



Producto: Zitat - Cabazitaxel 60 mg  
Presentación: Solución concentrada para infusión  
País/es: Argentina

Versión del proceso interno  
P01

**Material:** Prospecto  
**Medida:** 210 x 297 mm  
**Código de Material Nuevo:** NA  
**Código Visual:** NA  
**Código de Material Anterior:** NA  
**Soprote:** Según Especificación  
**Gramaje:** Según Especificación  
**Color:** Negro

**Referencias** (No imprimir Filete)  
Cotas

Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
P00		
P01		
P02		
P03		
P04		
P05		
P06		
P07		
P08		
P09		
P10		

210 mm



# Zitat®

## Cabazitaxel 60 mg

Solución concentrada para infusión  
Solución concentrada; requiere 2 diluciones  
**Vía intravenosa (perfusión), después de la dilución final**  
Venta Bajo Receta Archivada  
Industria Argentina  
Prospecto

**La reconstitución de Cabazitaxel requiere de una dilución en dos etapas. Tanto el vial de concentrado de Cabazitaxel como el de disolvente contienen un sobrellenado para compensar la pérdida de líquido durante la preparación. El sobrellenado asegura que, después de la dilución del concentrado con el contenido completo del vial de disolvente, se obtenga una solución diluida inicial, llamada premezcla o mezcla concentrado-disolvente, que contiene 10 mg/ml de Cabazitaxel.**

### COMPOSICIÓN:

**Cada frasco ampolla contiene:**  
Cabazitaxel ..... 0,060 g  
Polisorbato 80 ..... 1,650 g  
Etanol absoluto ..... < 1,5% P/V  
Ácido cítrico anhidro ..... 0,0015 g

### Cada frasco ampolla con diluyente para la primera dilución contiene:

Etanol ..... 573,3 mg  
Agua para inyectables c.s.p. .... 4,5 ml

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente antineoplásico (Taxano) Código ATC: L01CD04

### INDICACIONES:

Es un inhibidor de los microtúbulos indicado en combinación con prednisona o prednisolona para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas, que hayan recibido previamente un régimen de tratamiento que contenga docetaxel.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Acción farmacológica

Cabazitaxel es un inhibidor de los microtúbulos. Cabazitaxel se une a la tubulina y promueve su acoplamiento a los microtúbulos mientras simultáneamente inhibe su desacoplamiento. Esto conduce a la estabilización de los microtúbulos, la cual da como resultado la inhibición de las funciones celulares de la mitosis y la interfase.

#### Farmacodinamia

Cabazitaxel demostró actividad antitumoral contra tumores humanos avanzados implantados en ratones. Cabazitaxel es activo en tumores sensibles a docetaxel. Además, Cabazitaxel demostró actividad en los modelos de tumores insensibles a quimioterapia, incluyendo a docetaxel.

### POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

- La dosificación individual de Cabazitaxel debe basarse en el cálculo del ASC y es de 25 mg/m<sup>2</sup> administrados como una infusión endovenosa de una hora, cada tres semanas en combinación con prednisona o prednisolona oral 10 mg administrados diariamente durante el tratamiento con Cabazitaxel.
- Se recomienda premedicación antes del tratamiento.
- Cabazitaxel debe administrarse bajo supervisión de un médico experimentado en el uso de medicamentos antineoplásicos. El manejo apropiado de las complicaciones, es posible sólo cuando estén disponibles instalaciones de diagnóstico y tratamiento adecuadas.
- El frasco ampolla de uso único para la inyección de Cabazitaxel requiere dos diluciones antes de ser administrada.
- No utilizar envases de infusión de PVC ni equipos de infusión de poliuretano para la preparación y administración de la solución de infusión de Cabazitaxel
- Tanto el frasco ampolla para inyección de Cabazitaxel como el frasco ampolla de diluyente contienen un sobrellenado para compensar la pérdida de líquido durante la preparación.

### Modificaciones de las dosis

La dosis de Cabazitaxel debe reducirse a 20 mg/ m<sup>2</sup> si el paciente experimenta las siguientes reacciones adversas.

