses). Esta vigilancia puede ayudar a identificar a los pacientes que desarrollan disfunción cardíaca y el médico responsable debe evaluar cuidadosamente la dosis acumulada (mg/m²) de antraciclina administrada a la hora de tomar decisiones respecto a la frecuencia de la valoración de la función ventricular. Cuando los resultados indiquen el deterioro de la función cardíaca, aunque sea asintomática, el médico responsable debe evaluar cuidadosamente los beneficios que supondría prolongar el tratamiento frente al riesgo de producir daños cardíacos, incluidos daños potencialmente irreversibles. Si se decide continuar con la administración, la vigilancia de la función cardíaca debe ser más frecuente (por ejemplo, cada 1-2 ciclos).

Sistema nervioso

Aunque la aparición de neuropatía periférica es frecuente, el desarrollo de sintomatología grave es inusual y requiere una reducción de la dosis del 20% (un 25% para los pacientes con SK) para todos los cursos subsiguientes de paclitaxel.

Paclitaxel contiene alcohol, se debe tener cuidado debido a su posible efecto sobre el SNC. En pacientes con CPNM o con cáncer de ovario que recibían un tratamiento de primera línea, la administración de paclitaxel en perfusión durante 3 horas en combinación con cisplatino aumentó la incidencia de neurotoxicidad grave en comparación con el paclitaxel como agente único y con la ciclofosfamida seguida de cisplatino.

Se debe tener especial cuidado de evitar la aplicación intraarterial de paclitaxel, ya que en los estudios en animales que evaluaron la tolerancia local se observaron reacciones tisulares graves tras la aplicación intraarterial.

El uso de paclitaxel en combinación con la radiación pulmonar, independientemente del orden cronológico, puede contribuir a la aparición de neumonitis intersticial.

Hepáticos

Los pacientes con insuficiencia hepática pueden tener un mayor riesgo de toxicidad, en particular de mielosupresión de grado 3 - 4. No existen pruebas de que la toxicidad del paclitaxel aumente cuando se administra en perfusión

durante 3 horas a pacientes con función hepática ligeramente anormal. Cuando el paclitaxel se administra como perfusión más prolongada, se puede observar un aumento de la mielosupresión en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar la aparición de mielosupresión profunda. No se dispone de datos adecuados para recomendar la modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

No se dispone de datos para pacientes con colestasis basal grave. Los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

En casos raros, se ha descrito **colitis pseudomembranosa**, incluso en pacientes que no habían sido tratados concomitantemente con antibióticos. Esta reacción debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de casos de diarrea grave o persistente durante o poco tiempo después del tratamiento con paclitaxel.

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

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas

El régimen recomendado para la administración de paclitaxel en la quimioterapia de primera línea del carcinoma ovárico es administrar el paclitaxel antes del cisplatino. Cuando el paclitaxel se administra antes del cisplatino, el perfil de seguridad del paclitaxel es coherente con el descrito para su uso como agente único. La mielosupresión es más profunda cuando paclitaxel es administrado luego de cisplatino que con secuencias alternas (paclitaxel, antes del cisplatino). Los datos farmacocinéticos de paclitaxel muestran un descenso en el aclaramiento de paclitaxel de aproximadamente el 20%, cuando paclitaxel se administra luego de cisplatino.

En los cánceres ginecológicos, las pacientes tratadas con paclitaxel y cisplatino pueden tener un mayor riesgo de insuficiencia renal que las tratadas con cisplatino solo.

Debido a que la eliminación de la doxorubicina y de sus metabolitos activos puede reducirse cuando se administra paclitaxel y doxorubicina muy próximos en el tiempo, el paclitaxel para el tratamiento inicial del cáncer metastásico de mama debe administrarse 24 horas después de la doxorubicina.

El metabolismo de paclitaxel es catalizado por las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4 del citocromo P450. Por lo tanto, en ausencia de un estudio farmacocinético de interacción medicamentosa Se debe tener cuidado cuando

se administra paclitaxel concomitantemente con medicamentos inhibidores conocidos de la CYP2C8 o la CYP3A4. inhibidores (Ej. ketoconazol y antifúngicos imidazólicos, eritromicina, fluoxetina, clopidogrel, cimetidina, ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir y gemfibrozilo) porque la toxicidad de paclitaxel puede aumentar debido a la mayor exposición a paclitaxel. Se recomienda no administrar paclitaxel conjuntamente con medicamentos inductores conocidos de la CYP2C8 o la CYP3A4 (Ej. Rifampicina, carbamazepina, fenitoína, efavirenz, nevirapina), porque el menor grado de exposición a paclitaxel puede afectar a su eficacia.

