

Nº Ref.:MT1100414/18

VEY/MVV/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 11317/19

Santiago, 24 de mayo de 2019

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Rodrigo Eduardo Moreno Lagos, Responsable Técnico y D. Ricardo Muza Galarce, Representante Legal de Pfizer Chile S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1100414, de fecha de 21 de diciembre de 2018, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al paciente para el producto farmacéutico TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL (DOCETAXEL ANHIDRO), Registro Sanitario Nº F-19854/18;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 21 de diciembre de 2018, se solicitó modificación del texto del folleto de información al paciente para el registro sanitario Nº F-19854/18 del producto farmacéutico TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL (DOCETAXEL ANHIDRO).

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2018122155790401, emitido por Tesorería General de la República con fecha 21 de diciembre de 2018; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 56 de 11 de enero de 2019 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al paciente para el producto farmacéutico **TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL (DOCETAXEL ANHIDRO)**, registro sanitario Nº F-19854/18, concedido a Pfizer Chile S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.



ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

Q.F. ANDREA PANDO SEISDEDOS
JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED

Av Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Castilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56) 22575 51 01
Informaciones: (56) 22575 52 01
www.ispch.cl



Transcrito Fielmente
Ministro de Fomento

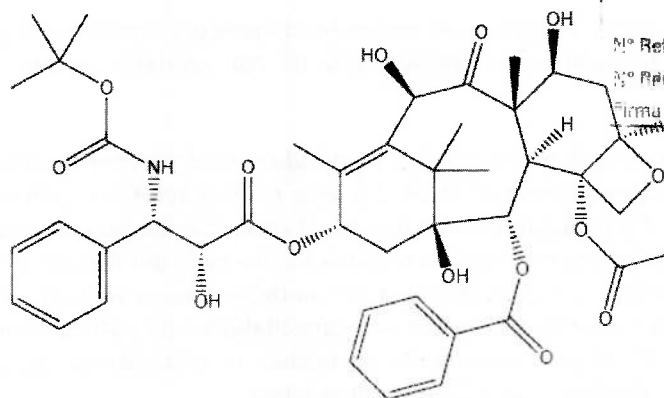
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA® Solución inyectable 20mg/2mL
TAXESPIRA® Solución inyectable 80mg/8mL
(Docetaxel)

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento:

- Este folleto contiene un resumen de información importante acerca de su tratamiento.
- Guarde este folleto. Tal vez quiera volver a leerlo.
- Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su doctor o químico-farmacéutico.
- Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

1. COMPOSICIÓN



INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OTROTA MODIFICACIONES

24 MAY 2019

Nº Ref.: MT1100414/18

Nº Registro: F-19854/18

Firma Profesional: [Firma]

Nombre químico: (2R,3S)-N-carboxi-3-fenilisoserina, éster N-tert-butílico, éster en la posición 13 con 5β, 20-epoxi-1,2α,4,7β,10β,13α -hexahidroxitax-11-en-9-ona 4-acetato 2-benzoato.

Fórmula molecular: C₄₃H₅₃NO₁₄. Peso molecular: 807,88. Número CAS: 114977-28-5

Descripción

Docetaxel es un polvo blanco a casi blanco. Es altamente lipofílico y prácticamente insoluble en agua.

La inyección concentrada de docetaxel es una solución estéril, transparente, incolora a color amarillo pálido, libre de partículas visibles. Debe diluirse antes de la administración intravenosa.

Lista de excipientes:

Etanol deshidratado, ácido cítrico anhidro, polisorbato 80, macrogol 300, c.s.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

2. CLASIFICACIÓN

Agente antineoplásico.

3. INDICACIONES

~~La indicación aprobada para este producto es: Cáncer de mama: Adyuvancia.~~

Docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida, está indicado como adyuvante para el tratamiento ~~adyuvante~~ de pacientes con cáncer de mama operable con afección ganglionar. linfonodo positivo

~~Doxorrubicina~~ Doxorubicina y ciclofosfamida seguidos de docetaxel en combinación con trastuzumab (AC-TH) están indicados para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama operable cuyos tumores sobre- expresen HER2.

Docetaxel en combinación con trastuzumab y carboplatino (TCH) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama operable cuyos tumores sobre expresen HER2 metastásico.

Docetaxel en combinación con doxorubicina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, que no han recibido terapia citotóxica para esta condición.

Docetaxel en combinación con trastuzumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama cuyo tumor sobre-exprese el HER 2 y que no han recibido quimioterapia previa para enfermedad metastásica. La monoterapia con docetaxel está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después del fracaso de la quimioterapia de primera línea o subsecuentes. La quimioterapia previa deberá haber incluido una antraciclina o un agente alquilante. Docetaxel en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después del fracaso a quimioterapia citotóxica que haya incluido una antraciclina.

Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico ~~de células no pequeñas.~~

Cáncer de ovario metastásico, después del fracaso de la quimioterapia de primera línea o subsecuentes. Cáncer de cabeza y cuello.

Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-Fluoruracilo, está indicado para el tratamiento en aquellos pacientes con carcinoma de células escamosas localmente avanzado de cabeza y cuello, no resecable (estadio III y IV).

Cáncer de próstata: Docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico andrógeno independiente (hormono-refractario).

Adenocarcinoma gástrico: Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-Fluoruracilo, está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma ~~de~~ gástrico avanzado, incluyendo el adenocarcinoma de la unión gastro-esofágica que no hayan recibido quimioterapia previa para cáncer gástrico avanzado.

4. DOSIS Y MODO DE EMPLEO

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

El uso de docetaxel debe estar restringido a unidades especializadas en la administración de quimioterapia citotóxica y sólo debe ser administrado bajo la supervisión de un médico especializado en quimioterapia anticancerosa.

Dosis recomendada en cáncer de mama
Cáncer de mama metastásico

Monoterapia

La dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel es de 75 a 100 mg/m² administrados en perfusión durante una hora, cada tres semanas (vea Preparación de la administración intravenosa). Se ha demostrado que una dosis de 100 mg/m² de docetaxel genera un aumento moderado en los índices de respuesta en comparación con 75 mg/m², pero está asociado a mayor toxicidad.

Combinación con capecitabina

La dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel es de 75 mg/m² administrados en perfusión durante una hora, cada tres semanas, cuando se combina con capecitabina administrada vía oral a 1,250 mg/m² dos veces al día (30 minutos después de terminar cada alimento), durante dos semanas, seguida por un periodo de descanso de 1 semana, en ciclos de 3 semanas. Consulte la información del producto capecitabina para calcular las dosis de acuerdo con el área de superficie corporal.

Combinación con trastuzumab (HER2+)

Para la combinación de docetaxel más trastuzumab, la dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel es de 100 mg/m² cada tres semanas, con trastuzumab administrado cada semana. Para la dosis y administración de trastuzumab, consulte la información del producto trastuzumab.

Tratamiento adyuvante del cáncer de mama

Combinación con doxorubicina y ciclofosfamida

La dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel para el tratamiento adyuvante del cáncer de mama es de 75 mg/m² administrados 1 hora después de la doxorubicina a 50 mg/m² y ciclofosfamida a 500 mg/m² cada 3 semanas durante seis ciclos en total (ver también Ajustes de la dosis durante el tratamiento y PRECAUCIONES, hematología).

Combinación con trastuzumab después de doxorubicina y ciclofosfamida (HER2+)

AC-TH. AC (ciclos 1-4): Doxorubicina (A) 60 mg/m² seguido por ciclofosfamida (C) 600 mg/m² administrada cada tres semanas durante 4 ciclos.

TH (ciclos 5-8): Docetaxel (T) 100 mg/m² administrados cada tres semanas durante 4 ciclos y trastuzumab (H) administrado cada semana de acuerdo con el siguiente esquema: ~~programa~~: Ciclo 5 (inicia tres semanas después del último ciclo de AC). Día 1: Trastuzumab 4 mg/kg (dosis de impregnación); día 2: Docetaxel 100 mg/m²; días 8 y 15: Trastuzumab 2 mg/kg.

Ciclos 6-8. Día 1: Docetaxel 100 mg/m² y trastuzumab 2 mg/kg; días 8 y 15: Trastuzumab 2 mg/kg.

Tres semanas después del día 1 del ciclo 8: Se administra trastuzumab 6 mg/kg cada tres semanas. Trastuzumab se administra durante un (1) año en total.

Combinación con carboplatino y trastuzumab (HER2+)

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

TCH. TCH (ciclos 1-6): Docetaxel (T) 75 mg/m² y carboplatino (C) a una AUC de 6 mg/mL/min administrados cada tres semanas y trastuzumab (H) administrado cada semana de acuerdo con el siguiente programa:

Ciclo 1. Día 1: Trastuzumab 4 mg/kg (dosis de impregnación); día 2: Docetaxel 75 mg/m² y carboplatino a una AUC de 6 mg/mL/min; días 8 y 15: Trastuzumab 2 mg/kg.