Reacciones Adversas	Modificación de las dosis
Neutropenia de grado $\geq 3$ prolongada(más de una semana) a pesar de una medicación apropiada incluyendo G-CSF	Retrasar el tratamiento hasta que el recuento de neutrófilos sea $>1500$ células/mm <sup>3</sup> , luego reducir la dosis de Cabazitaxel a 20 mg/m <sup>2</sup> • Usar G-CSF para profilaxissecundaria.
Neutropenia neutropénica febril o infección	Retrasar el tratamiento hasta mejoría o resolución y hasta que el recuento de neutrófilos sea $>1500$ células/mm <sup>3</sup> , luego reducir la dosis 20 mg/m <sup>2</sup> • Usar G-CSF para profilaxissecundaria.
Diarrea de grado $\geq 3$ o diarrea persistente a pesar de la medicación apropiada, reemplazo de líquidos y electrolitos.	Retrasar el tratamiento hasta mejoría o resolución y hasta que el recuento de neutrófilos sea $>1500$ células/mm <sup>3</sup> , luego reducir la dosis a 20 mg/m <sup>2</sup> • Usar G-CSF para profilaxissecundaria.
Neuropatía periférica de grado $>2$	Retrasar el tratamiento hasta mejoría, y luego considerar una reducción de dosis

El tratamiento debe discontinuarse si un paciente continúa experimentando cualquiera de las anteriores reacciones con 20 mg/m<sup>2</sup>.

### Premedicación

El régimen de premedicación recomendado debe aplicarse al menos 30 minutos antes de cada administración de Cabazitaxel, con los siguientes medicamentos intravenosos para mitigar el riesgo y la gravedad de la hipersensibilidad:

- antihistamínicos (dexclorfeniramina 5 mg o difenhidramina 25 mg o equivalente)
- corticosteroides (dexametasona 8 mg o equivalente), y con
- antagonistas H<sub>2</sub> (ranitidina o equivalente)

Se recomienda profilaxis antiemética y puede administrarse oralmente o intravenosamente, según se necesite.

A lo largo del tratamiento, debe asegurarse la adecuada hidratación del paciente, para prevenir complicaciones como la insuficiencia renal.

### FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No deben utilizarse envases de perfusión de PVC y sets de perfusión de poliuretano.

### Instrucciones para la preparación correcta

Para preparar correctamente la solución para perfusión de Cabazitaxel, debe realizarse una dilución en dos etapas:

- Dilución inicial del concentrado: Siempre transferir el contenido completo del vial de disolvente al de concentrado para obtener una concentración de 10 mg/ml en la premezcla.
- Preparación de la solución para perfusión: extraer el volumen necesario de la premezcla, que contenga la dosis de Cabazitaxel prescrita al paciente, e inyectarlo en el envase de perfusión. Cuando se utilice un programa automatizado para preparar la solución, se debe asegurar que el sistema está configurado para permitir la retirada del contenido completo del vial de disolvente para añadirlo al vial de concentrado, con el fin de asegurar que la concentración de la premezcla sea de 10 mg/ml.
- Durante la administración es recomendable utilizar un filtro de tamaño de poro de 0,2 micrones.

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cabazitaxel sólo debe ser preparado y administrado por personal entrenado en el manejo de agentes citotóxicos. Las trabajadoras embarazadas no deben manipular el producto. Como para cualquier otro agente antineoplásico, se debe actuar con precaución cuando se manejan y preparan soluciones de Cabazitaxel, teniendo en cuenta el uso de dispositivos de seguridad, equipo de protección personal (por ej. guantes) y procedimientos de preparación. Si en cualquiera de las etapas de su preparación, entrara en contacto con la piel, lavar inmediata y minuciosamente con agua y jabón. Si entrara en contacto con membranas mucosas, lavar inmediata y minuciosamente con agua.

Diluir siempre el concentrado para solución para perfusión con el disolvente que se proporciona antes de añadirlo a la solución de perfusión.

Para preparar la solución para perfusión, el siguiente proceso de dilución en dos etapas debe realizarse de forma aseptica.

### Etapas 1: Dilución inicial del concentrado de solución para perfusión con el disolvente proporcionado.

- Poner el vial de concentrado de Cabazitaxel y el disolvente proporcionado, uno al lado de otro.
- Extraer el contenido completo del disolvente utilizando una jeringa, invirtiendo parcialmente el vial, e inyectarlo en el correspondiente vial de concentrado de Cabazitaxel.
- Para limitar toda lo posible la formación de espuma al inyectar el disolvente, dirigir la aguja hacia la pared interior del vial de solución de concentrado e inyectar lentamente.
- Sacar la jeringa y la aguja y mezclar manualmente, de forma vigorosa, mediante inversiones repetidas, hasta que se obtenga una solución transparente y homogénea. Se pueden tardar unos 45 segundos.
- Dejar reposar la solución durante aproximadamente 5 minutos y a continuación comprobar que la solución es homogénea y transparente. Es normal que persista la espuma pasado este tiempo.
- Esta mezcla concentrado-disolvente resultante contiene 10 mg/ml de Cabazitaxel (al menos 6 ml de volumen extraíble). Debe diluirse inmediatamente como se detalla en la etapa 2.

