



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **4155**

BUENOS AIRES, **26 JUL 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005856-10-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FILAXIS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TEXOT / DOCETAXEL ANHIDRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 20mg/0,5ml – 80mg/2ml, aprobada por Certificado N° 47.910.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y las Disposiciones Nros.: 5904/96 y 3855/98.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 210 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

4155

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada TEXOT / DOCETAXEL ANHIDRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 20mg/0,5ml – 80mg/2ml, aprobada por Certificado N° 47.910 y Disposición N° 2475/99, propiedad de la firma FILAXIS S.A., cuyos textos constan de fojas 3 a 25, 26 a 48 y 49 a 71.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2475/99 los prospectos autorizados por las fojas 3 a 25, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.910 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 4155

de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-005856-10-2

DISPOSICION N°

js

4155


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **4155** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.910 y de acuerdo a lo solicitado por la firma FILAXIS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TEXOT / DOCETAXEL ANHIDRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 20mg/0,5ml – 80mg/2ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2475/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005048-98-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3990/03.-	Prospectos de fs. 3 a 25, 26 a 48 y 49 a 71, corresponde desglosar de fs. 3 a 25.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma

FILAXIS S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.910 en la Ciudad de Buenos Aires,

a los días **26 JUL 2010**, del mes de de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-005856-10-2

DISPOSICIÓN N° **4155**

DR. CARLOS CHIALE
 INTERVENTOR
 A.N.M.A.T.

4735



PROYECTO DE PROSPECTO

**TEXOT®
DOCETAXEL**

**Solución inyectable
Concentrado para infusión 20 mg/0,5 ml y 80 mg/2 ml**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada frasco ampolla de TEXOT® de contiene:	20 mg	80 mg
Docetaxel anhidro	20,0 mg	80,0 mg
Polisorbato 80 c.s.p.	0,50 ml	2,00 ml
Ácido cítrico anhidro c.s.p. para ajuste de pH 3,0-5,0		
<i>Volumen de llenado</i>	<i>0,59ml</i>	<i>2,36 ml</i>
Cada ampolla de solvente contiene:		
Etanol	13 % (p/v)	13 % (p/v)
Agua para inyectable c.s.p.	1,50 ml	6,00 ml
<i>Volumen de llenado</i>	<i>1,77 ml</i>	<i>7,08 ml</i>

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

INDICACIONES

-Cáncer de mama:

TEXOT® en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado como adyuvante en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama con ganglios axilares comprometidos (nódulo positivo) pasible de tratamiento quirúrgico.

TEXOT® en combinación con doxorubicina está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastático que no han recibido previamente terapia citotóxica para esta condición.

TEXOT® como monoterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastático tras el fracaso de otra terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante.

TEXOT® en combinación con trastuzumab está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que no han sido tratados previamente con quimioterapia para enfermedad metastásica.

TEXOT® en combinación con capecitabina está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastático tras el fracaso de otra quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.

-Cáncer de pulmón de células no pequeñas:

Página 1 de 23

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dr. Liliana Alassio de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

4155



TEXOT[®] está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastático, tras el fracaso de la quimioterapia previa.

TEXOT[®] en combinación con cisplatino está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastático, no resecable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta condición.

-Cáncer de próstata.

TEXOT[®] en combinación con prednisona o prednisolona está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastático refractario a hormonas.

-Adenocarcinoma gástrico.

TEXOT[®] en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado en el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico metastático, incluyendo adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica.

-Cáncer de cabeza y cuello.

TEXOT[®] en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado en el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso localmente avanzado de cabeza y cuello.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

-Acción farmacológica: El docetaxel es un agente antineoplásico que actúa estimulando el ensamblaje de la tubulina en los microtúbulos estables inhibiendo su despolarización, lo que conduce a un marcado descenso de tubulina libre. Se ha comprobado *in vitro* que el docetaxel altera la red tubular de las células que es esencial para las funciones vitales de la mitosis e interfase celular.

-Farmacocinética: En dosis de 20-115 mg/m², el perfil cinético de docetaxel es independiente de la dosis y responde a un modelo farmacocinético de 3 compartimientos, con una vida media alfa, beta y gamma de 4 minutos, 36 minutos y 11,1 horas, respectivamente. Tras la administración de una dosis de 100 mg/m² en infusión de una hora, se obtiene un pico medio de nivel plasmático de 3,7 µg/ml con un ABC de 4,6 µg.h/ml. Los valores promedio para el aclaramiento corporal total y volumen de distribución en el estado de equilibrio han sido de 21 l/h/m² y 113 litros respectivamente. La variación interindividual del aclaramiento corporal total fue aproximadamente del 50%. El docetaxel se une a las proteínas plasmáticas en más de un 95%.

Docetaxel se elimina tanto en orina como en las heces, luego de una metabolización oxidativa por el citocromo P450. La excreción fecal es la más importante, representando aproximadamente un 75% de la excreción total.

En un análisis farmacocinético de 577 pacientes, se observó que la farmacocinética de docetaxel no se alteró por la edad o el sexo del paciente. En un pequeño número de pacientes (n=23) cuyos datos bioquímicos indicaban una insuficiencia hepática de leve a moderada (GOT y GPT ≥ a 1,5 veces el límite superior del rango normal junto con fosfatasa alcalina ≥ a 2,5 veces el límite superior del rango normal), el aclaramiento total descendió hasta un 27%. El aclaramiento de docetaxel no se modificó en pacientes con retención de líquidos de leve a moderada y no se dispone de ningún dato en pacientes con retención de líquidos grave.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

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.

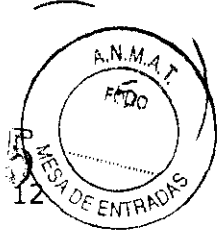
Medicación previa:

Para el cáncer de mama, de pulmón de células no pequeñas, gástrico y de cabeza y cuello, puede utilizarse la premedicación que consiste en un corticoesteroide oral, tal como la dexametasona 16 mg al día (ej. 8 mg dos veces al día) durante tres días comenzando un día antes de la administración de docetaxel, a menos que esté contraindicada. Para el cáncer de próstata metastático refractario a hormonas, que incluye el uso concomitante de prednisona o

Página 2 de 23

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alussia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



prednisolona, el régimen de premedicación recomendado es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la infusión de docetaxel.