Ciclos 2-6. Día 1: Docetaxel 75 mg/m² seguido por carboplatino a una AUC de 6 mg/mL/min y trastuzumab 2 mg/kg; días 8 y 15: Trastuzumab 2 mg/kg.

Tres semanas después del día 1 del ciclo 6: Se administra trastuzumab 6 mg/kg cada tres semanas. Trastuzumab se administra durante un 1 año en total.

Combinación con ciclofosfamida

La dosis recomendada es de 75 mg/m² de docetaxel durante 1 hora y 600 mg/m² de ciclofosfamida en administración intravenosa durante 30 a 60 minutos en el día 1 de un ciclo de 21 días por un total de cuatro ciclos. La premedicación con 8 mg de dexametasona oral, dos veces al día, se administra iniciando 1 día antes de administrar la inyección concentrada de docetaxel, y continúa durante un total de cinco dosis.

Cáncer de pulmón no microcítico de células no pequeñas

La dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel es de 75 a 100 mg/m² administrados en perfusión durante una hora, cada tres semanas (vea Preparación de la administración intravenosa). Se ha demostrado que una dosis de 100 mg/m² de docetaxel genera un aumento moderado en los índices de respuesta en comparación con 75 mg/m², pero está asociado a mayor toxicidad.

Cáncer ovárico

La dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel es de 75 a 100 mg/m² administrados en perfusión durante una hora cada tres semanas (vea Preparación de la administración intravenosa). Se ha demostrado que una dosis de 100 mg/m² de docetaxel genera un aumento moderado en los índices de respuesta en comparación con 75 mg/m², pero está asociado a mayor toxicidad.

Cáncer de próstata

La dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel para el cáncer de próstata es de 75 mg/m² administrados en perfusión durante una hora, cada tres semanas. Se administran 5 mg de prednisona o prednisolona, vía oral, dos veces al día, de manera continua, iniciando el día 1 y a lo largo de cada ciclo.

Cáncer de cabeza y cuello

Los pacientes deben recibir pre-medicación ~~mento~~ ~~previo~~ con antieméticos e hidratación apropiada (antes y después de la administración del cisplatino). Debe administrarse profilaxis para infecciones neutropénicas. Para conocer las modificaciones de la dosis del cisplatino y fluorouracilo, consulte la información del producto del fabricante.

Quimioterapia de inducción seguida por radioterapia (TAX 323)

Para el tratamiento de inducción del SCCHN, inoperable, localmente avanzado, la dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel es de 75 mg/m², administrado en perfusión durante una hora, ~~seguido~~ ~~a~~ ~~por~~ de la perfusión de 75 mg/m² de cisplatino con duración de una hora en el día 1, seguido de la perfusión continua de 750 mg/m² de fluorouracilo al día durante cinco días. Este régimen se administra cada tres semanas durante cuatro ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir radioterapia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Quimioterapia de inducción seguida por quimioradioterapia (TAX 324)

Para el tratamiento de inducción del SCCHN localmente avanzado (no resecable, con baja posibilidad de cura quirúrgica o preservación de órganos), la dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel es de 75 mg/m², administrado en perfusión IV durante una hora en el día 1, seguida por 100 mg/m² de cisplatino administrado en perfusión con duración de 30 minutos a tres horas y por la perfusión continua de 1,000 mg/m² de fluorouracilo del día 1 al día 4. Este régimen se administra cada tres semanas durante tres ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir quimioradioterapia.

Premedicación en cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico de células no pequeñas, cáncer ovárico y cáncer de cabeza y cuello

La premedicación con un corticoesteroide oral, como la dexametasona 16 mg/día (p.ej. 8 mg dos veces al día) durante tres días, iniciando un día antes de la administración de docetaxel, a menos que esté contraindicado, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos, así como la severidad de las reacciones de hipersensibilidad.

Premedicación en el cáncer de próstata

Para el cáncer de próstata, dado el uso concurrente de prednisona o prednisolona, el régimen de premedicación recomendado es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, tres horas y una hora antes de la perfusión de docetaxel.

Ajustes de dosis durante el tratamiento

La inyección concentrada de docetaxel debe administrarse cuando el recuento de neutrófilos sea mayor o igual a 1500 células/mm³ ~~1.5 x 10⁹ células/L~~.

En pacientes tratados con dosis de 75 mg/m²: Los pacientes que experimenten neutropenia febril, neutrófilos < 500 células/mm³ ~~0.5 x 10⁹ células/L~~ durante más de una semana, reacciones cutáneas severas o acumuladas o signos y/o síntomas neurosensoriales severos durante la terapia con docetaxel, deben reducir la dosis de 75 mg/m² a 55 mg/m² (o a 60 mg/m² en terapia adyuvante para el cáncer de mama). Si el paciente continúa experimentando estas reacciones a 55 mg/m² (o a 60 mg/m²), deberá interrumpirse el tratamiento.

En pacientes tratados con dosis de 100 mg/m²:

Los pacientes que experimenten neutropenia febril, neutrófilos < 500 células/mm³ ~~0.5 x 10⁹ células/L~~ durante más de una semana, reacciones cutáneas severas o acumuladas o signos y/o síntomas neurosensoriales severos durante la terapia con docetaxel, deben reducir la dosis de 100 mg/m² a 75 mg/m². Si el paciente continúa experimentando estas reacciones a 75 mg/m², la dosis puede disminuirse de 75 mg/m² a 55 mg/m² o el tratamiento deberá interrumpirse.

Pacientes tratados con la combinación de docetaxel con capecitabina

Para conocer las modificaciones de la dosis de capecitabina cuando se combina con docetaxel, consulte la información del producto correspondiente.

Para los pacientes que desarrollan la primera aparición de una toxicidad grado 2, que persista hasta el momento del siguiente tratamiento con docetaxel y capecitabina, retrase el tratamiento hasta que se alcance el grado 0 a 1 y reinicie con el 100% de la dosis original.

Para los pacientes que desarrollan la segunda aparición de una toxicidad grado 2, o la primera aparición de una toxicidad grado 3, en cualquier momento durante el ciclo de tratamiento, retrase el tratamiento hasta que se haya alcanzado el grado 0 a 1, después reinicie el tratamiento con 55 mg/m² de docetaxel.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Para cualquier aparición subsecuente de toxicidad o cualquier toxicidad grado 4, interrumpa la dosis de docetaxel.

Pacientes tratados con la combinación de docetaxel con trastuzumab

Para la combinación de docetaxel más trastuzumab, la dosis recomendada de la inyección concentrada de docetaxel es de 100 mg/m² cada tres semanas, con trastuzumab administrado cada semana. Para conocer la dosis y administración de trastuzumab, consulte la información del producto correspondiente.

Pacientes tratados con la combinación de docetaxel con doxorubicina y ciclofosfamida

En los pacientes tratados con docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), el riesgo de mielodisplasia retardada o leucemia mieloide requiere un seguimiento hematológico (ver sección 9 **Reacciones adversas**).

Los pacientes que reciben terapia adyuvante para el cáncer de mama y quienes experimentan neutropenia febril deben recibir G-CSF en todos los ciclos subsecuentes. Los pacientes que continúen experimentando esta reacción deben permanecer con el tratamiento con G-CSF y reducir su dosis de docetaxel a 60 mg/m². Si no se utiliza G-CSF, la dosis de docetaxel debe reducirse de 75 a 60 mg/m². Los pacientes que experimenten estomatitis grado 3 o 4 deben reducir su dosis a 60 mg/m².

Pacientes tratados con docetaxel en AC-TH o TCH

Los pacientes que reciban terapia adyuvante con AC-TH o TCH para cáncer de mama operable, cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que experimenten un episodio de neutropenia febril o infección deben recibir G-CSF profiláctico en todos los ciclos subsecuentes. En caso de un segundo episodio de neutropenia febril o infección, los pacientes deben continuar el G-CSF profiláctico y la dosis de docetaxel se reducirá de 100 mg/m² a 75 mg/m² (en el régimen de AC-TH) o de 75 mg/m² a 60 mg/m² (en el régimen de TCH).

Sin embargo, en la práctica clínica, la neutropenia puede presentarse en el ciclo 1. Por lo tanto, debe utilizarse G-CSF tomando en consideración el riesgo neutropénico del paciente y las recomendaciones actuales. Dependiendo del régimen de tratamiento, los pacientes que experimenten estomatitis de grado 3 o 4 deben disminuir su dosis de 100 mg/m² a 75 mg/m² (en el régimen de AC-TH) o de 75 mg/m² a 60 mg/m² (en el régimen TCH).