### Etapas 2: Preparación de la solución para perfusión.

- Según la dosis requerida para el paciente, extraer el volumen correspondiente de la mezcla de concentrado-disolvente, que contiene 10 mg/ml de Cabazitaxel, con una jeringa graduada. Como ejemplo, una dosis de 45 mg de Cabazitaxel requeriría 4,5 ml de la mezcla de concentrado-disolvente preparada en la etapa 1. Puede ser necesario más de 1 vial de la mezcla concentrado-disolvente para preparar la dosis adecuada.
- Como puede seguir habiendo espuma en la pared del vial de esta solución, después de la preparación descrita en la etapa 1, es preferible situar la aguja de la jeringa en la mitad del contenido durante la extracción.
- Utilizar envases para perfusión sin PVC e inyectar el volumen extraído en solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o solución de Dextrosa 5% para perfusión. La concentración de la solución para perfusión debe estar entre 0,10 mg/ml y 0,26 mg/ml.
- Sacar la jeringa y mezclar el contenido de la bolsa de perfusión manualmente, mediante movimiento de balanceo.
- La solución resultante debería ser administrada por vía intravenosa mediante una perfusión de 1 hora. La solución para perfusión de Cabazitaxel debe utilizarse inmediatamente. Desechar el remanente. Al igual que todos los productos parenterales, la solución de perfusión resultante debe inspeccionarse visualmente antes de usarla.

Como la solución de perfusión está sobresaturada, puede cristalizar con el tiempo. En este caso, no debe utilizarse la solución y debe eliminarse.

**No deben utilizarse envases de perfusión de PVC y sets de perfusión de poliuretano para la preparación y administración de Cabazitaxel.**

### Estabilidad de los diluidos

- Conservación de la primera solución diluida en el frasco ampolla:**
- La primera solución diluida de Cabazitaxel debe ser utilizada inmediatamente (dentro de los 30 minutos). Desechar cualquier fracción no utilizada.

#### Conservación de la segunda solución (Final) de dilución en la bolsa para infusión:

La solución para infusión de Cabazitaxel completamente preparada (ya sea en solución de cloruro de sodio al 0,9% o Dextrosa 5%) debe utilizarse dentro de las siguientes 8 horas a temperatura ambiente (incluyendo la infusión de una hora).

Se demostró la estabilidad química y física de la solución para infusión en solución de cloruro de sodio al 0,9%, dentro de las siguientes 24 horas en total refrigerada a temperatura a 2° - 8°C (incluyendo la infusión de una hora).

Dado que tanto la primera solución diluida como la segunda solución para infusión (final) son sobresaturadas, pueden cristalizar con el tiempo.

**Durante la administración es recomendable utilizar un filtro de tamaño de poro de 0,2 micrones.**

**Si aparecen cristales y/o partículas, las soluciones no deben utilizarse y deben desecharse**

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Cabazitaxel, a otros taxanos, o a cualquiera de los excipientes de la formulación. Recuento de neutrófilos menor de 1.500/mm<sup>3</sup>.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### Advertencias

Se han informado muertes por neutropenia. Se deben realizar recuentos sanguíneos frecuentes para monitorear la existencia de neutropenia en todos los pacientes que reciban Cabazitaxel.

No se debe usar Cabazitaxel en pacientes con recuento de neutrófilos  $\leq 1500/mm^3$ .

#### Precauciones

##### Neutropenia

Se puede administrar G-CSF para reducir el riesgo de complicaciones por neutropenia asociadas con el uso de Cabazitaxel.

La profilaxis primaria con G-CSF debe considerarse en pacientes con características clínicas de alto riesgo (edad  $>65$  años, mal estado general, episodios previos de neutropenia febril, extensas zonas de radiación previa, estado nutricional pobre u otras comorbilidades serias) que predispongan a complicaciones mayores debidas a una neutropenia prolongada. El uso terapéutico de G-CSF y profilaxis secundaria deben contemplarse en todos los pacientes considerados de alto riesgo de complicaciones por neutropenia. El monitoreo semanal de recuento sanguíneo completo es esencial durante el ciclo 1 y antes de cada ciclo de tratamiento de allí en adelante para que la dosis pueda ajustarse, en caso de ser necesario.

