



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 Solución Inyectable

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada mL de solución contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Paclitaxel	6.00mg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Solución Inyectable

Solución viscosa, transparente e incolora, o ligeramente amarillenta, no acuosa, que se debe diluir antes de su administración.

4. DATOS CLÍNICOS:

• CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Tratamiento del cáncer metastásico refractorio 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 a cisplatino o carboplatino.

Tratamiento de sarcoma de Kaposi.

Tratamiento del Adenocarcinoma Gástrico metastásico localmente avanzado o no resecable.

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

4.2 Posologías Aprobadas:



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

- Carcinoma de ovario en combinación con cisplatino, cáncer metastásico refractorio de ovarios y mama: 135 a 175 mg/m² de superficie corporal en infusión intravenosa de 3 a 24 horas cada 3 semanas.
- Cáncer del pulmón: 175mg/m² de superficie corporal - 225 mg/m² de superficie corporal en infusión de 3 a 24 horas.
- Tratamiento del Sarcoma de Kaposi: 105 -175 mg/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 a 250mg/m² de superficie corporal.
- Tratamiento del Adenocarcinoma gástrico: 175 a 210mg/m² de superficie corporal en infusión de 3 a 24 horas.

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

Paclitaxel es una droga citotóxica antineoplásica y con sustancias potencialmente tóxicas, se debe manejar con cuidado. Se recomienda el uso de guantes. Si la solución entra en contacto con la piel, lave la región con agua y jabón inmediatamente. Si entra en contacto con las membranas mucosas, se debe lavar con abundante agua.

Paclitaxel concentrado para inyección se debe diluir antes de la infusión en solución inyectable de cloruro de sodio al 0.9%, solución glucosada al 5%, solución medio glucosada al 5% en medio fisiológico o en solución glucosada al 5% en solución Ringer, de forma de obtener una concentración final de 0.3 a 1.2mg/mL.

La solución luego de reconstituida es estable hasta 24 horas a temperatura inferior a 30°C.

Los productos parenterales se deben inspeccionar visualmente antes de administrarlos, en relación a la presencia de material. En la preparación, las soluciones pueden presentar turbidez atribuida al vehículo de la formulación. No se observaron pérdidas significativas de potencia de la solución tras su paso a través de dispositivos de administración intravenosa, acoplados a un filtro de 0.22 micras. No se recomienda el uso de PCV plastificados de uso rutinario en la administración de soluciones intravenosa. Paclitaxel ya diluido debe almacenarse en frasco de vidrio o polipropileno.

b. Dosis Máxima Aprobada:

Dosis máxima: 250mg/m² de superficie corporal/dosis.

c. En caso de insuficiencia renal:

No se ha descrito.

d. En caso de insuficiencia hepática:

La evidencia disponible sugiere que el hígado desempeña un papel importante en el metabolismo del Paclitaxel y consecutivamente, se debe tener cuidado al administrarlo a pacientes con insuficiencia hepática grave.



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

4.3 Vía de Administración:

Intravenosa.

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Paclitaxel o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Embarazo y lactancia.

Neutropenia menor a 1500 células/mm³ y trombocitopenia menor a 100.000 células/mm³.

4.5 Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. 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 a 1500 células/mm³ o un conteo de plaquetas menor a 100.000 células/mm³.

Se ha 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.

a. Precauciones de empleo:

Durante la administración del producto deberá realizarse control estricto de los parámetros: hematológicos, renal, sistema nervioso y cardiovascular; con la finalidad de proceder a disminuir la dosis o suspender su administración. Los pacientes sometidos previamente a radioterapia presentaron un grado más alto de mielosupresión. Reacciones graves como hipotensión que necesita tratamiento, disnea que necesita broncodilatadores, angiodema y urticaria generalizada obligan a interrumpir el tratamiento. Se recomienda monitoriar los signos vitales, principalmente durante la primera hora de infusión. No hay evidencia de aumento de la toxicidad de Paclitaxel en los pacientes con aumento de enzimas hepáticas; sin embargo, la evidencia disponible sugiere que el hígado desempeña un papel importante en el metabolismo del Paclitaxel y consecutivamente, se debe tener cuidado al administrarlo a pacientes con insuficiencia hepática grave. Se debe advertir a las mujeres fértiles que deben evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con Paclitaxel.

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

4.6 Interacción con otros medicamentos:

Cisplatino, Ciclosporina, antibióticos macrólidos, alcaloides, benzodiazepinas, barbitúricos y



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

antiepilépticos.

4.7 Otras interacciones:

No se han descrito.

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

No se han descrito.

4.9 Embarazo:

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

4.10 Lactancia:

No se administre durante la lactancia. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

No se ha notificado ningún efecto en este sentido.

4.12 Reacciones Adversas:

Hematológicas: Pancitopenia, mielosupresión.

Cardiovasculares: Bradicardia, hipotensión, flebitis. Puede ocurrir arritmias.

Gastrointestinales: Náuseas, vómito, diarrea.

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

Reacciones de hipersensibilidad: Disnea, urticaria y taquicardia.

