



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DOCETAXEL

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos. Alcaloides de plantas y otros productos naturales. Taxanos.

Código ATC: L01CD02.

3.1. Farmacodinamia

Docetaxel es un agente antineoplásico que actúa estimulando el ensamblaje de la tubulina en los microtúbulos estables celulares, inhibiendo su despolimerización, lo que conduce a un marcado descenso de tubulina libre. Su unión a los microtúbulos no altera el número de los protofilamentos.

Docetaxel ha demostrado *in vitro* que altera la red microtubular en las células, esencial para las funciones celulares vitales de mitosis e interfase.

Docetaxel es citotóxico frente a diversas líneas celulares tumorales humanas y murinas, y frente a células tumorales humanas recién extirpadas en ensayos clonogénicos; alcanza elevadas concentraciones intercelulares con un prolongado tiempo de permanencia celular. Además, también se mostró activo en algunas líneas celulares que sobreexpresan la p-glicoproteína, codificada por el gen de resistencia a múltiples medicamentos. *In vivo*, docetaxel es un agente no catalogable y tiene un amplio espectro de actividad antitumoral experimental frente a injertos tumorales murinos y humanos.

3.2. Farmacocinética

Absorción

El perfil cinético de docetaxel es independiente de la dosis y consistente con un modelo farmacocinético tricompartmental, con semividas para las fases α , β y γ de 4 minutos, 36 minutos y 11,1 horas, respectivamente. La última fase se debe, en parte, a la salida relativamente lenta de docetaxel desde el compartimento periférico.

Distribución

Tras la administración de una dosis de 100 mg/m² en perfusión de 1 hora, la concentración plasmática máxima media de 3,7 µg/mL con una AUC correspondiente de 4,6 h·µg/mL. Los valores medios para el aclaramiento corporal total y el volumen de distribución en el estado estacionario fueron de 21 L/h/m² y de 113 L, respectivamente. La variación interindividual del aclaramiento corporal total fue



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

aproximadamente del 50%. Docetaxel se une a proteínas plasmáticas en más de un 95%.

Eliminación

Docetaxel se elimina a través de orina alrededor de 6% y a través de las heces el 75%. Alrededor del 80% de la radioactividad recuperada en heces se excretó durante las primeras 48 horas en forma de un metabolito inactivo principal y 3 metabolitos inactivos secundarios, y muy bajas cantidades de medicamento inalterado.

Insuficiencia hepática

En un número reducido de pacientes (n=23) con parámetros bioquímicos correspondientes a una insuficiencia hepática de leve a moderada (ALT, AST \geq 1,5 veces el límite superior del rango normal junto con fosfatasa alcalina \geq 2,5 veces el límite superior del rango normal), el aclaramiento total se redujo en un 27%.

Edad y sexo

En un análisis con 577 pacientes la farmacocinética de docetaxel no varió en función de la edad o sexo del paciente.

Retención de líquidos

El aclaramiento de docetaxel no se modificó en pacientes con retención de líquidos de leve a moderada. No hay datos disponibles en pacientes con retención de líquidos grave.

Tratamiento en combinación

Doxorubicina

Usado en combinación, docetaxel no afecta el aclaramiento de doxorubicina ni los niveles de doxorubicinol (un metabolito de la doxorubicina) en el plasma. La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no fue afectada por su coadministración.

Capecitabina

Un estudio de Fase I para evaluar el efecto de capecitabina en la farmacocinética de docetaxel y viceversa demostró que capecitabina no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de docetaxel (C_{max} y AUC) y que docetaxel no tiene ningún efecto en la farmacocinética de un metabolito principal de capecitabina 5'-DFUR.

Cisplatino

El aclaramiento de docetaxel en la terapia combinada con cisplatino fue similar al observado tras la monoterapia. El perfil farmacocinético de cisplatino administrado poco después de la perfusión de docetaxel es similar al observado con cisplatino solo.

Cisplatino y 5-fluorouracilo

La administración combinada de docetaxel, cisplatino y 5-fluorouracilo en 12 pacientes con tumores sólidos no tuvo efecto en la farmacocinética de cada medicamento individual.