Pacientes tratados con la combinación de docetaxel con cisplatino y fluorouracilo en cáncer de cabeza y cuello

Los pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y fluorouracilo deben recibir antieméticos e hidratación apropiada de acuerdo con los lineamientos institucionales actuales. Debe administrarse G-CSF para mitigar el riesgo de neutropenia complicada. Si ocurre un episodio de neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica a pesar de utilizar G-CSF, debe reducirse la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Si ocurren episodios subsecuentes de neutropenia complicada, la dosis de docetaxel debe reducirse de 60 a 45 mg/m².

En caso de trombocitopenia grado 4, la dosis de docetaxel debe reducirse de 75 a 60 mg/m². Los pacientes no deben volver a tratarse con ciclos subsecuentes de docetaxel, hasta que los neutrófilos recuperen un nivel > 1,500 células/mm³ y las plaquetas recuperen un nivel > 100,000 células/mm³. Suspenda el tratamiento si persisten estas toxicidades.

Para conocer la dosis y administración de cisplatino y fluorouracilo, consulte la información del producto correspondiente. Las modificaciones de las dosis recomendadas para las toxicidades en pacientes tratados con docetaxel combinado con cisplatino y fluorouracilo se muestran en la tabla.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Modificaciones de las dosis recomendadas para las toxicidades en pacientes tratados con docetaxel combinado con cisplatino y fluorouracilo

Toxicidad	Ajuste de la dosis
Diarrea grado 3	1er episodio: Reduzca la dosis de fluorouracilo (FU) en un 20%. 2º episodio: Ahora reduzca la dosis de docetaxel en un 20%.
Diarrea grado 4	1er episodio: Reduzca la dosis de docetaxel y fluorouracilo (FU) en un 20%. 2º episodio: Suspenda el tratamiento
Estomatitis o mucositis grado 3	1er episodio: Reduzca la dosis de fluorouracilo (FU) en un 20% 2º episodio: Suspenda el fluorouracilo (FU) únicamente, en todos los ciclos subsecuentes. 3er episodio: Ahora reduzca la dosis de docetaxel en un 20%.
Estomatitis o mucositis grado 4	1er episodio: Suspenda el fluorouracilo (FU) únicamente, en todos los ciclos subsecuentes 2º episodio: Reduzca la dosis de docetaxel en un 20%.

Para los ajustes de dosis de cisplatino y 5-fluorouracilo, ver las fichas técnicas.

Ajuste de la dosis en:

Insuficiencia renal
Sin información disponible.

Insuficiencia hepática
Pacientes con insuficiencia hepática tratados con dosis de 75 mg/m².

Para los pacientes con aumento en la bilirrubina sérica y/o valores > 3.5 veces el límite superior normal (ULN) para ALT y AST y > 6 veces el ULN para la fosfatasa alcalina, no se recomienda reducción de dosis y no debe utilizarse docetaxel a menos que esté estrictamente indicado.

En pacientes tratados con dosis de 100 mg/m²:

Con base en los datos farmacocinéticos, para los pacientes que presentaron elevaciones de los valores de transaminasas (ALT y/o AST más de 1.5 veces el ULN y aumentos en la fosfatasa alcalina más de 2.5 veces el ULN, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m². Para aquellos pacientes con aumento en la bilirrubina sérica y/o valores > 3.5 veces el ULN para ALT y AST y > 6 veces el ULN para la fosfatasa alcalina, no se recomienda reducción de dosis y no debe utilizarse docetaxel a menos que esté estrictamente indicado.

Para conocer las indicaciones para reducción de dosis de capecitabina cuando se combina con docetaxel, consulte la información del producto correspondiente.

Diálisis
Sin información disponible.

Enfermedad concomitante

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Sin información disponible.

Dosis diaria máxima tolerada y dosis máxima para todo el transcurso de la terapia.
La dosis diaria máxima es 100 mg/m². No se especifica la dosis máxima por ciclo.

Consejo de monitoreo

Debe realizarse un monitoreo frecuente de la biometría hemática completa en todos los pacientes durante el tratamiento con docetaxel.

Uso en niños

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

Uso en personas de edad avanzada

Con base en la farmacocinética de la población, no existen instrucciones especiales para su uso en personas de edad avanzada.

Para conocer las indicaciones para reducción de dosis de capecitabina, cuando se combina con docetaxel consulte la información del producto correspondiente.

Instrucciones para el uso o el manejo

Al igual que con todos los productos parenterales, la inyección concentrada de docetaxel debe someterse a una inspección visual antes de utilizarla. Las soluciones que contengan un precipitado deben descartarse.

No se recomienda el contacto de la inyección concentrada de docetaxel con el equipo plastificado de PVC o con los dispositivos utilizados para preparar las soluciones para la perfusión. Con el fin de minimizar la exposición del paciente al plastificante DEHP (di-2-etilexil ftalato), que puede arrastrarse de las bolsas o equipos de perfusión de PVC, la inyección concentrada de docetaxel final, y la dilución de la inyección concentrada para la perfusión, deben almacenarse en frascos (de vidrio o polipropileno) o en bolsas de plástico (de polipropileno o poliolefina) y administrarse por medio de equipos de administración cuyo lumen esté recubierto con polietileno.

Preparación y almacenamiento de la solución de perfusión

Con base en la dosis requerida para el paciente expresada en mg, retire asépticamente el volumen correspondiente del número apropiado de viales, utilizando una jeringa graduada provista de una aguja. Por ejemplo, una dosis de 140 mg de docetaxel requeriría una solución de 14 mL de la inyección concentrada de docetaxel.

Injecte el volumen requerido en una bolsa o frasco de perfusión de 250 mL que contenga una solución de cloruro de sodio al 0.9% o una solución de glucosa al 5%. Si se requiere una dosis mayor a 200 mg de docetaxel, utilice un mayor volumen del vehículo de perfusión para que no se exceda la concentración de 0.74 mg/mL de docetaxel. Mezcle manualmente la bolsa o frasco de vidrio de perfusión, con un movimiento oscilatorio.

La solución de la inyección concentrada de docetaxel para perfusión debe administrarse asépticamente vía intravenosa como perfusión con duración de una hora a temperatura ambiente y en condiciones normales de iluminación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

La solución para perfusión es estable a temperatura ambiente (25 °C) por un periodo máximo de cuatro horas. Sin embargo, para reducir los riesgos microbiológicos y el riesgo de cristalización de docetaxel en las soluciones diluidas, se recomienda que la dilución se realice inmediatamente antes de utilizarla y que la perfusión inicie tan pronto como se haya preparado la solución. Si es necesario almacenar la solución, manténgala a una temperatura de 2 - 8 °C durante un máximo de 24 horas.

Debe descartarse cualquier residuo posterior a la perfusión. No debe utilizarse ninguna solución que se haya decolorado, que luzca opaca o que contenga partículas visibles.

Desecho. Todos los materiales que se han utilizado para la dilución y administración deben desecharse de acuerdo con los procedimientos estándar.

Recomendaciones para un manejo seguro

La inyección concentrada de docetaxel es un agente antineoplásico y, al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, es necesario tener cuidado al manejarlos y al preparar las soluciones con docetaxel. Se recomienda utilizar guantes. Si la inyección concentrada de docetaxel o la solución de infusión de docetaxel entra en contacto con la piel, lave de inmediato y exhaustivamente con agua y jabón. Si la inyección concentrada de docetaxel o la solución de perfusión de docetaxel entra en contacto con las membranas mucosas, lave de inmediato y exhaustivamente con agua.

5. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 2. Docetaxel no debe ser utilizado en pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a 1,500 células/mm³.

Docetaxel no debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia hepática severa, dado que no se dispone de datos al respecto (ver secciones 4 Dosis y modo de empleo y 6 Advertencias y precauciones).

Las contraindicaciones que aplican a otros medicamentos también aplican cuando estos medicamentos se combinan con la inyección concentrada de docetaxel.

6. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los pacientes deben recibir premedicación antes de cada inyección concentrada de docetaxel. En cánceres de mama y pulmonar no microcítico, la premedicación con un corticoesteroide oral, como la dexametasona 16 mg/día (p. ej. 8 mg dos veces al día) durante tres días, iniciando un día antes de la administración de la inyección concentrada de docetaxel, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos, así como la severidad de las reacciones de hipersensibilidad.

Para el cáncer de próstata, la premedicación es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, tres horas y una hora antes de la perfusión de docetaxel (ver sección 4 Dosis y modo de empleo).

Hematología

La neutropenia es la reacción adversa más frecuente de docetaxel. El nivel más bajo de neutrófilos ocurre a una mediana de 7 días, aunque este intervalo puede ser más corto en pacientes fuertemente pretratados. Debe realizarse una monitorización frecuente de los recuentos sanguíneos completos a todos los pacientes que reciban docetaxel. Los pacientes serán tratados de nuevo con docetaxel

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

cuando la recuperación de los niveles de neutrófilos sea $\geq$ a 1,500 células/mm³ (ver sección **4 Dosis y modo de empleo**).

