

<div> <div></div> <div>Producto: Taxoban (Cabazitaxel 60 mg)</div> <div>Presentación: Solución Concentrada</div> <div>País/es: Uruguay</div> </div>	<div> <div></div> <div>Versión el proceso interno</div> <div>P05</div> </div>																																					
<div> <div>Material: Prospecto</div> <div>Medida: 360 x 250 mm</div> <div>Código de Material Nuevo: 120721-00</div> <div>Código Visual: 13-20-40</div> <div>Código de Material Anterior: 120543-00</div> <div>Suporte: Según Especificación</div> <div>Gramaje: Según Especificación</div> <div>Color: Negro</div> </div>	<div> <div>Referencias <small>(No imprimir Files)</small></div> <div> <div> Cotas</div> </div> </div>	<table><thead><tr><th>Proceso#</th><th>Fecha - Sector</th><th>Modificaciones Realizadas</th></tr></thead><tbody><tr><td>P00</td><td>29-11-2023 / RA</td><td>Texto + Diseño</td></tr><tr><td>P01</td><td>30-11-2023 / RA</td><td>Modificaciones</td></tr><tr><td>P02</td><td>19-1-2024 / RA</td><td>Modificación TXT</td></tr><tr><td>P03</td><td>23-01-2024 / RA</td><td>Modificaciones</td></tr><tr><td>P04</td><td>27-5-2024</td><td>Modificaciones AR</td></tr><tr><td>P05</td><td></td><td>Agregado de código</td></tr><tr><td>P06</td><td></td><td></td></tr><tr><td>P07</td><td></td><td></td></tr><tr><td>P08</td><td></td><td></td></tr><tr><td>P09</td><td></td><td></td></tr><tr><td>P10</td><td></td><td></td></tr></tbody></table>	Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas	P00	29-11-2023 / RA	Texto + Diseño	P01	30-11-2023 / RA	Modificaciones	P02	19-1-2024 / RA	Modificación TXT	P03	23-01-2024 / RA	Modificaciones	P04	27-5-2024	Modificaciones AR	P05		Agregado de código	P06			P07			P08			P09			P10		
Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas																																				
P00	29-11-2023 / RA	Texto + Diseño																																				
P01	30-11-2023 / RA	Modificaciones																																				
P02	19-1-2024 / RA	Modificación TXT																																				
P03	23-01-2024 / RA	Modificaciones																																				
P04	27-5-2024	Modificaciones AR																																				
P05		Agregado de código																																				
P06																																						
P07																																						
P08																																						
P09																																						
P10																																						

250 mm



Taxoban® Cabazitaxel 60 mg/1,5 ml

Vía de administración: infusión intravenosa

Venta bajo receta profesional
Industria Argentina

Composición:

Cada frasco ampolla con solución concentrada 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: Agentes antineoplásicos, taxanos.
CÓDIGO ATC: L01CD04

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastático resistente a la castración, tratados anteriormente con una pauta terapéutica conteniendo docetaxel.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El uso de Cabazitaxel debe estar limitado a unidades especializadas en la administración de citotóxicos y sólo debe ser administrado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de quimioterapia anticancerígena. Debe disponerse de instalaciones y equipo para el tratamiento de reacciones graves de hipersensibilidad como hipotensión y broncoespasmo.

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),
- Antagonistas H2 (ranitidina o equivalente).

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

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

Posología

La dosis recomendada de Cabazitaxel es 25 mg/m² administrada durante 1 hora en perfusión intravenosa cada 3 semanas, en combinación con prednisona oral o 10 mg diarios de prednisolona a lo largo del tratamiento.

Ajustes de la dosis

Debe modificarse la dosis si los pacientes experimentan las siguientes reacciones adversas (los Grados se refieren al Common Terminology Criteria of Adverse Events [CTCAE 4.0]):

Tabla 1 - Modificaciones de dosis recomendadas para reacciones adversas en pacientes tratados con Cabazitaxel

