

# Dalys

## Paclitaxel 30mg/5ml - 100mg/16,7ml 150mg/25ml - 300mg/50ml

**Paclitaxel 30 mg/5 ml - 100 mg/16,7 ml - 150 mg/25 ml - 300 mg/50ml**  
INYECTABLE CONCENTRADO PARA INFUSIÓN

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

### Fórmulas:

#### Cada frasco ampolla de Dalys 30 contiene:

Paclitaxel .....	30mg
Cremophor (Aceite de castor Polioxietilado) .....	2,64g
Alcohol absoluto c.s.p. ....	5ml

#### Cada frasco ampolla de Dalys 100 contiene:

Paclitaxel .....	100mg
Cremophor (Aceite de castor Polioxietilado) .....	8,78g
Alcohol absoluto c.s.p. ....	16,7ml

#### Cada frasco ampolla de Dalys 150 contiene:

Paclitaxel .....	150mg
Cremophor (Aceite de castor Polioxietilado) .....	13,18g
Alcohol absoluto c.s.p. ....	25ml

#### Cada frasco ampolla de Dalys 300 contiene:

Paclitaxel .....	300mg
Cremophor (Aceite de castor Polioxietilado) .....	26,35g
Alcohol absoluto c.s.p. ....	50ml

### Advertencia:

No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

### Descripción:

DALYS es un concentrado de paclitaxel para inyección, que se presenta como un líquido, viscoso, incoloro o ligeramente amarillento.

El principio activo de DALYS, es el primer compuesto orgánico con anillo de taxano, que según se ha demostrado posee actividad antineoplásica. Se extrae de la corteza del *Taxus brevifolia* y químicamente es un taxano diterpenoide de peso molecular 853.9.

### Acción terapéutica:

Antineoplásico. Tratamiento de cáncer de ovario y cáncer de mama.

### Indicaciones:

Está indicado en el tratamiento del carcinoma de ovario metastásico tras el fracaso del tratamiento de primera elección y de la quimioterapia posterior.

### Contraindicaciones:

DALYS Paclitaxel está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad al paclitaxel u otras drogas formuladas en Cremophor EL (aceite de castor polioxietilado). No debe administrarse en pacientes con neutropenia inferior a 1500 cel/mm<sup>2</sup>.

Basado en la presencia de alcohol etílico/etanol como excipiente no deberá ser administrado en personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsias, embarazadas y niños.

### **Mecanismo de acción:**

El DALYS pertenece a la clase de medicamentos conocidos como antimicrotúbulos. Facilita el ensamblaje de los microtúbulos a partir de dímeros de tubulina y estabiliza los microtúbulos al impedir la depolimerización. Esta estabilidad provoca la inhibición de la reorganización dinámica normal de la red de microtúbulos que es esencial para la mitosis y el período de interfase. Además induce la formación de haces anormales de microtúbulos, durante el ciclo celular y la formación de múltiples ásteres de microtúbulos durante la mitosis.

### **Otras acciones/efectos:**

Paclitaxel aumenta los efectos citotóxicos de las radiaciones ionizantes in vitro. La unión a proteínas es elevada (89-98%) y la biotransformación probablemente hepática. La forma de eliminación no está todavía bien comprendida.

### **El clearance renal es bajo.**

La caída bifásica y rápida en la primera etapa de las concentraciones plasmáticas indicarían un desplazamiento de la droga hacia compartimientos periféricos.

### **Precauciones:**

Sensibilidad cruzada/problemas relacionados: Hipersensibilidad al paclitaxel, o como se ha indicado antes, a otras drogas formuladas con aceite de castor polioxiethylado.

**Carcinogenicidad:** No se han realizado estudios con paclitaxel.

**Mutagenicidad:** Estudios en sistemas mutagénicos de mamíferos in vitro e in vivo, demuestran que el paclitaxel es mutagénico. No obstante no fue mutagénico en la prueba de Ames, ni en la prueba de mutación genética.

**Reproducción y embarazo:** Estudios en ratas indican que paclitaxel reduce la fertilidad. No se han realizado estudios en mujeres.

Generalmente se recomienda evitar el uso de antineoplásicos durante el primer trimestre del embarazo, teniendo en cuenta los efectos tóxicos, carcinogénicos y mutagénicos de estos medicamentos.

Se recomienda el uso de anticonceptivos durante el tratamiento. Categoría D para el embarazo según la FDA.

**Lactancia:** Se dispone de muy poca información referente a la excreción de antineoplásicos en la leche materna.

No se recomienda la lactancia durante la quimioterapia.

**Pediatría:** No se dispone de información sobre la relación entre la edad y los efectos de paclitaxel en los pacientes pediátricos.

**Geriatría:** En estudios para relacionar la edad con los efectos del paclitaxel no se observaron diferencias en la intensidad conseguida por cada dosis.