En caso de neutropenia grave (< 500 células/mm³ durante siete días o más), durante la administración de la terapia con la inyección concentrada de docetaxel, se recomienda reducir la dosis para los ciclos siguientes de la terapia o utilizar medidas sintomáticas apropiadas.

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (TCF), se produjo una menor incidencia de neutropenia febril e infección neutropénica cuando recibieron G-CSF en profilaxis. Los pacientes tratados con TCF deben recibir G-CSF en profilaxis para atenuar el riesgo de neutropenia con complicaciones (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). Los pacientes que reciban TCF se deben vigilar estrechamente (ver secciones **4 Dosis y modo de empleo** y **9 Reacciones adversas**).

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con ~~doxorubicina~~doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), la neutropenia febril y/o infección neutropénica se desarrolló en un menor índice cuando los pacientes recibieron G-CSF en profilaxis primaria. Debe considerarse el uso de G-CSF en profilaxis primaria para los pacientes de cáncer de mama que reciben terapia adyuvante con TAC, para reducir el riesgo de una neutropenia complicada (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). Los pacientes que reciben TAC deben ser estrechamente vigilados (ver secciones **4 Dosis y modo de empleo** y **9 Reacciones adversas**).

Reacciones de Hipersensibilidad Gastrointestinales

Se recomienda precaución en pacientes con neutropenia, particularmente en riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales. Aunque la mayoría de los casos ocurren durante el primer o segundo ciclo de la pauta de tratamiento que contiene docetaxel, puede desarrollarse enterocolitis en cualquier momento, y puede causar la muerte desde el primer día de la aparición. Los pacientes deben ser monitorizados estrechamente en caso de manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave (ver secciones **4.2 Posología y método de administración**, **4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso - Hematología**, y **4.8 Reacciones adversas**).

Reacciones de hipersensibilidad

Es necesario observar cuidadosamente si los pacientes presentan reacciones de hipersensibilidad, en especial durante la primera y segunda perfusión. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad algunos minutos después de iniciarse la perfusión de docetaxel, por lo tanto es necesario tener instalaciones disponibles para el tratamiento de hipotensión y broncoespasmo.

Si aparecen reacciones de hipersensibilidad, los síntomas menores, como sofocos o reacciones cutáneas localizadas, no requieren la interrupción del tratamiento. Sin embargo, las reacciones graves como hipotensión grave, broncoespasmo o erupción eritema generalizado, requieren la interrupción inmediata del tratamiento con docetaxel y un tratamiento apropiado. Los pacientes que desarrollen reacciones graves de hipersensibilidad no deberán volver a ser tratados con docetaxel.

Los pacientes que previamente han experimentado una reacción de hipersensibilidad a paclitaxel, pueden tener riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad a docetaxel, incluso una reacción de hipersensibilidad más grave. Estos pacientes deberían ser estrechamente monitorizados durante el inicio del tratamiento con docetaxel.

Reacciones cutáneas

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Se ha observado eritema cutáneo localizado en las extremidades (palmas de las manos y plantas de los pies) con edema seguido de descamación. Se han notificado síntomas graves tales como erupciones seguidas de descamación que han conducido a la interrupción o supresión del tratamiento con docetaxel (ver sección **4 Dosis y modo de empleo**).

Retención de líquidos

La premedicación con un corticoesteroide oral, como la dexametasona 16 mg/día (p. ej. 8 mg dos veces al día) durante tres días, iniciando un día antes de la administración de Docetaxel, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos, así como la severidad de las reacciones de hipersensibilidad (consulte la sección DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

Los pacientes con retención de líquidos grave, como derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis, deben ser estrechamente monitorizados.

Trastornos respiratorios

Se han notificado casos de síndrome de distrés ~~ess~~ respiratorio agudo, neumonía intersticial/neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar y falla respiratoria que podrían estar asociados con un desenlace mortal. Se han notificado casos de neumonitis por radiación en pacientes que habían recibido radioterapia de forma concomitante.

Si se desarrollan nuevos síntomas pulmonares o hay empeoramiento de los mismos, los pacientes se deben monitorizar estrechamente, ser investigados de forma inmediata, y ser tratados de forma apropiada. Se recomienda la interrupción del tratamiento con docetaxel hasta que se disponga del diagnóstico. El uso de tratamiento de soporte temprano podría ayudar a mejorar la enfermedad. Se debe evaluar detenidamente el beneficio de la continuación del tratamiento con docetaxel.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes tratados con 100 mg/m² de docetaxel en monoterapia, que presenten niveles de transaminasas séricas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, junto con niveles de fosfatasa alcalina sérica mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, existe un riesgo mayor de desarrollar reacciones adversas graves tales como muertes tóxicas incluyendo sepsis y hemorragia gastrointestinal que puede ser mortal, neutropenia febril, infecciones, trombocitopenia, estomatitis y astenia. Por tanto la dosis recomendada de docetaxel en aquellos pacientes con elevados niveles de marcadores de la función hepática es de 75 mg/m² y se controlarán los niveles de dichos marcadores al comienzo del tratamiento y antes de cada ciclo (ver sección **4 Dosis y modo de empleo**). En pacientes con bilirrubina sérica mayor al límite superior del rango normal y/o GOT y GPT superior a 3,5 veces el límite superior del rango normal junto con niveles séricos de fosfatasa alcalina superiores a 6 veces el límite superior del rango normal, no se puede recomendar una reducción de la dosis y el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado.

En el ensayo clínico pivotal de la combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo para el tratamiento de adenocarcinoma gástrico, se excluyó a los pacientes con valores de GOT y/o GPT mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal y bilirrubina mayor de 1 vez el límite superior del rango

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

normal; en estos pacientes no se debe utilizar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado y no se puede recomendar ninguna reducción de la dosis.

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en terapia combinada para las demás indicaciones.

Pacientes con insuficiencia renal

No se dispone de datos en pacientes con la función renal gravemente alterada tratados con docetaxel.

Sistema nervioso

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la dosis (ver sección 4 **Dosis y modo de empleo**).

Toxicidad cardíaca

Se ha descrito falla cardíaca en pacientes que reciben docetaxel en combinación con trastuzumab, en particular después de quimioterapia con antraciclina (doxorubicina o epirubicina). Puede ser de moderado a grave y se ha asociado con muerte (ver sección 9 **Reacciones adversas**).

Cuando los pacientes son susceptibles de tratamiento con docetaxel en combinación con trastuzumab, deben someterse a una evaluación cardíaca basal. La función cardíaca debe ser monitorizada incluso durante el tratamiento (por ej., cada tres meses) para facilitar la identificación de los pacientes que pueden desarrollar una disfunción cardíaca. Para más detalles, ver la ficha técnica de trastuzumab.

Se ha notificado arritmia ventricular incluyendo taquicardia ventricular (algunas veces mortal) en pacientes tratados con docetaxel en regímenes de combinación que incluyen doxorubicina, 5-fluorouracilo y/o ciclofosfamida (ver sección 9 **Reacciones adversas**).

Se recomienda una evaluación cardíaca inicial.

Trastornos oculares

Se ha notificado edema macular cistoide (EMC) en pacientes tratados con docetaxel. Los pacientes con deterioro de la visión deben someterse de forma inmediata a un examen oftalmológico completo. En caso de que se diagnostique EMC, el tratamiento con docetaxel debe interrumpirse, e iniciar un tratamiento adecuado (ver sección 9 **Reacciones adversas**).

Otras

Tanto hombres como mujeres deberán tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y, en el caso de los hombres, también al menos durante 6 meses después de su finalización (ver sección 7 **Fertilidad, embarazo y lactancia**).

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol) (ver sección 8 **Interacciones**).

Precauciones adicionales de empleo en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama

Neutropenia comprometida

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Debe considerarse el uso de G-CFS y una reducción de la dosis en los pacientes que presenten neutropenia comprometida (neutropenia prolongada, neutropenia febril o infección) (ver sección 4 **Dosis y modo de empleo**).

Reacciones gastrointestinales

Síntomas como dolor y sensibilidad abdominal tempranos, fiebre, diarrea, con o sin neutropenia pueden ser manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave y deben ser valoradas y tratadas de forma inmediata.

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

Los pacientes deben ser monitorizados para detectar síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva durante la terapia y durante el periodo de seguimiento. En pacientes tratados con el régimen TAC para cáncer de mama con afectación ganglionar, el riesgo de ICC ha mostrado ser superior durante el primer año después del tratamiento (ver secciones 9 **Reacciones adversas**).

Leucemia

En los pacientes tratados con docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), se requiere un seguimiento hematológico por el riesgo de mielodisplasia o leucemia mieloide retrasados.