Los estudios en pacientes con SK que utilizaban varios medicamentos concomitantes sugieren que el aclaramiento sistémico del paclitaxel es significativamente menor en presencia de nelfinavir y ritonavir, pero no de indinavir. No se dispone de información suficiente sobre las interacciones con otros inhibidores de la proteasa. Por consiguiente, el paclitaxel debe administrarse con precaución a pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la proteasa.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Se ha demostrado que el paclitaxel tiene efectos teratógenos, embriotóxicos y mutágenos en muchos sistemas experimentales.

Por tanto, tanto los varones como las mujeres en edad fértil que sean sexualmente activos deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento. El uso de anticonceptivos hormonales está contraindicado en el caso de tumores positivos a receptores hormonales.

Se ha demostrado que el paclitaxel tiene efectos embriotóxicos y fetotóxicos en conejos, y reduce la fertilidad en ratas.

Se han observado efectos adversos sobre los órganos reproductores masculinos a dosis bajas, y pérdida de fertilidad en machos y hembras a dosis tóxicas. Se observó toxicidad embriofetal, indicada por mortalidad uterina, aumento de reabsorciones intrauterinas y aumento de muertes fetales con la administración de dosis tóxicas para la madre a ratas y conejos. En conejos, se observaron efectos teratógenos a dosis inferiores a la toxicidad materna. Se observó una excreción limitada de paclitaxel en la leche de ratas lactantes. El paclitaxel no tuvo efectos mutágenos, pero causó aberraciones cromosómicas tanto in vitro como in vivo. No se ha estudiado el potencial cancerígeno del paclitaxel. En estudios histopatológicos, se observaron efectos neurotóxicos retardados tras la administración reiterada, sin indicios o con indicios limitados de recuperación.

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia. La cantidad de alcohol de este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos sobre el uso de paclitaxel durante el embarazo en humanos son muy limitados. Se sospecha que el paclitaxel puede causar graves anomalías congénitas si se administra durante el embarazo. Se ha demostrado que el paclitaxel tiene efectos embriotóxicos y fetotóxicos en conejos, y reduce la fertilidad en ratas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, el paclitaxel puede causar daños al feto si se administra a mujeres embarazadas. Por lo tanto, no debe utilizarse paclitaxel durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Tampoco debe utilizarse paclitaxel en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos, a menos que el estado clínico de la madre exija el tratamiento con paclitaxel.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y hasta 6 meses tras finalizar el tratamiento con paclitaxel.

Se recomienda a los varones tratados con paclitaxel que se abstengan de engendrar hijos durante y hasta 6 meses después del tratamiento.

Lactancia

El uso de paclitaxel está contraindicado durante la lactancia. Se desconoce si paclitaxel se excreta en leche materna. Los estudios en animales muestran que el paclitaxel pasa a la leche materna. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con paclitaxel.

Fertilidad

El paclitaxel causó esterilidad en ratas macho. Se desconoce la relevancia de estas observaciones para los humanos. Los pacientes varones deben informarse sobre la criopreservación de espermatozoides antes de iniciar el tratamiento con paclitaxel debido al riesgo de esterilidad irreversible.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha demostrado que el paclitaxel interfiera con esta capacidad. No obstante, cabe señalar que la formulación contiene alcohol.

La capacidad para conducir o utilizar máquinas puede disminuir debido al contenido de alcohol de este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones Hematológicas

La reacción adversa significativa más frecuente fue la supresión de la médula ósea presentando neutropenia grave (< 500 células/mm³), no asociada a episodios febriles.

La reacción adversa menos frecuente presentó neutropenia grave durante ≥ 7 días.

Se reportó trombocitopenia con un recuento plaquetario mínimo < 50.000 células/mm³. Se observó anemia (Hb < 5 mmol/l). La incidencia y la gravedad de la anemia está relacionada con el estado basal de la hemoglobina.

La supresión de la médula ósea fue la toxicidad limitante mayor de la dosis de paclitaxel.

Reacciones de hipersensibilidad

Los síntomas más frecuentes observados durante las reacciones graves fueron hipotensión, angioedema, insuficiencia respiratoria y urticaria generalizada

Las reacciones de hipersensibilidad menores consistieron principalmente en rubor y exantema

Neurológicas

Se observó con frecuencia neuropatía periférica.

La neuropatía periférica obligó a suspender el tratamiento con paclitaxel en algunos casos. Habitualmente, los síntomas sensoriales mejoraron o se resolvieron varios meses después de suspender el paclitaxel. Las neuropatías preexistentes ocasionadas por tratamientos previos no son una contraindicación para el tratamiento con paclitaxel. Además, se ha demostrado que las neuropatías periféricas pueden persistir durante más de 6 meses tras la interrupción de paclitaxel.

