

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DOCETAXEL
Forma farmacéutica:	Solución estéril para inyección IV
Fortaleza:	80 mg/ 2 mL
Presentación:	Estuche por 1 frasco ampula de vidrio ámbar con 2 mL y 1 frasco ampula de vidrio incoloro con 6 mL de diluyente.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	GRUPO FARMACÉUTICO ALIVIA DEL NORESTE S.A.P.I., DE C.V., Nuevo León, México.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	BETA DRUGS LTD., Solan, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	007-26D2
Fecha de Inscripción:	31 de marzo de 2026

Composición:

Cada frasco ampula (2 mL) contiene:

Docetaxel anhidro (como docetaxel trihidrato)	80,0 mg
--------------------------------------------------	---------

Cada frasco ampula de diluyente (6 mL) contiene:

Alcohol etílico (96%)	13,00%
Alcohol absoluto	15,25%
Agua estéril para inyección	c.s.

Plazo de validez: 24 meses

Condiciones de almacenamiento: Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar.
Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Cáncer de mama

Docetaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia previa.

Docetaxel, en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida, está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama operable con ganglios linfáticos positivos.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas

Docetaxel, como monoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia previa con platino.

Docetaxel, en combinación con cisplatino, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas irsecable, localmente avanzado o metastásico que no hayan recibido quimioterapia previa para esta afección.

Cáncer de próstata

Docetaxel en combinación con prednisona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico andrógeno-independiente (hormonorrefractario).

Adenocarcinoma gástrico

Docetaxel en combinación con cisplatino y fluorouracilo está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado, incluido el adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no hayan recibido quimioterapia previa para la enfermedad avanzada.

Cáncer de cabeza y cuello

Docetaxel en combinación con cisplatino y fluorouracilo está indicado para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamocelular de cabeza y cuello (CECC) localmente avanzado.

Contraindicaciones:

El docetaxel está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves al docetaxel o a otros medicamentos formulados con polisorbato 80. Se han presentado reacciones graves, incluyendo anafilaxia.

La inyección de docetaxel no debe utilizarse en pacientes con recuentos de neutrófilos <1500 células/mm³.

Ocasionalmente, se han presentado reacciones alérgicas graves con este medicamento. Si tiene alguna alergia, informe a su médico antes de recibir este medicamento.

Si está tomando otros medicamentos, informe a su médico antes de recibir las infusiones de docetaxel. Docetaxel puede interactuar con otros medicamentos. Utilice únicamente los medicamentos recetados por su médico y asegúrese de informarle sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los de venta libre.

Existe un mayor riesgo de reacciones graves (posiblemente mortales) en pacientes que usan docetaxel y tienen problemas hepáticos, en pacientes que reciben dosis más altas y en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas que han recibido otros fármacos de quimioterapia conocidos como "platinos".

Los ensayos pediátricos con docetaxel han sido limitados, por lo que no se ha establecido la seguridad de su uso en pacientes menores de 16 años.

Cuando se produce retención de líquidos, el edema periférico suele comenzar en las extremidades inferiores y puede generalizarse, con un aumento de peso promedio de 2 kg.

El docetaxel puede causar daños mortales si se administra a mujeres embarazadas. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con docetaxel.

Se desconoce si el docetaxel se excreta en la leche materna. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes a causa del docetaxel, se debe decidir si se suspende la lactancia o el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Precauciones:

No se recomienda el contacto del concentrado de docetaxel con equipos o dispositivos de PVC plastificado utilizados para preparar soluciones para perfusión. Para minimizar la exposición del paciente al plastificante, DEHP (ftalato de di-2-etilhexilo), que puede desprenderse de las bolsas o equipos de infusión de PVC, la dilución final de docetaxel para infusión debe almacenarse en frascos (vidrio, polipropileno) o bolsas de plástico (polipropileno, poliolefina) y administrarse mediante equipos de administración revestidos de polietileno.

Dado que el producto terminado es una formulación estéril, desde el punto de vista microbiológico, debe usarse inmediatamente. Conservar protegido de la luz intensa a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.