**No se debe usar Cabazitaxel en pacientes con recuento de neutrófilos  $\leq 1500/mm^3$ .**

#### Reacciones de hipersensibilidad

Todos los pacientes deben premedicarse antes del inicio de la perfusión de Cabazitaxel. Los pacientes deben ser vigilados estrechamente para detectar reacciones de hipersensibilidad, especialmente durante la primera y segunda perfusión.

Las reacciones de hipersensibilidad podrían ocurrir unos minutos después del inicio de la perfusión de Cabazitaxel, por lo que debe disponerse de instalaciones y equipo para el tratamiento de la hipotensión y broncoespasmo. Pueden producirse reacciones graves, que podrían incluir erupción/eritema generalizado, hipotensión y broncoespasmo. Las reacciones graves de hipersensibilidad requieren la interrupción inmediata de Cabazitaxel y terapia apropiada. Los pacientes con una reacción de hipersensibilidad deben interrumpir el tratamiento con Cabazitaxel.

297 mm

### Alteraciones gastrointestinales

Pueden ocurrir ocasionalmente náuseas, vómitos y diarrea severa. En la diarrea severa y desequilibrio electrolítico, pueden ser requeridas medidas intensivas. Los pacientes deben ser tratados con rehidratación, medicamentos antidiarreicos o antieméticos, según sea necesario. Si los pacientes experimentan diarrea Grado  $\geq 3$ , puede ser necesario retrasar el tratamiento o reducir la dosis.

Según estudios publicados, han sido reportados casos de hemorragia y perforación gastrointestinal, íleo, enterocolitis, enterocolitis neutropénica, incluyendo desenlace mortal, en pacientes tratados con Cabazitaxel. El riesgo puede aumentar con neutropenia, la edad, el uso de esteroides, el uso concomitante de AINE, anticoagulantes, y los pacientes con una historia previa de radioterapia pélvica, adherencias, ulceración y sangrado gastrointestinal.

La sensibilidad y dolor abdominal, fiebre, estreñimiento persistente, diarrea, con o sin neutropenia, pueden ser manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave y deben ser evaluados y tratados con celeridad. Puede ser necesario el retraso o la interrupción del tratamiento.

### Insuficiencia renal

Se han notificado alteraciones renales en asociación con sepsis, deshidratación grave por diarrea, vómitos y uropatía obstructiva. Se han observado casos de insuficiencia renal incluyendo casos con desenlace fatal. Si esto ocurre deben tomarse las medidas apropiadas para identificar la causa y tratar a los pacientes intensivamente.

Durante el tratamiento con Cabazitaxel debe garantizarse una hidratación adecuada. Debe advertirse al paciente para que notifique inmediatamente cualquier cambio significativo en el volumen diario de orina. Debe medirse la creatinina sérica basal en cada recuento sanguíneo y siempre que el paciente notifique un cambio en la orina producida. Debe interrumpirse el tratamiento con Cabazitaxel en caso de insuficiencia renal  $\geq$  CTCAE 4.0 Grado 3.

### Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años) tienen más probabilidad de experimentar ciertas reacciones adversas incluyendo neutropenia y neutropenia febril.

### Pacientes con insuficiencia hepática

Cabazitaxel se metaboliza principalmente en el hígado, es probable que en casos de insuficiencia hepática aumenten las concentraciones de Cabazitaxel.

La insuficiencia hepática aumenta el riesgo de complicaciones graves y potencialmente mortales en pacientes que reciben otros medicamentos que pertenecen a la misma clase que Cabazitaxel.

Zitat® no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática.

### Embarazo:

Categoría D

Como otros medicamentos citotóxicos, Cabazitaxel puede causar daño fetal cuando se administra en mujeres embarazadas.

### Excipientes

El disolvente contiene 573,3 mg de etanol 96% (15% v/v), nocivo para personas alcohólicas.

A tener en cuenta en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedad hepática, o epilepsia.

### INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han llevado a cabo estudios de interacción.

Los estudios *in vitro* han demostrado que Cabazitaxel se metaboliza principalmente a través del CYP3A (80%-90%) e inhibe el CYP3A.

### Inhibidores del CYP3A

Aunque no se han realizado ensayos específicos de interacción farmacológica para Cabazitaxel, es de esperar que la administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A (por ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol) aumente las concentraciones de Cabazitaxel. Por tanto, se debe evitar la coadministración con inhibidores potentes del CYP3A. Se debe tener precaución con el uso concomitante de inhibidores moderados del CYP3A.

