



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

PACLITAXEL 100mg/16.7ml Solucion Inyectable para Infusion Intravenosa

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada 16.7mL contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
PACLITAXEL	100 mg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION IV

4. DATOS CLÍNICOS:

• CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Tratamiento del cáncer metastásico refractario de ovarios y mama.

Tratamiento de primera línea del carcinoma de ovario en combinación con Cisplatino.

Tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas, asociado con Cislatino o Carboplatino.

4.2 Posologías Aprobadas:

Carcinoma de ovario en combinacion con Cisplatino, cancer metastasico refractario de ovario y mama:
135 a 175 mg/m² en Infusion IV de 3 a 24 horas cada 3 semanas, hasta un máximo de 250
mg/m²/dosis

Cancer de pulmón: 175 mg/m² - 225 mg/m² en Infusión de 3 a 24 horas

a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer ovárico en combinación con Cisplatino, cáncer refractario de ovarios y mama; se recomienda administrar Paclitaxel en una dosis de 135 mg/m² o 175 mg/m² por vía IV en un período de 3 horas a 24 horas, hasta un máximo de 250mg/m² dosis, seguido de cisplatino a una dosis de 75 mg/m² con un intervalo de 3 semanas

b. Dosis Máxima Aprobada:

250 mg/m²/dosis

c. En caso de insuficiencia renal:

Realizar controles estrictos de los parámetros: hematológico, renal, SNC y cardiovascular

d. En caso de insuficiencia hepática:

Existen evidencias que fundamentan el hecho de que la toxicidad de Paclitaxel se incrementa en aquellos pacientes con elevada cantidad de enzimas hepáticas. Debe tenerse mucho cuidado en la administración de Paclitaxel con aquellos pacientes con dificultades hepáticas moderadas a severas. Deberá considerarse, aún cuando no está bien aclarado, disminuir en un 50% las dosis, en aquellos pacientes que presenten síntomas de disfunción hepática.

4.3 Vía de Administración:

Infusión Intravenosa

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al paclitaxel o a cualquiera de los excipientes de la fórmula o a cualquier otra droga formulada con aceite de castor polietoxilado (cremofor)

No debe emplearse en pacientes con neutropenia basal menor a 1500 células/mm³ y trombocitopenia menor de 100.000 células/mm³

No debe ser administrado durante el embarazo, ni cuando se sospeche su existencia, ni durante el período de la lactancia.

4.5 Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia, ni durante la lactancia. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

Con la administración de este producto se ha descrito mielosupresión, con disminución del número de neutrófilos y plaquetas: por lo que, no deberá ser administrado con recuento de neutrófilos menor de 1.500 células/mm³ o un conteo de plaquetas menor a 100.000 células/mm³

Se han observado reacciones severas de hipersensibilidad (disnea, dolor en el pecho y taquicardia) por lo que los pacientes que reciben éste producto deben ser pre-tratados con corticosteroides y/o antihistamínicos.

a. Precauciones de empleo:

Durante la aplicación del producto, deberán realizarse controles estrictos de los parámetros:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Hematológico, renal, SNC, y cardiovascular; con la finalidad de proceder a disminuir la dosis o suspender su administración.

Paclitaxel es una droga anticancerígena, citotóxica y en tal sentido, al igual que con otras drogas potencialmente tóxicas, debe tenerse ciertos cuidados cuando se manipula el Paclitaxel.

Se recomienda el uso de anteojos. Si la solución Paclitaxel, entra en contacto con su piel, lávela inmediatamente con abundante agua y jabón. Con posterioridad a la exposición tópica, se han observado efectos adversos tales como: acantestesia, ardor y enrojecimiento. Si la solución Paclitaxel entra en contacto con las mucosas; lave la membrana con abundante agua. Con la inhalación del producto, se han reportado casos de: disnea, dolor en el pecho, ardor en los ojos, dolor de garganta y náuseas.

Dada la posibilidad de extravasación, se aconseja monitorear el sitio donde se palica la infusión ante cualquier posibilidad de infiltración, durante la administración de la droga.