La solución para infusión de docetaxel está sobresaturada, por lo que puede cristalizar con el tiempo. Si aparecen cristales, la solución debe desecharse y dejar de usarse.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Cáncer de mama:

En pacientes con una dosis inicial de 100 mg/m² que presenten neutropenia febril, neutrófilos <500 células/mm³ durante más de una semana o reacciones cutáneas graves o acumulativas durante el tratamiento con docetaxel, se debe ajustar la dosis de 100 mg/m² a 75 mg/m². Si la paciente continúa experimentando estas reacciones, se debe reducir la dosis de 75 mg/m² a 55 mg/m² o suspender el tratamiento.

Por el contrario, en pacientes con una dosis inicial de 60 mg/m² que no presenten neutropenia febril, neutrófilos <500 células/mm³ durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas ni neuropatía periférica grave durante el tratamiento con docetaxel, pueden tolerar dosis más altas.

En pacientes que desarrollen neuropatía periférica de grado ≥ 3, se debe suspender por completo el tratamiento con docetaxel.

Terapia combinada con docetaxel en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama:

Docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida debe administrarse cuando el recuento de neutrófilos sea ≥ 1500 células/mm³. Las pacientes que presenten neutropenia febril deben recibir G-CSF en todos los ciclos posteriores. Las pacientes que persistan con esta reacción deben continuar con G-CSF y reducir su dosis de docetaxel a 60 mg/m². Las pacientes que presenten estomatitis de grado 3 o 4 deben reducir su dosis de docetaxel a 60 mg/m². Las pacientes que presenten reacciones cutáneas graves o acumulativas, o signos y/o síntomas neurosensoriales moderados durante el tratamiento con docetaxel deben reducir su dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Si el paciente continúa experimentando estas reacciones con 60 mg/m², se debe suspender el tratamiento.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas:

Monoterapia con docetaxel para el tratamiento del CPNM tras el fracaso de una quimioterapia previa con platino:

En los pacientes que reciben una dosis inicial de 75 mg/m² y experimentan neutropenia febril, neutrófilos <500 células/mm³ durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas u otras toxicidades no hematológicas de grado 3/4 durante el tratamiento con docetaxel, se debe suspender el tratamiento hasta la resolución de la toxicidad y luego reanudarlo con 55 mg/m². En los pacientes que desarrollan neuropatía periférica de grado ≥3, se debe suspender por completo el tratamiento con docetaxel.

Terapia combinada con docetaxel para el CPNM sin tratamiento previo con quimioterapia:

En pacientes que reciben una dosis inicial de docetaxel de 75 mg/m² en combinación con cisplatino, y cuyo nadir de plaquetas durante el tratamiento previo fue < 25 000 células/mm³, en pacientes que presentan neutropenia febril y en pacientes con toxicidades no

hematológicas graves, la dosis de docetaxel en ciclos posteriores debe reducirse a 65 mg/m².

En pacientes que requieren una reducción adicional de la dosis, se recomienda una dosis de 50 mg/m².

Cáncer de próstata:

Terapia combinada con docetaxel para el cáncer de próstata metastásico hormonorrefractario:

Docetaxel debe administrarse cuando el recuento de neutrófilos sea ≥ 1500 células/mm³. En pacientes que presenten neutropenia febril, neutrófilos < 500 células/mm³ durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas, o signos o síntomas neurosensoriales moderados durante el tratamiento con docetaxel, se les debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Si el paciente continúa experimentando estas reacciones con 60 mg/m², se debe suspender el tratamiento.

Cáncer gástrico o de cabeza y cuello:

Docetaxel en combinación con cisplatino y fluorouracilo en el cáncer gástrico o de cabeza y cuello:

Los pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y fluorouracilo deben recibir antieméticos e hidratación adecuada según las directrices institucionales vigentes. En ambos estudios, se recomendó el uso de G-CSF durante el segundo ciclo o ciclos posteriores en caso de neutropenia febril, infección documentada con neutropenia o neutropenia que dure más de 7 días. Si se presenta un episodio de neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica a pesar del uso de G-CSF, la dosis de docetaxel debe reducirse de 75 a 60 mg/m². Si se presentan episodios posteriores de neutropenia complicada, la dosis de docetaxel debe reducirse de 60 a 45 mg/m². En caso de trombocitopenia de grado 4, la dosis de docetaxel debe reducirse de 75 a 60 mg/m². Los pacientes no deben volver a recibir ciclos de docetaxel hasta que los neutrófilos se recuperen a un nivel >1500 células/mm³ y las plaquetas a un nivel $>100\ 000$ células/mm³. Suspender el tratamiento si persisten estas toxicidades.