Para reducir el riesgo de toxicidad hematológica, se puede utilizar G-CSF como profilaxis.

Modo de administración:

Docetaxel se administra como infusión durante 1 hora cada tres semanas.

Posología:

• Cáncer de mama

En el tratamiento adyuvante de cáncer de mama con ganglios axilares comprometidos (nódulo positivo) operable, la dosis recomendada de TEXOT® 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.

En el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático o localmente avanzado, la posología recomendada de docetaxel en monoterapia es 100 mg/m². En tratamientos de primera línea, se suministran 75 mg/m² de docetaxel en terapia combinada con 50 mg/m² de doxorubicina.

En combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de docetaxel es 100 mg/m² cada 3 semanas con administración semanal de trastuzumab. En un ensayo, la infusión inicial de docetaxel comenzó al día siguiente de la primera dosis de trastuzumab. Las dosis posteriores de docetaxel fueron administradas inmediatamente después de finalizar la infusión de trastuzumab, si la dosis anterior de trastuzumab era bien tolerada. Consultar prospecto de trastuzumab para posología y administración.

En combinación con capecitabina, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m² cada 3 semanas, combinado con capecitabina en dosis de 1250 mg/m² dos veces al día (dentro de los 30 minutos siguientes a una comida), durante 2 semanas seguido de 1 semana sin administración del mismo. Consultar prospecto de capecitabina para el cálculo de la dosis de capecitabina de acuerdo al área corporal.

• Cáncer de pulmón de células no pequeñas

En pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas que no han recibido quimioterapia previa, la dosis recomendada es de 75 mg/m² de docetaxel, seguido inmediatamente de 75 mg/m² de cisplatino, durante 30-60 minutos. En el caso de un fracaso con quimioterapia previa con platino, la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m², como agente único.

• Cáncer de próstata

La dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m². Se administrarán de forma continua, 5 mg de prednisona o prednisolona por vía oral, dos veces al día.

• Adenocarcinoma gástrico

La dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² durante una hora de infusión, seguido de 75 mg/m² de cisplatino en infusión de 1 a 3 horas (ambas solo en el día 1), seguido de 750 mg/m² de 5-fluorouracilo al día administrado en infusión continua de 24 horas durante 5 días y comenzando al final de la infusión con cisplatino. El tratamiento se repetirá cada 3 semanas. Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada debido a la administración de cisplatino. Se administra G-CSF como profilaxis, para reducir el riesgo de toxicidad hematológica.

• Cáncer de cabeza y cuello

Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada (previa y posteriormente a la administración de cisplatino). Se puede emplear G-CSF como profilaxis, para reducir el riesgo de toxicidad hematológica. En los estudios TAX 323 y TAX 324, todos los pacientes que recibían docetaxel recibieron también antibióticos como profilaxis.



-Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia (TAX 323)

Para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello no operable y localmente avanzado, la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² durante una hora de infusión, seguido de 75 mg/m² de cisplatino, en infusión de una hora (ambas sólo en el día 1), seguido de 750 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en infusión continua durante 5 días. El tratamiento se administrará cada 3 semanas por 4 ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes reciben radioterapia.

-Quimioterapia de inducción seguida de quimio-radioterapia (TAX 324)

Para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello localmente avanzado (técnicamente no resecable, con baja probabilidad de curación mediante cirugía o con el fin de conservar los órganos), la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² durante una hora de infusión, seguido de 100 mg/m² de cisplatino, en infusión entre 30 minutos y 3 horas, en el día 1, seguido de 1000 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en infusión continua desde el día 1 hasta el día 4. El tratamiento se administrará cada 3 semanas por 3 ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir quimio-radioterapia.

Ajuste de dosis durante el tratamiento

-General

TEXOT[®] debe ser administrado cuando el recuento de neutrófilos sea ≥ 1500 células/mm³.

En pacientes que hayan desarrollado neutropenia febril, neutrófilos < 500 células/mm³ durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas o neuropatía periférica severa durante la terapia con docetaxel, se debe reducir la dosis de docetaxel de 100 mg/m² a 75 mg/m² y/o de 75 mg/m² a 60 mg/m². Si el paciente continúa desarrollando estas reacciones con 60 mg/m², el tratamiento debe interrumpirse.

-Terapia adyuvante para el cáncer de mama

En el ensayo pivotal, los pacientes que recibieron terapia adyuvante para cáncer de mama y que desarrollaron neutropenia comprometida (incluyendo neutropenia prolongada, neutropenia febril o infección), se recomendó utilizar G-CSF para proporcionar una protección profiláctica (por ej, desde el día 4 hasta el día 11) en todos los ciclos siguientes. En los pacientes en los que se prolongue esta reacción deben continuar con G-CSF y su dosis de docetaxel debe disminuir a 60 mg/m².

No obstante, en la práctica clínica la neutropenia puede aparecer antes. Así, el uso de G-CSF debe considerarse en función del riesgo de neutropenia del paciente y las recomendaciones del momento. A los pacientes que desarrollan estomatitis grado 3 ó 4 se les debe reducir la dosis de docetaxel a 60 mg/m².

-En combinación con cisplatino

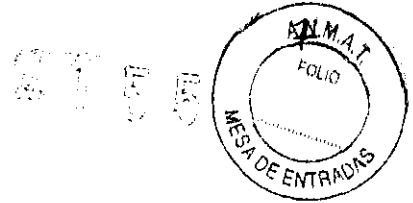
En los pacientes cuya dosis inicial de docetaxel es de 75 mg/m² en combinación con cisplatino y cuyo punto más bajo de recuento de plaquetas durante el ciclo anterior de terapia fue < 25.000 células/mm³, o en los pacientes que han presentado neutropenia febril, o en los pacientes con toxicidades no hematológicas severas, se debe reducir la dosis de docetaxel a 65 mg/m² en los siguientes ciclos. Para el ajuste de dosis de cisplatino, ver el prospecto de cisplatino.

