

DOCETAXEL MICROSULES

DOCETAXEL

20 mg/0,5 ml

80 mg/2 ml

Solución inyectable para uso intravenoso exclusivo

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Docetaxel Microsules 20 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Docetaxel anhidro. 20 mg/0,5 ml

Ácido cítrico anhidro. 1 mg

Polisorbato 80 c.s.p. 0,5 ml.

Cada frasco ampolla de diluyente contiene:

Etanol absoluto. 0,185 ml

Agua destilada para inyectables c.s.p. 1,5 ml

Docetaxel Microsules 80 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Docetaxel anhidro. 80 mg/2,0 ml

Ácido cítrico anhidro. 4 mg

Polisorbato 80 c.s.p. 2,0 ml.

Cada frasco ampolla de diluyente contiene:

Etanol absoluto. 0,740 ml

Agua destilada para inyectables c.s.p. 6,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Clasificación farmacológica

Código ATC: L01C D02

INDICACIONES

Cáncer de Mama

Docetaxel se halla indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de mama local avanzado o metastásico, para quienes la terapia anterior no ha dado resultado. La terapia previa debió haber incluido antracciclina, a menos que esto se halle contraindicado clínicamente.

Cáncer de pulmón no de pequeñas células

Docetaxel se halla indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de pulmón no de pequeñas células local avanzado o metastásico, para quienes la quimioterapia en base a platino no ha resultado.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Docetaxel es un agente antineoplásico que actúa mediante la disociación de la red de microtúbulos a nivel celular, esencial para la función mitótica y de interfase celular.

Docetaxel estimula la unión de la tubulina en microtúbulos estables inhibiendo simultáneamente su despolimerización. **Docetaxel** se fija a la tubulina libre y de esta manera disminuye la concentración intracelular crítica de tubulina. La polimerización estimulada de los microtúbulos conduce a la producción de un conjunto de microtúbulos sin función normal y a la estabilización de microtúbulos, lo que resulta en inhibición de la mitosis a nivel celular. La fijación del **Docetaxel** a los túbulos no altera el número de protofilamentos en esos microtúbulos; es en ese aspecto en que difiere de los otros venenos de huso (spindle).

En ensayos clonogénicos *in vitro*, se halló que **Docetaxel** es citotóxico para diversas líneas celulares tumorales murinas y humanas y contra células de tumores humanos recién extirpados en ensayos clonogénicos.

Se halló además, que **Docetaxel** actúa sobre numerosas líneas celulares sobreexpresando la p-glicoproteína que codifica el gen resistente a múltiples drogas.

FARMACOCINÉTICA

Vida media

A dosis de 70-115 mg/m², el perfil cinético de **Docetaxel** es independiente de la dosis y responde a un modelo farmacocinético de tres compartimentos, con una vida media para las fases alfa, beta y gama de 4 minutos, 36 minutos y 11,1 horas respectivamente.

Se ha realizado un análisis farmacocinético, en una población de pacientes que recibían **Docetaxel**. Los parámetros farmacocinéticos estimados por el modelo resultaron muy cercanos a aquellos estimados a partir de los estudios de la fase 1. No se observaron alteraciones farmacocinéticas para **Docetaxel** conforme a la edad o sexo del paciente. En una reducida cantidad de pacientes, con datos químicos clínicos que sugerían una insuficiencia en la función he-

pática entre moderada a leve (Alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa > 1,5 veces el límite superior normal asociado con fosfatasa alcalina > 2,5 veces el límite superior normal), se observó una disminución del 27% de clearance, como promedio (ver sección de "dosificación y administración").

Basándose en estudios *in vitro*, resulta que las isoenzimas de la subfamilia del citocromo P450-3^a se hallan involucradas en el metabolismo de **Docetaxel**.

Distribución

Los valores promedio para el clearance corporal total y volúmen de distribución en el estado de equilibrio han sido respectivamente de 21 l/h/m² y 113 l, respectivamente.

Unión a proteínas

Docetaxel se liga a las proteínas en una proporción que sobrepasa el 95%. La dexametasona no afecta la unión proteica **Docetaxel**.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de **Docetaxel** es de 100 mg/m² administrada como una infusión de una hora cada tres semanas.