Disfunción hepática:

En caso de AST/ALT > 2.5 a ≤ 5 x UNL y AP ≤ 2.5 x UNL, o AST/ALT > 1.5 a ≤ 5 x UNL y AP > 2.5 a ≤ 5 x UNL, se debe reducir la dosis de docetaxel en un 20 %.

En caso de o de AST/ALT > 5 x UNL y/o AP > 5 x UNL, se debe suspender la dosis de docetaxel.

Uso pediátrico:

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del docetaxel en pacientes pediátricos.

Insuficiencia hepática:

Los pacientes con bilirrubina $> \text{LSN}$ generalmente no deben recibir docetaxel. Asimismo, los pacientes con SGOT y/o SGPT > 1.5 x LSN concomitantemente con fosfatasa alcalina > 2.5 x LSN generalmente no deben recibir docetaxel.

Uso geriátrico:

En general, la selección de la dosis para pacientes de edad avanzada debe ser cautelosa, considerando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, así como de enfermedades concomitantes u otros tratamientos farmacológicos en pacientes de edad avanzada.

Contiene 13% de etanol (alcohol), por lo que debe tenerse precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia, embarazo, lactancia y niños.

Efectos indeseables:

Algunas personas que reciben una inyección de docetaxel han tenido una reacción a la infusión (cuando el medicamento se inyecta en la vena). Informe a su médico de inmediato si siente mareos, aturdimiento, calor o picazón, o si tiene opresión en el pecho o dificultad para respirar durante la inyección.

Busque atención médica de emergencia si presenta alguno de estos signos de una reacción alérgica: urticaria, dificultad para respirar, hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta.

Llame al médico de inmediato si presenta alguno de estos efectos secundarios graves: fácil aparición de moretones o sangrado,

Debilidad inusual, sensación de que se puede desmayar,

Fiebre, escalofríos, dolores corporales, síntomas de gripe, diarrea intensa,

Cambios en la piel o moretones en el lugar de la inyección intravenosa.

Náuseas, dolor de estómago, fiebre baja, pérdida de apetito, orina oscura, heces de color arcilla,

Ictericia (coloración amarillenta de la piel o los ojos);

Sensación de falta de aire, incluso con un esfuerzo leve;

Hinchazón de tobillos o pies, aumento de peso;

Erupción cutánea roja, con ampollas y descamación; o

Entumecimiento, ardor, dolor u hormigueo.

Los efectos secundarios menos graves pueden incluir:

Sensación de debilidad o cansancio;

Manchas blancas o llagas dentro de la boca o en los labios;

Náuseas leves, vómitos, diarrea, estreñimiento o pérdida de apetito;

Ojos llorosos;

Cambios en los períodos menstruales;

Pérdida temporal del cabello; o Cambios en las uñas de las manos o de los pies.

Posología y modo de administración:

El concentrado inyectable de docetaxel debe administrarse bajo la supervisión de un médico cualificado con experiencia en el uso de agentes antineoplásicos. El manejo adecuado de las complicaciones solo es posible cuando se dispone de instalaciones de diagnóstico y tratamiento adecuadas.

Cáncer de mama

La dosis recomendada de docetaxel es de 60 a 100 mg/m², administrada por vía intravenosa durante 1 hora cada 3 semanas. En el tratamiento adyuvante del cáncer de mama operable con ganglios linfáticos positivos, la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m², administrada 1 hora después de 50 mg/m² de doxorubicina y 500 mg/m² de ciclofosfamida cada 3 semanas durante 6 ciclos.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas

Para el tratamiento tras el fracaso de la quimioterapia previa basada en platino, se evaluó docetaxel como monoterapia, con una dosis recomendada de 75 mg/m² administrada por vía intravenosa durante una hora cada 3 semanas. Una dosis de 100 mg/m² en pacientes tratados previamente con quimioterapia se asoció con un aumento de la toxicidad hematológica, la infección y la mortalidad relacionada con el tratamiento en ensayos controlados aleatorizados.

