FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

FICHA TÉCNICA No. FTM-0049V01	
NOMBRE COMERCIAL	Docetaxel 80 mg/4 mL.
COMPOSICIÓN	***Cada mL contiene:*** Docetaxel anhidro…….20 mg Excipientes……c.s.p
FORMA FARMACÉUTICA	Solución concentrada para infusión.
PRESENTACIÓN COMERCIAL	- Caja por un vial de vidrio tipo I el cual contiene 4 mL de solución concentrada para infusión. - Caja por un vial de vidrio tipo I el cual contiene 4 mL de solución concentrada para infusión con recubrimiento en fotopolímero de protección OncoShield.
DATOS CLÍNICOS	
INDICACIONES	Tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico. Tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Tratamiento de pacientes con cáncer de ovario. Tratamiento de pacientes con sarcoma de kaposi diseminado y/o visceral asociado a sida, después del fracaso de quimioterapia previa. Tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, localmente avanzado, no resecable (estadío iii o iv), con buen estado funcional. Tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastático andrógeno independiente y coadyuvante y tratamiento coadyuvante en pacientes con cáncer de mama operable con ganglios auxiliares positivos. Taxotere en combinación con cisplatino y 5-fu para el tratamiento en pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado, incluyendo adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido quimioterapia previa para la enfermedad avanzada.
DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN	**Dosis** A juicio del médico facultativo. **Vía de administración** Intravenosa IV.
CONTRAINDICACIONES	Hipersensibilidad al medicamento, pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a 1.500 células/mm^3 (milímetro cúbico). Pacientes con insuficiencia hepática severa. Las contraindicaciones de otros fármacos también se aplican cuando se combinan con Docetaxel.

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	*Precauciones:* Deberán tenerse en cuenta las precauciones estándar para reconstituir agentes citotóxicos cuando se prepare y deseche la solución para perfusión. La manipulación de la solución debe realizarse en una zona de seguridad y el personal debe llevar guantes y batas protectoras, si no hay una zona de seguridad disponible, el equipo debe suplementarse con una mascarilla y gafas protectoras. Las preparaciones citotóxicas no deberán ser manipuladas por personas embarazadas. Si el producto entra en contacto con los ojos, puede producirse una irritación severa, en este caso, deberán lavarse los ojos inmediatamente a fondo con agua. Consulte a un médico si la irritación persiste. Si la solución entra en contacto con la piel, lave bien la zona afectada con abundante agua. *Advertencias:* Los pacientes deberán ser pre-medicados con corticosteroides orales tales como Dexametasona 16 mg / Día, comenzando un día antes de la perfusión, con el medicamento han aparecido reacciones graves de hipersensibilidad caracterizados por hipotensión, broncoespasmo y rash eritema generalizado. En canceres de mama y de pulmón no microcitico, la pre medicación con un corticosteroide oral como dexametasona 16 mg/Día (P.EJ. 8 mg dos veces al día) durante tres días, comenzando un día antes de la administración de Docetaxel, si no está contraindicada puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos, así como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad. Para el cáncer de próstata, la pre medicación son 8 mg de Dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la perfusión de Docetaxel. El contenido de alcohol etílico en los productos que contienen como principio activo Docetaxel, puede alterar el sistema nervioso central, afectando la capacidad del paciente para conducir o utilizar maquinas inmediatamente después de la infusión.
INTERACCIONES	Estudios *in vitro* han mostrado que el metabolismo del docetaxel puede ser modificado por la administración conjunta de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por el citocromo P450-3A, (y por tanto pueden inhibir competitivamente la enzima), como la ciclosporina, la terfenadina, el ketoconazol, la eritromicina y la troleandomicina. Por tanto, se impone precaución cuando los pacientes se traten conjuntamente con estos medicamentos, dado que existe un potencial de interacción significativa. La unión del docetaxel a proteínas es elevada (> 95%). Aunque no se han investigado formalmente las posibles interacciones in