Pacientes con 4 ó + ganglios

Como el beneficio observado en pacientes con 4 ó + ganglios no fue estadísticamente significativo respecto a la sobrevida libre de enfermedad (SLE) y sobrevida global (SG), la relación beneficio/riesgo positiva para TAC en pacientes con 4 ó + ganglios no está completamente demostrada en el análisis final.

Pacientes de edad avanzada

Los datos disponibles en pacientes mayores de 70 años de edad en tratamiento con docetaxel combinado con doxorubicina y ciclofosfamida son escasos.

De los 333 pacientes tratados con docetaxel cada tres semanas en el estudio de cáncer de próstata, 209 pacientes tenían 65 años de edad o más y 68 pacientes eran mayores de 75 años. En pacientes tratados con docetaxel cada tres semanas, la tasa de incidencia de aparición de cambios en las uñas relacionada con el tratamiento aumentó en un $\geq 10\%$ en pacientes de 65 años de edad o fue incluso superior en comparación con los pacientes más jóvenes. La incidencia de aparición de fiebre, diarrea, anorexia y edema periférico relacionados con el tratamiento fue un $\geq 10\%$ superior en pacientes de 75 años o más frente a los de menos de 65 años.

De los 300 pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el estudio de cáncer gástrico (221 pacientes incluidos en la fase III y 79 pacientes incluidos en la fase II), 74 tenían al menos 65 años de edad y 4 pacientes tenían al menos 75 años. La incidencia de reacciones adversas graves fue mayor en los pacientes de edad avanzada frente a los pacientes más jóvenes. La incidencia de los siguientes efectos adversos (de todos los grados): Letargo, estomatitis, infección neutropénica, se incrementó en un porcentaje igual o superior al 10% en los pacientes de 65 años o más comparado con los pacientes más jóvenes.

Los pacientes de edad avanzada tratados con TCF deben ser estrechamente vigilados.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Un análisis de datos de seguridad en pacientes de 60 años de edad o mayores tratados con la combinación de Docetaxel y capecitabina mostró un incremento en la incidencia de efectos adversos grado 3 o 4 relacionados con el tratamiento, de efectos adversos graves relacionados con el tratamiento y de retiros prematuros del tratamiento debido a efectos adversos en comparación con los pacientes menores de 60 años de edad.

Excipientes

Este medicamento contiene etanol.

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo.

A tener en cuenta en mujeres embarazadas o en período de lactancia, en niños y grupos de alto riesgo como pacientes con enfermedades hepáticas, o epilepsia.

Se deben considerar los posibles efectos sobre el sistema nervioso central.

~~El contenido de alcohol de este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.~~

~~El contenido de alcohol en este medicamento puede alterar la capacidad de los pacientes para conducir o utilizar máquinas (ver sección 4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas).~~

7. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay información sobre el uso del docetaxel en mujeres embarazadas. El docetaxel ha demostrado efectos embriotóxico y fetotóxico en conejos y ratas, y reduce la fertilidad en las 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 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.

Anticoncepción en hombres y mujeres

Durante el tratamiento se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz.

Fertilidad

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.

8. INTERACCIONES

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

El contenido de alcohol de este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

Estudios *in vitro* han mostrado que el metabolismo de 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, el ketoconazol y la eritromicina. Por lo tanto, se impone precaución cuando los pacientes se traten conjuntamente con estos medicamentos, dado que existe un potencial de interacción significativa.

En caso de combinación con inhibidores del CYP3A4, podría aumentar la aparición de reacciones adversas de docetaxel, como resultado de una reducción del metabolismo. Si no se puede evitar el uso concomitante de un inhibidor potente del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol), se debe garantizar una estrecha vigilancia clínica y podría ser adecuado un ajuste de la dosis de docetaxel durante el tratamiento con el inhibidor potente del CYP3A4 (ver sección 6 **Advertencias y precauciones**). En un estudio farmacocinético con 7 pacientes, la coadministración de docetaxel con el inhibidor potente del CYP3A4 ketoconazol conduce una disminución significativa del aclaramiento de docetaxel de un 49%.

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.

La unión del docetaxel a proteínas es elevada (> 95%). Aunque no se han investigado formalmente las posibles interacciones *in 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 de docetaxel a proteínas. Además la dexametasona no afecta a la unión de docetaxel a proteínas. El docetaxel no afecta a la unión de la digoxina a proteínas.

La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no se ven afectadas 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.

9. REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad para todas las indicaciones

Las reacciones adversas consideradas como posible o probablemente relacionadas con la administración de docetaxel se han obtenido en:

- 1312 y 121 pacientes que recibieron 100 mg/m² y 75 mg/m² de docetaxel en monoterapia, respectivamente.
- 258 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con ~~dexorubicina~~ doxorubicina.
- 406 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

- 92 pacientes tratados con docetaxel en combinación con trastuzumab.
- 255 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con capecitabina.
- 332 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona (se presentan las reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 1276 pacientes (744 de TAX 316 y 532 de GEICAM 9805) que recibieron docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida (se describen reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 300 pacientes con adenocarcinoma gástrico (221 pacientes incluidos en la fase III y 79 pacientes incluidos en la fase II) que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (se describen reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 174 y 251 pacientes con cáncer de cabeza y cuello que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (se describen reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).

Estas reacciones se describen utilizando el Criterio de Toxicidad Común (NCI Common Toxicity Criteria; grado 3 = G3; grado 3-4 = G3/4; grado 4 = G4), los términos COSTART y MedDRA. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

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 $\geq 10\%$. 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 ($\geq 5\%$) notificados en un ensayo fase III en pacientes con cáncer de mama que no responden al tratamiento con antraciclina (ver ficha técnica de capecitabina).

Se han observado con frecuencia las siguientes reacciones adversas con docetaxel:

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones de hipersensibilidad aparecieron generalmente pocos minutos después del comienzo de la perfusión con docetaxel y fueron, generalmente, de leves a moderadas. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron enrojecimiento, rash con o sin prurito, rigidez torácica, dolor de espalda, disnea y fiebre o escalofríos por el fármaco. Las reacciones graves se caracterizaron por hipotensión y/o broncoespasmo o rash/eritema generalizado (ver sección 6 **Advertencias y precauciones**).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Trastornos del sistema nervioso

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la dosis (ver secciones **4 Dosis y modo de administración** y **6 Advertencias y precauciones**). Los signos neurosensoriales de leves a moderados se caracterizan por parestesia, disestesia o dolor con sensación de quemazón. Los signos neuromotores se caracterizan, primordialmente, por debilidad.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han observado reacciones cutáneas reversibles y se consideraron generalmente como de leves a moderadas. Las reacciones se caracterizaron por rash, incluyendo erupciones localizadas, principalmente en manos y pies (incluido el síndrome mano-pie grave), aunque también en los brazos, cara o tórax y se asociaron con frecuencia a prurito. Generalmente, las erupciones aparecieron en la semana después de la perfusión de docetaxel. Menos frecuentemente, se observaron síntomas graves, como erupciones seguidas de descamación que raramente ocasionaron la interrupción o suspensión del tratamiento con docetaxel (ver secciones **4 Dosis y modo de administración** y **6 Advertencias y precauciones**). Los trastornos graves en las uñas se caracterizan por hipo- o hiperpigmentación y algunas veces dolor y onicolisis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Las reacciones en el lugar de la perfusión fueron generalmente leves y consistieron en hiperpigmentación, inflamación, enrojecimiento o sequedad de la piel, flebitis o extravasación y tumefacción de la vena. Se ha comunicado retención de líquidos, incluyendo casos de edema periférico y, con menor frecuencia, derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis y aumento de peso. El edema periférico, generalmente, comienza en las extremidades inferiores y puede llegar a ser generalizado con un aumento de peso de 3 o más kg. La retención de líquidos es acumulativa en incidencia y en gravedad (ver sección **6 Advertencias y precauciones**).

Tabla de reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en monoterapia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5,7%; incluyendo sepsis y neumonía, mortal en el 1,7%)	Infección asociada a neutropenia G4 (G3/4: 4,6%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 76,4%); Anemia (G3/4: 8,9%); Neutropenia febril	Trombocitopenia (G4: 0,2%)	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 5,3%)		
Trastornos del metabolismo y de	Anorexia		

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
la nutrición			
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 4,1%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 4%); Disgeusia (grave: 0,07%)		
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Falla cardíaca
Trastornos vasculares		Hipotensión; Hipertensión; Hemorragia	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea (grave: 2,7%)		
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 5,3%); Diarrea (G3/4: 4%); Náuseas (G3/4: 4%); Vómitos (G3/4: 3%)	Estreñimiento (grave: 0,2%); Dolor abdominal (grave: 1%); Hemorragia gastrointestinal (grave: 0,3%)	Esofagitis (grave: 0,4%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4: 5,9%); Alteraciones de las uñas (grave: 2,6%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 1,4%)	Artralgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Retención de líquidos (grave: 6,5%); Astenia (grave: 11,2%); Dolor	Reacción en la zona de perfusión; Dolor torácico no cardíaco (grave: 0,4%)	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina En sangre G3/4 (< 5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 4%); Aumento de AST G3/4 (< 3%); Aumento de ALT G3/4 (< 2%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en monoterapia

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raros: Episodios hemorrágicos asociados a trombocitopenia G3/4.