Para reducir la incidencia y severidad de la retención de fluido se debe pretratar a todos los pacientes con corticoesteroides orales. La premedicación recomendada debe consistir solamente en corticosteroides orales, tales como dexametasona 16 mg por día, durante 5 días, comenzando un día antes de cada administración de **Docetaxel**. No se ha comprobado la utilidad de los antihistamínicos en el control de la retención de líquidos.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **Docetaxel** en niños.

Ajuste posológico

Pacientes con neutropenia, reacciones cutáneas o neuropatía periférica: como con muchas otras sustancias quimioterápicas un cuidadoso monitoreo de los recuentos de neutrófilos constituye una parte esencial de la terapia de **Docetaxel**. No se debe administrar **Docetaxel** hasta que el recuento de neutrófilos sea de al menos 1.500 células/mm³. A los pacientes que se ven afectados por neutropenia febril, neutropenia grave (neutrófilos < 500 células/mm³ por más de una semana), reacción cutánea grave o acumulativa, o neuropatía periférica grave durante la terapia con **Docetaxel** se les debe reducir la dosis de **Docetaxel** de 100 mg/m² a 75 mg/m². Si estas reacciones persisten, la dosis debe disminuirse de 75 mg/m² a 55 mg/m².

Pacientes con deficiencia hepática leve

Basándose en información farmacocinética, la dosis recomendada de **Docetaxel** para pacientes que tienen valores de transaminasas incrementados (Alanina aminotransferasa y/o aspartato aminotransferasa) en mayor medida que 1,5 veces el límite superior del rango normal e incrementos en fosfatasa alcalina superiores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, la dosis es de 75 mg/m².

Precauciones para la administración

La administración de **Docetaxel** debe ser en forma endovenosa.

Es extremadamente importante que la aguja o catéter endovenoso se coloque adecuadamente antes de que se inyecte **Docetaxel**. La dispersión al tejido circundante durante la administración endovenosa de **Docetaxel**, puede provocar una considerable irritación, necrosis del tejido local y/o tromboflebitis. Si ocurre extravasación, se debe discontinuar la inyección inmediatamente y cualquier porción remanente debe introducirse en otra vena.

Reconstitución de la solución:

Preparación y precauciones para su administración:

Docetaxel concentrado para inyección necesita diluirse a la administración. Se ruega seguir las instrucciones para su preparación que se incluyen a continuación.

A- Preparación de la solución de premezclado

- 1- Saque del refrigerador la cantidad apropiada de viales de **Docetaxel** concentrado para inyección y diluyente. Permita que los viales permanezcan a temperatura ambiente durante aproximadamente 5 minutos.
- 2- Aseptícamente retire el contenido completo del vial de diluyente con una jeringa y transfiera el contenido al vial de **Docetaxel** concentrado para inyección.
- 3- Suavemente agite cada vial de premezclado durante aproximadamente 15 segundos para asegurar una mezcla completa del concentrado y el diluyente.
- 4- La solución de premezclado de **Docetaxel** (10 mg de **Docetaxel** /ml) debe ser transparente, aunque puede haber un poco de espuma en la parte superior de la solución debido al polisorbato 80. Permita que la solución de premezclado repose durante algunos minutos para permitir que se disipe la espuma. No es necesario que toda la espuma se disipe antes de continuar con el proceso de preparación.

B- Preparación de la solución de infusión

- 1- Aseptícamente retire la cantidad necesaria de la premezcla de **Docetaxel** con una jeringa calibrada e inyecte el volumen necesario de la solución de premezclado en una bolsa o envase de infusión de 250 mg/ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de dextrosa al 5% para producir una concentración final de 0,3 a 0,9 mg/ml
- 2- Mezcle a fondo la infusión mediante rotación manual.
- 3- Como con todos los productos parenterales, se debe inspeccionar en forma visual a **Docetaxel** para verificar la presencia de partículas de material o decoloración antes de proceder a su administración, cuando la solución o el envase lo permitan.

Cuando la solución premezclada de **Docetaxel** para inyección o la solución de la infusión no esté transparente o presenta precipitados, se debe desechar la solución.

La infusión de la solución de **Docetaxel** se debe administrar en forma endovenosa, a temperatura y condiciones de iluminación del medio ambiente.

La infusión de **Docetaxel** es compatible con los conjuntos de administración disponibles habitualmente, incluso los conjuntos de PVC.