REACCIONES ADVERSAS	MODIFICACION DE DOSIS
Neutropenia prolongada grado ≥ 3 (más de 1 semana) a pesar del tratamiento adecuado incluyendo G-CSF	Retrasar el tratamiento hasta que el recuento de neutrófilos sea > 1.500 células/mm ³ , a continuación, reducir la dosis de cabazitaxel de 25 mg/m ² a 20 mg/m ² .
Neutropenia febril o infección neutropénica	Retrasar el tratamiento hasta mejoría o resolución, y hasta que el recuento de neutrófilos sea > 1.500 células/mm ³ , a continuación, reducir la dosis de cabazitaxel de 25 mg/m ² a 20 mg/m ² .
Diarrea grado ≥ 3 o diarrea persistente a pesar del tratamiento apropiado, incluyendo reconstitución de fluidos y electrolitos	Retrasar el tratamiento hasta mejoría o resolución, a continuación, reducir la dosis de cabazitaxel de 25 mg/m ² a 20 mg/m ² .
Neuropatía periférica grado ≥ 2	Retrasar el tratamiento hasta mejoría, a continuación, reducir la dosis de cabazitaxel de 25 mg/m ² a 20 mg/m ² .

Si los pacientes continúan experimentando cualquiera de las anteriores reacciones con 20 mg/m², se puede considerar una reducción adicional de dosis a 15 mg/m² o la interrupción de Cabazitaxel. Los datos en pacientes tratados con dosis por debajo de 20 mg/m2 son limitados.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática

Cabazitaxel se metaboliza en un alto grado en el hígado. En pacientes con insuficiencia

hepática leve (bilirrubina total >1 a ≤ 1,5 x límite normal superior (LNS) o AST >1,5 x LNS) debe reducirse la dosis de cabazitaxel a 20 mg/m². La administración de cabazitaxel a pacientes con insuficiencia hepática leve debe realizarse con precaución y con una vigilancia estrecha de seguridad.

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (bilirrubina total >1,5 a ≤ 3,0 x-LNS), la dosis máxima tolerada (DMT) fue de 15 mg/m². Si el tratamiento está previsto en pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis de cabazitaxel no debe exceder 15 mg/m². No debe administrarse cabazitaxel a pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total >3 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, no requiriendo hemodiálisis. Los pacientes que presentan enfermedad renal en estado terminal (aclaramiento de creatinina (CLCR)< 15 mL/min/1,73 m²) por su afección y la cantidad limitada de datos disponibles deben ser tratados con precaución y monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento.

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda ningún ajuste específico de la dosis para el uso de cabazitaxel en pacientes mayores de 65 años.

Uso concomitante de medicamentos

Deben evitarse los medicamentos concomitantes que son inductores potentes o inhibidores potentes de la actividad CYP3A. Sin embargo, si los pacientes requieren la administración concomitante de un inhibidor potente del CYP3A, se debe considerar una reducción de la dosis de cabazitaxel de un 25%.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de CABAZITAXEL en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No deben utilizarse envases de perfusión de PVC y sets de perfusión de poliuretano. Cabazitaxel, no se debe mezclar con ningún otro medicamento. Para las instrucciones sobre la preparación y administración del producto, ver sección “Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones”.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cabazitaxel, a otros taxanos, a polisorbato 80 o a alguno de los ex-cipientes de la formula
- Recuento de neutrófilos menor de 1.500/mm³.
- Insuficiencia hepática grave (bilirrubina total >3 x LNS).
- Vacunación concomitante con la vacuna de la fiebre amarilla.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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.

Supresión de la médula ósea

Puede ocurrir supresión de le médula ósea que se manifiesta como neutropenia, anemia, trombocitopenia o pancitopenia.

Riesgo de neutropenia

Los pacientes tratados con cabazitaxel podrían recibir G-CSF en profilaxis, según las directrices de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (SAOC) y/o las directrices institucionales vigentes, para reducir el riesgo o tratar las complicaciones de la neutropenia (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). En pacientes con características clínicas de alto riesgo (edad > 65 años, mal estado general, episodios previos de neutropenia febril, campos muy extensos de radiación previa, estado nutricional deficiente, u otras comorbilidades graves) que los predisponen a un aumento de las complicaciones derivadas de la neutropenia prolongada, debe considerarse la profilaxis primaria con G-CSF. El uso de G-CSF ha demostrado limitar la incidencia y gravedad de la neutropenia.

La neutropenia es la reacción adversa más común de cabazitaxel. Es esencial la monitorización semanal de los recuentos sanguíneos completos durante el primer ciclo y antes de cada ciclo posterior de tratamiento de forma que pueda ajustarse la dosis, si fuera necesario.

