



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:

Taxocris 100 mg / 16,7 mL Solución Concentrada para Infusión Intravenosa.

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada frasco-ampolla contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Paclitaxel-----	100 mg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Solución Concentrada para Infusión Intravenosa.

Líquido límpido, incoloro a levemente ambarino.

4. DATOS CLÍNICOS:

• CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Tratamiento del cáncer metastásico refractario de ovario y mama.

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

Tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas asociado a cisplatino o carboplatino.

Tratamiento del Sarcoma de Kaposi.

Tratamiento del adenocarcinoma gástrico metastásico locamente avanzado o no resecable.

Fármaco de primera línea en el tratamiento del cáncer metastásico de mama.

4.2 Posologías Aprobadas:

Carcinoma de ovario en combinación con cisplatino, cáncer metastásico refractario de ovarios y mama:
135 mg a 175 mg por m² de superficie corporal en infusión intravenosa de 3 a 24 horas cada 3 semanas.



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

Cáncer de pulmón: 175 mg a 225 mg por m² de superficie corporal en infusión de 3 a 24 horas.

Tratamiento del Sarcoma de Kaposi: 105 mg – 175 mg por m² de superficie corporal en infusión de 3 a 24 horas; ajustar según respuesta clínica.

Fármaco de primera línea en el tratamiento del cáncer metastásico de mama: 200 mg a 250 mg por m² de superficie corporal.

Tratamiento del adenocarcinoma gástrico: 175 mg a 210 mg por m² de superficie corporal en infusión de 3 a 24 horas.

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

Taxocris es una droga anticancerosa citotóxica y como con otros compuestos citotóxicos, debe guardarse precaución en el manejo de este producto.

Se recomienda el uso de guantes.

Si la solución hace contacto con la piel, lavarla de forma inmediata con agua y jabón. Si lo hace con las mucosas, enjuagarlas con agua.

La solución concentrada para inyección debe diluirse antes con: Solución Cloruro de Sodio al 0,9%, Dextrosa al 5% o en Solución Dextrosa Ringer, para obtener una concentración final de 0,3 mg a 1,2 mg por mL.

Los productos de inyección parenteral deben inspeccionarse visualmente buscando partículas o decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Después de la preparación la solución puede presentar ligera turbidez atribuible al vehículo de la formulación.

La solución diluida deberá almacenarse en botellas (vidrio, polipropileno) y administrarse a través de una línea de propileno.

Deberá administrarse con un filtro en la línea con una membrana microporosa no mayor de 0,22 micrones.

b. Dosis Máxima Aprobada:

250 mg por m² de superficie corporal por dosis.

c. En caso de insuficiencia renal:

d. En caso de insuficiencia hepática:

4.3 Vía de Administración:

Intravenosa.

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Embarazo y lactancia.

Neutropenia menor a 1.500 células/mm³ y trombocitopenia menor a 100.000 células/mm³.



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

4.5 Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Evítese la extravasación basal.

No mezcle varios fármacos para evitar interacción química y permitir mejor tolerancia.

Este producto debe ser administrado en las primeras 48 horas de haber comenzado los síntomas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche 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 a 1.500 células/mm³ ó 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 este producto deben ser pre-tratados con corticosteroides y/o antihistamínicos.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

a. Precauciones de empleo:

Durante la administración de este producto deberán realizarse control estricto de los parámetros: hematológico, renal, Sistema Nervioso y cardiovascular, con la finalidad de proceder a disminuir la dosis o suspender su administración.

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

4.6 Interacción con otros medicamentos:

Ciclosporina, antibióticos macrólidos, alcaloides, benzodiazepinas, barbitúricos y antiepilépticos.

4.7 Otras interacciones:

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

4.9 Embarazo:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Clasificación de la FDA: Droga categoría D.

No se dispone de información sobre el uso de Taxocris en mujeres embarazadas. Al igual que otros fármacos citotóxicos, Taxocris podría causar daño fetal y por tanto, está contraindicado durante el embarazo. Debe aconsejarse a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante la terapia con Taxocris, y que informen a su médico de inmediato si esto sucediera

4.10 Lactancia:

No se administre durante la lactancia.

Clasificación de la FDA: Droga categoría D.



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

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

4.12 Reacciones Adversas:

Hematológicas: pancitopenia, mielosupresión.

Cardiovascular: bradicardia, hipotensión, flebitis.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea.

Hepáticas: hiperbilirrubinemia, elevación de la fosfatasa alcalina y de la transaminasa oxalacética.

Reacciones de hipersensibilidad: disnea, urticaria, taquicardia.

Otras: parestesias, neuropatía periférica, artralgia, mialgia, alopecia.

4.13 Sobredosis:

Las complicaciones primarias anticipadas de una sobredosis consistirían en supresión de la médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis.

Tratamiento: No hay antídoto conocido para la sobredosis de paclitaxel.

a. Tratamiento Adultos:

b. Tratamiento Niños:

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos - Taxanos

Código ATC: L01CD01

Paclitaxel es un nuevo agente antimicrotubular que estimula el ensamblaje de microtúbulos a partir de los dímeros de tubulina y estabiliza los microtúbulos impidiendo la despolimerización. Esta estabilidad provoca la inhibición de la reorganización dinámica normal de la red microtubular, que es esencial para la interfase vital y las funciones celulares mitóticas. Además, paclitaxel induce la formación de grupos anormales o haces de microtúbulos durante el ciclo celular y de ásteres múltiples de microtúbulos durante la mitosis.