Instrucciones especiales

Docetaxel es una droga anticáncer citotóxica y, como con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe proceder con precaución cuando se manipulan y preparan las soluciones de **Docetaxel**. Se recomienda el uso de guantes. Sírvase consultar la sección de "manipuleo y eliminación".

Si **Docetaxel** concentrado, solución de premezclado o solución de infusión entraran en contacto con la piel, lave inmediatamente y a fondo con jabón y agua.

Si **Docetaxel** concentrado, solución de premezclado o solución de infusión entraran en contacto con la mucosa, lave inmediatamente a fondo con jabón y enjuague bien con agua.

Manipuleo y eliminación

Se deben considerar los procedimientos para el manipuleo adecuado y la eliminación de las drogas anticancerosas.

CONTRAINDICACIONES

Docetaxel se halla contraindicado en pacientes que poseen antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a **Docetaxel** o a otras drogas formuladas con polisorbato 80.

No se debe usar **Docetaxel** en pacientes con recuento de neutrófilos < 1.500 células/mm³. **Docetaxel** se halla contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS

Docetaxel concentrado, deberá administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en la aplicación de agentes anti-neoplásicos. Es posible el control apropiado de las complicaciones cuando se dispone de instalaciones adecuadas para diagnóstico y tratamiento. No se debe aplicar la terapia **Docetaxel** en pacientes con recuento de neutrófilos inferiores a 1.500 células/mm³. Para monitorear la aparición de neutropenia, que puede ser grave y resultar en infección, se recomienda efectuar recuentos sanguíneos frecuentes en todos los pacientes que reciben **Docetaxel**. En un 0,5% (4 de 837) de los pacientes se observaron reacciones de hipersensibilidad grave que condujeron a una inmediata discontinuación. No se debe administrar **Docetaxel** a pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad grave a **Docetaxel** o a otras drogas formuladas con polisorbato 80.

El evento adverso sobre el cual se informa más frecuentemente es neutropenia. Los nadires neutrófilos ocurren dentro de los ocho días promedio. Durante el tratamiento con **Docetaxel** se deben realizar monitoreos frecuentes de recuentos sanguíneos.

No se debe volver a tratar a los pacientes con **Docetaxel** hasta que los neutrófilos regresen al nivel de > 1.500 células/mm³ (ver sección de "dosificación y administración").

Se han observado reacciones graves de hipersensibilidad, caracterizadas por hipotensión, broncoespasmo, y sarpullido o eritema generalizado. Estas reacciones condujeron a una discontinuidad inmediata en un porcentaje de 0,5% de los pacientes (4 de 837).

Los síntomas severos se resuelven posteriormente a la discontinuidad de la infusión y a la administración de una terapia adecuada. Los pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad grave no deben volver a tratarse con **Docetaxel**.

Docetaxel puede provocar daño fetal cuando se lo administra a una embarazada.

No hay estudios realizados en embarazadas. No se observó evidencia de efecto teratogénico cuando se administró **Docetaxel** 1,8 o 1,2 mg/m²/día en ratas o conejos, respectivamente. Sin embargo, estos estudios han demostrado que **Docetaxel** es también embriofetotóxico, caracterizado por mortalidad intrauterina, peso fetal reducido y demoras en la osificación. Estos efectos son coherentes, teniendo en cuenta la toxicidad materna. Si se aplica **Docetaxel** durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe esta droga, la misma debe ser informada y se debe evaluar el riesgo potencial para el feto.

No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

PRECAUCIONES

Hematología

No debe administrarse la terapia con **Docetaxel** hasta que el recuento de neutrófilos supere las 1.500 células/mm³. Para monitorear la incidencia de mielotoxicidad, se recomienda realizar recuentos sanguíneos frecuentes en todos los pacientes que reciben **Docetaxel** (ver sección de "advertencias").

Los pacientes no deben volver a tratarse con **Docetaxel** en ciclos subsiguientes, hasta que los neutrófilos regresen a un nivel de > 1500 células/mm³. En casos de neutropenia grave (< 500 células/mm³) durante 7 días o más durante el curso de la terapia con **Docetaxel** se recomienda una reducción de dosis para cursos de terapia posteriores (ver sección de "dosificación y administración").

Basado en la presencia de alcohol en el diluyente se deberán tener precauciones en cuanto a pacientes con enfermedad hepática, epilepsia, alcoholismo, embarazadas, niños.