Neurológicas: Neuropatía periférica relacionada con la dosis.

Función hepática: Se observan aumentos en los valores de bilirrubina, fosfatasa alcalina y de la transaminasa oxalacética.

Otras: Parestesias, neuropatía periférica, artralgia, mialgias, alopecia.

4.13 Sobredosis:

Tratamiento: No se conoce antídoto específico.

a. Tratamiento Adultos:

b. Tratamiento Niños:



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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Agente antineoplásico.

Código ATC: L01CD01

Paclitaxel es un nuevo agente antimicrotúbulo que promueve la agregación de dos microtúbulos a partir de dos dímeros de tubulina, estabilizando o previniendo la despolimerización, lo que resulta una inhibición de dinámica normal de reorganización de redes de microtúbulos esenciales para las funciones celulares. Paclitaxel también induce a la formación anormal de un listón de microtúbulos durante el ciclo celular y múltiples asteres de microtubulos durante la mitosis.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

La farmacocinética de Paclitaxel fue evaluada en una serie de dosis, hasta 300mg/m², en esquemas de infusión, variando de 3 a 24 horas y demostrando ser no lineal y satuble con un aumento desproporcionado de los valores de concentración máxima (C_{máx.}) y del área bajo la curva (AUC) con el aumento de la dosis, acompañado por una disminución aparente, relacionado a la dosis del clearance corpóreo total.

Luego de la administración intravenosa, Paclitaxel mostró un declive bifásico en las concentraciones plasmáticas. El declive rápido inicial representa una distribución para los compartimientos periféricos y una eliminación de la droga. La última fase, debe ser, en parte a un flujo relativamente lento de Paclitaxel en el compartimiento periférico. En pacientes tratados con dosis de 135 a 175 mg/m² administrado por infusiones de 3 a 24 horas, la vida media final varió de 13.1 a 52.7 horas y el clearance corpóreo total varió de 198 a 688L/m², indicando una distribución extravascular extensa y/o ligación de Paclitaxel en los tejidos.

Una variabilidad en la exposición sistémica de Paclitaxel, evaluada por la AUC para ciclos de tratamientos sucesivos y mínimos; no han evidenciado cúmulo de Paclitaxel.

Distribución: La media, 89% de droga se encuentra ligada a proteínas plasmáticas, la presencia de Cimetidina, Ranitidina, Dexametasona y Difenidramina no alteran la carga de ligación proteica de Paclitaxel.

Metabolismo: El Paclitaxel es metabolizado en el hígado y la principal vía metabólica parece ser el citocromo P450, isoenzima CYP2C8 y en menor grado isoenzima CYP3A4, siendo el principal metabolito el 6 alfa-hidroxipaclitaxel. In vitro, el metabolismo de paclitaxel a 6 alfa-hidroxipaclitaxel fue inhibido por varios agentes. El efecto de disfunción renal o hepática sobre la disposición de Paclitaxel no fue establecido.

Excreción: Después de la administración intravenosa de dosis de 15 -275mg/m² de Paclitaxel (semi-sintético) por un tiempo de 1 - 6 o 24 horas de infusión, los valores medios de recuperación urinaria acumulativa de la droga inalterada variará de 1.3% a 12.6% de la dosis. Esto indica un clearance no renal extenso de Paclitaxel. En 5 pacientes que recibieron dosis radio-marcadas de 225 o 250 mg/m² de Paclitaxel por infusión de 3 horas, 14% de radioactividad fue recuperada en orina y el 71% fue excreta en la heces por vía biliar.



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

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No se han descrito para este producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Alcohol etílico,
Oleo de Castor (Cremophor EL-P).

6.2 Incompatibilidades:

No se han descrito.

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 meses.

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

El producto diluido en Solución de Cloruro de Sodio al 0.9% tiene un período de validez de 24 horas almacenados a temperatura inferior a 30°C.

6.5 Sistema Envase Cierre:

Frasco ampolla de vidrio incoloro tipo I, con tapón de goma butilo, sello de aluminio y precinto flip-off.

a. Medida Dispensadora:

No aplica.

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No aplica.

6.6 Presentaciones Aprobadas:

Frasco ampolla de vidrio incoloro tipo I, con tapón de goma butilo, sello de aluminio y precinto flip-off, contenido de 16.7mL, en estuche de cartón.

a. Muestras Medicas Aprobadas:

No aplica.

6.7 Conservación:

Consérvese bajo refrigeración (2-8°C), en su empaque original para proteger de la luz.

6.8 Tipo de Dispensación:



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

Con prescripción facultativa.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

8. REPRESENTANTE:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

9. FABRICANTE:

Eurofarma Laboratorios LTDA. Av. Vereador José Diniz, 3465 - Campo Belo CEP: 04603-003 Sao Paulo/SP.- Brazil.

10. FABRICANTE ENVASADOR:

No posee fabricante envasador.

11. PROPIETARIO:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.G. 34.872

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

16 de Febrero del 2006.

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

Aún no corresponde.

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

16 de Febrero del 2006.