Artralgia/mialgia

Los síntomas reportados fueron generalmente transitorios.

Reacciones en el sitio de inyección

Las reacciones en el sitio de inyección que incluyen reacciones secundarias a la extravasación fueron generalmente leves y consistieron en eritema, sensibilidad, decoloración de la piel o hinchazón en el sitio de inyección. Raramente se ha descrito la reaparición de reacciones cutáneas en el lugar de una extravasación previa tras la administración de paclitaxel en un lugar diferente. Por el momento se desconoce el tratamiento específico para las reacciones a la extravasación.

Se han reportado eventos graves tales como flebitis, celulitis, induración, exfoliación de la piel, necrosis y fibrosis. En algunos casos, el inicio de la reacción en el sitio de inyección puede ocurrir durante una infusión prolongada, o bien aparecer tardíamente luego de una semana a 10 días.

Otros eventos clínicos

La alopecia se observó con mayor frecuencia en pacientes tratados con paclitaxel.

Se ha notificado coagulación intravascular diseminada (CID), a menudo en asociación con sepsis o fallo multiorgánico.

La tabla siguiente detalla las reacciones adversas asociadas a la administración de paclitaxel como único agente como perfusión durante 3 horas para el cáncer metastásico. Las últimas se pueden atribuir a paclitaxel independientemente de la pauta de tratamiento.

La frecuencia de las reacciones adversas indicadas a continuación se define según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000, < 1/100$); raras ($\geq 1/10.000, < 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden descendente de gravedad.

Tabla 1

Clasificación órgano sistema	Frecuencia / Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes: infección (principalmente de vías urinarias y de vías respiratorias altas), con casos de muerte descritos Poco frecuentes: choque séptico Raras*: septicemia, peritonitis, neumonía Muy raras*: colitis pseudomembranosa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	Muy frecuentes: mielosupresión, neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, hemorragia Raras*: neutropenia febril Muy raras*: leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico Frecuencia no conocida: coagulación intravascular diseminada

Trastornos del sistema inmunológico:	Muy frecuentes: reacciones de hipersensibilidad leves (principalmente rubor y exantema excesivos) Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad significativa que exigen tratamiento (Por ej., hipotensión, edema angioneurótico, insuficiencia respiratoria, urticaria generalizada, escalofríos, dolor de espalda, dolor torácico, taquicardia, dolor abdominal, diaforesis e hipertensión) Raras*: reacciones anafilácticas Muy raras*: choque anafiláctico Frecuencia no conocida*: broncoespasmo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición:	Raras*: deshidratación Muy raras*: anorexia Frecuencia no conocida*: síndrome de lisis tumoral
Trastornos psiquiátricos:	Muy raras*: confusión
Trastornos del sistema nervioso:	Muy frecuentes: neurotoxicidad (principalmente neuropatía periférica**) Raras*: neuropatía motora** (con debilidad distal leve) Muy raras*: convulsiones epilépticas, neuropatía** (que produjo ileo paralítico e hipotensión ortostática), encefalopatía, convulsiones, mareos, ataxia, cefalea
Trastornos oculares:	Muy raras*: alteraciones visuales (escotoma centelleante) y/o del nervio óptico, especialmente en pacientes que han recibido una dosis superior a la recomendada Frecuencia no conocida*: edema macular, fotopsia, cuerpos flotantes en el humor vítreo
Trastornos del oído y del laberinto:	Muy raras*: pérdida de audición, ototoxicidad, vértigo, TINNITUS
Trastornos cardíacos:	Frecuentes: bradicardia Poco frecuentes: infarto de miocardio, bloqueo AV y síncope, miocardiopatía, taquicardia ventricular asintomática, taquicardia con bigeminismo Raras*: fallo cardíaco Muy raras*: fibrilación auricular, taquicardia supraventricular
Trastornos vasculares:	Muy frecuentes: hipotensión Poco frecuentes: trombosis, hipertensión, tromboflebitis Muy raras*: choque Frecuencia no conocida*: flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Raras*: insuficiencia respiratoria, embolia pulmonar, fibrosis pulmonar, neumonía intersticial, disnea, derrame pleural Muy raras*: tos