Reacciones de hipersensibilidad

Se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad a los pocos minutos de iniciarse la infusión con **Docetaxel**. No es necesario discontinuar la terapia con **Docetaxel** si sólo se observan reacciones menores, tales como la aparición de rubor o reacciones dérmicas localizadas. Sin embargo, ante reacciones graves, tales como una hipotensión que necesite tratamiento, broncoespasmo o eritema ge-

neralizado se debe discontinuar **Docetaxel**. Los pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad grave no deben volver a tratarse con **Docetaxel**.

Cutáneo

Se ha observado eritema localizado de las extremidades (palmas de las manos y plantas de los pies) con edema, seguido por descamación. En el caso de toxicidad grave de la piel durante el transcurso de la terapia con **Docetaxel** se recomienda una reducción en dosis para ciclos posteriores de terapia subsiguiente (ver sección de "dosificación y administración").

Retención de líquidos:

Se ha informado sobre retención de líquidos con posterioridad a la terapia con **Docetaxel**. Por lo tanto se debe premedicar a los pacientes con corticosteroides orales antes de cada administración de **Docetaxel** para reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos (ver sección de "dosificación y administración").

Neurológico

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave es poco frecuente y requiere una reducción de dosis (ver sección de "dosificación y administración").

Carcinogenicidad. Mutagenicidad. Menoscabo de fertilidad

No se ha estudiado el potencial carcinógeno de **Docetaxel**. En el ensayo de aberración cromosomática in vitro en células CHO-K1 y en la prueba de micronúcleo in vivo en ratones, se ha demostrado que **Docetaxel** es mutágeno. Sin embargo no indujo mutagenicidad en la prueba Ames o en el ensayo de mutación de gen CHO/HGPRT. Estos resultados son coherentes con la actividad farmacológica de **Docetaxel**.

Lactancia

No se ha determinado si **Docetaxel** pasa a la leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan en leche humana y al potencial de reacciones adversas serias en los bebés, se recomienda aconsejar a las mujeres que no amamenten a sus bebés durante la terapia con **Docetaxel**.

Interacción de drogas

No se han realizado estudios clínicos formales para evaluar la interacción de **Docetaxel** con otras drogas. Los estudios in vitro han demostrado que el ketoconazol inhibe el metabolismo de **Docetaxel** significativamente; por lo tanto, se debe tener cuidado cuando se administran **Docetaxel** y ketoconazol en forma concomitante.

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **Docetaxel** en niños.

Uso en geriatría

Basándose en la farmacocinética de la población no existen instrucciones especiales para su uso en la edad avanzada.

REACCIONES ADVERSAS

Se anotaron 837 pacientes en 24 estudios de fase 2, realizados en Norteamérica y Europa (carcinoma de mama n= 228; cáncer de pulmón de célula no pequeña n= 248; varios tipos de tumores n=361). El 95% de los pacientes no recibió apoyo hematopoyético.

El siguiente cuadro incluye información sobre reacciones adversas de 833 pacientes evaluados. Se consideró que estas reacciones se hallaban posible o probablemente relacionadas con **Docetaxel**. El perfil de seguridad es generalmente similar en todos los pacientes ya sea que ellos hubieran sido tratados por carcinoma de mama o carcinoma de pulmón no de pequeñas células.

Resumen de eventos adversos en 833 pacientes (1) que recibían DOCETAXEL a 100 mg/m²

Efecto adverso		% de Incidencia
Hematológico		
Neutropenia (n=791)(2)	< 2.000 células/mm ³	97
	< 500 células/mm ³	75
Leucopenia (n=795)	< 4.000 células/mm ³	97
	< 1.000 células/mm ³	27
	< 100.000 células/mm ³	8
Trombocitopenia	<11g/dl	89
Anemia	< 8 g/dl	10

Infecciones	19
Neutropenia febril (n=791)	22
Fiebre en ausencia de infección	
Todos	36
Grave	3
Reacciones de hipersensibilidad (n=837)	
Todos	31
Grave	7
Retención de líquidos	
Todos	47
Grave	9
Neurosensitivo	
Todos	48
Grave	4
Neuromotriz	
Todos	14
Grave	4
Cutánea	
Todos	65
Grave	8
Gastrointestinal	
Náusea	45
Diarrea	43
Vómitos	28
Alopecia	83
Astenia	68
Mucositis	43
Reacciones en sitio de infusión	6

(1) Los cuatro (4) pacientes que experimentaron reacciones de hipersensibilidad, con discontinuación inmediata de terapia, no fueron incluidos en la evaluación general de seguridad.