El nombre químico del Paclitaxel es (2 α R,4-S,4 α S,6R,9S,11S,12S,12 α R,12 β S) - 1,2 α ,3,4,4a,6,9,10,11,12,12 α ,12 β - Dodecahidro - 4,6,9,11,12,12 β - hexahidroxi - 4 α ,8,13,13 - tetrametil - 7, 11-metano-5H-ciclodeca[3,4]-benz[1,2-b]oxet-5-one 6,12 β -deacetato, 12-benzoato, 9-ester con (2R,3S)-N-benzoil-3-fenilisoserina

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

Después de su administración intravenosa, paclitaxel presenta una disminución bifásica de sus concentraciones plasmáticas.



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

La farmacocinética de paclitaxel se determinó con dosis de 135 mg y 175 mg por m² en perfusiones continuas de 3 y 24 horas. El valor medio estimado de la vida media terminal osciló de 3,0 a 52,7 horas, y el valor medio de la depuración corporal total, de acuerdo con un modelo no compartimental, osciló de 11,6 a 24,0 l/h/m², la depuración corporal total pareció disminuir a concentraciones plasmáticas elevadas de paclitaxel. El volumen medio de distribución en estado de equilibrio, osciló en un rango de 198 a 688 l/m², indicando la presencia de una distribución extravascular importante y/o fijación tisular. Con la perfusión de 3 horas, el incremento de dosis presenta una farmacocinética no lineal. El incremento del 30% de la dosis de 135 mg/m² a 175 mg/m² produjo un aumento de los valores de C_{máx} y AUC_{0→∞} del 75% y del 81%, respectivamente.

Después de una dosis intravenosa de 100 mg/m², administrada en forma de perfusión durante 3 horas a 19 pacientes que sufrían SK, la C_{máx} fue 1,530 ng/mL (rango 761 -2,860 ng/mL) y la AUC media fue 5,619 ng.hr/mL (rango 2,609 - 9,428 ng.hr/mL). La depuración fue 20,6 L/h/m² (rango 11-38) y el volumen de distribución fue 291 L/m² (rango 121-638). El promedio de la vida media de eliminación terminal fue de 23,7 horas (rango 12-33).

La variabilidad interindividual en la exposición sistémica a paclitaxel fue mínima. No hubo evidencia de acumulación de paclitaxel con la administración de varios ciclos de tratamiento.

En estudios in Vitro, el fármaco se fijó en un 89-98% a proteínas plasmáticas en humanos. La presencia de cimetidina, ranitidina, dexametasona o difenhidramina no modificó la unión de paclitaxel a proteínas plasmáticas.

La disposición metabólica de paclitaxel en el hombre no ha sido totalmente establecida. Los valores medios de la recuperación urinaria del fármaco no modificado, se han estimado entre 1,3 a 12,6% de la dosis administrada, indicando la presencia de una depuración no-renal importante. El metabolismo hepático y la depuración biliar pueden ser el mecanismo principal de distribución de paclitaxel.

Paclitaxel se metaboliza principalmente por las enzimas del citocromo P450. Después de la administración de paclitaxel radiomarcado, una media del 26, 2 y 6% de la radiactividad fue excretada en las heces 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, -3A4 y ambos, -2C8 y -3A4, respectivamente. No se ha estudiado formalmente el efecto de la alteración hepática o renal sobre distribución de paclitaxel tras perfusión continua de 3 horas. Los parámetros farmacocinéticos de un paciente sometido a hemodiálisis al que se administró paclitaxel 135 mg/m² en perfusión de 3 horas, se mantuvieron en el rango definido para los pacientes no dializados.

En ensayos clínicos donde paclitaxel y doxorrubicina fueron administrados concomitantemente, la distribución y eliminación de doxorrubicina y sus metabolitos se prolongó. La exposición plasmática total para doxorrubicina fue 30% más elevada cuando paclitaxel se administraba inmediatamente después, lo que no sucedía cuando había un intervalo de 24 horas entre la administración de ambos fármacos.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

6. DATOS FARMACÉUTICOS:



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

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Aceite de castor polioxietilado.
Alcohol etílico.

6.2 Incompatibilidades:

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 Meses

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

El producto reconstituido en: Solución de Cloruro de Sodio al 0,9%, Dextrosa al 5% o en Solución Dextrosa Ringer, tiene un período de validez de 32 horas almacenado a temperatura inferior a 30°C.

6.5 Sistema Envase Cierre:

Frasco ampolla de vidrio tipo I incoloro con precinto de aluminio y flip off plástico.

a. Medida Dispensadora:

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

6.6 Presentaciones Aprobadas:

1, 2 y/o 3 frascos ampolla.

a. Muestras Medicas Aprobadas:

6.7 Conservación:

Almacenado bajo refrigeración (2°C - 8°C).

6.8 Tipo de Dispensación:

Venta con prescripción facultativa.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Laboratorio LKM S.A. Av. Cordoba 4694, de la Ciudad de Buenos Aires, República de Argentina
Teléfono: + 54114896100 Fax: + 5411 47723788

8. REPRESENTANTE:



**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 Leti, S.A.V. Zona Industrial del Este, Avenida 2, Edif Leti. Guarenas. Edo. Miranda.
Código postal 1220. Teléfonos (0058-212) 360-2455 / 361-4045. RIF J-00021500-6

9. FABRICANTE:

Laboratorio LKM S.A. Av. Cordoba 4694, de la Ciudad de Buenos Aires, República de Argentina
Teléfono: + 54114896100 Fax: + 5411 47723788

10. FABRICANTE ENVASADOR:

11. PROPIETARIO:

Laboratorio LKM S.A. Av. Cordoba 4694, de la Ciudad de Buenos Aires, República de Argentina
Teléfono: + 54114896100 Fax: + 5411 47723788

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F. 35.970.

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

16-03-2007

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

08-10-2008