Trastornos gastrointestinales:	Muy frecuentes: diarrea, vómitos, náuseas Raras*: obstrucción intestinal, perforación intestinal, colitisquémica, pancreatitis Muy raras*: trombosis mesentérica, colitis pseudomembranosa, colitis, neutropénica, ascitis, esofagitis, estreñimiento
Trastornos hepatobiliares:	Muy raras*: necrosis hepática, encefalopatía hepática (ambas con casos de muerte notificados)
Trastornos de la piel y del tejidosubcutáneo:	Muy frecuentes: alopecia Frecuentes: cambios leves y transitorios en la piel y las uñas Raras*: prurito, exantema, eritema Muy raras*: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica, eritema multiforme, dermatitis exfoliante, urticaria, onicolisis (los pacientes sometidos al tratamiento deben utilizar un protector solar en manos y pies) Frecuencia no conocida*: esclerodermia, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar
Trastornos musculoesqueléticos y deltejido conjuntivo:	Muy frecuentes: artralgia, mialgia Frecuencia no conocida*: lupus eritematoso sistémico
Trastornos generales y alteracionesen el lugar de administración:	Muy frecuentes: inflamación de las mucosas Frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección (que incluyen: edema localizado, dolor, eritema, induración, extravasación que en ocasiones puede producir celulitis, fibrosis cutánea y necrosis cutánea) Raras*: pirexia, astenia, edema, malestar
Exploraciones complementarias:	Frecuentes: aumento importante de AST (SGOT), aumento importante de fosfatasa alcalina Poco frecuentes: aumento importante de bilirrubina Raras*: aumento de creatinina en sangre

* según lo reportado en la vigilancia post comercialización

** puede persistir durante más de 6 meses tras la interrupción del tratamiento con paclitaxel

Las pacientes con cáncer de mama tratadas con paclitaxel como tratamiento adyuvante la AC experimentaron más toxicidad neurosensorial, reacciones de hipersensibilidad, artralgia/mialgia, anemia, infección, fiebre, náuseas y vómitos, y diarrea que las pacientes tratadas solo con AC. No obstante, la frecuencia de estas reacciones fue coherente con el uso de paclitaxel como único agente, tal como se describió anteriormente.

Tratamiento combinado

La siguiente información es acorde a ensayos clínicos.

Cuando se administró como perfusión durante tres horas como quimioterapia de primera línea para el cáncer de ovario, las pacientes tratadas con paclitaxel seguido de cisplatino presentaron neurotoxicidad, artralgia/mialgia e hipersensibilidad con más frecuencia e intensidad que las pacientes tratadas

con ciclofosfamida seguida de cisplatino. La mielosupresión pareció ser menos frecuente y grave con paclitaxel en perfusión durante tres horas seguido de cisplatino en comparación con la ciclofosfamida seguida de cisplatino.

En la quimioterapia de primera línea para el cáncer metastásico de mama, se describió con más frecuencia e intensidad neutropenia, anemia, neuropatía periférica, artralgia/mialgia, astenia, fiebre y diarrea cuando se administró paclitaxel (220 mg/m²) en perfusión intravenosa durante 3 horas, 24 horas después de la doxorubicina (50 mg/m²) que cuando se administró un tratamiento estándar de FAC (5-FU 500 mg/m², doxorubicina 50 mg/m², ciclofosfamida 500 mg/m²). Las náuseas y los vómitos parecieron ser menos frecuentes e intensos con el régimen de paclitaxel (220 mg/m²) /doxorubicina (50 mg/m²) que con el régimen estándar de FAC. El uso de corticoesteroides puede haber contribuido a la menor frecuencia e intensidad de las náuseas y los vómitos en el grupo de paclitaxel/doxorubicina.

Cuando se administró paclitaxel en perfusión durante 3 horas en combinación con trastuzumab para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer metastásico de mama, las reacciones siguientes (independientemente de su relación con paclitaxel o trastuzumab) se describieron con más frecuencia que cuando se utilizó paclitaxel como único agente: insuficiencia cardiaca (8% frente al 1%), infección (46% frente al 27%), escalofríos (42% frente al 4%), fiebre (47% frente al 23%), tos (42% frente al 22%), exantema (39% frente al 18%), artralgia (37% frente al 21%), taquicardia (12% frente al 4%), diarrea (45% frente al 30%), hipertensión (11% frente al 3%), epistaxis (18% frente al 4%), acné (11% frente al 3%), herpes simple (12% frente al 3%), lesión accidental (13% frente al 3%), insomnio (25% frente al 13%), rinitis (22% frente al 5%), sinusitis (21% frente al 7%) y reacción en el lugar de la inyección (7% frente al 1%).

Algunas de estas diferencias en la frecuencia pueden deberse al mayor número y duración de los tratamientos con la combinación de paclitaxel/trastuzumab frente al paclitaxel como único agente. Varias reacciones se describieron con una frecuencia similar con paclitaxel /trastuzumab y paclitaxel como único agente.