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

Contiene Aceite de castor polihidroxiado y Etanol deshidratado

4.6 Interacción con otros medicamentos:

Ciclosporina, eritromicina, antibióticos macrólidos, alcaloides de la vinca, benzodiazepinas, barbitúricos y antiepilépticos: inhiben la formación de metabolitos.

Cuando se administran dosis escaladas de Paclitaxel (110-200mg/m²) y de Cisplatino (50 ó 75mg/m²), en infusiones secuenciales, se consta que la mielosupresión es más profunda cuando se administra luego de haberse suministrado Cisplatino, que en el orden inverso, es decir Paclitaxel fue administrado luego de la dosis de Cisplatino.

Según informes científicos, los niveles plasmáticos correspondientes a Doxorubicina (y su metabolito activo, Doxorubicinol) puede verse incrementado cuando Paclitaxel y Doxorubicina son administrados en forma combinada.

4.7 Otras interacciones:

No se especifica

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

No se especifica

4.9 Embarazo:

No debe ser administrado durante el embarazo, ni cuando se sospeche de su existencia, su administración a mujeres embarazadas puede causar daño fetal. Este medicamento demuestra ser embrión y feto tóxico tanto en ratones como en conejos, disminuyendo la fertilidad en ratas.-

4.10 Lactancia:

Se desconoce si la droga se excreta a través de la leche materna. Por lo cual se recomienda suspender la lactancia, mientras dure la terapia con Paclitaxel.

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

No se hace referencia al respecto

4.12 Reacciones Adversas:

Hematológicas: Pancitopenia, mielosupresión

Cardiovasculares: Bradicardia, Hipotensión, flebitis

Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea.

Hepáticas: Hiperbilirrubinemia, elevación de las fosfatasa alcalina y de la transaminasa oxalacética

Reacciones de Hipersensibilidad: Disnea, dolor en el pecho y taquicardia.

Otras: Parestesias, entumecimiento, neuropatía periférica, artralgia, mialgia, alopecia

4.13 Sobredosis:

No existe ningún antídoto conocido para el tratamiento de la sobredosis de Paclitaxel. Las consecuencias primarias, como consecuencia de una sobredosis de Paclitaxel, consistirían en la supresión de la médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis.

Tratamiento: No existen antídotos conocidos.

a. Tratamiento Adultos:

Sintomático

b. Tratamiento Niños:

No se ha establecido en pacientes pediátricos, el grado de seguridad y efectividad ofrecido por el Paclitaxel.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Antineoplásico

Código ATC:

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

Los parámetros farmacocinéticos del Paclitaxel luego de una infusión IV de 3 a 24 horas en niveles de dosis ubicadas entre los 135 y 175 mg/m², fueron determinados en un estudio randomizado de Fase III, que se realizó en pacientes con cáncer ovárico.

Según lo investigado, parece ser que, con la infusión por 24 horas, un aumento del 30% observado de la dosis administrada (135 vs 175 mg/m²) incrementa la C_{max}. En 87% mientras que las AUC (0-∞) siguieron siendo proporcionales. No obstante con una infusión por 3 horas, para un incremento del 30% de la dosis, la C_{max} y la AUC (0-∞) fueron aumentadas en un 68% y 89%, respectivamente.

El volumen aparente, medio de distribución, en estado constante, una vez administrada la infusión por 24 horas, varió de 227 a 668 L/m² indicando una extensiva distribución extravascular y/o de enlace tisular del Paclitaxel.

La farmacocinética del Paclitaxel fue también evaluada en pacientes adultos con cáncer, los que



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

recibieron de 15 - 135 mg/m², administrados por infusión de 1 hora (n=15), y de 30 - 275 mg/m²; administrados en infusión de 24 horas (n=54) en estudios de Fase I y Fase II

Los estudios in vitro acerca del enlace a las proteínas sericas humanas, durante los cuales se utilizaron concentraciones de Paclitaxel que variaron de 0,1 a 50 g/mL, indican que entre el 89% y el 98% de la droga, experimenta enlaces. La presencia de Cimetidina, ranitidina, dexametasona o difenhidramina, no afectaron el enlace proteico observado en Paclitaxel.