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

	vivo del docetaxel con medicamentos administrados conjuntamente, las interacciones in vitro con medicamentos con fuerte unión a proteínas, como eritromicina, difenhidramina, propranolol, propafenona, fenitoina, salicilatos, sulfametoxazol y valproato sódico, no afectan a la unión del docetaxel a proteínas. Además la dexametasona no afecta a la unión del docetaxel a Proteínas. El docetaxel no afecta a la unión de la digoxina a proteínas. La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no se ve afectada por su administración conjunta. Datos escasos procedentes de un estudio no controlado sugieren una interacción entre docetaxel y carboplatino. Cuando está en combinación con docetaxel, el aclaramiento de carboplatino es un 50% mayor que el valor obtenido con carboplatino en monoterapia. La farmacocinética de docetaxel en presencia de prednisona se estudió en pacientes con cáncer de próstata metastásico. El docetaxel se metaboliza mediante el CYP3A4 y se sabe que la prednisona induce al CYP3A4. No se han observado efectos estadísticamente significativos de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel. Se han descrito casos clínicos consistentes de un aumento de la toxicidad de docetaxel cuando se combina con ritonavir. El mecanismo de esta interacción es la inhibición de CYP3A4, el principal isoenzima implicado en el metaboismo de docetaxel por itonavir. Según la extrapolación de un estudio farmacocinético con ketoconazol en 7 pacientes, se debe considerar una reducción al 50% de la dosis de docetaxel si los pacientes requieren la co-administración de un inhibidor fuerte de CYP3A4, como los antifúngicos azólicos, ritonavir y algunos macrólidos (calritomicina, telitromicina).
USO EN FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA	*Embarazo* No existe información acerca del uso de docetaxel en mujeres embarazadas. Docetaxel ha demostrado ser embriotóxico y fetotóxico en conejos y ratas, y reducir la fertilidad en ratas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, el docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Por tanto, el docetaxel no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que esté claramente indicado. Las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con docetaxel deben ser advertidas de que deben evitar quedarse embarazadas y, si ello ocurriera, deben informar inmediatamente al médico que las trata. *Lactancia* El docetaxel es una sustancia lipofílica pero no se sabe si se

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

	excreta en la leche materna. Por lo tanto, debido a reacciones adversas potenciales sobre los niños lactantes, la lactancia debe ser interrumpida durante el tratamiento con docetaxel. *Fertilidad* Durante el tratamiento se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz. En estudios preclínicos, docetaxel muestra efectos genotóxicos y puede alterar la fertilidad masculina. Por tanto, se recomienda a los hombres en tratamiento con docetaxel que no engendren un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del mismo, así como que se informen sobre la conservación del esperma antes del tratamiento.
EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANIPULAR MAQUINAS	No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de mareos o alteraciones visuales dentro de las 24 horas siguientes a la administración de docetaxel, siendo aconsejado no conducir vehículos ni manejar maquinaria si aparecen dichos síntomas.
REACCIONES ADVERSAS	Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia para docetaxel solo, son: Neutropenia que fue reversible y no acumulativa; la mediana de los días hasta el punto más bajo fue de 7 días y la mediana de la duración de la neutropenia grave (< 500 células/mm3) fue de 7 días, anemia, alopecia, náuseas, vómitos, estomatitis, diarrea y astenia. La gravedad de las reacciones adversas de docetaxel puede aumentar cuando se administra en combinación con otros agentes quimioterápicos. Para la combinación con trastuzumab, se presentan reacciones adversas (de todos los grados) notificadas en ≥ 10%. Se produjo una mayor incidencia de reacciones adversas graves (40% frente a 31%) y de reacciones adversas de Grado 4 (34% frente a 23%) en el grupo tratado con la asociación con trastuzumab, en comparación con la monoterapia de docetaxel. En combinación con capecitabina, se presentan los efectos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento (≥ 5%) notificados en un estudio de fase III en pacientes con cáncer de mama que no responden al tratamiento con antraciclina (ver ficha técnica de capecitabina).
SOBREDOSIS	Se han notificado pocos casos de sobredosificación, No existe antídoto conocido para la sobredosificación con docetaxel. En caso de sobredosis, el paciente deberá ingresar en una unidad especializada y las funciones vitales serán monitorizadas estrictamente. En caso de sobredosis, se espera un empeoramiento de las reacciones adversas. Las complicaciones más precoces e importantes de la sobredosificación pueden

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

	consistir en depresión medular, neurotoxicidad periférica y mucositis. Los pacientes deberían recibir una terapia con G-CSF tan pronto como sea posible desde que se conoce la sobredosificación. En caso de necesidad se tomarán las medidas sintomáticas que sean apropiadas.
PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	
PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS	*Mecanismo de acción* El docetaxel es un agente antineoplásico que actúa estimulando el ensamblaje de la tubulina en los microtúbulos estables inhibiendo su despolimerización, lo que conduce a un marcado descenso de tubulina libre. La unión de docetaxel a los microtúbulos no altera el número de protofilamentos, Se ha comprobado in vitro que docetaxel altera la red tubular de las células que es esencial para las funciones vitales de la mitosis e interface celular. *Efectos farmacodinámicos* El docetaxel mostró ser citotóxico, in vitro, frente a varias líneas celulares de tumores murinos y humanos y frente a células tumorales humanas recién extirpadas, en ensayos por clonación. El docetaxel alcanza altas concentraciones intracelulares con un prolongado tiempo de permanencia celular. Además el docetaxel se mostró activo en algunas pero no en todas las líneas celulares que expresan la p-glicoproteína codificada por el gen de resistencia a diversas drogas. In vivo, docetaxel es un agente no catalogable y tiene un amplio espectro de actividad antitumoral experimental frente a injertos tumorales murinos y humanos.
PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	*Absorción* La farmacocinética del docetaxel ha sido evaluada en pacientes con cáncer, tras la administración de 20-115 mg/m^2, en estudios de fase I. El perfil cinético del docetaxel es dosis-independiente y se basa en un modelo farmacocinético tricompartimental, con semividas para las fases α, β y γ de 4 min, 36 min y 11,1 horas, respectivamente. La última fase se debe en parte a la salida relativamente lenta del docetaxel desde el compartimento periférico. *Distribución* Tras la administración de una dosis de 100 mg/m^2 en perfusión de 1 hora, se obtiene un pico medio de nivel plasmático de 3,7 µg/mL con una AUC correspondiente de 4,6 µg.h/mL. Los valores medios para el aclaramiento corporal total y el volumen de distribución en estadío estacionario fueron de 21,L/h/m^2 y 113,1,