-En combinación con capecitabina

En pacientes que desarrollen por primera vez toxicidad en Grado 2, que continúe al momento del siguiente tratamiento con docetaxel/capecitabina, se debe retrasar la administración hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, volviendo al 100% de la dosis original.

En pacientes que desarrollan toxicidad en Grado 2 por segunda vez, o toxicidad en Grado 3 por primera vez, en cualquier momento del ciclo de tratamiento, la administración debe retrasarse hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, continuando el tratamiento con 55 mg/m² de docetaxel.

En caso de aparición de subsiguientes toxicidades o toxicidad en Grado 4, discontinuar la administración de docetaxel.



Para el ajuste de dosis de capecitabina, ver el prospecto de capecitabina.

Para el ajuste de dosis de trastuzumab, ver prospecto de trastuzumab.

-En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Si se produce un episodio de neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica a pesar del uso de G-CSF, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Si ocurren episodios subsecuentes de neutropenia severa con complicaciones infecciosas, se debe reducir la dosis de docetaxel de 60 a 45 mg/m². En caso de trombocitopenia grado 4, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Los pacientes no deben ser nuevamente tratados con ciclos subsiguientes de docetaxel hasta que los neutrófilos se recuperen a un nivel mayor de 1500 células/mm³ y las plaquetas se recuperen a un nivel mayor de 100.000 células/mm³. El tratamiento se discontinuará si estas toxicidades persisten.

Los ajustes de dosis recomendados para las toxicidades en pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (5-FU) son:

Toxicidad	Ajuste de dosis
Diarrea Grado 3	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de 5-FU. Segundo episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel.
Diarrea Grado 4	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel y de 5-FU. Segundo episodio: discontinuar el tratamiento.
Estomatitis/mucositis Grado 3	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de 5-FU. Segundo episodio: suspender solo el 5-FU, en todos los ciclos siguientes. Tercer episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel.
Estomatitis/mucositis Grado 4	Primer episodio: suspender solo el 5-FU, en todos los ciclos siguientes. Segundo episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel.

Para los ajustes de dosis de cisplatino y 5-fluorouracilo, ver los prospectos de los mismos.

Poblaciones especiales

-Pacientes con alteración hepática

En base a los datos farmacocinéticos con docetaxel a una dosis de 100 mg/m² en monoterapia, en pacientes con elevaciones tanto de los valores de las transaminasas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal como de los valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, la posología recomendada de docetaxel es de 75 mg/m². En aquellos pacientes con valores de bilirrubina sérica mayores al límite superior del rango normal y/o valores de GOT y GPT mayores a 3,5 veces el límite superior del rango normal, asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 6 veces el límite superior del rango normal, el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado y no puede recomendarse ninguna reducción de dosis.

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 a 1 vez el límite superior del rango normal, en estos pacientes no se puede recomendar una reducción de dosis y no se debe utilizar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en terapia combinada para las demás indicaciones.

-Niños y adolescentes

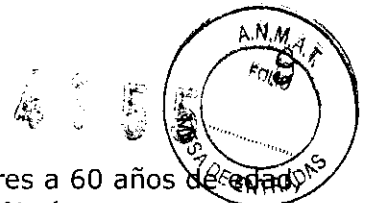
La experiencia en niños es limitada.

-Ancianos

En base a los datos farmacocinéticas en esta población, no hay instrucciones especiales para su uso en ancianos.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
FARMACIA S.A

Dra. Lijiana Alassía de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A



Cuando se administra en combinación con capecitabina, en pacientes mayores a 60 años de edad se recomienda una reducción inicial de la dosis de capecitabina al 75% (ver prospecto de capecitabina).

Preparación y manipulación

I- Recomendaciones de seguridad para la manipulación de esta droga

TEXOT® es un medicamento antineoplásico citotóxico y al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, deben tomarse precauciones en su manipulación y en la preparación de las soluciones de TEXOT®. Se recomienda utilizar guantes.

Si el concentrado para infusión, la "solución premezcla" o la "solución para infusión", entran en contacto con la piel, debe procederse inmediatamente a un lavado minucioso de la piel con abundante agua y jabón. Si el concentrado para infusión, la "solución premezcla" o la "solución de infusión", entran en contacto con las mucosas, lavar inmediatamente y a fondo con abundante agua.

II-Preparación para la administración intravenosa

TEXOT® concentrado para infusión, requiere dos diluciones antes de su uso. Seguir las instrucciones de preparación que se detallan a continuación.

Como ocurre con todos los productos parenterales, las soluciones de TEXOT® "Solución premezcla" o "Solución para infusión" deberán inspeccionarse antes de su uso. Descartar toda solución que contenga algún precipitado.

Cada vial de concentrado para infusión y de solvente contiene un volumen de sobrellenado que se ha establecido para compensar la pérdida de líquido durante la preparación de la *premezcla* debido a la formación de espuma, a la adhesión a las paredes del vial y a los volúmenes muertos. Este volumen de sobrellenado asegurará que luego de la dilución con todo el contenido del solvente, habrá una concentración de 10 mg/ml de docetaxel en la "Solución premezcla".

A-Preparación de la Solución premezcla:

1-Separar la cantidad necesaria de frascos ampollas de TEXOT® concentrado para infusión y de solvente. Si estaban en la heladera, dejarlos a temperatura ambiente durante aproximadamente 5 minutos.

2- En condiciones asépticas, invertir parcialmente el frasco ampolla del correspondiente solvente y extraer la totalidad del contenido con una jeringa con aguja y transferirla al respectivo frasco ampolla de TEXOT® concentrado para infusión.