Prednisona y dexametasona

El efecto de prednisona en la farmacocinética de docetaxel administrado con premedicación estándar de dexametasona se estudió en 42 pacientes.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Prednisona

No se observó que prednisona tuviera efecto alguno en la farmacocinética de docetaxel.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Docetaxel ha demostrado ser tanto embriotóxico como fetotóxico y genotóxico en conejos y ratas. Al igual que con otros medicamentos citotóxicos, docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

Se ha demostrado que docetaxel es mutagénico en la prueba *in vitro* de micronúcleo y de aberración cromosómica en células CHO-K1, y en la prueba *in vivo* de micronúcleo en ratón. Sin embargo, no indujo mutagenicidad en la prueba de Ames ni en el ensayo de mutación genética CHO/HGPRT. Estos resultados son consistentes con la actividad farmacológica de docetaxel.

Las reacciones adversas sobre los testículos, observadas en estudios de toxicidad de roedores, sugieren que docetaxel puede dañar la fertilidad masculina.

4. INDICACIONES

Tratamiento del cáncer avanzado de mama.

Cáncer local avanzado o metastásico de mama resistente a la quimioterapia citotóxica con antraciclina.

En combinación con capecitabina para el tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico resistente a la quimioterapia citotóxica con antraciclinas.

Tratamiento del cáncer metastásico de mama en combinación con doxorrubicina.

Tratamiento del cáncer avanzado de pulmón de células no pequeñas.

En combinación con cisplatino para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado, irresecable o metastásico, en quienes no han recibido quimioterapia previa.

Tratamiento del cáncer de ovario.

Tratamiento del cáncer de próstata metastásico andrógeno independiente en combinación con prednisona.

Tratamiento del cáncer gástrico avanzado, como monoterapia o tratamiento combinado con cisplatino y 5-fluorouracilo.

Tratamiento del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, localmente avanzado, no resecable con buen estado funcional, como monoterapia o en combinación con otros agentes quimioterápicos.

Como terapia de primera línea para el tratamiento de pacientes con cáncer metastásico de mama (MBC) en combinación con trastuzumab en pacientes con sobreexpresión HER-2 positiva.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

De 75 a 100 mg/m² de superficie corporal, mediante infusión intravenosa durante una (1) hora, cada 3 semanas.

Como terapia de primera línea para el tratamiento de pacientes con cáncer metastásico de mama (MBC) en combinación con trastuzumab en pacientes con sobre expresión HER-2 positiva

Docetaxel: 75 a 100 mg/m² cada 3 semanas. Trastuzumab: Dosis inicial: 4 mg/kg IV, seguido de 2 mg/kg semanal, vía intravenosa.

5.2. Dosis máxima

100 mg/m² de superficie corporal. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosificación. No se dispone de datos sobre el uso de en pacientes con la función renal gravemente alterada tratados con docetaxel.

Insuficiencia hepática

En base a los datos farmacocinéticos con docetaxel 100 mg/m² en monoterapia, los pacientes con elevación de ambas transaminasas (ALT y/o AST) superior a 1,5 veces el límite superior del valor normal (LSN) y fosfatasa alcalina superior a 2,5 veces el LSN, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m².

Edad avanzada (≥ 65 años)

En base al análisis farmacocinético de esta población, no existen instrucciones especiales para su uso en pacientes de edad avanzada.

En combinación con capecitabina, para pacientes de 60 años de edad o más, se recomienda una reducción de la dosis inicial de capecitabina al 75% (consultar características de capecitabina).

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de docetaxel en carcinoma nasofaríngeo en niños de 1 mes a 18 años. Docetaxel no se debe utilizar en la población pediátrica para las indicaciones de cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de próstata, carcinoma gástrico y cáncer de cabeza y cuello, sin incluir el carcinoma nasofaríngeo menos diferenciado de tipo II y III.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Docetaxel se administra como una perfusión de una hora cada tres semanas.

El uso de docetaxel debe limitarse a unidades especializadas en la administración de quimioterapia citotóxica, y solo debe ser administrado bajo la supervisión de un médico cualificado en el uso de quimioterapia anticancerosa.

Ajuste de dosis durante el tratamiento

Docetaxel debe administrarse cuando el recuento de neutrófilos es mayor o igual a 1.500 células/mm³. En pacientes que presentan neutropenia febril, neutrófilos < 500 células/mm³ durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas, o neuropatía periférica grave, la dosis de docetaxel debe reducirse de 100 mg/m² a 75 mg/m² y/o 75 mg/m² a 60 mg/m². Si el paciente sigue experimentando estas reacciones con 60 mg/m², el tratamiento debe interrumpirse.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy frecuentes: Neutropenia, anemia y trombocitopenia.

Frecuentes: Neutropenia febril.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Anorexia, aumento o disminución de peso.