En pacientes sin tratamiento previo con quimioterapia, se evaluó docetaxel en combinación con cisplatino. La dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² administrada por vía intravenosa durante una hora, seguida inmediatamente de 75 mg/m² de cisplatino durante 30-60 minutos cada 3 semanas.

Cáncer de próstata

Para el cáncer de próstata metastásico hormonorrefractario, la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² cada 3 semanas en infusión intravenosa de 1 hora. Se administra de forma continua 5 mg de prednisona por vía oral dos veces al día.

Régimen de premedicación

Todos los pacientes deben recibir premedicación con corticosteroides orales, como dexametasona 16 mg al día (p. ej., 8 mg dos veces al día), durante 3 días, comenzando un día antes de la administración de docetaxel, para reducir la incidencia y la gravedad de la retención de líquidos, así como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad.

Para el cáncer de próstata metastásico hormonorrefractario, dado el uso concomitante de prednisona, el régimen de premedicación recomendado es dexametasona oral 8 mg, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la infusión de docetaxel.

Adenocarcinoma gástrico

Para el adenocarcinoma gástrico, la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² en infusión intravenosa de 1 hora, seguida de cisplatino 75 mg/m² en infusión intravenosa de 1 a 3 horas (ambas solo el día 1), seguida de fluorouracilo 750 mg/m² al día, administrado en infusión intravenosa continua de 24 horas durante 5 días, comenzando al final de la infusión de cisplatino. El tratamiento se repite cada tres semanas. Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada para la administración de cisplatino.

Método de administración

El docetaxel inyectable es un fármaco anticancerígeno citotóxico y, al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener precaución al manipular y preparar soluciones de docetaxel. Se recomienda el uso de guantes. Si el concentrado de docetaxel inyectable, la solución diluida inicial o la dilución final para perfusión entran en contacto con la piel, lávese inmediatamente y a fondo con agua y jabón. Si el concentrado de docetaxel inyectable, la solución diluida inicial o la dilución final para perfusión entran en contacto con las mucosas, lávese inmediatamente y a fondo con agua.

No se recomienda el contacto del concentrado de docetaxel con equipos o dispositivos de PVC plastificado utilizados para preparar soluciones para perfusión. Para minimizar la exposición del paciente al plastificante DEHP (ftalato de di-2-etilhexilo), que puede desprenderse de las bolsas o equipos de infusión de PVC, la dilución final de docetaxel para perfusión debe almacenarse en frascos (vidrio, polipropileno) o bolsas de plástico (polipropileno, poliolefina) y administrarse mediante equipos de administración revestidos de polietileno.

Formulación de dos viales (Concentrado Inyectable y Diluyente)

El Concentrado Inyectable de Docetaxel requiere dos diluciones antes de su administración. Siga las instrucciones de preparación que se indican a continuación.

Nota: Tanto el vial de Concentrado Inyectable de Docetaxel como el de Diluyente contienen un sobrellenado para compensar la pérdida de líquido durante la preparación. Este sobrellenado garantiza que, tras la dilución con todo el contenido del diluyente adjunto, se obtenga una solución diluida inicial de 10 mg de docetaxel.

Preparación y Administración

No utilice la formulación de dos viales (Concentrado Inyectable y Diluyente) con la formulación de un vial.

Solución Diluida Inicial

Los viales de docetaxel deben almacenarse a no más de 25 °C. Si se almacenan en refrigeración, deje reposar a temperatura ambiente la cantidad adecuada de viales de concentrado inyectable de docetaxel y viales de diluyente (etanol al 13 % en agua para inyección) durante aproximadamente 5 minutos.

Extraiga asépticamente todo el contenido del vial de diluyente correspondiente con una jeringa, invirtiéndolo parcialmente, y transfíralo al vial correspondiente de concentrado inyectable de docetaxel. Si se sigue el procedimiento descrito, se obtendrá una solución diluida inicial de 10 mg de docetaxel.

Mezcle la solución diluida inicial mediante inversiones repetidas durante al menos 45 segundos para asegurar la mezcla completa del concentrado y el diluyente. No agite.