Si siguiendo este procedimiento tal lo descrito, la solución premezcla tendrá una concentración de 10 mg de docetaxel /ml.

3-Retirar la jeringa y la aguja e invertir manualmente, repetidamente y suavemente cada frasco ampolla que contenga *Solución premezcla* durante aproximadamente 45 segundos, no agitar.

4- Dejar en reposo el frasco ampolla con la *Solución premezcla* durante 5 minutos a temperatura ambiente y luego verificar que la solución sea homogénea y clara (la formación de espuma es normal, incluso después de los 5 minutos debido a la presencia de polisorbato 80 en la formulación).

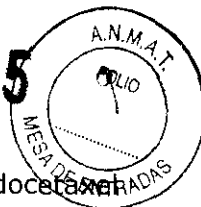
5- La *solución premezcla* (10 mg de docetaxel/ml) debe ser utilizada inmediatamente después de preparada para la preparación de la *Solución para infusión*; no obstante se ha demostrado la estabilidad química y física de la *solución premezcla* durante un período de 8 horas, cuando se almacena a temperatura ambiente (debajo de 25°C) o en heladera (2-8 °C).

B-Preparación de la Solución para infusión:

1- Podría ser necesario más de un frasco ampolla de premezcla para obtener la dosis requerida por el paciente.

2- Sobre la base de la dosis requerida por el paciente expresada en mg, retirar en condiciones asépticas el volumen correspondiente de *Solución premezcla* (10 mg/ml de docetaxel) necesaria

4155



usando jeringas calibradas (con aguja colocada). Por ejemplo, una dosis de 140 mg de docetaxel requeriría 14 ml de la *Solución premezcla*.

3- Inyectar el volumen necesario de la *Solución premezcla* en una bolsa o frasco de infusión de 250 ml, que contenga solución de glucosa al 5% o solución de cloruro de sodio al 0,9 %. 4- Si se requiriera una dosis de docetaxel superior a 200 mg, usar un volumen mayor de líquido de infusión, de manera de obtener una concentración de docetaxel no mayor a 0,74 mg/ml.

5- Mezclar manualmente la bolsa o el frasco de infusión efectuando un movimiento rotatorio.

6- Administrar **TEXOT® Solución para infusión** asépticamente por vía intravenosa dentro de las 4 horas de preparada (incluyendo la hora de infusión), a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) y en condiciones de iluminación normal.

C-Descarte

Todos los materiales usados para las diluciones y la administración deben disponerse según los procedimientos estándares para estos casos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al docetaxel o a alguno de los excipientes.

TEXOT® no debe ser utilizado en pacientes con recuento basal de neutrófilos menor a 1500 cel/mm³.

TEXOT® no debe ser utilizado en mujeres embarazadas o durante el período de lactancia.

TEXOT® no debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia hepática severa, dado que no se dispone de datos al respecto.

Las contraindicaciones de otros fármacos se aplican así mismo cuando se combinan con docetaxel.

ADVERTENCIAS

TEXOT® debe ser administrado bajo supervisión de un médico experimentado en el uso de antineoplásicos. El adecuado manejo de complicaciones solo es posible si se dispone de instalaciones, equipamiento y medios de diagnóstico apropiados.

Premedicación:

Para el cáncer de mama y de pulmón de células no pequeñas, la premedicación que consiste en un corticoesteroide oral, tal como la dexametasona 16 mg al día (ej. 8 mg dos veces al día) durante tres días comenzando un día antes de la administración de docetaxel, a menos que esté contraindicada, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos y de las reacciones de hipersensibilidad.

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

Hematología:

El efecto adverso más frecuentemente informado del docetaxel es la neutropenia. El nivel más bajo de neutrófilos ocurre generalmente a los 7 días, aunque este intervalo puede ser más corto en pacientes fuertemente pretratados. Durante el tratamiento con docetaxel se deben realizar a todos los pacientes monitoreos frecuentes de recuentos sanguíneos. No se debe volver a tratar a los pacientes con docetaxel, hasta que los neutrófilos regresen al nivel de al menos 1.500 cél./mm³.

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

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo, se produjo una menor incidencia de neutropenia febril e infección neutropénica cuando recibieron G-CSF en profilaxis. Los pacientes tratados con 5-fluorouracilo, 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 5-fluorouracilo, deben ser monitoreados estrechamente.

4155

**Reacciones de hipersensibilidad:**

Debido al riesgo de reacciones de hipersensibilidad, los pacientes tratados con docetaxel deben ser vigilados muy de cerca, especialmente durante la primer y segunda infusión. Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer pocos minutos después de iniciarse la infusión de docetaxel, por lo que deberá disponerse de los medios para el tratamiento de la hipotensión y del broncoespasmo. La aparición de síntomas menores de hipersensibilidad como sofocos o reacciones cutáneas localizadas, no requieren la interrupción del tratamiento. Las reacciones severas de hipersensibilidad, caracterizadas por hipotensión grave, broncoespasmo, rash/eritema generalizado, requieren la interrupción inmediata del tratamiento con docetaxel y un tratamiento apropiado. Los pacientes que desarrollen reacciones de hipersensibilidad severa, no deben volver a tratarse con docetaxel.

Reacciones cutáneas:

Se ha observado eritema cutáneo localizado de las extremidades (palmas de las manos y planta 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.

Retención hídrica:

Los pacientes con retención hídrica severa, como derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis, deben ser estrechamente monitorizados.

Sistema nervioso:

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

Toxicidad cardiaca:

Se ha descrito falla cardiaca en pacientes que recibieron docetaxel en combinación con trastuzumab, en particular después de quimioterapia con antraciclina (doxorubicina o epirubicina). Puede ser de moderado a severo y se ha asociado con muerte.

Cuando se decida tratar a los pacientes con docetaxel en combinación con trastuzumab, los mismos deben someterse a una evaluación cardiaca basal. La función cardiaca debe ser monitoreada también durante el tratamiento (por ej. cada 3 meses) para facilitar la identificación de los pacientes que pueden desarrollar una disfunción cardiaca.

