

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PACLITAXEL
Forma farmacéutica:	Solución para inyección por infusión IV
Fortaleza:	6 mg/mL
Presentación:	Estuche por un bulbo de vidrio incoloro con 25 ó 50 mL. Estuche por 12 ó 15 bulbos de vidrio incoloro con 25 ó 50 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es) , país (es):	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) CITOSTÁTICOS. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-16-252-L01
Fecha de Inscripción:	22 de diciembre de 2016.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Paclitaxel	6,0 mg
Cremofor ELP	
Alcohol deshidratado csp	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Este producto se indica como tratamiento de primera línea y de seguimiento, combinado con cisplatino, en el carcinoma avanzado de ovario; se utiliza también en adenocarcinoma de mama, cáncer de pulmón de células no pequeñas, sarcoma avanzado de Kaposi vinculado al SIDA y como tratamiento de segunda y tercera línea en tumores de células germinales y linfoma no Hodking.

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad al producto, con recuento de neutrófilos menor que 1 500 cél/mm³, sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA con recuento de neutrófilos menor que 1 000 cél/mm³.

No existen estudios controlados en embarazadas, por lo que se debe evitar su uso durante el embarazo.

El paclitaxel no deberá usarse en pacientes con neutropenia ni disfunción hepática severa.

Precauciones:

Contiene etanol, tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia, embarazo, lactancia y niños.

No se recomienda su uso en equipos plásticos de cloruro de polivinil; la solución diluida de paclitaxel deberá almacenarse frascos de vidrio o polipropileno y administrarse a través de una línea de polietileno.

Los pacientes deben premedicarse con corticosteroides (como dexametasona), difenhidramina y antagonistas H₂ (como cimetidina o ranitidina) antes de recibir paclitaxel para prevenir reacciones de hipersensibilidad.

La mielosupresión es dependiente de la dosis y es dosis-limitante. La disminución de los neutrófilos llega a su punto más bajo a los 11 días en promedio. Se debe realizar monitoreo periódico del recuento globular durante el tratamiento con paclitaxel. Los pacientes no deben recibir un nuevo ciclo con paclitaxel hasta que los parámetros hematológicos se normalicen. Se debe monitorear leucograma.

Trastornos de conducción cardíaca: Se debe monitorear.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Medicamento de uso delicado. Usar bajo estricta vigilancia médica.

Contiene etanol, puede disminuir la capacidad para conducir o usar maquinarias.

Debe ser almacenado y preparado en equipos de cristal o de polipropileno, y debe administrarse mediante equipo de infusión con membrana microporosa no mayor de 0,22 micras.

Como no contiene preservos, desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad de la persona que lo vaya a usar y normalmente no deben ser superiores a 24 horas a 2- 8°C.

Puede producir daño hepático.

La formulación contiene alcohol, por lo tanto, deben ser considerados sus efectos sobre el Sistema Nervioso Central.

Efectos indeseables:

Frecuentes: leucopenia con neutropenia (nadir 8-11 días), anemia, trombocitopenia no severa, infecciones (solo fatales en un 1% que incluye sepsis, neumonía, peritonitis), sangramiento, necesidad de transfusiones de glóbulos rojos, reacciones de hipersensibilidad, la gran mayoría consideradas menores (enrojecimiento, rash, hipotensión, disnea, taquicardia, e hipertensión), anomalías electrocardiográficas, neuropatía periférica que se incrementa con la dosis acumulativa, mialgia, artralgia, náuseas y vómitos moderados, mucositis, alopecia y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Ocasionales: bradicardia, hipotensión, elevación transitoria de la bilirrubina, fiebre, necesidad de transfusión de plaquetas, cambios en la pigmentación y decoloración de las uñas.

Raras: fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, neumonía intersticial, fibrosis pulmonar, embolismo pulmonar, neuropatía autonómica, obstrucción intestinal, perforación intestinal, pancreatitis, colitis isquémica, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica.