La solución diluida inicial de docetaxel (10 mg de docetaxel) debe ser transparente. Sin embargo, puede formarse algo de espuma sobre la solución debido al polisorbato 80. Deje reposar la solución unos minutos para que se disipe la espuma. No es necesario que se disipe toda la espuma antes de continuar con el proceso de preparación. La solución diluida inicial puede usarse inmediatamente o almacenarse en el refrigerador o a temperatura ambiente durante un máximo de 4 horas.

Dilución final para infusión:

Extraiga asépticamente la cantidad necesaria de solución diluida inicial de docetaxel (10 mg de docetaxel) con una jeringa calibrada e inyéctela en una bolsa o frasco de infusión de 250 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9 % o solución de dextrosa al 5% para producir una concentración final de 0.3 a 0.74 mg/ml. Si se requiere una dosis superior a 200 mg de docetaxel, utilice un volumen mayor del vehículo de infusión para no exceder la concentración de 0.74 mg/ml. Mezcle bien la infusión mediante rotación manual.

Al igual que con todos los productos parenterales, se debe inspeccionar visualmente el docetaxel para detectar partículas o decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Si la solución diluida inicial de docetaxel o la dilución final para infusión intravenosa no es transparente o presenta precipitados, deben desecharse.

La dilución final de docetaxel para infusión debe administrarse por vía intravenosa como una infusión de 1 hora a temperatura ambiente y en condiciones de iluminación adecuadas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las interacciones farmacológicas pueden deberse a alteraciones farmacocinéticas o farmacodinámicas debidas a uno de los fármacos implicados. El cisplatino, la dexametasona, la doxorubicina, el etopósido y la vinblastina se administran potencialmente de forma concomitante con docetaxel y no modificaron su unión plasmática en estudios de fase II. Se sabe que el cisplatino interactúa de forma compleja con algunos CYP y, en algunos casos, ha demostrado reducir el aclaramiento de docetaxel hasta en un 25 %. Los anticonvulsivos inducen algunas vías metabólicas relevantes para docetaxel. CYP450 y CYP3A muestran una mayor expresión en respuesta al uso de anticonvulsivos, y el metabolismo del metabolito M4 de docetaxel es procesado por estos CYP. Se observa un aumento correspondiente del aclaramiento de M4 en un 25 % en pacientes que toman fenitoína y fenobarbital, anticonvulsivos comunes.

Combinaciones de fármacos comunes y/o probables y efectos secundarios conocidos de las interacciones farmacológicas:

Medicamentos que interactúan con docetaxel	Efectos adversos de la interacción
Cisplatino	Mayor riesgo de neuropatía retardada

Ciclosporina, dalfopristina, eritromicina Itraconazol, ketoconazol, quinupristina Terfenadina, troleandomicina	Mayor riesgo de toxicidad por docetaxel, incluyendo algunos o todos los síntomas siguientes: anemia, leucopenia, trombocitopenia, fiebre, diarrea
Clorhidrato de doxorubicina	Ictericia colestásica y colitis pseudomembranosa
Clorhidrato de doxorubicina liposomal	Mayor exposición a la doxorubicina
Vacunas contra: bacilo de Calmette y Guerin, sarampión, paperas, poliovirus, rotavirus, rubéola, viruela, fiebre tifoidea, varicela, fiebre amarilla	Mayor riesgo de infección por vacuna viva
Talidomida	Mayor riesgo de tromboembolia venosa

La eritromicina, el ketoconazol y la ciclosporina son inhibidores del CYP3A4 y, por lo tanto, inhiben la vía metabólica del docetaxel. Cuando se utilizan con anticonvulsivos, que inducen el CYP3A4, puede ser necesario aumentar la dosis de docetaxel.

El pretratamiento con corticosteroides se ha utilizado para disminuir las reacciones de hipersensibilidad y el edema en respuesta al docetaxel, y no ha mostrado ningún efecto sobre la farmacocinética del docetaxel. La eficacia del docetaxel mejoró con el tratamiento con capecitabina oral y, tras más de 27 meses de seguimiento, se confirmó el beneficio en la supervivencia. La doxorubicina se combinó con docetaxel en un estudio de 24 pacientes y resultó en un aumento del AUC del docetaxel del 50 al 70 %, lo que indica que la doxorubicina puede afectar la disposición del docetaxel. También se ha demostrado que el etopósido disminuye el aclaramiento del docetaxel; aunque el número de pacientes para esta observación ha sido bajo.