En caso de neutropenia febril, o neutropenia prolongada debe reducirse la dosis a pesar de que el tratamiento sea el apropiado. Debe volver a tratarse a los pacientes sólo cuando los neutrófilos se recuperen a un nivel de ≥ 1.500/mm³.

360 mm

Trastornos gastrointestinales

Podrían ser manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave, síntomas tales como dolor abdominal y sensibilidad, fiebre, estreñimiento persistente, diarrea, con o sin neutropenia, y deben ser evaluados y tratados rápidamente. Podría ser necesario el retraso o la interrupción del tratamiento con cabazitaxel.

Riesgo de náuseas, vómitos, diarrea y deshidratación

Si los pacientes experimentan diarrea tras la administración de cabazitaxel, pueden ser tratados con medicamentos anti diarreicos de uso común. Deben tomarse las medidas apropiadas para rehidratar a los pacientes. La diarrea puede aparecer más frecuentemente en pacientes que hayan recibido radiación abdomino-pélvica previa. La deshidratación es más frecuente en pacientes de 65 años o más.

Se deben tomar las medidas apropiadas para rehidratar a los pacientes y monitorizar y corregir los niveles séricos de electrolitos, especialmente de potasio. Podría ser necesario retrasar el tratamiento o reducir la dosis para la diarrea grado ≥ 3. Si los pacientes experimentan náuseas o vómitos, podrían ser tratados con los antieméticos frecuentemente utilizados.

Riesgo de reacciones gastrointestinales graves

Se han notificado en pacientes tratados con cabazitaxel, hemorragia gastrointestinal (GI) y perforación, íleo (íleus), colitis, incluyendo desenlace mortal. Se recomienda precaución con el tratamiento de pacientes con más riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales: aquellos con neutropenia, pacientes de edad avanzada, uso concomitante de AINEs, terapia antiplaquetaria o anticoagulantes, y pacientes con antecedentes de radioterapia pélvica o enfermedad gastrointestinal, tales como ulceración o sangrado GI.

Neuropatía periférica

Se han observado casos de neuropatía periférica, neuropatía sensorial periférica (por ej. parestesias, disestesias) y neuropatía motora periférica, en pacientes en tratamiento con cabazitaxel. Debe advertirse a los pacientes en tratamiento con cabazitaxel que informen a su médico antes de continuar con el tratamiento si desarrollan síntomas de neuropatía tales como dolor, ardor, hormigueo, falta de sensibilidad, o debilidad. Los médicos deben evaluar la presencia o empeoramiento de la neuropatía antes de cada tratamiento. El tratamiento debe retrasarse hasta la mejora de los síntomas. La dosis de cabazitaxel debe reducirse de 25 mg/m² a 20 mg/m² para neuropatía periférica persistente grado ≥ 2.

Anemia

Se ha observado anemia en pacientes en tratamiento con cabazitaxel. Antes del tratamiento con cabazitaxel y si el paciente tiene síntomas o signos de anemia o pérdida de sangre, se debe comprobar la hemoglobina y el hematocrito. Se recomienda precaución en pacientes con hemoglobina < 10 g/dl y se deben tomar medidas adecuadas según indicación clínica.

Riesgo de 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 cualquier degradación de la función renal a insuficiencia renal ≥ CTCAE 4.0 Grado 3.

Trastornos respiratorios

Se ha notificado neumonía/pneumonitis intersticial y enfermedad pulmonar intersticial, y podría estar asociado a desenlace mortal.

Si se desarrollaran nuevos síntomas pulmonares o hubiera un empeoramiento de los mismos, los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente, examinados inmediatamente, y tratados de manera apropiada. Se recomienda la interrupción del tratamiento con cabazitaxel hasta que el diagnóstico esté disponible. El uso temprano del tratamiento específico para cada situación podría ayudar a mejorar el estado del paciente. Se debe evaluar cuidadosamente el beneficio de la reanudación del tratamiento con cabazitaxel.

Riesgo de arritmias cardíacas

Se han notificado arritmias cardíacas, más frecuentemente taquicardia y fibrilación auricular.