Cuando se administró doxorubicina en combinación con paclitaxel para el cáncer metastásico de mama, el 15% de las pacientes presentó alteraciones de la contracción cardiaca (reducción 20% en la fracción de eyección ventricular izquierda) frente al 10% de las tratadas con un régimen estándar de FAC. Se observó insuficiencia cardiaca congestiva en < 1% tanto en el grupo de paclitaxel/doxorubicina como en el del tratamiento estándar de FAC. La administración de trastuzumab en combinación con paclitaxel a pacientes previamente tratadas con antraciclinas aumentó la frecuencia y la intensidad de la disfunción cardiaca en comparación con las pacientes tratadas con paclitaxel como único agente (clase NYHA I/II 10% frente al 0%; clase NYHA III/IV 2%

frente al 1%), y se asoció en casos raros al fallecimiento. En todos los casos, con excepción de estos casos raros, las pacientes respondieron al tratamiento médico adecuado.

Se ha descrito neumonitis por radiación en pacientes tratados concomitantemente con radioterapia.

Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA

Excepto en el caso de las reacciones adversas hematológicas y hepáticas, la frecuencia y la intensidad de las reacciones adversas son similares, en general, en los pacientes con SK y en los pacientes que reciben paclitaxel en monoterapia para otros tumores sólidos.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: la supresión de la médula ósea fue la principal toxicidad limitante de la dosis. La neutropenia es la toxicidad hematológica más importante. Durante el primer ciclo de tratamiento, el 20% de los pacientes presentó neutropenia grave (< 500 células/mm³). Durante todo del periodo de tratamiento, se observó neutropenia grave en el 39% de los pacientes. La neutropenia persistió durante > 7 días en el 41% de los pacientes y durante 30-35 días en el 8% de los pacientes. Se resolvió antes de 35 días en todos los pacientes a los que se realizó un seguimiento. La incidencia de neutropenia de grado 4 con una duración ≥ 7 días fue del 22%.

Se describió fiebre neutropénica asociada al paclitaxel en el 14% de los pacientes y en el 1,3% de los ciclos de tratamiento. Durante la administración de paclitaxel, se produjeron 2 episodios de septicemia (2,8%) relacionados con el medicamento que ocasionaron la muerte del paciente.

Se observó trombocitopenia en el 50% de los pacientes y fue grave (< 50.000 células/mm³) en el 9% de ellos. Solo el 14% experimentó un descenso en el recuento de plaquetas a < 75.000 células/mm³ al menos una vez durante el tratamiento. Se describieron episodios hemorrágicos relacionados con el uso de paclitaxel en $< 3\%$ de los pacientes, pero fueron episodios hemorrágicos localizados.

Se observó anemia (Hb < 11 g/dl) en el 61% de los pacientes, y fue grave (Hb < 8 g/dl) en el 10%. El 21% de los pacientes necesitó transfusiones de hematíes.

Trastornos hepatobiliares: entre los pacientes ($> 50\%$ tratados con inhibidores de la proteasa) con función hepática basal normal, el 28%, 43% y 44% presentaba aumento de la bilirrubina, la fosfatasa alcalina y la AST (SGOT), respectivamente. Para cada uno de estos parámetros, los aumentos fueron graves en el 1% de los casos.

SOBREDOSIS

No se conoce antídoto para la sobredosis con paclitaxel. Las complicaciones principales de la sobredosis consisten en supresión de la médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis. Las sobredosis en pacientes pediátricos pueden estar asociadas con la toxicidad aguda del etanol.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más próximo o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (011) - 4962-2247 ó (011) - 4962-6666
Hospital Dr. Gervasio A. Posadas (011) 4654-6648 / 7777*

CONSERVACIÓN

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolven al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1 y 5 frasco-ampollas por 5 ml, 16,67 ml, 25 ml y 50 ml. Envase de uso hospitalario exclusivo conteniendo 50 frasco-ampollas por 5 ml, 16,67 ml, 25 ml y 50 ml.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 44.354



DRIFEN®

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.

Fecha de última revisión:/...../....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - Prospectos - Certificado N44.354.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:34:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:34:27 -03:00



DRIFEN®

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**DRIFEN®
PACLITAXEL 30-100-150-300 mg
Solución Inyectable**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Paclitaxel	6,0 mg
Ácido cítrico anhidro	2,0 mg
Cremophor ELP	525,0 mg
Alcohol etílico absoluto c.s.p.	1,0 ml

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

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Puede haber nueva información. Este prospecto no toma el lugar de hablar con su médico sobre su condición médica o tratamiento.

1- ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?