Posología y modo de administración:

Posología:

Los pacientes deben premeditarse para prevenir reacciones de hipersensibilidad severa. Dicha premedicación puede consistir en dexametasona 20 mg vía oral administrado 12 y 6 horas antes del paclitaxel, difenhidramina (o equivalente) 50 mg i.v 30 a 60 minutos antes del paclitaxel y cimetidina (300 mg) o ranitidina (50 mg) i.v 30 a 60 minutos antes del paclitaxel.

Cáncer de ovarios y mamas: 175 mg/m² por infusión intravenosa en 3 h c/3 o más semanas según la tolerancia. La dosis puede ser reducida un 20% si se va a administrar a pacientes con experiencia de neutropenia severa o neuropatía periférica.

Tratamiento primario de cáncer de ovario: 135 mg/m², seguido de cisplatino cada 3 semanas.

Sarcoma de Kaposi: Alternativamente 100 mg/m² en 3 horas cada 2 semanas.

Modo de administración:

La solución concentrada de paclitaxel debe diluirse antes de la infusión de las siguientes formas:

Solución de cloruro de sodio al 0.9%.

Solución de dextrosa al 5%.

El rango de dilución recomendado es de 0.3 a 1.2 mg/mL, el mismo que se obtiene agregando 95 mL de cualesquiera de las soluciones sugeridas para una concentración de 0.3 mg/mL, o bien diluir en 25 mL de alguna de las soluciones para una concentración final de 1 mg/mL.

Los productos de aplicación parenteral deben inspeccionarse visualmente buscando partículas o decoloración antes de su administración, siempre que la solución pueda turbidez atribuible al vehículo de formulación.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Disminuyen la acción del paclitaxel: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y rifampicina.

Incompatible su administración conjunta con cisplatino ya que se reduce el aclaramiento del paclitaxel, cuando los dos fármacos se administran en combinación el paclitaxel se debe tomar primero.

Aumenta los niveles séricos de doxorubicina. Aumentan acción del paclitaxel: AINEs, fluconazol, ketoconazol, sulfonamidas, ciprofloxacina, claritromicina, doxiciclina, imatinib, isoniazida, propofol, quinidina, verapamilo.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría D.

Lactancia: Se recomienda la suspensión de la alimentación al seno materno durante el tratamiento.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Contiene etanol, puede disminuir la capacidad para conducir o usar maquinarias.

Sobredosis:

Monitorear y tomar medidas en caso de mielosupresión, neurotoxicidad y mucositis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L01CD01.

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásico e inmunomoduladores, Agentes antineoplásicos, Alcaloides de plantas y otros productos naturales. Taxanos.

El paclitaxel es un complejo diterpénico derivado del *Taxus Brevifolia*. Induce el ensamble de los dímeros de tubulina en los microtúbulos del núcleo celular, impidiendo su despolimerización, lo que inhibe la reorganización normal de la red de microtúbulos, fundamental para la interface y las funciones mitóticas celulares.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La farmacocinética del paclitaxel es no lineal. Después de una administración intravenosa, el paclitaxel exhibe una disminución bifásica de la concentración en plasma.

Vida media: 3 – 50 horas. Volumen de distribución: 200 – 700 L/m². Tiene una amplia distribución extravascular, unión a tejidos o ambos. Un 89% o más se une a las proteínas plasmáticas in vitro.

Metabolismo: Hepático. Aparentemente mediado por el citocromo P 450, la isoforma CYP2C8; aunque CYP3A4 tiene su actividad, pero con un menor rol.

Excreción: No ha sido elucidado completamente. Del 1 – 2% se ha reportado se elimina en la orina de forma inalterada, indicando esto que el aclaramiento no es renal.

Concentraciones de paclitaxel han sido reportadas en bilis.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Cada bulbo es de dosis única y no contiene preservos, de ahí que las porciones que no se utilizan deben desecharse.

Se recomienda un manejo cuidadoso en la preparación y disposición de agentes antineoplásicos. Se deben usar guantes y anteojos protectores para evitar que la droga haga contacto accidental con la piel o los ojos.

Las preparaciones citotóxicas no deben ser manejadas por mujeres embarazadas.

No utilizar material de inyección que contenga aluminio.

Si la solución de paclitaxel contacta la piel o mucosa lavar con jabón y abundante agua.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de mayo de 2022.