### Inductores del CYP3A

Aunque no se han realizado ensayos específicos de interacción farmacológica para Cabazitaxel, es de esperar que la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A (por ej. fenitoína, carbamacepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) reduzca las concentraciones de Cabazitaxel. Por tanto, debe evitarse la coadministración con inductores potentes del CYP3A. Adicionalmente, los pacientes deben abstenerse de tomar hierba de San Juan o hipérico.

### USO EN POBLACIONES ESPECIALES

#### Embarazo

Categoría D

Como otros medicamentos citotóxicos, Cabazitaxel puede causar daño fetal cuando se administra en mujeres embarazadas.

No se recomienda el uso de Cabazitaxel durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos.

#### Lactancia

Los datos farmacocinéticos disponibles en animales han demostrado excreción de Cabazitaxel y sus metabolitos en la leche. No puede excluirse el riesgo para el bebé lactante. Cabazitaxel no se debe utilizar durante la lactancia.

#### Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Cabazitaxel en pacientes pediátricos.

#### Uso Geriátrico

Basado en análisis farmacocinéticos poblacionales, no se observó diferencia significativa en la farmacocinética de Cabazitaxel entre pacientes  $<65$  años ( $n=100$ ) y mayores ( $n=70$ ). Los pacientes de edad avanzada  $< 65$  de edad, pueden tener más probabilidades de experimentar ciertas reacciones adversas.

La incidencia de neutropenia, cansancio, astenia, fiebre, mareos, infección del tracto urinario y deshidratación se presentó en porcentajes más elevados en pacientes que tenían 65 años de edad o más, comparados con los pacientes más jóvenes.

### Pacientes con insuficiencia hepática

Cabazitaxel se metaboliza en un algo grado en el hígado. No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática. Como medida de precaución, no debe administrarse Cabazitaxel a pacientes con insuficiencia hepática (bilirrubina  $\geq 1$  x límite normal superior (LNS), o AST y/o ALT  $\geq 1,5$  x LNS).

### Pacientes con insuficiencia renal

Cabazitaxel se excreta mínimamente a través del riñón. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina (CLR): 50 a 80 ml/min). Los datos en pacientes con insuficiencia renal moderada (CLR: 30 a 50 ml/min) son limitados y no hay datos disponibles para pacientes con insuficiencia renal grave (CLR  $< 30$  ml/min) o con enfermedad renal en estado terminal; por tanto, estos pacientes deben ser tratados con precaución y monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Basándose en el perfil de seguridad, Cabazitaxel podría tener una influencia moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas ya que puede causar fatiga y mareo.

Se debe recomendar a los pacientes que no conduzcan o utilicen máquinas si experimentan estas reacciones adversas durante el tratamiento.

### REACCIONES ADVERSAS

Según se describen detalladamente en PRECAUCIONES, las reacciones adversas principales son:

- Neutropenia
- Reacciones de hipersensibilidad
- Alteraciones gastrointestinales
- Riesgo de insuficiencia renal

### Acuda inmediatamente al médico si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos:

- fiebre (temperatura alta). Esto es muy frecuente (afecta a más de 1 de cada 10 pacientes).
- pérdida grave de fluidos corporales (deshidratación). Esto es frecuente (afecta a menos de 1 de cada 10 pacientes). Esto puede ocurrir si tiene diarrea grave o duradera, o fiebre, o si ha estado vomitando.

Si le sucede alguna de las circunstancias anteriores, comuníquelo inmediatamente a su médico.

### Otros efectos adversos incluyen:

**Muy frecuentes** (afecta a más de 1 de cada 10 pacientes):

- reducción del número de células sanguíneas rojas (anemia), o blancas (que son importantes para combatir las infecciones)
- reducción del número de plaquetas (lo cual resulta en un aumento del riesgo de tener hemorragias)
- pérdida de apetito (anorexia)
- alteración del gusto
- respiración entrecortada
- tos
- molestias de estómago, incluyendo náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento
- dolor abdominal
- pérdida de cabello a corto plazo (en la mayoría de los casos el pelo vuelve a crecer con normalidad)
- dolor de espalda
- dolor de las articulaciones
- sangre en la orina
- cansancio, debilidad o falta de energía.