(2) Los pacientes no recibieron apoyo hematopoyético.

Hematológico

La reacción adversa más frecuentemente asociada con **Docetaxel** es la neutropenia: de carácter reversible y no acumulativa. El tiempo promedio hasta el nadir es de ocho días, mientras que la duración promedio de la neutropenia grave (< 500 células/mm³) fue de 7 días. Se observó neutropenia grave en 75% de los pacientes tratados con **Docetaxel** y se prolongó por más de 7 días en 3% de los ciclos evaluables.

Se observó fiebre asociada con neutropenia (< 1.000 células/mm³) en 22% de los pacientes (7% de los ciclos). La incidencia de infecciones, asociadas con recuentos neutrófilos (< 1.000 células/mm³) fue del 6% en pacientes y 3% de los ciclos. Se presentaron episodios infecciosos, incluyendo sepsis y neumonía, en 19% de los pacientes (5% de los ciclos) y en aproximadamente un 2% de los tratados con **Docetaxel** resultaron fatales.

Se informó trombocitopenia (<100.000 células/mm³) en un 8% de los pacientes. Se informó también sobre episodios de sangrado en 2% de los pacientes; esto se relacionó con trombocitopenia grave (< 50.000 células/mm³) en sólo dos pacientes. Se informó asimismo sobre una hemorragia gastrointestinal fatal debida a trombocitopenia en un paciente. Se observó anemia (< 11 g/dl) en un 89% de los pacientes y resultó grave (< 8g/dl) en un 10% de los casos.

Reacciones de hipersensibilidad

Se presentaron reacciones de hipersensibilidad en 31% de los pacientes (14% de los ciclos). Un 19% de los pacientes experimentaron manifestaciones menores, compatibles con reacciones de hipersensibilidad. Las manifestaciones menores más frecuentes fueron rubor, sarpullido con o sin prurito, opresión precordial, dolor de espalda, disnea, fiebre asociada a la medicación o escalofríos. Se observaron reacciones graves, caracterizadas por hipotensión, broncoespasmo, sarpullido o eritema generalizado a los pocos minutos de iniciar la infusión de **Docetaxel**. Se observaron síntomas graves en 7% de los pacientes; sin embargo, sólo en 0,5% (4 de 837) se produjo discontinuación inmediata del tratamiento. Todas

las reacciones de hipersensibilidad se resolvieron después de la discontinuación y con una terapia apropiada.

Retención de líquidos

Se ha informado sobre la retención de líquidos en 47% de los pacientes, incluyendo edema, y con menor frecuencia se informa sobre derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico e incremento de peso. La retención de líquidos generalmente comienza en las extremidades inferiores y puede tornarse generalizada con incremento de peso de 3 kg o más. La aparición de esta reacción ocurre generalmente después de 4 ciclos de tratamiento o con una dosis acumulativa de 400 mg/m². La retención de líquido condujo a la discontinuación del tratamiento en 9% de los pacientes, después de haber recibido más de 13 ciclos y una dosis promedio acumulativa de 1.300 mg/m².

Efecto de premedicación con corticoesteroide sobre la incidencia de retención de líquidos

	Incidencia	Grave
General (n=833)	47 %	9 %
Premedicación (n=82)	33 %	2 %

La retención de líquidos no fue acompañada por episodios agudos de deshidratación, oliguria o hipotensión y se pudo revertir lentamente después de suspenderse el tratamiento con **Docetaxel**.

Cutáneas

Se han observado reacciones cutáneas en 64% de los pacientes tratados con **Docetaxel**. Estas reacciones se caracterizaron por sarpullido, incluyendo erupciones localizadas, principalmente en los pies y manos, pero también en los brazos, cara o tórax. En oportunidades se asociaron con prurito. Las erupciones generalmente ocurrieron dentro de la semana posterior a la infusión de **Docetaxel**, se resolvieron antes de la próxima infusión y no constituyeron un impedimento físico.