PRECAUCIONES**Interacciones medicamentosas:**

Los estudios *in vitro* han demostrado que el metabolismo de docetaxel puede ser modificado por el uso concomitante de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por el citocromo P450-3A, como ciclosporina, terfenadina, ketoconazol, eritromicina y troleandomicina. Se deberá tener precaución al administrar estas drogas a pacientes en tratamiento con TEXOT® debido al riesgo de potenciales interacciones significativas.

La unión de docetaxel a proteínas es elevada (>95%). Aunque no se han investigado formalmente las posibles interacciones *in vivo* del docetaxel con medicamentos administrados concomitantemente, las interacciones *in vitro* con medicamentos con fuerte unión a proteínas, como eritromicina, difenhidramina, propanolol, propafenona, fenitoína, salicatos, sulfametoxazol y valproato sódico, no afectan la unión de docetaxel a proteínas. Además la dexametasona no afecta la unión del docetaxel a proteínas. El docetaxel no afecta la unión de la digoxina a proteínas.

La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no se ve afectada por la co-administración de los mismos. Existen escasos datos procedentes de un estudio no controlado que sugieren una interacción entre el docetaxel y carboplatino. Cuando se co-administra carboplatino-



docetaxel, el *clearance* de carboplatino será un 50% mayor que el valor obtenido con carboplatino en monoterapia.

La farmacocinética de docetaxel en presencia de prednisona se estudió en pacientes con cáncer de próstata metastático. El docetaxel se metaboliza mediante el CYP3A4 y se sabe que la prednisona induce al CYP3A4. No se han observado efectos estadísticamente significativos de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel.

Se deberá administrar docetaxel con precaución en pacientes que estén recibiendo de forma concomitante inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej. inhibidores de la proteasa como ritonavir, antifúngicos azólicos como ketoconazol o itraconazol). Un estudio de interacción de fármacos realizado en pacientes que recibieron ketoconazol y docetaxel mostró que el *clearance* de docetaxel se reduce a la mitad a causa del ketoconazol, probablemente porque el CYP3A4 interviene en el metabolismo de docetaxel como vía metabólica principal (única). Puede producirse una reducción en la tolerancia del docetaxel, incluso con dosis bajas.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad:

El potencial carcinogénico de docetaxel no ha sido estudiado.

El docetaxel demostró ser mutagénico *in vitro* en el test de micronúcleos y en el de aberración cromosómica sobre células CHO-K1 e *in vivo* en el test de micronúcleos, en ratón. Sin embargo, no indujo mutagenicidad en el test de Ames o en el ensayo de mutación del gen CHO/HGPRT. Estos resultados son coherentes con la actividad farmacológica de docetaxel.

Los efectos adversos sobre testículos, observados en estudios de toxicidad sobre roedores, sugieren que docetaxel puede dañar la fertilidad masculina.

Embarazo:

No hay información sobre el uso del docetaxel en mujeres embarazadas. Se han observado efectos embriotóxicos y fetotóxico en conejos y ratas; y reducción de la fertilidad en las ratas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, el docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Por lo tanto, el docetaxel no debe administrarse durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas para evitar el embarazo durante la terapia con docetaxel y si ello ocurriera, deben informar inmediatamente al médico que las trata. Deberán tomarse medidas anticonceptivas durante el tratamiento y al menos durante tres meses después de su finalización.

Lactancia:

El docetaxel es una sustancia lipofílica pero se desconoce si se excreta en leche materna. Por lo tanto, debido al riesgo de reacciones adversas potenciales sobre los niños lactantes, la lactancia debe ser interrumpida durante el tratamiento con docetaxel.

Empleo en pediatría:

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

Empleo en ancianos:

En base a los datos farmacocinéticos en esta población, no hay instrucciones especiales para su uso en ancianos.

Cuando se administra en combinación con capecitabina, en pacientes mayores a 60 años de edad, se recomienda una reducción inicial de la dosis de capecitabina al 75% (ver prospecto de capecitabina).

Empleo en insuficiencia hepática:

En pacientes tratados con 100mg/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

4155



tóxicas incluyendo sepsis y hemorragia gastrointestinal que puede ser mortal, neutropenia febril, infecciones, trombocitopenia, estomatitis y astenia. Por lo tanto la dosis recomendada 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. 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 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 normal; en estos pacientes no se debe utilizar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado y no se pueda 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.

Empleo en insuficiencia renal: No se dispone de datos en pacientes tratados con docetaxel y con función renal severamente alterada.

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

-Neutropenia severa

Debe considerarse el uso de G-CFS y una reducción de la dosis en los pacientes que presenten neutropenia severa (neutropenia prolongada, neutropenia febril o infección).

-Reacciones gastrointestinales

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

-Falla cardiaca congestiva

Los pacientes deben ser monitoreados para detectar síntomas de falla cardiaca congestiva durante la terapia y durante el período de seguimiento.

-Leucemia

En los pacientes tratados con docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida, se requiere un seguimiento hematológico, debido al riesgo de desarrollo de mielodisplasia o leucemia mieloide secundarias.

-Pacientes con 4 o más nódulos

La relación riesgo/beneficio para docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes con 4 o más nódulos no está completamente definida.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas consideradas como posiblemente 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 doxorubicina.

-406 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino.

-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).

7955



- 744 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida (se describen las reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 300 pacientes con adenocarcinoma gástrico (221 pacientes incluidos en estudio de fase III y 79 pacientes incluidos en estudio de fase II) que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (se describen las 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 las reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).

Estas reacciones fueron descritas utilizando el Criterio de Toxicidad Común (NCI Common Toxicity Criteria; grado 3=G3; grado 3-4=G3/4; grado 4=G4) y los términos COSTART. Las frecuencias se definen como: frecuentes ($\geq 1/10$), ocasionales ($\geq 1/100$, $< 1/10$) y raras ($< 1/100$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad en cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia para docetaxel solo, fueron: neutropenia (reversible y no acumulativa; la mediana de días hasta el nadir fue de 7 días y la mediana de la duración de la neutropenia severa, menor a 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.