**Frecuentes** (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes):

- infección del tracto urinario
- escasez de glóbulos blancos asociada con fiebre e infecciones
- sensación de insensibilidad, hormigueo, ardor o disminución de las sensaciones en manos y pies
- mareo
- dolor de cabeza
- aumento o disminución de la tensión arterial
- malestar de estómago, ardor de estómago o eructos
- dolor de estómago
- hemorroides
- espasmos musculares
- orinar con frecuencia o con dolor
- incontinencia urinaria
- problemas o alteración de los riñones
- úlceras en la boca o en los labios
- infecciones o riesgo de infecciones
- nivel de azúcar en sangre elevado
- nivel de potasio en sangre bajo
- confusión mental
- sensación de ansiedad
- sensación rara o pérdida de sensación o dolor en manos y pies
- zumbidos en los oídos
- problemas de equilibrio
- latidos rápidos o irregulares del corazón
- coágulos de sangre en las piernas
- sensación de calor o sofoco en la piel
- dolor de boca o garganta
- hemorragia rectal
- piel enrojecida
- molestias, trastornos o dolores musculares
- inflamación de pies o piernas
- escalofríos.

### SOBREDOSIS

No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de Cabazitaxel. Las complicaciones anticipadas de la sobredosis incluyen la exacerbación de las reacciones adversas tales como supresión de la médula ósea y trastornos gastrointestinales.

En caso de sobredosis, el paciente debe permanecer en una unidad especializada donde puedan controlarse muy de cerca los signos vitales, la bioquímica y las funciones particulares.

Los pacientes deben recibir tratamiento con G-CSF tan pronto como sea posible luego de descubrirse la sobredosis. Deben adoptarse otras medidas sintomáticas adecuadas, según sea necesario.

**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; Hospital Fernández (011) 4801-7767/ 4808-2655**

### CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15° y 30°C, no refrigerar.

### PRESENTACIÓN:

Estuche con 1 frasco ampolla con 1,5 mL de Cabazitaxel solución concentrada y 1 frasco ampolla con 4,5 ml del diluyente de Cabazitaxel.

### MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

### ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No se lo recomiende a otras personas.”**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”**



Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.103.**

Elaborado por **Laboratorio LKM S.A.**

General Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Bs. As., Argentina.

Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.



Material: Prospecto
Medida: 210 x 297 mm
Código de Material Nuevo: 125280-00
Código Visual: 8 - 11 - 13
Código de Material Anterior: 125148-00
Soporte: Según Especificación
Gramaje: Según Especificación
Color: Negro

Referencias (No imprimir Filete)
Cotas

Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
P00		
P01	6-12-2023	Modificación AR
P02		
P03		
P04		
P05		
P06		
P07		
P08		
P09		
P10		

180 mm

# Knights® Zitat® Cabazitaxel 60 mg

Solución concentrada para infusión

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina  
Información para el paciente

Solución concentrada - REQUIERE 2 DILUCIONES  
Vía intravenosa (perfusión), después de la dilución final.

## LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR EL MEDICAMENTO Y CADA VEZ QUE OBTIENE UNA NUEVA PRESCRIPCIÓN, YA QUE PUEDE HABER NUEVA INFORMACIÓN.

- Consérvelo, dado que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o ha tenido cualquier efecto adverso no mencionado, informe a su médico.

### ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre Zitat®?

Zitat® contiene Cabazitaxel, este puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:

**1) Disminución de los glóbulos blancos sanguíneos:** Glóbulos blancos bajos pueden hacer que tome las infecciones graves, y pueden conducir a la muerte. Las personas de 65 años o mayores pueden ser más propensos a tener estos problemas.

- Su médico:
- Hará análisis de sangre regularmente para revisar sus conteos de glóbulos blancos durante su tratamiento con Cabazitaxel.
  - Puede disminuir su dosis de Zitat®, cambiar la frecuencia con que lo recibe, o dejar de administrar Zitat® hasta que su médico decida que usted tiene suficientes glóbulos blancos.
  - Puede prescribir un fármaco denominado G-CSF, para ayudar a prevenir complicaciones si su recuento de glóbulos blancos es demasiado bajo.

### Dígale a su médico de inmediato si usted tiene alguno de estos síntomas mientras recibe Zitat®:

- Fiebre. Tómese la temperatura con frecuencia durante el tratamiento con Zitat®
- Tos
- Ardor al orinar
- Dolores musculares

También, informe a su médico si tiene cualquier tipo de diarrea durante el tiempo que su conteo de glóbulos blancos es bajo. Su médico puede prescribir algún tratamiento para usted si es necesario.