Luego de administrada la dosis IV de 15 a 275 mg/m², como infusiones por: 1, 6 y 24 horas; los valores medios de las dosis únicas (SD) para la recuperación urinaria acumulativa de la droga inalterada, oscilaban entre 1.3% (0.5%) y el 12.6% (16.2%) de la dosis administrada; indicando un Clearance, exclusivamente no renal. En el caso de 5 pacientes a los cuales se les administró una dosis de 225 - 250 mg/m², el radio medio de Paclitaxel rotulado, como una infusión por 3 horas, se obtuvo una SE media de 71% (8%) de la radioactividad resultó ser excretada en materia fecal, durante el transcurso de 120 horas, mientras que el 14% (1%) fue recuperado por la orina. El Paclitaxel representa el 5% de la radioactividad recuperada en la materia fecal del paciente, mientras que sus metabolitos fundamentales el 6-hidroxi paclitaxel, se equilibra. Estudios in vitro realizados sobre microsomas del hígado humano y con rebanadas de tejidos, lograron demostrar que Paclitaxel fue metabolizado especialmente al 6(hidroxi paclitaxel) por el citocromo P450 de la isoenzima CYP2C8 y a los dos metabolitos menores: el 3 (hidroxi paclitaxel) y el 6(3hidroxi paclitaxel), por parte del CYP3A4. In vitro, el metabolismo del Paclitaxel al 6(hidroxi paclitaxel), fue inhibido por un determinado número de agentes: ketoconazol, verapamil, diazepam, quinidina, Dexametasona, ciclosporina, teniposida, etoposida y vincristina. No obstante las concentraciones utilizadas excedieron aquellas que se hallaron in vivo, a continuación de las dosis terapéuticas normales: testosterona, 17(-etinilestradiol), eritromicina, ácretinoico y quercetina, un inhibidor específico de la isoenzima CYP2C8, también logró inhibir la formación del 6(-hidroxi paclitaxel) in vitro. La farmacocinética del Paclitaxel puede así mismo verse alterada in vivo como resultado de interacciones con compuestos que resultan ser sustratos, inductores o inhibidores de la CYP2C8 y/o CYP3A4.

No se ha realizado investigación alguna sobre el efecto de la disfunción renal o hepática sobre la disposición de paclitaxel.

Así mismo no se llevaron a cabo estudios de investigación formales, respecto a las posibles interacciones de Paclitaxel con aquellos medicamentos administrados concomitantes.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No especificado

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Aceite de castor polioxi etilado y alcohol deshidratado

6.2 Incompatibilidades:

No se especifican

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

2 años



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

Mantengase almacenado a 2-8°C

Las soluciones preparadas son estables por 27 horas, protegidas de la luz a temperatura inferior a 25°C

6.5 Sistema Envase Cierre:

Frasco ampolla de vidrio tipo I, transparente, tapon de bromobutilo y con precinto de seguridad aluminio.

a. Medida Dispensadora:

No aplica

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No aplica

6.6 Presentaciones Aprobadas:

Frasco ampolla contenido de: 5 mL (30 mg); 16.7 mL (100mg); 25 mL (150 mg) y 50 mL (300mg) contenido de 01, 05, 10, 25, 50 y 100 Frascos Ampollas USO HOSPITALARIO

a. Muestras Medicas Aprobadas:

No solicitada

6.7 Conservación:

Mantengase en refrigeración a 2-8°C Protegido de la Luz

6.8 Tipo de Dispensación:

Con Prescripción Facultativa

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

LAPREVEN, S.A.

8. REPRESENTANTE:

LPREVEN S.A.

9. FABRICANTE:

LABORATORIOS IMA, S.A.I.C. Argentina

10. FABRICANTE ENVASADOR:

LABORATORIOS IMA, S.A.I.C. Argentina

11. PROPIETARIO:



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

LABORATORIOS IMA, S.A.I.C. Argentina

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.G. 33.657

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

31 Marzo 2004

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

Marzo 2011

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

Marzo 2004