Con menor frecuencia (2%) se observaron síntomas severos tales como erupciones, seguidas por descamación. Rara vez se produjo una interrupción o discontinuación del tratamiento con **Docetaxel** ante estas reacciones. Un 26% de los pacientes experimentaron molestias en las uñas. Estas reacciones se caracterizaron por hipo o hiperpigmentación y con menor frecuencia onicólisis y dolor (2%).

Neurológico

Se informó sobre síntomas neurosensitivos caracterizados por parestesia, distenia o dolor (incluyendo sensación de ardor) en 48% de todos los pacientes. En menos del 4% de los pacientes se presentaron reacciones graves.

Se informó sobre eventos neuromotrices en 14% de los pacientes. Estas reacciones fueron graves en 4% de los pacientes.

Gastrointestinal

Se observaron episodios de náuseas (45%), diarrea (43%) y vómitos (28%) en pacientes tratados con **Docetaxel**. Estas reacciones fueron generalmente entre leves a moderadas. Sólo en menos del 5% de los casos denunciados las reacciones gastrointestinales resultaron graves.

Cardiovascular

En 5% de los pacientes se observó hipotensión y de éstos sólo 0,5% necesitaron tratamiento. En menos de 2% de los pacientes se observaron eventos clínicamente significativos. Estos eventos incluyeron: deficiencia cardíaca (2 pacientes), taquicardia auricular paroxística, flúter auricular, disritmia e hipertensión.

Reacciones en el sitio de infusión

En 6% de los pacientes tratados con **Docetaxel** se observaron estas reacciones, que en general fueron leves. Estas reacciones incluyeron sensibilidad de la piel tal como hiperpigmentación, inflamación, eritema local, sequedad de la piel o hinchazón de la vena. Con menor frecuencia se observó flebitis o extravasación.

Hepático

En aproximadamente 10% de los pacientes se observaron valores incrementados en alanina transferasa (ALT), aspartato transferasa (AST) fosfatasa alcalina, que excedieron en 2,5 veces el límite superior normal. En 5% de los pacientes se observaron valores de bilirrubina mayores que 1,5 veces el límite superior normal.

Otros

Se observó alopecia en 83% de los pacientes, aunque rara vez en forma grave.

También se informó sobre astenia en 68% de los pacientes y esta afección se consideró grave en 11% de los pacientes. 43% de los pacientes informaron sobre mucositis.

Los pacientes informaron, asimismo, sobre artralgias (10%) y mialgias (22%) pero, por lo general se las consideró como leves y moderadas.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y tratamiento de sobredosis

No existe un antídoto conocido para el caso de sobredosis de **Docetaxel**. En caso de sobredosis, se debe mantener al paciente en una unidad especializada donde se pueden monitorear las funciones vitales y administrar tratamiento de apoyo según sea necesario. Las complicaciones que se previenen por sobredosis incluyen: supresión de médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis. Hubo dos informes de sobredosis. Un paciente recibió una infusión de 150 mg/m² en una hora, otro recibió 200 mg/m² en la misma forma y tiempo. Ambos pacientes experimentaron una neutropenia grave, astenia leve, reacciones cutáneas y parestesia leve, y se recuperaron sin incidentes.

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

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

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

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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 frasco ampolla de solución concentrada con 20 mg/0,5ml y 1 frasco ampolla de diluyente. 1 frasco ampolla de solución concentrada con 80 mg/2,0 ml y 1 frasco ampolla de diluyente.

CONSERVACIÓN

Almacenar los viales sin abrir en el refrigerador, a una temperatura entre 2° y 8 °C. Retener en el envase original para proteger de la luz brillante.

El congelamiento no afecta al producto en forma adversa.

La solución de premezclado de **Docetaxel** (10 mg Docetaxel /ml) puede utilizarse hasta 8 horas luego de su preparación y la solución de infusión de **Docetaxel** completamente preparada (ya sea en solución de cloruro de sodio al 0,9 % o solución de dextrosa al 5%) debe utilizarse no más de 1 hora después de la preparación.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños."

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.988

Dirección Técnica: Gabriel Saez, Farmacéutico.

Elaboración: Palpa 2870/78, CABA.

Fecha última revisión: 8/8/2000

MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 (B16191EA) Garín, Pdo. de Escobar, Pcia. de Buenos Aires. Tel: 03327-452629

www.microsules.com.ar