La prednisona administrada con docetaxel mejoró la supervivencia, la calidad de vida y el control del dolor en pacientes con cáncer de próstata refractario a las hormonas.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Categoría D

El docetaxel puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. Estudios realizados en ratas y conejos con dosis ≥ 0.3 y 0.03 mg/kg/día, respectivamente (aproximadamente 1/50 y 1/300 de la dosis máxima diaria recomendada en humanos, en mg/m²), administradas durante el período de organogénesis, han demostrado que el docetaxel es embriotóxico y fetotóxico (caracterizado por mortalidad intrauterina, aumento de la resorción, reducción del peso fetal y retraso en la osificación fetal). Las dosis indicadas anteriormente también causaron toxicidad materna. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas que utilicen docetaxel. Si se utiliza docetaxel durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras recibe este medicamento, se debe informar a la paciente del posible riesgo para el feto o de aborto espontáneo. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten el embarazo durante el tratamiento con docetaxel.

Madres lactantes:

Se desconoce si el docetaxel se excreta en la leche materna. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes a causa del docetaxel, se debe decidir si se suspende la lactancia o se suspende el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Dado que el disolvente para inyección de docetaxel contiene alcohol, este puede causar mareos. Por lo tanto, no se recomienda conducir ni operar maquinaria.

Sobredosis:

No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de docetaxel. En caso de sobredosis, el paciente debe permanecer en una unidad especializada donde se puedan monitorizar estrechamente sus funciones vitales. Las complicaciones previstas de la sobredosis incluyen: supresión de la médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis. Los pacientes deben recibir G-CSF terapéutico lo antes posible tras detectarse la sobredosis. Se deben tomar otras medidas sintomáticas apropiadas, según sea necesario.

En dos informes de sobredosis, un paciente recibió 150 mg/m² y el otro 200 mg/m² en infusiones de 1 hora. Ambos pacientes experimentaron neutropenia grave, astenia leve, reacciones cutáneas y parestesias leves, y se recuperaron sin incidentes. En ratones, se observó letalidad tras dosis intravenosas únicas \geq 154 mg/kg (aproximadamente 4.5 veces la dosis recomendada en humanos en mg/m²). Se observó neurotoxicidad asociada con parálisis, falta de extensión de las extremidades traseras y degeneración de la mielina en ratones con una dosis de 48 mg/kg (aproximadamente 1,5 veces la dosis recomendada en humanos en mg/m²). En ratas macho y hembra, se observó letalidad con una dosis de 20 mg/kg (comparable a la dosis recomendada en humanos en mg/m²) y se asoció con mitosis anormal y necrosis de múltiples órganos.

Propiedades Farmacodinámicas:

Código ATC: L01CD02

Grupo farmacoterapéutico: L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L01: Agentes antineoplásicos, L01C: Alcaloides de plantas y otros productos naturales, L01CD: Taxanos.

El docetaxel se une a los microtúbulos de forma reversible con alta afinidad y presenta una estequiometría máxima de 1 mol de docetaxel por mol de tubulina en los microtúbulos. Esta unión estabiliza los microtúbulos y previene la despolimerización de los iones de calcio, la disminución de la temperatura y la dilución, preferentemente en el extremo positivo del microtúbulo. Se ha observado que el docetaxel se acumula en mayor concentración en las células de adenocarcinoma de ovario que en las células de carcinoma renal, lo que podría contribuir a un tratamiento más eficaz del cáncer de ovario con docetaxel. También se ha observado que induce la fosforilación de la oncoproteína, que bloquea la apoptosis en su forma oncoproteica.