Trastornos del sistema nervioso
Se dispone de datos de reversibilidad en el 35,3% de los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad tras el tratamiento con docetaxel a 100 mg/m² en monoterapia. Estas reacciones fueron espontáneamente reversibles en 3 meses.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Muy raro: un caso de alopecia no reversible al final del estudio. El 73% de las reacciones cutáneas fueron reversibles en 21 días.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
La mediana de la dosis acumulada para la interrupción del tratamiento fue de más de 1000 mg/m² y la mediana del tiempo para la reversibilidad de la retención de líquidos fue de 16,4 semanas (rango de 0 a 42 semanas). El comienzo de la retención severa o moderada se retrasa (mediana de la dosis acumulada: 818,9 mg/m²) en pacientes con premedicación, comparado con los pacientes sin premedicación (mediana de la dosis acumulada: 489,7 mg/m²); sin embargo, se ha notificado en algunos pacientes en los ciclos iniciales del tratamiento.

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico para docetaxel 75 mg/m² en monoterapia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 54,2%); Anemia (G3/4: 10,8%); Trombocitopenia (G4: 1,7%)	Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,8%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 2,5%)
Trastornos cardíacos		Arritmia (no grave)
Trastornos vasculares		Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 3,3%); Estomatitis (G3/4: 1,7%); Vómitos (G3/4: 0,8%); Diarrea (G3/4: 1,7%)	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4: 0,8%)	Alteraciones de las uñas (grave 0,8%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia
Trastornos generales y	Astenia (grave: 12,4%);	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
alteraciones en el lugar de administración	Retención de líquidos (grave: 0,8%); Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2%)

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 7,8%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 91,7%); Anemia (G3/4: 9,4%); Neutropenia febril; Trombocitopenia (G4: 0,8%)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 1,2%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 0,4%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%)	
Trastornos cardíacos		Falla cardíaca; Arritmia (no grave)	
Trastornos vasculares			Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5%); Estomatitis (G3/4: 7,8%); Diarrea (G3/4: 6,2%); Vómitos (G3/4: 5%); Estreñimiento		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (grave: 0,4%); Reacciones cutáneas (no grave)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia	

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave 8,1%); Retención de líquidos (grave 1,2%); Dolor	Reacción en la zona de perfusión	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2,5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 2,5%)	Aumento de AST G3/4 (< 1%); Aumento de ALT G3/4 (< 1%)

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 5,7%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 51,5%); Anemia (G3/4: 6,9%); Trombocitopenia (G4: 0,5%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 2,5%)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 3,7%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 2%)		
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Falla cardiaca
Trastornos vasculares		Hipotensión (G3/4: 0,7%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 9,6%); Vómitos (G3/4: 7,6%); Diarrea (G3/4: 6,4%); Estomatitis (G3/4: 2%)	Estreñimiento	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (grave 0,7%); Reacciones cutáneas (G3/4: 0,2%)		

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 0,5%)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 9,9%); Retención de líquidos (grave: 0,7%); Fiebre (G3/4: 1,2%)	Reacción en la zona de perfusión; Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (2,1%); Aumento de ALT G3/4 (1,3%)	Aumento de AST G3/4 (0,5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (0,3%)

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en combinación con trastuzumab

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%); Neutropenia febril (incluida neutropenia asociada a fiebre y uso de antibióticos) o sepsis neutropénica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia; Cefalea; Disgeusia; Hipoestesia	
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo; conjuntivitis	
Trastornos cardiacos		Falla cardiaca
Trastornos vasculares	Linfedema	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis; Dolor faringolaríngeo; Nasofaringitis; Disnea; Tos; Rinorrea	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas; Diarrea; Vómitos; Estreñimiento; Estomatitis; Dispepsia; Dolor abdominal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Eritema; Erupción; Alteraciones de las uñas	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia; Artralgia; Dolor en extremidades; Dolor óseo; Dolor en la espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de	Astenia; Edema periférico; Pirexia; Fatiga; Inflamación de	Letargo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
administración	las mucosas; Dolor; Síntomas catarrales; Dolor torácico; Escalofríos	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en combinación con trastuzumab

Trastornos cardiacos

Se ha notificado falla cardiaca sintomática en el 2.2% de los pacientes que recibieron docetaxel con trastuzumab, comparado con el 0% de los pacientes a los que se les ha dado docetaxel en monoterapia. En el grupo tratado con docetaxel en asociación con trastuzumab, el 64% había recibido una antraciclina como terapia adyuvante, comparado con el 55% en el grupo tratado con docetaxel en monoterapia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy frecuente: La toxicidad hematológica aumentó en los pacientes que recibieron trastuzumab y docetaxel, en comparación con docetaxel en monoterapia (neutropenia grado 3/4, 32% frente al 22%, según el criterio NCI-CTC). Se debe tener en cuenta que esto está probablemente infravalorado, ya que se sabe que una dosis de 100 mg/m² de docetaxel produce neutropenia en el 97% de los pacientes, 76% de grado 4, según los recuentos sanguíneos en el punto más bajo. También aumentó la incidencia de neutropenia febril/sepsis neutropénica en los pacientes tratados con trastuzumab y docetaxel (23% frente a 17% en pacientes tratados sólo con docetaxel).

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 75 mg/m² en combinación con capecitabina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones		Candidiasis oral (G3/4: < 1%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 63%); Anemia (G3/4: 10%)	Trombocitopenia (G3/4: 3%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1%); Disminución del apetito	Deshidratación (G3/4: 2%);
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: < 1%); Parestesia (G3/4: < 1%)	Mareos; Cefalea (G3/4: < 1%); Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor faringolaríngeo (G3/4: 2%)	Disnea (G3/4: 1%); Tos (G3/4: < 1%); Epistaxis (G3/4: < 1%)
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 18%); Diarrea (G3/4: 14%); Náuseas (G3/4: 6%); Vómitos (G3/4: 4%); Estreñimiento (G3/4: 1%); Dolor	Dolor abdominal superior; Sequedad de boca

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

	abdominal (G3/4: 2%); Dispepsia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Síndrome mano-pie (G3/4: 24%); Alopecia (G3/4: 6%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 2%)	Dermatitis; Erupción eritematoso (G3/4: < 1%); Decoloración de las uñas; Onicosis (G3/4: 1%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 2%); Artralgia (G3/4: 1%)	Dolor en extremidades (G3/4: < 1%); Dolor de espalda (G3/4: 1%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 3%); Pirexia (G3/4: 1%); Fatiga/debilidad (G3/4: 5%); Edema periférico (G3/4: 1%);	Letargo; Dolor
Exploraciones complementarias		Reducción de peso; Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (9%)

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de próstata para docetaxel 75 mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,3%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%); Anemia (G3/4: 4,9%)	Trombocitopenia; (G3/4: 0,6%); Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%); Disgeusia (G3/4: 0%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0,6%)
Trastornos cardíacos		Reducción de la función cardíaca del ventrículo izquierdo (G3/4: 0,3%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis (G3/4: 0%); Disnea (G3/4: 0,6%); Tos (G3/4: 0%)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 2,4%); Diarrea (G3/4: 1,2%); Estomatitis/Faringitis (G3/4: 0,9%); Vómitos (G3/4: 1, 2%)	
Trastornos de la piel y del tejido	Alopecia;	Erupción exfoliativa (G3/4:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
subcutáneo	Alteraciones de las uñas (no grave)	0,3%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (G3/4: 0,3%); Mialgia (G3/4: 0,3%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga (G3/4: 3,9%); Retención de líquidos (grave 0,6%)	

Tabla de las reacciones adversas para el tratamiento adyuvante con docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes de cáncer de mama con afectación ganglionar (TAX 316) y pacientes sin afectación ganglionar (GEICAM 9805) – datos conjuntos

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 2,4%); Infección neutropénica (G3/4: 2,6%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 3%); Neutropenia (G3/4: 59,2%); Trombocitopenia (G3/4: 1,6%); Neutropenia febril (G3/4: NA)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1,5%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: 0,6%); Neuropatía sensorial periférica (G3/4: <0,1%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%);	Síncope (G3/4: 0%); Neurotoxicidad (G3/4: 0%); Somnolencia (G3/4: 0%)
Trastornos oculares	Conjuntivitis (G3/4: <0,1%)	Aumento del lagrimeo (G3/4: <0,1%);	
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,2%);	
Trastornos vasculares	Rubor (G3/4: 0,5%)	Hipotensión (G3/4: 0%); Flebitis (G3/4: 0%)	Linfedema (G3/4: 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos (G3/4: 0%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5,0%); Estomatitis (G3/4: 6,0%);	Dolor abdominal (G3/4: 0,4%)	

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
	Vómitos (G3/4: 4,2%); Diarrea (G3/4: 3,4%); Estreñimiento (G3/4: 0,5%)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia persistente (<3%); Alteración de la piel (G3/4: 0,6%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,4%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 0,7%); Artralgia (G3/4: 0,2%)		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Amenorrea (G3/4: NA)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 10%); Pirexia (G3/4: NA); Edema periférico (G3/4: 0,2%)		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso (G3/4: 0%); Disminución de peso (G3/4: 0,2%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas para terapia adyuvante con docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes con afectación ganglionar (TAX 316) y sin afectación ganglionar (GEICAM 9805) en cáncer de mama.