**2) Reacciones alérgicas severas:** Las reacciones alérgicas graves pueden ocurrir dentro de unos pocos minutos después de iniciarse la perfusión de Cabazitaxel, especialmente durante la primera y segunda perfusión. Su médico debe recetarle medicamentos antes de cada infusión para ayudar a prevenir las reacciones alérgicas severas.

Dígale a su médico si usted tiene alguno de estos síntomas de una reacción alérgica grave, durante o poco después de una infusión de Zitat®:

- Erupción cutánea o picazón
- Enrojecimiento de la piel
- Sensación de mareo o desmayo
- Problemas de respiración
- Opresión en el pecho o en la garganta
- Hinchazón de la cara

**3) Síntomas Gastrointestinales:** Cuando usted recibe Cabazitaxel, pueden aparecer vómitos y diarrea. Si se presentan en forma severa con Cabazitaxel, pueden conducir a la pérdida

de excesivo líquido corporal (deshidratación), o de sus sales corporales (electrolitos). Han ocurrido decesos por presentar diarrea severa y pérdida excesiva de fluidos corporales y electrolitos. Dígale a su médico si usted tiene vómito o diarrea. Su médico le prescribirá medicamentos para prevenir o tratar los vómitos y la diarrea, según sea necesario. Dígale a su médico si sus síntomas empeoran o no mejoran. Es posible que tenga que ir al hospital para recibir tratamiento.

Cabazitaxel puede causar dolor abdominal, ulceración en el estómago o el intestino, obstrucción intestinal, infección y sangrado en el intestino. Esto puede resultar en la muerte. Los síntomas pueden incluir dolor severo, estreñimiento, fiebre y sangre o cambios en el color de las heces. Dígale a su médico si usted tiene alguno de estos síntomas. Es posible que tenga que ir al hospital para recibir tratamiento.

**4) Insuficiencia Renal:** La insuficiencia renal puede ocurrir con Cabazitaxel, debido a una infección severa, pérdida de excesivo líquido corporal (deshidratación), y otras razones, que pueden conducir a la muerte.

Dígale a su médico si presenta:

- hinchazón de la cara o el cuerpo
- disminución en la cantidad de orina que el cuerpo produce cada día.

### ¿Qué es Zitat® y para qué se utiliza?

Zitat® contiene Cabazitaxel, este pertenece a un grupo de medicamentos denominado "taxanos", utilizados para tratar cánceres.

Cabazitaxel se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata que ha progresado después de haber recibido otra quimioterapia, incluyendo docetaxel.

Como parte de su tratamiento, tomará también cada día un corticosteroide (prednisona o prednisolona), por vía oral.

### ¿Quiénes no deben recibir Zitat®?

#### No use Cabazitaxel:

- Si es alérgico (hipersensible) a Cabazitaxel, a otros taxanos, o a cualquiera de los demás componentes de la formulación incluyendo Polisorbato 80, consulte a su médico si tiene dudas.
- Si el número de sus glóbulos blancos es muy bajo (número de neutrófilos menor o igual a 1.500/mm<sup>3</sup>).

### ¿Qué le debería decir a mi médico antes de recibir Zitat®?

#### Antes de recibir Zitat®, dígame a su médico si usted:

- Ha tenido reacciones alérgicas en el pasado
- Tiene problemas renales o hepáticos
- Es mayor de 65 años
- Tiene cualquier otra condición médica
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Cabazitaxel puede dañar al feto. Hable con su médico acerca de la mejor manera para que usted pueda evitar el embarazo durante el tratamiento con Zitat®.
- Está amamantando o planea amamantar. No se sabe si Cabazitaxel pasa a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si tomará Zitat® o si amamantará. Usted no debe hacer las dos cosas.

Dígale a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con y sin receta, vitaminas, y los suplementos a base de hierbas.

Cabazitaxel puede interactuar con muchos otros medicamentos. No tome ningún medicamento nuevo sin consultar a su médico primero.

### ¿Cómo se administra Zitat®?

Será administrado por un médico o una enfermera.

Zitat® debe prepararse (diluirse) antes de administrarse.

Zitat® se administra mediante una infusión intravenosa (dentro de su vena). Su tratamiento durará aproximadamente 1 hora.

Zitat® generalmente se administra cada 3 semanas. Su médico decidirá con qué frecuencia. Es probable que su médico también le recete otro medicamento llamado prednisona o prednisolona, para que usted tome por la boca todos los días durante el tratamiento con Zitat®. Su médico le dirá cómo y cuándo tomar su prednisona.