Modos de acción:

La actividad citotóxica del docetaxel se ejerce promoviendo y estabilizando el ensamblaje de los microtúbulos, a la vez que previene la despolimerización/desensamblaje fisiológico de los microtúbulos en ausencia de GTP. Esto conduce a una disminución significativa de la tubulina libre, necesaria para la formación de microtúbulos, y resulta en la inhibición de la división celular mitótica entre la metafase y la anafase, impidiendo la progenie de células cancerosas. Dado que los microtúbulos no se desensamblan en presencia de docetaxel, se acumulan dentro de la célula y provocan el inicio de la apoptosis. La apoptosis también se ve favorecida por el bloqueo de la oncoproteína bcl-2, que bloquea la apoptosis. Los análisis in vitro e in vivo muestran que la actividad antineoplásica del docetaxel es eficaz contra una amplia gama de células cancerosas conocidas, coopera con la actividad de otros agentes antineoplásicos y presenta mayor citotoxicidad que el paclitaxel, posiblemente debido a su captación intracelular más rápida. El principal modo de acción terapéutica del docetaxel es

la supresión del ensamblaje y desensamblaje dinámico de los microtúbulos, en lugar de la agrupación de los microtúbulos, lo que conduce a la apoptosis o al bloqueo de bcl-2.

Respuestas celulares

El docetaxel exhibe actividad citotóxica en células de cáncer de mama, colorrectal, pulmón, ovario, gástrico, renal y de próstata. El docetaxel no bloquea el desmontaje de los microtúbulos en interfase y, por lo tanto, no previene la entrada al ciclo mitótico, pero bloquea la mitosis al inhibir el ensamblaje del huso mitótico. La resistencia al paclitaxel o a la antraciclina doxorubicina no necesariamente indica resistencia al docetaxel. Los microtúbulos formados en presencia de docetaxel son de mayor tamaño que los formados en presencia de paclitaxel, lo que puede resultar en una mayor eficacia citotóxica. La abundante formación de microtúbulos y la inhibición de la replicación causada por la presencia de docetaxel conducen a la apoptosis de las células tumorales y constituyen la base del uso de docetaxel como tratamiento contra el cáncer. Se desconoce si existen interacciones fisiopatológicas con docetaxel en esta etapa; sin embargo, se ha demostrado que el tipo de tumor tiene eficacia sobre la actividad celular. La actividad del docetaxel es significativamente mayor en los tumores de ovario y mama que en los tumores de pulmón.

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

Absorción y distribución

La administración intravenosa de docetaxel produce una biodisponibilidad del 100% y su absorción es inmediata. Se ha observado que la biodisponibilidad oral es del $8\% \pm 6\%$ por sí sola y, al coadministrarse con ciclosporina, aumenta al $90\% \pm 44\%$. En la práctica, el docetaxel se administra por vía intravenosa únicamente para aumentar la precisión de la dosis. La evaluación de la farmacocinética del docetaxel en estudios clínicos de fase II y III se realizó con dosis de 100 mg/m^2 administradas en infusiones de una hora cada tres semanas.

Se demostró que el docetaxel se une a las proteínas plasmáticas en más del 98%, independientemente de la concentración, a 37°C y pH 7.4. La unión del docetaxel a las proteínas plasmáticas incluye lipoproteínas, glucoproteína ácida alfa 1 y albúmina. La glucoproteína ácida alfa1 es la más variable de estas proteínas interindividualmente, especialmente en pacientes con cáncer, y por lo tanto, es el principal determinante de la variabilidad de la unión plasmática del docetaxel. El docetaxel interactuó poco con los eritrocitos y no se vio afectado por el polisorbato 80 en su medio de almacenamiento.

El perfil de concentración-tiempo de docetaxel fue consistente con un modelo farmacocinético tricompartmental. Una disminución inicial relativamente rápida, con una vida media α de 4,5 minutos en promedio, es representativa de la distribución a los compartimentos periféricos desde la circulación sistémica. Una vida media β de 38.3 minutos en promedio y una vida media γ relativamente lenta de 12,2 horas en promedio representan el eflujo lento de docetaxel desde el compartimento periférico.

La administración de una dosis de 100 mg/m^2 durante una infusión de una hora produjo un aclaramiento corporal total medio de 21 l/h/m^2 y un volumen de distribución en estado estacionario medio de 73.8 l/m^2 o 123 l, basado en una superficie corporal media de 1.68 m^2 . El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo tuvo un valor medio de $2,8 \text{ mg/h/l}$. La $C_{\text{máx}}$ de docetaxel fue de $4.15 \pm 1.35 \text{ mg/l}$. El aumento de la dosis resultó en un aumento lineal del área bajo la curva de concentración-tiempo, por lo que se concluye que la dosis es directamente proporcional a la concentración plasmática.