**Odontología:** Se recomienda terminar el tratamiento odontológico o posponerlo al tratamiento quimioterápico, dada la mayor incidencia de infecciones microbianas durante el tratamiento.

### **Interacciones medicamentosas:**

**Depresores de la médula ósea:** En un estudio de Fase 1 en el que se utilizó paclitaxel y cisplatino en forma secuencial, se demostró que la mielodepresión fue más profunda cuando el paclitaxel fue administrado después que el cisplatino, el estudio farmacocinético de los pacientes demostró una disminución del clearance de aproximadamente 25%.

**Radioterapia:** Se puede producir depresión aditiva de la médula ósea, puede ser necesario reducir la dosificación cuando se utilizan simultánea o consecutivamente dos o más depresores, incluyendo radioterapia.

**Ketoconazol:** Estudios in vitro sugieren la posibilidad de una inhibición del metabolismo de paclitaxel cuando se usa concomitantemente o después del ketoconazol. Por lo tanto se recomienda prudencia y posible reducción de la dosis del antineoplásico.

**Vacunas de virus muertos:** Debido a que el tratamiento con paclitaxel puede suprimir los mecanismos de defensa normales, puede disminuir la respuesta humoral del paciente a la vacuna. Se calcula que el tiempo de recuperación puede oscilar entre 3 meses a 1 año.

**Vacunas de virus vivos:** Por las razones expuestas en el apartado anterior, no se recomienda la vacunación de este tipo de pacientes en tratamiento con DALYS, ya que pueden potenciarse la replicación de virus vivos y sus efectos secundarios o adversos. Además, la inmunización con la vacuna oral de poliovirus se debe posponer en aquellas personas en contacto habitual con el paciente.

Interferencias en el diagnóstico: se han descrito aumentos transitorios en las concentraciones séricas de los siguientes valores de laboratorio: Fosfatasa alcalina, Aspartato aminotransferasa, Bilirrubina, Triglicéridos.

### **Efectos secundarios / Adversos:**

**Neutropenia:** Es el principal efecto limitante de la dosis, no administrar DALYS con recuentos inferiores a 1500 cel/mm<sup>3</sup>.

**De incidencia más frecuente que requieren atención médica:**

-**Anemia:** Asintomática.

-**Leucopenia o neutropenia, con o sin infección:** (Fiebre, escalofríos, tos, ronquera)

-**Trombocitopenia:** Asintomática, a veces con hemorragias o hematomas no habituales, heces negras, sangre en la orina.

-**Reacciones de hipersensibilidad:** Rubor facial, rash cutáneo o prurito, sensación de falta de aire. Generalmente con medicación previa adecuada estos efectos son leves. No obstante pueden producirse reacciones intensas (hipotensión, disnea, angioedema o urticaria generalizada) que requieran la interrupción del tratamiento y una acción sintomática más enérgica. Generalmente estas acciones severas aparecen en los primeros 10 minutos de la infusión de paclitaxel. De incidencia menos frecuente: Efectos cardiovasculares, incluyendo bradicardia, hipotensión o electrocardiograma anormal. Enzimas hepáticas en suero (asintomático).

**De incidencia rara:**

-**Extravasación:** con flebitis o celulitis, dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección.

-**Mucositis:** llagas en la boca y labios.

De incidencia frecuente que requieren atención médica si son persistentes: Artralgias o mialgias, diarrea, náuseas y vómitos, neuropatías periféricas, parestesia suave. Pérdida del cabello total o parcial.

### **Posología y administración:**

#### **Premedicación:**

Todos los pacientes deben ser adecuadamente premedicados para evitar y/o disminuir los efectos adversos y de hipersensibilidad que se puedan presentar.

Se sugiere como efectivo el siguiente esquema de precauciones y premedicación: Estricta vigilancia médica del paciente durante los primeros 30 minutos de la aplicación de DALYS. El equipo de medicamentos incluyendo epinefrina y oxígeno, necesarios para el tratamiento de una posible reacción anafiláctica, deben encontrarse a disposición inmediata cada vez que se administre DALYS.

Dexametasona, 20 mg. vía oral administrar 12 y 6 hs. antes de la infusión de DALYS. Difenhidramina, 50 mg. I.V. administrar 30 minutos antes de la infusión de DALYS.

Cimetidina, 300 mg. I.V. o ranitidina, 50 mg. I.V. administrar 30 a 60 minutos antes de la infusión de DALYS.

#### **Preparación para la administración intravenosa:**

NOTA: DALYS, concentrado para infusión, DEBE SER DILUIDO ANTES DE LA ADMINISTRACION POR INFUSION INTRAVENOSA.

A tal efecto pueden utilizarse las siguientes soluciones de dilución:

Solución de cloruro de sodio al 0,9%, solución de dextrosa al 5%; solución de dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0,9%; solución de dextrosa al 5% en sol. Ringer.