Para la combinación con capecitabina, se presentan los efectos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento ($\geq 5\%$) notificados en un ensayo de fase III en pacientes con cáncer de mama que no responden al tratamiento con antraciclina.

Las siguientes reacciones adversas se han observado frecuentemente con docetaxel:

Alteraciones del sistema nervioso

El desarrollo de neurotoxicidad periférica severa requiere una reducción de la dosis. Los signos neurosensoriales de leves a moderados se caracterizan por parestesia, disestesia o dolor con sensación de quemazón. Los signos neuromotores se caracterizan principalmente por debilidad.

Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo

Se han observado reacciones cutáneas reversibles de leves a moderadas. Las reacciones se caracterizaron por rash, que incluyeron erupciones localizadas, principalmente en manos y pies (incluido el síndrome mano-pie severo), aunque también en brazos, cara o tórax y asociado frecuentemente a prurito. Generalmente las erupciones aparecieron dentro de la semana posterior a la infusión de docetaxel. Menos frecuentemente, se observaron síntomas graves, como erupciones seguidas de descamación que raramente ocasionaron la interrupción o suspensión del tratamiento con docetaxel. Las alteraciones graves en la uñas se caracterizan por hipo- o hiperpigmentación y algunas veces, dolor y onicolisis.

Alteraciones generales y alteraciones en el sitio de administración

Las reacciones en el lugar de infusión fueron generalmente leves y consistieron en hiperpigmentación, inflamación, enrojecimiento o sequedad de la piel, flebitis o extravasación y tumefacción de la vena.

Se ha reportado retención de líquidos, incluyendo casos de edema periférico, y con menor frecuencia, derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis y aumento de peso. El edema periférico,

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal

Dra. Lilitiana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

4155



generalmente comienza en las extremidades inferiores y puede llegar a ser generalizado con un aumento de peso de 3 o más kg. La retención hídrica es acumulativa en incidencia y gravedad.

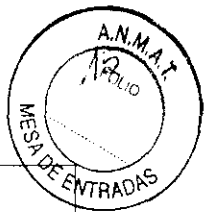
Alteraciones del sistema inmunológico

Las reacciones de hipersensibilidad aparecieron generalmente pocos minutos después del comienzo de la infusión con docetaxel y generalmente fueron de leves a moderadas. Los síntomas reportados con mayor frecuencia fueron: enrojecimiento, rash con o sin prurito, opresión del pecho, dolor de espalda, disnea y fiebre o escalofríos. Las reacciones severas se caracterizaron por hipotensión y/o broncoespasmo o rash/eritema generalizado.

TEXOT® 100 mg/m² en monoterapia

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes ≥ 10% de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes	Reacciones adversas raras ≤ 1% de los pacientes
Exploraciones complementarias		↑ bilirrubina en sangre G3/4 (<5%) ↑ fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (<4%) ↑ GOT G3/4 (<3%) ↑ GPT G3/4 (<2%)	
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Falla cardiaca
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 nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3:4,1%) Neuropatía motora periférica (G3/4:4%) Disgeusia (grave:0,07%)		
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 la uñas (grave:2,6%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave:1,4%)	Artralgia	
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Anorexia		
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%)	

4155



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 infusión Dolor torácico no cardíaco (grave:0,4%)	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4:5,3%)		

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 100 mg/m² de docetaxel en monoterapia. Estas reacciones fueron espontáneamente reversibles dentro de los 3 meses.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raro: un caso de alopecia no reversible al final del estudio. El 73% de las reacciones cutáneas fueron reversibles dentro de los 21 días.

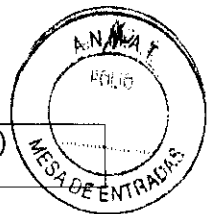
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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 moderada a severa 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.

TEXOT® 75 mg/m² en monoterapia

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes ≥ 10% de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes
Exploraciones complementarias		↑ bilirrubina en sangre G3/4 (<2%)
Trastornos cardiacos		Arritmia (no grave)
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 nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4:0,8%)	Neuropatía motora periférica (G3/4:2,5%)
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 del metabolismo y la nutrición	Anorexia	
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4:5%)	
Trastornos vasculares		Hipotensión
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave:12,4%) Retención de líquidos (grave:0,8%) Dolor	

4135



Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (no grave)
-------------------------------------	------------------------------

TEXOT® 75 mg/m² en combinación con doxorubicina

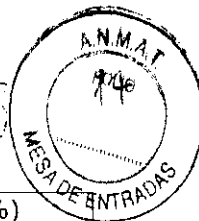
Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes ≥ 10% de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes	Reacciones adversas raras ≤ 1% de los pacientes
Exploraciones complementarias		↑ bilirrubina en sangre G3/4 (<2,5%) ↑ fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (<2,5%)	↑ GOT G3/4 (<1%) ↑ GPT G3/4 (<1%)
Trastornos cardiacos		Falla cardiaca Arritmia (no grave)	
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 nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3:0,4%)	Neuropatía motora periférica (G3/4:0,4%)	
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 la uñas (grave:0,4%) Reacciones cutáneas (no grave)		
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia	
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Anorexia	
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4:7,8%)		
Trastornos vasculares			Hipotensión
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave:8,1%) Retención de líquidos (grave:1,2%) Dolor		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4:1,2%)	

TEXOT® 75 mg/m² en combinación con cisplatino

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes ≥ 10% de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes	Reacciones adversas raras ≤ 1% de los pacientes

Paula Bezzi
MANIÁ PAULA BEZZI
Acreditada Legal

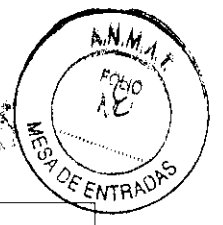
Liliana Alasia de Torres
Dra. Liliana Alasia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



Exploraciones complementarias		↑ bilirrubina en sangre G3/4 (2,1%) ↑ GPT G3/4 (1,3%)	↑ GOT G3/4 (0,5%) ↑ fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (0,3%)
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Falla cardiaca
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 nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3:3,7%) Neuropatía motora periférica (G3/4:2%)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4:9,6%) Vómitos (G3/4:7,6%) Diarrea (G3/4:6,4%) Estomatitis(G3/4:2 %)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia Alteraciones de la uñas (grave:0,7%) Reacciones cutáneas (G3/4:0,2%)		
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave:0,5%)		
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Anorexia		
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4:5,7%)		
Trastornos vasculares		Hipotensión (G3/4:0,7%)	
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 infusión Dolor	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4:2,5%)		

TEXOT® 100 mg/m² en combinación con trastuzumab

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes ≥ 10% de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	
Trastornos cardiacos		Falla cardiaca
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 32%) Neutropenia febril (incluida neutropenia asociada a fiebre y uso de antibióticos) o sepsis neutropénica	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia. Cefalea. Disgeusia. Hipoestesia	
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo. Conjuntivitis	
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. Rash. Alteraciones de la uñas.	
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia. Artralgia. Dolor en extremidades. Dolor óseo. Dolor de espalda.	
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Anorexia	
Trastornos vasculares	Linfedema	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia. Edema periférico. Pirexia. Fatiga. Inflamación de las mucosas. Dolor. Enfermedad similar a la influenza. Dolor torácico. Escalofríos.	Letargo
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	

Trastornos cardíacos

Se ha notificado falla cardíaca 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, comparando con el 55% en el grupo tratado con docetaxel en monoterapia.

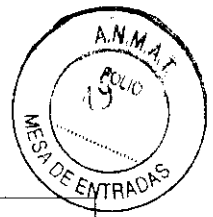
Trastornos de la sangre y del sistema linfático

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 subestimado, ya que se sabe que una dosis de 100 mg/m² de docetaxel en monoterapia produce neutropenia en el 97% de los pacientes, 76% de grado 4, según los recuentos sanguíneos en el punto más bajo. También se observó un aumento de la incidencia de neutropenia febril/sepsis asociada a neutropenia en los pacientes tratados con trastuzumab y docetaxel (23% frente a 17% en pacientes tratados sólo con docetaxel).

TEXOT® 75 mg/m² en combinación con capecitabina

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes ≥ 10% de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes
Exploraciones complementarias		Reducción de peso ↑ bilirrubina en sangre G3/4 (9%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 63%); Anemia (G3/4: 10%)	Trombocitopenia (G3/4: 3%)
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%)	Dolor abdominal superior. Sequedad de boca.

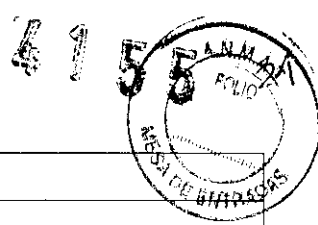
4155



	Vómitos (G3/4: 4%) Estreñimiento (G3/4: 1%) Dolor 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 Rash eritematoso (G3/4: <1%) Decoloración de las uñas Onicosis (G3/4: 1%)
Trastornos músculo-esqueléticos 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 del metabolismo y la nutrición	Anorexia (G3/4: 1%) Disminución del apetito	Deshidratación (G3/4: 2%)
Infecciones e infestaciones		Candidiasis oral (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.

TEXOT® 75 mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes ≥ 10% de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes
Trastornos cardíacos		Reducción de la función cardíaca del ventrículo izquierdo (G3/4: 0,3%)
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 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 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 subcutáneo	Alopecia Alteraciones de las uñas (no grave)	Rash exfoliativo (G3/4: 0,3%)
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (G3/4: 0,3%) Mialgia (G3/4: 0,3%)
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)	
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,3%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga (G3/4: 3,9%) Retención hídrica (grave 0,6 %)	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6 %)



	0,4%)		
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 1,1%)		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Amenorrea		

Trastornos cardiacos

También se ha notificado falla cardiaca congestiva (2,3% con una mediana de tiempo de seguimiento de 70 meses). En cada grupo de tratamiento falleció un paciente debido a falla cardiaca.

Trastornos de sistema nervioso

Se observo que la neuropatía sensorial periférica continuaba en la mediana del tiempo de seguimiento de 55 meses en 9 de los 73 pacientes con neuropatía sensorial periférica al final de la quimioterapia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se observó que la alopecia continuaba, en la mediana del tiempo de seguimiento de 55 meses, en 22 de los 687 pacientes que presentaron alopecia al final de la quimioterapia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

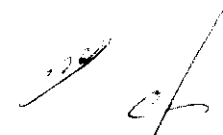
Se observo que el edema periférico continuaba, en la mediana del tiempo de seguimiento de 55 meses, en 18 de los 112 pacientes que presentaron edema periférico al final de la quimioterapia.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Se observo que la amenorrea continuaba en la mediana del tiempo de seguimiento de 55 meses, en 133 de los 233 pacientes que presentaron amenorrea al final de la quimioterapia.

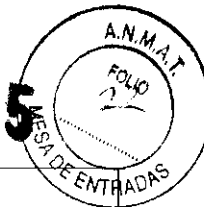
TEXOT® 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (para adenocarcinoma gástrico)

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes ≥ 10% de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 1,0%)
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 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 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%)	Rash/prurito (G3/4: 0,7%) Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,7%) Descamación cutánea (G3/4: 0%)
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Anorexia (G3/4: 11,7%)	
Infecciones e infestaciones	Infección neutropénica Infección (G3/4: 11,7%)	


Dra. Lillana Alassiu de Torres
 Directora Técnica
 Laboratorios Filaxis S.A.


MARIA PAULA BEZZI
 Apoderada Legal
 Laboratorios Filaxis S.A.

4155



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 19%) Fiebre (G3/4: 2,3%) Retención hídrica (grave/amenaza de vida: 1%)	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 1,7%)	

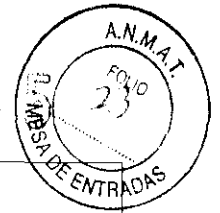
Trastornos de la sangre y del sistema linfático

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 asociada a la neutropenia aparecieron, respectivamente, en el 12,1% y el 3,4% de los pacientes, cuando estos recibieron G-CSF en profilaxis y en el 15,6 % y el 12,9% de los pacientes sin G-CSF en profilaxis.

TEXOT® 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (para cáncer de cabeza y cuello)

- Terapia de inducción seguida de radioterapia (TAX 323)

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes ≥ 10% de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes	Reacciones adversas raras ≤ 1% de los pacientes
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	
Trastornos cardiacos		Isquemia de miocardio (G3/4: 1,7%)	Arritmia (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 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 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%)	Rash/prurito Sequedad de la piel Descamación cutánea (G3/4: 0,6%)	
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,6 %)	



Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)		
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 6,3%) Infección neutropénica		
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 0,6%)	
Trastornos vasculares		Trastornos venosos (G3/4: 0,6%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 3,4%) Pirexia (G3/4: 0,6%) Retención hídrica Edema		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)	

• Terapia de inducción seguida de quimioradioterapia (TAX 324)

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas frecuentes $\geq 10\%$ de los pacientes	Reacciones adversas ocasionales 1%-10% de los pacientes	Reacciones adversas raras $\leq 1\%$ de los pacientes
Exploraciones complementarias	Disminución de peso		Aumento de peso
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 2,0 %)	Isquemia de miocardio
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 83,5%) Anemia (G3/4: 12,4%) Trombocitopenia (G3/4: 4,0%) Neutropenia febril		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/parosmia (G3/4: 0,4%) Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%)	Mareos (G3/4: 2,0%) Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%)	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo	Conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	Audición alterada (G3/4: 1,2%)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 13,9%) Estomatitis (G3/4: 20,7%) Vómitos (G3/4: 8,4%) Diarrea (G3/4: 6,8%) Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4: 12,0%) Estreñimiento (G3/4: 0,4%)	Dispepsia G3/4: 0,8%) Dolor gastrointestinal G3/4: 1,2%) Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 4%) Rash/prurito	Sequedad de la piel Descamación cutánea	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,4 %)	

410



Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 12,0%)		
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,6%)	Infección neutropénica	
Neoplasias benignas y malignas (incl. Quistes y polipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 1,2%)	
Trastornos vasculares			Trastornos venosos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 4,0%) Pirexia (G3/4: 3,6%) Retención hídrica (G3/4: 1,2%) Edema (G3/4: 1,2%)		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad

Experiencia post-comercialización

Trastornos cardíacos

Se han notificado raro casos de infarto de miocardio.

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, a menudo asociada a sepsis o falla multiorgánica.

Trastornos del sistema nervioso

Se han observado raros casos de convulsiones o pérdida transitoria del conocimiento. Estas reacciones aparecen, a veces, durante la infusión del medicamento.

Trastornos oculares

Se ha notificado casos raros de trastornos visuales transitorios (destellos, luces deslumbrantes, escotoma) que aparecieron durante la infusión del medicamento y en asociación con reacciones de hipersensibilidad. Fueron reversibles al interrumpir la infusión. 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.

Trastornos del oído y del laberinto

Se ha notificado casos raros de ototoxicidad, trastornos y/o pérdida de audición.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Rara vez se han notificado casos de síndrome agudo de distress respiratorio, neumonía intersticial y fibrosis pulmonar. Se han notificados casos raros de neumonitis por radiación en pacientes que habían recibido radioterapia en forma concomitante.

Trastornos gastrointestinales

Se han notificado casos raros de deshidratación como consecuencia de acontecimientos gastrointestinales, perforación gastrointestinal, colitis isquémica, colitis y enterocolitis neutropénica. Se han comunicado casos raros de íleo paralítico y de obstrucción intestinal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han notificado con docetaxel casos muy raros de lupus eritematoso cutáneo y erupciones bullosas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis 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.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Se han notificado casos muy raros de leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico relacionados con docetaxel, cuando se han utilizado en combinación con otros agentes quimioterápicos y/o radioterapia.

Trastornos vasculares

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alausio de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

4155



Se han notificado raramente acontecimientos tromboembólicos venosos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raramente se han notificado fenómenos de recuerdo de radiación.

La retención de líquidos no estuvo acompañada de episodios agudos de oliguria o hipotensión.

Raramente se han notificado casos de deshidratación o de edema pulmonar.

Trastornos del sistema inmunológico

Se han notificado algunos casos de shock anafiláctico, algunas veces mortales.

Trastornos hepatobiliares

Se han notificado casos muy raros de hepatitis, algunas veces mortales, principalmente en pacientes con alteraciones hepáticas previas.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han notificado pocos casos de sobredosis. No se conoce antídoto para la sobredosis por docetaxel. En caso de sobredosis, se debe mantener al paciente en una unidad especializada donde se puedan monitorear las funciones vitales y administrar tratamiento de apoyo según sea necesario. En caso de sobredosis, se espera un empeoramiento de las reacciones adversas. Las complicaciones más precoces e importantes de la sobredosificación pueden consistir en depresión medular, neurotoxicidad periférica y mucositis. El paciente debe recibir tratamiento con G-CSF tan pronto como sea posible desde que se conoce la sobredosis. En caso de necesidad se tomarán las medidas sintomáticas que sean apropiadas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura menor a 25°C y protegido de la luz.

PRESENTACIÓN

TEXOT® 20 mg/0,5 ml x 1 frasco ampolla, más un frasco ampolla de solvente.

TEXOT® 80 mg/2,0 ml x 1 frasco ampolla, más un frasco ampolla de solvente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Aprobada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 47.910

Laboratorios Filaxis S. A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica:

Liliana Alassia de Torres, Farmacéutica y Dra. en Química.

Fecha de última revisión:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.