Metabolismo y excreción

El docetaxel se metaboliza principalmente en el hígado por las subfamilias de isoenzimas del citocromo P450 CYP3A4 y CYP3A5. El metabolismo es principalmente oxidativo y se produce en la cadena lateral del terc-butilpropionato, dando lugar inicialmente al alcohol

docetaxel (M2), que posteriormente se cicla a tres metabolitos adicionales (M1, M3 y M4). M1 y M3 son dos hidroxioxazolidinonas diastereoméricas y M4 es una oxazolidinediona. Ensayos de fase II con 577 pacientes mostraron que el aclaramiento del docetaxel está relacionado con la superficie corporal y los niveles plasmáticos de enzimas hepáticas y glucoproteína ácida alfa1. Se ha acordado el siguiente modelo para representar el aclaramiento de docetaxel en humanos:

$$CL = BSA \cdot (22.1 - 3.55 \cdot AAG - 0.095 \cdot AGE + 0.2245 \cdot ALB) \cdot (1 - 0.334 \cdot HEP12)$$

donde CL es el aclaramiento corporal total (L/h), BSA es la superficie corporal total (m²), AAG y ALB representan las concentraciones plasmáticas de alfa1 glucoproteína ácida y albúmina (g/L) respectivamente, y AGE es la edad del paciente (años). HEP12 representa una medida de disfunción hepática que afecta el aclaramiento de docetaxel. Este modelo final tuvo en cuenta una proporción modesta de pacientes e identificó a la mayoría de los pacientes que difieren del modelo (mediana poblacional de CL = 35.6 L/h) como pacientes con disfunción hepática, lo que indica que la función hepática es el factor más impredecible en cuanto a la variabilidad del aclaramiento.

Los pacientes con disfunción hepática significativa presentaron una disminución de aproximadamente el 30 % en el aclaramiento de docetaxel y también presentaron un mayor riesgo de intoxicación por toxicidad a causa del tratamiento con docetaxel. Estudios farmacocinéticos poblacionales han demostrado que el aclaramiento disminuye significativamente con la edad, el aumento de las concentraciones de glucoproteína ácida alfa1 y albúmina, y la disminución de la superficie corporal.

Es poco probable que la insuficiencia renal afecte el metabolismo o la excreción de docetaxel, ya que la excreción renal contribuye a menos del 5 % de la eliminación. Se dispone de datos limitados sobre el uso de docetaxel en niños con dosis entre 55 y 75 mg/m². Dos estudios pediátricos muestran un aclaramiento medio de 33 L/h/m² y perfiles de concentración-tiempo que se ajustan mejor a un modelo bicompartimental de distribución y eliminación. La semivida de distribución media fue de 0,09 horas y la semivida de eliminación media fue de 1.4 horas en estudios pediátricos.

La biodistribución del docetaxel marcado con ¹⁴C en tres pacientes mostró que la mayor parte del fármaco se metaboliza y excreta por la bilis a las heces. Del docetaxel marcado radiactivamente administrado, el 80 % se eliminó por las heces y el 5 % por la orina durante siete días, lo que indica que la excreción urinaria de docetaxel es mínima. La saliva contribuyó a una excreción mínima y no se detectó excreción por vía pulmonar. La vida media terminal del docetaxel se determinó en aproximadamente 86 horas, mediante un muestreo de plasma prolongado, a diferencia de la vida media terminal clínicamente establecida de 10 a 18 horas.

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

Al preparar y desechar la solución para perfusión, deben observarse las precauciones de seguridad habituales para agentes citostáticos.

La manipulación de la solución para perfusión debe realizarse en una caja de seguridad y deben utilizarse batas y guantes de protección. Si no se dispone de una caja de seguridad, el equipo debe complementarse con una mascarilla y gafas protectoras.

Si la preparación entra en contacto con los ojos, puede causar irritación grave. Enjuáguese los ojos inmediata y abundantemente con agua. Si la irritación persiste, consulte a un médico.

Si la solución se derrama sobre la piel, enjuague abundantemente con agua.

Durante la preparación y la administración evite el uso de equipos y dispositivos que contengan PVC.

El producto no utilizado o los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de marzo de 2026