Dígale a su médico inmediatamente si presenta alguno de los siguientes signos de reacción alérgica si:

- Experimenta reacciones alérgicas graves (por ejemplo, dificultad para respirar, falta de aliento, opresión en el pecho, bajada de la tensión arterial, mareo, sensación de mareo, reacciones cutáneas como exantema o inflamación).
- Tiene fiebre, escalofríos intensos, dolor de garganta o úlceras bucales (signos de supresión de la médula ósea).
- Experimenta entumecimiento, hormigueo, sensaciones punzantes en la piel, sensibilidad al tacto o debilidad en brazos y piernas (signos de neuropatía periférica); puede ser necesaria una reducción de la dosis de Drifen®.
- Tiene problemas hepáticos graves; en este caso, no se recomienda el uso de Drifen®.
- Tiene trastornos de la conducción cardíaca.
- Desarrolla diarrea grave o persistente, con fiebre y dolor de estómago, durante el tratamiento con Drifen® o inmediatamente después de su administración. Podría tener inflamación del colon (colitis pseudomembranosa).
- Ha recibido anteriormente radioterapia en el pecho (dado que puede aumentar el riesgo de inflamación pulmonar).
- Tiene llagas en la boca o enrojecimiento (signos de mucositis) y está siendo tratado de sarcoma de Kaposi. Puede que necesite una dosis menor.
- Inflamación repentina de su rostro, labios, lengua, garganta o problemas para tragar
- Urticaria (erupción en relieve) o erupción

Informe a su médico inmediatamente si se encuentra en alguno de los casos mencionados.

Comuníquese a su médico todos los medicamentos que toma, incluyendo los medicamentos de venta bajo receta o venta libre, vitaminas y suplementos herbales.



DRIFEN®

Conducción y uso de máquinas

Drifen® puede causar efectos adversos tales como cansancio (muy frecuente) y mareo (frecuente) que pueden afectar a su capacidad para conducir y manejar máquinas. Si experimenta estos síntomas, no conduzca ni maneje máquinas hasta que los síntomas hayan desaparecido por completo. Si se le administran otros medicamentos como parte de su tratamiento, pregunte a su médico si puede conducir y utilizar máquinas.

Este medicamento contiene alcohol. Por lo tanto, puede no ser prudente conducir inmediatamente después de recibir un ciclo de tratamiento.

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades del hígado o epilepsia.

2 - ¿Qué es DRIFEN® y para qué se utiliza?

DRIFEN® (paclitaxel) es un medicamento de Venta Bajo Receta Archivada para el tratamiento de ciertas formas de:

- Cáncer de ovario
- Cáncer de mama
- Cáncer pulmonar
- Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA

3- ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar DRIFEN® y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deberían ser administrados con DRIFEN®?

No use paclitaxel si:

- Es alérgico a paclitaxel o a cualquier ingrediente de la los demás componentes de este medicamento
- Tiene un recuento bajo de glóbulos blancos. Su médico le extraerá sangre para comprobarlo.
- Está en período de lactancia
- Padece una infección grave y no controlada, ya que Drifen® se utiliza para tratar el sarcoma de Kaposi asociado a SIDA.



DRIFEN®

Si está en alguna de las circunstancias anteriores, hable con su médico antes de empezar el tratamiento con Drifen®.

Drifen® no está recomendado para uso en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Consulte a su médico cuando use Drifen® al mismo tiempo que alguno de los siguientes:

- Medicamentos para tratar infecciones (es decir, antibióticos tales como la eritromicina, rifampicina, etc.; en caso de duda sobre si el medicamento que está tomando es un antibiótico, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico), y medicamentos para tratar infecciones fúngicas (ej.: ketoconazol)
- Medicamentos que se utilizan para ayudar a estabilizar el estado de ánimo, también llamados antidepresivos (ej.: fluoxetina)
- Medicamentos que se utilizan para tratar las crisis convulsivas (epilepsia) (ej.: carbamazepina, fenitoína)
- Medicamentos que se utilizan para ayudar a reducir el nivel de lípidos en la sangre (ej.: gemfibrozilo)
- Medicamentos que se utilizan para la acidez de estómago o para las úlceras estomacales (ej.: cimetidina)
- Medicamentos que se utilizan para tratar el VIH y el SIDA (ej.: ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir, efavirenz, nevirapina)
- El medicamento llamado clopidogrel, que se utiliza para prevenir la formación de coágulos sanguíneos.

Sepa qué medicamentos toma. Conserve una lista y muéstrésela a su médico cuando le prescriban una nueva medicación.

Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Drifen® no debe usarse durante el embarazo, salvo que se lo hayan aconsejado claramente. Este medicamento puede causar defectos de nacimiento, por ello, no se debe quedar embarazada durante el tratamiento con paclitaxel y usted y/o su pareja, deberán utilizar un método anticonceptivo efectivo mientras esté recibiendo tratamiento con paclitaxel y



DRIFEN®

durante los 6 meses siguientes a la finalización del tratamiento. Si se queda embarazada durante el tratamiento, o dentro de los 6 meses siguientes a la finalización del tratamiento, informe a su médico inmediatamente.