Trastornos del sistema nervioso

En el estudio TAX316, se inició neuropatía sensorial periférica durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento en 84 pacientes (11,3%) en el brazo TAC y en 15 pacientes (2%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 8 años), se observó que la neuropatía sensorial periférica continuaba en 10 pacientes (1,3%) en el brazo TAC, y en 2 pacientes (0,3%) en el brazo FAC.

En el estudio GEICAM9805 la neuropatía sensorial periférica que se inició durante el periodo de tratamiento persistió en el periodo de seguimiento en 10 pacientes (1,9%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses), se observó que la neuropatía sensorial periférica continuaba en 3 pacientes (0,6%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos cardiacos

En el estudio TAX 316, 26 pacientes (3,5%) en el brazo TAC y 17 pacientes (2,3%) en el brazo FAC experimentaron insuficiencia cardiaca congestiva. Todos excepto un paciente en cada brazo fueron diagnosticados de ICC después de más de 30 días tras el periodo de tratamiento. Dos pacientes en el brazo TAC y 4 pacientes en el brazo FAC fallecieron debido a falla cardiaca.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

En el estudio GEICAM 9805, 3 pacientes (0,6 %) en el brazo TAC y 3 pacientes (0,6 %) en el brazo FAC desarrollaron insuficiencia cardíaca congestiva durante el periodo de seguimiento. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), ningún paciente tenía ICC en el brazo TAC y 1 paciente en el brazo FAC murió como consecuencia de una cardiomiopatía dilatada, y se observó que la ICC continuaba en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En el estudio TAX316, se notificó que la alopecia persistió en 687 de los 744 pacientes (92,3%) del brazo TAC y en 645 de los 736 pacientes (87,6%) del brazo FAC.

Al final del periodo de seguimiento (mediana real de seguimiento de 8 años), se observó que la alopecia continuaba en 29 pacientes del brazo TAC (3,9%) y 16 pacientes del brazo FAC (2,2%).

En el estudio GEICAM 9805, la alopecia que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento se observó que continuaba en 49 pacientes (9,2 %) en el brazo TAC y 35 pacientes (6,7 %) en el brazo FAC. La alopecia relacionada con el medicamento del estudio empezó o empeoró durante el periodo de seguimiento en 42 pacientes (7,9 %) en el brazo TAC y 30 pacientes (5,8 %) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses), se observó alopecia que continuaba en 3 pacientes (0,6%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

En el estudio TAX316, la amenorrea que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificada en 202 de 744 pacientes (27,2%) en el brazo TAC y en 125 de 736 pacientes (17,0%) en el brazo FAC. Se observó que la amenorrea continuaba al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 8 años) en 121 de 744 pacientes (16,3%) en el brazo TAC y en 86 pacientes (11,7%) en el brazo FAC. En el estudio GEICAM 9805, la amenorrea que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento se observó que continuaba en 18 pacientes (3,4 %) en el brazo TAC y 5 pacientes (1,0 %) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses), se observó que la amenorrea continuaba en 7 pacientes (1,3%) en el brazo TAC, y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

En el estudio TAX316, el edema periférico que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue observado en 119 de 744 pacientes (16,0%) en el brazo TAC y en 23 de 736 pacientes (3,1%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), el edema periférico continuaba en 19 pacientes (2,6%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,5%) en el brazo FAC.

En el estudio TAX316 el linfedema que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificado en 11 de 744 pacientes (1,5%) en el brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que el linfedema continuaba en 6 pacientes (0,8%) en el brazo TAC y en 1 paciente (0,1%) en el brazo FAC.

En el estudio TAX316 la astenia que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificada en 236 de 744 pacientes (31,7%) en el brazo TAC y en 180 de 736 pacientes (24,5%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que la astenia continuaba en 29 pacientes (3,9%) en el brazo TAC y en 16 pacientes (2,2%) en el brazo FAC.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

En el estudio GEICAM 9805, el edema periférico que se inició durante el periodo de tratamiento persistió en el periodo de seguimiento en 4 pacientes (0,8%) en el brazo TAC y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), ningún paciente (0%) en el brazo TAC tuvo edema periférico y se observó que continuaba en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC. El linfedema que se inició durante el periodo de tratamiento persistió en el periodo de seguimiento en 5 pacientes (0,9%) en el brazo TAC y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento, se observó que el linfedema continuaba en 4 pacientes (0,8%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

La astenia que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento se observó que continuaba en 12 pacientes (2,3%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento, se observó que la astenia continuaba en 2 pacientes (0,4%) en el brazo TAC, y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC.

Leucemia aguda/síndrome mielodisplásico

Después de 10 años de seguimiento en el estudio TAX316, se notificó leucemia aguda en 3 de 744 pacientes (0,4%) del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) del brazo FAC. Un paciente (0,1%) en el brazo TAC y 1 paciente (0,1%) en el brazo FAC fallecieron debido a LMA durante el periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 8 años). Se notificó síndrome mielodisplásico en 2 de 744 pacientes (0,3%) del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) del brazo FAC.

Después de 10 años de seguimiento en el estudio GEICAM 9805, se observó leucemia aguda en 1 de los 532 pacientes (0,2%) en el brazo TAC. No se notificaron casos en los pacientes en el brazo FAC. No se diagnosticó síndrome mielodisplásico a ningún paciente en ninguno de los grupos de tratamiento.

Complicaciones neutropénicas

La siguiente tabla muestra que en el grupo TAC del estudio GEICAM, la incidencia de neutropenia de Grado 4, neutropenia febril e infección neutropénica disminuyó en los pacientes que recibieron G-CSF en profilaxis primaria después de que fuera obligatorio.

Complicaciones neutropénicas en pacientes que recibieron TAC con o sin G-CSF en profilaxis primaria (GEICAM 9805)

	Sin G-CSF en profilaxis primaria (n=111) n (%)	Con G-CSF en profilaxis primaria (n=421) n (%)
Neutropenia (Grado 4)	104 (93,7)	135 (32,1)
Neutropenia febril	28 (25,2)	23 (5,5)
Infección neutropénica	14 (12,6)	21 (5,0)
Infección neutropénica (Grado 3-4)	2 (1,8)	2 (1,2)

Tabla de las reacciones adversas en adenocarcinoma gástrico para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección neutropénica; Infección (G3/4: 11,7%).	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 20,9%); Neutropenia (G3/4: 83,2%); Trombocitopenia (G3/4: 8,8%); Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 1,7%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 11,7%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 8,7%)	Mareos (G3/4: 2,3%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 1,3%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0%)
Trastornos del oído y del laberinto		Audición alterada (G3/4: 0%)
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 1,0%).
Trastornos gastrointestinales	Diarrea (G3/4: 19,7%); Náuseas (G3/4: 16%); Estomatitis (G3/4: 23,7%); Vómitos (G3/4: 14,3%)	Estreñimiento (G3/4: 1,0%); Dolor gastrointestinal (G3/4: 1,0%); Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4: 0,7%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 4,0%)	Erupción/picor (G3/4: 0,7%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,7%); Descamación cutánea (G3/4: 0%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 19,0%); Fiebre (G3/4: 2,3%); Retención de líquidos (grave/amenaza de vida: 1%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en adenocarcinoma gástrico para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
La neutropenia febril y la infección neutropénica aparecieron, respectivamente, en el 17,2% y el 13,5% de los pacientes, independientemente del uso de G-CSF. Se utilizó G-CSF como profilaxis secundaria en el 19,3% de los pacientes (10,7% de los ciclos). La neutropenia febril y la infección neutropénica aparecieron, respectivamente, en el 12,1% y el 3,4% de los pacientes, cuando éstos recibieron G-CSF en profilaxis y en el 15,6% y el 12,9% de los pacientes sin G-CSF en profilaxis (ver sección 4 Dosis y modo de empleo).