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con insuficiencia hepática

Está contraindicado el tratamiento con este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total > 3 x LNS). La dosis se debe reducir en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total >1 a ≤ 1,5 x LNS o AST >1,5 x LNS).

INTERACCIONES

Se debe evitar la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A, ya que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de cabazitaxel. Si no se puede evitar la administración concomitante de un inhibidor potente del CYP3A, se debe considerar realizar una vigilancia estrecha de la toxicidad y una reducción de la dosis de cabazitaxel.

Se debe evitar la administración concomitante con inductores potentes del CYP3A, ya que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de cabazitaxel.

Cabazitaxel contiene alcohol (etanol). Este medicamento contiene 573,3 mg de alcohol (etanol) en cada vial de disolvente. La cantidad en la dosis de este medicamento es equivalente a menos de 15 ml de cerveza o 6 ml de vino. La pequeña cantidad de alcohol en este medicamento no producirá efectos perceptibles.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Según referencias publicadas cabazitaxel se metaboliza principalmente a través del CYP3A (80%-90%).

Inhibidores del CYP3A

Según referencias publicadas la administración repetida de ketoconazol (400 mg una vez al día), un inhibidor potente del CYP3A, resultó en una disminución del 20% del aclaramiento de cabazitaxel correspondiente a un aumento del 25% en el AUC. Por tanto, se debe evitar la administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A (por ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol) debido a que podría ocurrir un incremento de las concentraciones plasmáticas de cabazitaxel.

La administración concomitante de aprepitant, un inhibidor moderado del CYP3A, no tiene ningún efecto en el aclaramiento de cabazitaxel.

Inductores del CYP3A

La administración repetida de rifampicina (600 mg una vez al día), un inductor potente del CYP3A, resultó en un aumento del 21% del aclaramiento de cabazitaxel correspondiente a una disminución del 17% en el AUC. Por tanto, se debe evitar la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A (por ej. fenitoína, carbamecequina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) debido a que podría ocurrir una disminución de las concentraciones plasmáticas de cabazitaxel. Adicionalmente, los pacientes deben abstenerse de tomar hierba de San Juan o hipérico.

OATP1B1

Según referencias publicadas cabazitaxel también ha mostrado inhibir el transporte de proteínas de los Polipéptidos Transportadores de Aniones Orgánicos OATP1B1. Es posible el riesgo de interacción con los sustratos del OATP1B1 (por ej. estatinas, valsartan, repaglinida), particularmente durante la duración de la perfusión (1 hora) y hasta 20 minutos después de la finalización de la perfusión. Se recomienda un intervalo de tiempo de 12 horas antes de la perfusión y al menos de 3 horas después de la finalización de la perfusión, antes de administrar sustratos del OATP1B1.

Vacunas

La administración de vacunas vivas o vivas-atenuadas en pacientes inmunodeprimidos por agentes quimioterápicos puede dar lugar a infecciones graves o fatales. En pacientes en tratamiento con cabazitaxel se debe evitar la vacunación con vacunas vivas-atenuadas. Se pueden administrar vacunas muertas o inactivadas; no obstante, la respuesta a dichas vacunas puede disminuir.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay datos sobre el uso de cabazitaxel en mujeres embarazadas. Como otros medicamentos citotóxicos, cabazitaxel puede causar daño fetal cuando se administra en mujeres embarazadas.

Cabazitaxel no está indicado para el uso en mujeres.

Lactancia

Según referencias publicadas 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.

Fertilidad

Considerando la actividad farmacológica de los taxanos, su potencial genotóxico y el efecto de muchos compuestos de esta clase sobre la fertilidad, no podría excluirse el efecto sobre la fertilidad.

Debido a los potenciales efectos sobre los gametos masculinos y a la potencial exposición vía líquido seminal, los hombres tratados con cabazitaxel deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante todo el tratamiento y se recomienda continuar utilizándolos hasta 6 meses después de la última dosis de cabazitaxel. Debido a la potencial exposición vía líquido seminal, durante todo el tratamieno los hombres tratados con cabazitaxel deben evitar el contacto con otra persona a través del eyaculado. A los hombres que van a ser tratados con cabazitaxel se les recomienda que consulten sobre la conservación de esperma antes del tratamiento.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Cabazitaxel podría influenciar la capacidad para conducir y utilizar máquinas ya que