Se recomienda a los pacientes varones tratados con paclitaxel no engendrar a un hijo durante y hasta seis meses después del tratamiento.

Si usted está amamantando

Si está en periodo de lactancia, informe a su médico. Se desconoce si paclitaxel se excreta en la leche materna. Dada la posibilidad de causar daños en el lactante, interrumpa la lactancia si está recibiendo Drifen®. No reanude la lactancia hasta que su médico se lo indique.

Fertilidad

Paclitaxel puede provocar infertilidad que podría ser irreversible. Los pacientes varones deberán solicitar información sobre la crioconservación de espermatozoides antes del tratamiento con paclitaxel.

4- ¿Cómo se debe administrar Drifen®?

Antes de iniciar el tratamiento con Drifen® se le darán otros medicamentos para minimizar el riesgo de reacciones alérgicas. Estos medicamentos pueden ser administrados en forma de comprimidos o perfusión intravenosa, o de ambas formas.

Paclitaxel es inyectado en una vena (infusión intravenosa) por un profesional de la salud. La dosis que reciba dependerá también de los resultados de sus análisis de sangre. Según el tipo y la gravedad del cáncer, recibirá Drifen® solo o en combinación con otro agente antineoplásico.

Drifen® deberá administrarse siempre en una vena durante un periodo de 3 a 24 horas. Por lo general, se administra cada 2 o 3 semanas, salvo que su médico indique otra pauta posológica. Su médico le informará del número de ciclos de tratamiento con Drifen® que usted necesita recibir.

Drifen® será preparado por un profesional de la salud. Su médico le realizará pruebas mientras recibe paclitaxel.

¿Qué debo hacer si olvidé usar Drifen®?

Si cree que no ha recibido una dosis, informe a su médico o enfermera. No se le administrará una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

¿Qué debo hacer si interrumpo el tratamiento con Drifen®?

Su médico decidirá cuando interrumpir el tratamiento con paclitaxel.

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

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

No hay un antídoto conocido para la sobredosificación por Drifen®. Usted recibirá tratamiento para sus síntomas.

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

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (011) - 4962-2247 ó (011) - 4962-6666

Hospital Dr. Gervasio A. Posadas (011) 4654-6648 / 7777

5- ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Drifen®?

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

Si considera que sufre algún signo de reacción alérgica, informe inmediatamente a su médico. Puede experimentar uno o más de los signos siguientes:

- enrojecimiento
- reacciones en la piel
- picazón
- opresión en el pecho
- falta de aliento o dificultad para respirar
- inflamación

Todos ellos pueden ser signos de efectos adversos graves.

Comuníquese con su médico inmediatamente si tiene:

- Diarrea persistente, con fiebre y dolor de estómago.
- Fiebre, escalofríos intensos, dolor de garganta o úlceras bucales
- Si experimenta entumecimiento o debilidad en brazos y piernas

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Reacciones alérgicas leves, como enrojecimiento (rubefacción), erupción (exantema), picazón
- Infecciones (principalmente infecciones de las vías respiratorias altas, infecciones urinarias)
- Falta de aliento
- Dolor de garganta o llagas en la boca o labios y enrojecimiento, diarrea, malestar (náuseas, vómitos)
- Caída del cabello
- Dolor articular o muscular, calambres
- Fiebre, escalofríos intensos, dolor de cabeza, mareo, cansancio, palidez, sangrado, hematomas más frecuentes de lo normal
- Entumecimiento, cosquilleo, o quemazón en sus manos y pies*
- Disminución de plaquetas, glóbulos blancos o glóbulos rojos
- Presión arterial baja

*Puede persistir durante más de 6 meses tras la interrupción del tratamiento con paclitaxel

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 personas):

- Alteraciones leves y transitorias de las uñas y la piel, reacciones en el lugar de la inyección (inflamación localizada, dolor y enrojecimiento de la piel)
- Ralentización de la frecuencia cardíaca, elevación grave de las enzimas hepáticas (fosfatasa alcalina y AST-SGOT)

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas):

- Shock debido a infecciones
- Palpitaciones, disfunción cardíaca, latidos rápidos, infarto, molestias respiratorias
- Cansancio, sudoración, síncope, reacciones alérgicas significativas, inflamación de una vena, hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta

- Dolor de espalda, dolor en el pecho, dolor en manos y pies, escalofríos, dolor abdominal
- Coloración amarilla de la piel y ojo
- Presión arterial elevada
- Presencia de coágulos

Efectos adversos raros (más de 1 de cada 10.000 pero menos de 1 de cada 1.000 personas):