Es importante que tome prednisona o prednisolona exactamente

según lo prescrito por su médico. Si se olvida de tomar su prednisona, o no la toma a tiempo, asegúrese de informar a su médico o enfermera.

Antes de cada perfusión de Zitat®, puede recibir otros medicamentos para prevenir o tratar los efectos secundarios.

#### ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Zitat®?

##### Los efectos adversos más comunes corresponden a:

- Bajo recuento de glóbulos rojos (anemia). Su médico comprobará regularmente su conteo de glóbulos rojos. Los síntomas de la anemia incluyen falta de aliento y cansancio.
- Bajo recuento de plaquetas en la sangre. Dígale a su médico si usted tiene cualquier sangrado o moretones inusuales.
- Cansancio
- Náuseas
- Estreñimiento
- Debilidad
- Sangre en la orina. Dígale a su médico o enfermera si observa sangre en su orina.
- Dolor de espalda
- Disminución del apetito
- Fiebre
- Dificultad para respirar
- Dolor abdominal
- Cambios en el sentido del gusto
- Tos
- Dolor en las articulaciones
- Caída del cabello
- Entumecimiento, hormigueo, ardor o disminución de la sensibilidad en las manos o pies.

##### Informe a su médico inmediatamente si:

- Tiene fiebre. Durante el tratamiento con Zitat® es más probable que se reduzca el número de sus glóbulos blancos. El médico controlará su sangre y su estado general para detectar signos de infecciones. Podría administrarle otros medicamentos para mantener el número de sus células sanguíneas. Las personas con recuentos celulares bajos pueden desarrollar infecciones que pueden poner en peligro la vida. El primer signo de infección podría ser fiebre, por lo que si tiene fiebre, informe a su médico inmediatamente.
- Alguna vez ha tenido cualquier alergia. Durante el tratamiento con Zitat® pueden producirse reacciones alérgicas graves.
- Tiene diarrea grave o duradera, se siente mal (náuseas) o está mal (vómitos).
- Cualquiera de las siguientes situaciones puede producir deshidratación grave:
- Tiene sensación de insensibilidad, hormigueo, ardor o disminución de las sensaciones en manos y pies.
- Tiene problemas de riñón.
- Aparecen problemas de hígado durante el tratamiento.
- Nota que el volumen de su orina aumenta o disminuye significativamente.

Si le sucede cualquiera de las circunstancias anteriores, informe a su médico inmediatamente. Su médico podría reducir la dosis de Zitat® o interrumpir el tratamiento.

##### Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto se debe a que algunos medicamentos pueden afectar la eficacia de Cabazitaxel, y Cabazitaxel puede afectar la eficacia de otros medicamentos. Estos medicamentos incluyen los siguientes:

- Ketoconazol, rifampicina, para infecciones;
- Carbamazepina, fenobarbital o fenitoína, para convulsiones;
- Hierba de San Juan o hipérico (*Hypericum perforatum*), planta medicinal utilizada para tratar la depresión y otros problemas.
- Mientras esté en tratamiento con Cabazitaxel, consulte con su médico antes de vacunarse.

##### INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE ALGUNOS DE LOS COMPONENTES DE ZITAT®

El medicamento reconstituido contiene un 15% v/v de etanol, podría ser perjudicial para las personas alcohólicas.

Debe tenerse en cuenta en personas pertenecientes a grupos de alto riesgo, como pacientes con problemas de hígado, o epilepsia.

##### SOBREDOSIS

No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de Cabazitaxel. Las complicaciones anticipadas de la sobredosis incluyen la exacerbación de las reacciones adversas tales como supresión de la médula ósea y trastornos gastrointestinales.

Los pacientes deben recibir tratamiento con G-CSF tan pronto como sea posible luego de descubrirse la sobredosis. Deben adoptarse otras medidas sintomáticas adecuadas, según sea necesario.

##### 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**

**Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655**

##### Precauciones especiales de conservación

**Cabazitaxel 60 mg / 1,5 mL concentrado y disolvente:**

No refrigerar.

##### Presentación:

Estuche con 1 frasco ampolla con 1,5 mL de Cabazitaxel solución concentrada y 1 frasco ampolla con 4,5 ml del diluyente de Cabazitaxel.

##### Conservación:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15° y 30°C, no refrigerar.

##### MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No se lo recomienda a otras personas.”**

##### ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha última revisión: Septiembre 2016.

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”**

 **Knight®**

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.103.**

Elaborado por: **Laboratorio LKM S.A.**

General Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Bs. As., Argentina.

Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.

125280-00