Poco frecuentes: Deshidratación, sequedad de mucosa oral.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: Insomnio^{1,2}.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Neuropatía sensorial periférica, neuropatía motora periférica, disgeusia, parestesia², Cefalea², Disgeusia², Hipoestesia².

Trastornos oculares

Frecuentes: Lagrimeo, conjuntivitis, escotomas centellantes, obstrucción del conducto lagrimal.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Ototoxicidad.

Poco frecuentes: Trastornos y/o pérdida de audición.

Trastornos cardiacos

Frecuentes: Arritmia, fallo cardiaco.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión, hipertensión, hemorragia, linfedema².

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy frecuentes: Disnea, broncoespasmo, epistaxis, nasofaringitis, tos, rinorrea, enfermedad tipo resfriado.

Poco frecuentes: Derrame pleural, neumonía, fibrosis pulmonar.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, estomatitis, diarrea, dolor abdominal.

Frecuentes: Disgeusia, hemorragia, estreñimiento, dispepsia.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumento de ALT, AST, fosfatasa alcalina y bilirrubina, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Enrojecimiento de piel, erupción con o sin prurito, alopecia, eritema generalizado, descamación de piel, inflamación de las mucosas.

Frecuentes: Hipo o hiperpigmentación de uñas, onicolisis.

Raras: Eritema multiforme, síndrome mano-pie.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, dolor óseo.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Oliguria, insuficiencia renal y fallo renal.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Astenia, rigidez torácica, dolor de espalda, anorexia, fatiga.

Poco frecuentes: Fiebre, escalofríos, sofocos, infecciones incluyendo sepsis.

¹ En combinación con prednisona o prednisolona.

² En combinación con trastuzumab.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El metabolismo de docetaxel puede modificarse con la administración concomitante de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por el citocromo P-450 CYP3A4, como ciclosporina, terfenadina, ketoconazol, eritromicina, ritonavir y troleandomicina.

Se debe evitar la administración concomitante de docetaxel con inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol),

Si el paciente requiere una coadministración con un inhibidor potente de CYP3A4 como antifúngicos azólicos, ritonavir y algunos macrólidos (claritromicina, telitromicina), se debe considerar una reducción del 50% de la dosis de docetaxel.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Antes de la administración de este producto se debe premedicar al paciente con corticosteroides.

Debe realizarse monitoreo hematológico previo al inicio de la terapia y a intervalos frecuentes durante la misma.

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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

docetaxel. Los pacientes serán tratados de nuevo con docetaxel cuando la recuperación de los niveles de neutrófilos sea ≥ 1.500 células/mm³.

En caso de neutropenia grave (< 500 células/mm³ durante 7 o más días) durante un ciclo de la terapia con docetaxel, se recomienda una reducción de la dosis en ciclos posteriores o el uso de medidas sintomáticas apropiadas.

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (protocolo 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.

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), la neutropenia febril y/o infección neutropénica se desarrolló con una menor incidencia 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.

Reacciones 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.

Reacciones de hipersensibilidad

Debido al riesgo de reacciones de hipersensibilidad, los pacientes deberán ser vigilados estrechamente, especialmente durante la primera y segunda perfusión. Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer pocos minutos después de iniciarse la perfusión de docetaxel, por lo que deberá disponerse de los medios para el tratamiento de la hipotensión y del 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 rash/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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

hipersensibilidad más grave. Estos pacientes deberían ser estrechamente monitorizados durante el inicio del tratamiento con docetaxel.

Reacciones cutáneas

Se han observado casos de eritema cutáneo localizado en las extremidades (palmas de las manos y plantas de los pies), acompañado de edema y seguido de descamación. Se han notificado síntomas graves, como erupciones cutáneas seguidas de descamación, que provocaron la interrupción temporal o permanente del tratamiento con docetaxel.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), con el tratamiento con docetaxel. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas manifestaciones cutáneas graves y vigilarlos estrechamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe considerar la interrupción del tratamiento con docetaxel.

Retención de líquidos

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 distress respiratorio agudo, neumonía intersticial/neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar y fallo respiratorio que podrían estar asociados con 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 (ALT y/o AST) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal (LSN), junto con niveles de fosfatasa alcalina sérica mayores a 2,5 veces el LSN, 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.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En pacientes con bilirrubina sérica $<$ LSN y/o ALT y AST superior a 3,5 veces el LSN junto con niveles séricos de fosfatasa alcalina superiores a 6 veces el LSN no se puede recomendar una reducción de la dosis y docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado.