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

	respectivamente. La variación interindividual del aclaramiento corporal total fue aproximadamente del 50%, Docetaxel se une a proteínas plasmáticas en más de un 95%. *Eliminación* Se ha realizado un estudio con14 C-docetaxel en tres pacientes con cáncer. El docetaxel se eliminó tanto en orina como en heces, después de un metabolismo oxidativo del grupo éster terc-butilo mediado por el citocromo P450; en siete días, la excreción urinaria y fecal fue de aproximadamente el 6% y el 75% de la radiactividad administrada, respectivamente. En torno al 80% de la radiactividad recuperada en las heces se excretó durante las primeras 48 horas en forma de metabolitos inactivos, uno principal y 3 secundarios, con cantidades muy bajas de medicamento inalterado. *Poblaciones especiales* Edad y sexo Se ha realizado con docetaxel el análisis farmacocinético de una población de 577 pacientes. Los parámetros farmacocinéticos estimados por el modelo eran muy próximos a los estimados a partir de los estudios de fase I. La farmacocinética del docetaxel no se alteró por la edad o el sexo del paciente. *Insuficiencia hepática* En un pequeño número de pacientes (n=23) cuyos datos bioquímicos indicaban una insuficiencia hepática de leve a moderada (GOT y GPT ≥1,5 veces el LSN, junto con fosfatasa alcalina ≥ 2,5 veces el LSN), el aclaramiento total descendió hasta un 27% de media. *Retención de líquidos* El aclaramiento del docetaxel no se modificó en pacientes con retención de líquidos de leve a moderada y no se dispone de ningún dato en pacientes con retención de líquidos grave.
DATOS FARMACÉUTICOS	
INCOMPATIBILIDADES	Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. *Preparación de la solución para perfusión.* No use otros medicamentos con docetaxel, consiste en 2 viales (concentrado y disolvente) con este medicamento (Docetaxel 80 mg/4 mL solución concentrada para infusión, que contiene solamente 1 vial). Docetaxel 80 mg/4 mL solución concentrada para infusión NO

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

	requiere dilución previa con un solvente y está lista para ser añadida a la solución para perfusión.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL	2 años.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacénese a una temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

TITULAR	Fresenius Kabi Oncology LTD.
FABRICANTE	Fresenius Kabi Oncology LTD.
IMPORTADOR Y/O DISTRIBUIDOR EN COLOMBIA	Fresenius Kabi Colombia S.A.S. Bogotá D.C., Colombia.
PAÍS DE ORIGEN	India.
REGISTRO SANITARIO INVIMA	INVIMA 2015M-0015763. Resolución No. 2015008551 de 04/03/2015.
FECHA DE VENCIMIENTO	07/04/2020 – En trámite de renovación.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Firmado digitalmente por Diana Carolina Parra Rodriguez Nombre de reconocimiento (DN): cn=Diana Carolina Parra Rodriguez, o=Fresenius Kabi Colombia SAS, ou=Analista de Asuntos Regulatorios, email=diana.parra@fresenius-kabi.com, c=CO Fecha: 2020.11.19 16:42:28 -05'00' Versión de Adobe Acrobat Reader: 2020.013.20064	Luis Felipe Moreno González 2020.11.19 16:47:12 -05'00'	PAULA ANDREA PARRA VARGAS Firmado digitalmente por PAULA ANDREA PARRA VARGAS Fecha: 2020.11.24 15:23:09 -05'00'
Diana Carolina Parra Rodríguez **Analista de Asuntos Regulatorios**	Felipe Moreno **Especialista de Producto S.S. & Genéricos**	Paula Andrea Parra Vargas **Gerente de Asuntos Regulatorios**