- Disminución de los glóbulos blancos, con fiebre y aumento del riesgo de infección
- Afectación de los nervios, con sensación de debilidad en los músculos de brazos y piernas
- Falta de aliento, estrechamiento y bloqueo de los vasos sanguíneos en los pulmones que pueden causar falta de aliento, reacción inflamatoria del tejido pulmonar con cambios y endurecimiento del tejido, inflamación de los pulmones, dificultad para respirar, lesiones pulmonares y líquido alrededor de los pulmones
- Obstrucción del intestino, perforación del intestino, inflamación del colon, inflamación del páncreas
- Picazón, erupciones, enrojecimiento de la piel
- Infección de la sangre, inflamación del peritoneo
- Fiebre, deshidratación, debilidad, acumulación de fluidos en los tejidos corporales, malestar
- Reacciones de hipersensibilidad graves y potencialmente mortales
- Aumento de la creatinina
- Fallo cardíaco

Efectos adversos muy raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 personas):

- Ritmo cardíaco rápido e irregular
- Trastorno súbito en las células de la sangre
- Alteraciones visuales
- Pérdida de audición, ruidos en los oídos, vértigo
- Tos

- Coágulo en un vaso sanguíneo del abdomen y el intestino, inflamación del colon, en ocasiones con diarrea grave persistente, retención de líquido en el abdomen, inflamación del esófago, estreñimiento
- Reacciones graves de hipersensibilidad, como fiebre, enrojecimiento de la piel, dolor en articulaciones y/o inflamación ocular, exfoliación local de la piel, enrojecimiento con manchas rojas irregulares, inflamación de la piel, con ampollas y descamación, urticaria, onicolisis
- Pérdida de apetito
- Reacciones de hipersensibilidad graves y potencialmente mortales con shock
- Alteraciones del funcionamiento del hígado
- Estado de confusión

Efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede calcularse):

- Endurecimiento/aumento del grosor de la piel
- Síndrome de lisis tumoral
- Edema macular, fotopsia, cuerpos flotantes en el vítreo
- Inflamación de las venas
- Lupus eritematoso sistémico
- Se ha notificado coagulación intravascular diseminada o “CID”. Se trata de una afección grave que hace que las personas sangran muy fácilmente, llegar también coágulos de sangre, o ambos.
- Enrojecimiento e hinchazón de las palmas de las manos y las plantas de los pies que pueden provocar la descamación de la piel

Comuníquese a su médico si sufre algún evento adverso que le resulte molesto o no se vaya.

Estos no son todos los posibles efectos adversos de paclitaxel. Para más información consulte a su médico.

Consulte a su médico por consejo ante los eventos adversos. También puede Ud. informar acerca de los eventos adversos ante ANMAT.

6- ¿Cómo debo conservar Drifen®?

Los frascos deben ser almacenados bajo refrigeración a una temperatura de 2-8 °C en el envase original. Bajo refrigeración pueden precipitar componentes de la solución, pero se redisolven al llegar a temperatura ambiente con poco o nada de agitación. El congelamiento no afecta la calidad del producto. Si la solución permanece turbia o si queda un precipitado insoluble, debe desecharse el vial.

La información indica que el producto es estable mantenido a temperatura ambiente (hasta 30 °C) hasta 6 meses.

La solución para infusión puede ser conservada 24 horas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y en condiciones normales de iluminación.

7- Presentaciones

Envases conteniendo 1 y 5 frasco-ampollas por 5 ml, 16,67 ml, 25 ml y 50 ml. Envase de uso hospitalario exclusivo conteniendo 50 frasco-ampollas por 5 ml, 16,67 ml, 25 ml y 50 ml.

“Este folleto resume la información más importante de Drifen®, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE A SU MÉDICO. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños”

“No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado”

*“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas.”*

“Usted puede usar Drifen® hasta el último día del mes indicado en el envase. No use Drifen® luego de la fecha de vencimiento”

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

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

“Ante cualquier inconveniente con el producto, comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo farmacovigilancia@richmondlab.com”



DRIFEN®

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N° 44.354

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

Elaboración y acondicionado primario

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Acondicionado secundario en:

LABORATORIOS GEMEPE S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS IBC S.A.
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.

“Fecha de última revisión/...../.....”

ROZENBERG
Myriam Judith

Firmado digitalmente por
ROZENBERG Myriam Judith
Fecha: 2023.08.02 15:06:10
-03'00'



Elvira Beatriz Zini

Firmado digitalmente por:

LABORATORIOS RICHMOND
SACIF

Apoderada

02-08-2023 15:33:58



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-114795815- RICHMOND - inf pacientes - Certificado N44.354

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.22 15:34:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.22 15:34:36 -03:00