En el tratamiento del adenocarcinoma gástrico en terapia combinada con cisplatino y 5-fluorouracilo, el estudio fundamental excluyó a pacientes con un nivel de transaminasas (AST y/o ALT) $>$ 1,5 veces el LSN asociado con fosfatasa alcalina $>$ 2,5 veces el LSN y un nivel de bilirrubina $>$ 1 veces el LSN: por lo tanto, para estos pacientes no se puede recomendar ninguna reducción de dosis y no se debe administrar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado.

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

Sistema nervioso

El desarrollo de neurotoxicidad periférica severa requiere una reducción de la dosis.

Toxicidad cardíaca

Se ha descrito insuficiencia cardíaca en pacientes que reciben docetaxel en combinación con trastuzumab, en particular después de quimioterapia con antraciclina (doxorubicina o epirubicina). Ésta puede ser de moderada a severa y se ha asociado con muerte.

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 (en algunos casos mortal) en pacientes tratados con docetaxel en regímenes de combinación que incluyen doxorubicina, 5-fluorouracilo y/o ciclofosfamida.

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.

Neoplasias malignas primarias

Se han reportado casos de cáncer cuando docetaxel se administra en combinación con tratamientos contra el cáncer conocidos por estar asociados con otras neoplasias malignas primarias. Éstas (incluyendo leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico y linfoma no-Hodgkin) pueden ocurrir varios meses o años después de



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

la terapia con docetaxel. Se debe monitorizar a los pacientes para detectar otras neoplasias malignas.

Síndrome de lisis tumoral

Se ha notificado síndrome de lisis tumoral con docetaxel después del primer o segundo ciclo. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral (p. ej., con función renal alterada, hiperuricemia, tumores grandes, progresión rápida). Se recomienda la corrección de la deshidratación y el tratamiento de los niveles elevados de ácido úrico antes de iniciar el tratamiento.

Administrar con precaución en pacientes hipersensibles al paclitaxel, depresión de médula ósea, infección reciente o existente por virus herpes zoster, antecedentes de alcoholismo o abuso de alcohol, epilépticos, condiciones patológicas que puedan predisponer a una pleuresía, antecedentes de terapias con fármacos citotóxicos o haber recibido radioterapia.

Se deben tomar medidas anticonceptivas tanto en hombres como en mujeres durante el tratamiento y continuarlas en los hombres durante al menos 6 meses después de finalizar el tratamiento.

8.2. Embarazo

Al igual que con otros fármacos citotóxicos, docetaxel puede ocasionar daños fetales cuando se administra a mujeres embarazadas. En consecuencia, docetaxel no debe usarse durante el embarazo.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil tratadas con docetaxel que eviten quedar embarazadas; si ello ocurriera, deben informar inmediatamente al médico tratante.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Docetaxel es una sustancia lipofílica, pero no se sabe si se excreta en la leche humana. En consecuencia, debido al potencial de reacciones adversas en los infantes lactantes, no debería amamantarse durante el transcurso de la terapia con docetaxel.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase definitivamente la lactancia materna.

8.4. Fertilidad

Los estudios preclínicos muestran que el docetaxel tiene efectos genotóxicos y puede afectar la fertilidad masculina. Por lo tanto, no se recomienda que los hombres tratados con docetaxel procreen durante el tratamiento y hasta 6 meses después. Se recomienda solicitar información sobre la conservación del esperma antes tratamiento.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han estudiado los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La cantidad de alcohol en este medicamento y las reacciones adversas que se presentan con frecuencia pueden afectar la capacidad para conducir un vehículo o utilizar máquinas. En consecuencia, se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si presentan síntomas que afecten su capacidad.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a los componentes de la fórmula.
En pacientes con un recuento basal de neutrófilos < 1.500 células/mm³.
Insuficiencia hepática severa.
Embarazo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

En caso de sobredosis, es de esperar una exacerbación de las reacciones adversas. Las complicaciones más precoces e importantes de la sobredosis serían depresión medular, neurotoxicidad periférica y mucositis.

10.2. Tratamiento

No existe un antídoto conocido para la sobredosis con docetaxel. En caso de sobredosis, el paciente deberá permanecer en una unidad especializada, con monitoreo estricto de sus funciones vitales. Los pacientes deben recibir una terapia con G-CSF (Factor estimulante de colonias), lo antes posible una vez conocida la sobredosis. Deberán tomarse otras medidas sintomáticas apropiadas según sea necesario.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.
No mezclar varios fármacos para evitar interacción química y permitir mejor tolerancia.
Evítese la extravasación local.
Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Septiembre de 2023