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de cabeza y cuello para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

- Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia (TAX323)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 6,3%); Infección neutropénica		
Neoplasias benignas y malignas (incl. quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 0,6%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 76,3%); Anemia (G3/4: 9,2%); Trombocitopenia (G3/4: 5,2%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/Parosmia; Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,6%)	Mareos	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo; Conjuntivitis	
Trastornos del oído y del laberinto		Audición alterada	
Trastornos cardiacos		Isquemia de miocardio (G3/4: 1,7%);	Arritmia (G3/4: 0,6%)
Trastornos vasculares		Trastornos venosos (G3/4: 0,6%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 0,6%); Estomatitis (G3/4: 4,0%); Diarrea (G3/4: 2,9%); Vómitos (G3/4: 0,6%)	Estreñimiento Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4: 0,6%); Dolor abdominal; Dispepsia; Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,6%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 10,9%)	Erupción/picor; Sequedad de la piel; Descamación cutánea (G3/4: 0,6%)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,6%)	

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

REF- MT1100414/18		RE ISP N° F-19854/18	
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE			
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL			
Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 3,4%); Piresis (G3/4: 0,6%); Retención de líquidos; Edema		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	
Quimioterapia de inducción seguida de quimioradioterapia (TAX324)			
Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones Neoplasias benignas y malignas (incl. quistes y quistes)	Infección (G3/4: 3,6%) Neutropenia (G3/4: 83,5%);	Infección neutropénica Dolor de origen neoplásico (G3/4: 1,2%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 12,4%); Trombocitopenia (G3/4: 4,0%); Neutropenia febril		
Trastornos del sistema inmunológico Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 12,0%) Disgeusia/Parosmia (G3/4: 0,4%);	Mareos Neuropatía periférica (G3/4: 0,4%)	Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%)	Ataxia (G3/4: 2,0%); Patología motora (G3/4: 0,4%)	Conjuntivitis
Trastornos oculares Trastornos del oído y del laberinto Trastornos cardíacos Trastornos vasculares	Audición alterada (G3/4: 1) Náuseas (G3/4: 13,9%); Estomatitis (G3/4: 20,7%); Vómitos (G3/4: 8,4%); Diarrea (G3/4: 6,8%); Disfagia/disfagia/odino-fagia (G3/4: 0,4%)	Aumento del latido Dolor abdominal (G3/4: 2) Hemorragia Síndrome de diarrea aguda Síndrome de estreñimiento Síndrome de dolor gastrointestinal (G3/4: 1,2%); Síndrome de dolor gastrointestinal (G3/4: 0,4%)	Isquemia de miocardio Trastorno de los vasos venosos
Trastornos gastrointestinales			

REF: MT1100414/18		REG. ISP N° F-19854/18	
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE			
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL			
Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Estreñimiento (G3/4: 4,0%)	Sequedad de la piel; escamación cutánea	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Alopecia (G3/4: 4,0%); Rash (G3/4: 0,2%)	Mialgia (G3/4: 0,4%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 4,0%); Piresis (G3/4: 3,6%); Retención de líquidos (G3/4: 1,2%); Edema (G3/4: 1,2%)		Aumento de peso
Exploraciones complementarias	Disminución de peso		

Experiencia post-comercialización

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)
Se han notificado casos de leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico relacionados con docetaxel, cuando se ha utilizado en combinación con otros agentes quimioterápicos y/o radioterapia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Se ha notificado supresión de la médula ósea y otras reacciones adversas hematológicas. Se ha notificado coagulación intravascular diseminada (CID), a menudo asociada a sepsis o falla multiorgánica.

Trastornos del sistema inmunológico
Se han notificado algunos casos de shock anafiláctico, algunas veces mortales.
Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (frecuencia no conocida) con docetaxel en pacientes que previamente experimentaron reacciones de hipersensibilidad a paclitaxel.

Trastornos del sistema nervioso
Se han observado casos raros de convulsiones o de pérdida transitoria de conocimiento con la administración de docetaxel. Estas reacciones aparecen algunas veces durante la perfusión del medicamento.

Trastornos oculares
En muy raras ocasiones se han notificado casos de trastornos visuales transitorios (destellos, luces deslumbrantes, escotoma) que aparecieron normalmente durante la perfusión del medicamento y en asociación con reacciones de hipersensibilidad. Fueron reversibles al interrumpir la perfusión. Se han notificado con rara frecuencia casos de lagrimeo con o sin conjuntivitis, como la obstrucción del conducto lagrimal, que trae como consecuencia un lagrimeo excesivo. Se ha notificado edema macular cistoide (EMC) en pacientes tratados con docetaxel.

Trastornos del oído y del laberinto

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Rara vez se han notificado casos de ototoxicidad, trastornos y/o pérdida de audición

Trastornos cardiacos

Rara vez se han notificado casos de infarto de miocardio.

Se ha notificado arritmia ventricular incluyendo taquicardia ventricular (frecuencia no conocida), algunas veces mortal, en pacientes tratados con docetaxel en regímenes de combinación que incluyen doxorubicina, 5-fluorouracilo y/o ciclofosfamida.

Trastornos vasculares

Se han notificado raramente acontecimientos tromboembólicos venosos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Rara vez se han notificado casos de síndrome agudo de distress respiratorio y casos de neumonía intersticial/neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar y falla respiratoria algunas veces mortales. Se han notificado casos raros de neumonitis por radiación en pacientes que habían recibido radioterapia de forma concomitante.

Trastornos gastrointestinales

Se han notificado, con un potencial desenlace mortal, casos raros de enterocolitis, incluyendo colitis, colitis isquémica, y enterocolitis neutropénica (frecuencia no conocida).

Rara vez se han notificado casos de deshidratación como consecuencia de acontecimientos gastrointestinales incluyendo enterocolitis y perforación gastrointestinal. ~~colitis isquémica, colitis y enterocolitis neutropénica.~~ Se han comunicado casos raros de obstrucción del íleo y de obstrucción intestinal.

Trastornos hepato biliares

Muy rara vez se han notificado casos de hepatitis, algunas veces mortales, principalmente en pacientes con alteraciones hepáticas previas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En muy raras ocasiones se han notificado con docetaxel casos de lupus eritematoso cutáneo y erupciones bullosas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. En algunos casos, podrían haber contribuido otros factores concomitantes en el desarrollo de estos efectos. Se han notificado con docetaxel modificaciones de tipo escleroderma, generalmente precedidas por linfedema periférico. Se han notificado casos de alopecia permanente (frecuencia no conocida).

Trastornos renales y urinarios

Se han notificado insuficiencia renal y falla renal. En aproximadamente un 20% de estos casos no hubo ningún factor de riesgo para falla renal aguda tales como nefrotoxicidad concomitante a medicamentos y trastornos gastrointestinales.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raramente se han notificado fenómenos de recuerdo de radiación.

Se ha observado reacción de recuerdo en el lugar de inyección (recurrencia de una reacción cutánea en el lugar de una extravasación anterior, después de la administración de docetaxel en un lugar diferente) (frecuencia no conocida).

La retención de líquidos no está acompañada de episodios agudos de oliguria o hipotensión. Raramente se han notificado casos de deshidratación o de edema pulmonar.

REF: MT1100414/18

REG. ISP N° F-19854/18

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
TAXESPIRA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/2 mL

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Se han notificado casos de desequilibrio electrolítico. Se ha notificado casos de hiponatremia, en la mayoría de los casos asociados con la deshidratación, vómitos y neumonía. Se ha observado hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, generalmente, asociadas con trastornos gastrointestinales y en particular con diarrea.

Si nota usted algún efecto indeseable que no se mencione en este prospecto, por favor consulte a su médico o químico-farmacéutico.

10. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El contenido de ~~etanol~~ alcohol en ~~doctaxel~~ este medicamento ~~puede~~ puede y los posibles efectos adversos pueden alterar la capacidad para conducir o utilizar máquinas (ver ~~sección~~secciones 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso y 4.8 Reacciones adversas). Por tanto, se debe advertir a los pacientes del impacto potencial de la cantidad de alcohol y de los efectos adversos de este medicamento sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas, e informarles para que no conduzcan o utilicen máquinas si experimentan estos efectos adversos durante el tratamiento.

11. 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 muy estrictamente. En caso de sobredosis, se espera una exacerbación de las reacciones adversas. Las complicaciones más precoces e importantes de la sobredosificación pueden 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

Documento Referencia utilizado para la actualización: Innovador Taxotere EMA
11-Oct-178Mar2018

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Para mayor información acerca de TAXESPIRA® favor contactarse con el Departamento Médico de Pfizer Chile S.A., teléfono: 2-22412035.

FOLLETO N° 1

ÓN