Después de la dilución, la solución puede presentar turbiedad atribuible al vehículo de formulación. Deberá observarse la dilución para detectar partículas en suspensión que puedan formarse.

No se recomienda el contacto del concentrado sin diluir, con equipos o dispositivos de cloruro de vinilo plastificado (PVC), empleados para preparar diluciones utilizadas para infusión. A fin de minimizar la exposición del paciente al plastificador DEHP (di-(2etilhexil)ftalato) que pudiera filtrarse de las bolsas o set de infusión, las soluciones de DALYS diluido deben ser preparadas y almacenadas preferentemente en botellas de vidrio o polipropileno o bolsas plásticas (polipropileno, pliolefina) y administradas en sets de administración con revestimiento de polietileno. DALYS debe administrarse mediante un filtro con membrana microporosa de no más de 0,22 u. tipo IVEX-2.

#### **Dilución:**

DALYS, inyectable concentrado para infusión, se presenta en frascos ampolla de 5, 25 y 50 ml, conteniendo 30, 100, 150 y 300 mg de paclitaxel respectivamente (concentración 6 mg/ml). Con las soluciones recomendadas para su dilución, deberá diluirse hasta lograr una concentración final de 0,3 a 1,2 mg/ml.

**Estabilidad y conservación:** Los frascos ampolla deben conservarse a temperatura ambiente (menor a 25° C), en el envase original.

El congelamiento no afecta al producto; sin embargo, la solución puede precipitar al congelarse. Si esto ocurre, volverá a disolverse al alcanzar temperatura ambiente, y con ayuda de agitación, si fuera necesario.

Si la solución se muestra turbia o si el precipitado no se solubiliza, se deberá descartar el frasco ampolla. Si la solución para infusión está preparada según se recomienda, se mantendrá estable a temperatura ambiente (aproximadamente 25° C) y en condiciones normales de luminosidad hasta 27 horas después de su preparación.

#### **Precauciones durante la preparación:**

DALYS contiene Paclitaxel que es una droga anticancerosa y citotóxica.

Al igual que con otros compuestos tóxicos, debe guardarse precaución en el manejo de este fármaco. Se recomienda el uso de guantes descartables. Si la solución contacta la piel o mucosas, lavar inmediatamente con agua y jabón y enjuagar con agua.

**Sobredosis:** No se conoce antídoto para la sobredosis de DALYS (paclitaxel). La complicación primaria de la sobredosificación sería la supresión de médula ósea, neuropatía periférica y mucositis.

Si durante el curso del tratamiento se alcanza una depresión de la médula ósea con una neutropenia inferior a 1500 cel/mm<sup>3</sup>, en los ciclos futuros deberá disminuirse la dosis un 20%.

#### **Resumen de precauciones y advertencias:**

- Dosis recomendada: 135 mg./m<sup>2</sup> administrado por vía I.V.. previa dilución (0,3-1,2 mg./ml.) durante 24 hs. cada 21 días.
- No aplicar en pacientes con neutropenia inferior a 1500 cel/mm<sup>3</sup>.
- Reducir la dosis un 20% en cursos futuros cuando durante el tratamiento se haya alcanzado una neutropenia inferior a 1500 cel/mm<sup>3</sup>.
- Se recomienda el monitoreo frecuente de los signos vitales particularmente durante la primer hora de la infusión de DALYS.
- Precaución en casos de insuficiencia hepática severa.
- Monitoreo cardíaco continuo en pacientes con anomalías de la conducción.
- Antes de iniciar el tratamiento deberá informarse al paciente sobre los episodios adversos que se relacionan con la droga y los test que se habrán de emplear a fin de monitorear tales efectos.
- Los pacientes deberán informar a la brevedad cualquier efecto colateral inusual que se presente.
- Los pacientes deberán poder contactarse rápidamente con el médico tratante en caso de necesidad.

#### **Presentación:**

Dalys 30: 1, 5, 10 y 100 frascos ampolla, este último de uso hospitalario.

Dalys 30: 5, 10 frascos ampolla, con kit de infusión.

Dalys 100: 1, 5, 10 y 100 frascos ampolla, este último de uso hospitalario.

Dalys 100: 1, 5, 10 frascos ampolla, con kit de infusión.

Dalys 150: 1, 5, 10 y 100 frascos ampolla, este último de uso hospitalario.

Dalys 150: 1, 5, 10 frascos ampolla, con kit de infusión

Dalys 300: 1, 5, 10 y 100 frascos ampolla, este último de uso hospitalario.

Dalys 300: 1, 5, 10 frascos ampolla, con kit de infusión

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**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°46255.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**LABORATORIO  
DOSA S.A.**

**GIRARDOT 1369**

**(C1427AKC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

**Dir. Téc.: María Cecilia Terzo - Farmacéutica.**

Elaborado en: Palpa 2870 (C1426DPB)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires