

076-25/CNFV/DFV/DNFD
Panamá, 25 de julio de 2025

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD

De: **MGTER. URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A PACLITAXEL RECIBIDAS EN EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA ENTRE MARZO DE 2009 Y JULIO DE 2025. CONSIDERACIONES IMPORTANTES SOBRE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

PRODUCTO DEL ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS RECIBIDAS PARA EL PRINCIPIO ACTIVO PACLITAXEL, EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Paclitaxel es un fármaco antineoplásico ampliamente empleado contra tumores sólidos. Paclitaxel es un estabilizador de microtúbulos que interfiere con la división celular, lo que resulta en la muerte de las células, especialmente las células tumorales, que son más susceptibles a este efecto debido a su rápida proliferación.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido entre marzo de 2009 y julio de 2025, 134 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a paclitaxel. La mayor frecuencia de reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a paclitaxel se observa en el año 2025 (32.84%, n=44), seguido por los años 2023 (17.91%, n=24), 2010 (11.94%, n=16) y 2011 (9.70%, n=13).

Tabla #1:

Número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a paclitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, según año de notificación

Año de reporte	Número	Porcentaje
2009	8	5.97%
2010	16	11.94%
2011	13	9.70%
2012	1	0.75%
2015	1	0.75%
2016	1	0.75%
2017	1	0.75%
2019	5	3.73%
2020	4	2.99%
2021	8	5.97%
2022	4	2.99%
2023	24	17.91%
2024	4	2.99%
2025	44	32.84%
Total	134	100.00%

Fuente: Expedientes de Notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a paclitaxel recibidos en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025

❖ **Según tipo de notificador:**

De las 134 notificaciones de sospechas de reacciones adversas, el 64.18% (n=86) fueron comunicadas por las enfermeras, seguidas por el 23.13% (n=31) que corresponde al trabajo colaborativo entre las enfermeras y los farmacéuticos. Los farmacéuticos de forma individual

reportaron el 7.46% (n=10), mientras que el médico y los pacientes notificaron el 4.48% (n=6) y 0.75% (n=1), respectivamente.

Tabla #2:

Número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel según tipo de notificador, recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025

Notificador	Número	Porcentaje
Enfermera	86	64.18%
Enfermera-Farmacéutico	31	23.13%
Farmacéutico	10	7.46%
Médico	6	4.48%
Paciente	1	0.75%
Total	134	100.00%

Fuente: Expedientes de Notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidos en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025

❖ **Según el nombre comercial de pacitaxel reportado como sospechoso:**

Según consta en las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, los medicamentos reportados como sospechosos son: Pacitaxel Ebewe (5.22%, n=7), Taxol de Bristol Myers Squibb (8.21%, n=11), Ofoxel de Laboratorios Pisa (17.91%, n=24), Pacitaxel de Fármaco Uruguayo (8.21% n=11), Pacitaxel de Hetero Labs (23.88%, n=32), Pacitaxel de Jodas Expoin (32.84%, n=44) y pacitaxel no especificado (3.73%, n=5).

Debido a que desconocemos el tiempo de uso de los diferentes productos en las instalaciones de salud donde se originaron los reportes y la cantidad de expuestos a cada producto, no podemos inferir que los productos con mayor porcentaje de reportes estén asociados a un mayor riesgo de aparición de reacciones adversas (Tabla #3).

Tabla #3:

Pacitaxel reportado como medicamento sospechoso en las notificaciones de sospechas de reacciones adversas recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025

Fármacos reportados como sospechoso	Número	Porcentaje
Taxol de Bristol Myers Squibb	11	8.21%
Pacitaxel de Ebewe	7	5.22%
Pacitaxel de Fármaco Uruguayo	11	8.21%
Pacitaxel de Hetero Labs	32	23.88%
Pacitaxel de Jodas Expoin	44	32.84%
Ofoxel de Laboratorios Pisa	24	17.91%
Pacitaxel no especificado	5	3.73%
Total	134	100.00%

Fuente: Expedientes de Notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidos en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.

❖ **Según sexo y edad:**

El mayor porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel correspondió al sexo femenino (92.54%, n=124), mientras que el grupo de edades de 40 a 63 años representó el 55.22 % (n=74) de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (Tabla #4 y 5).

Tabla # 4

Número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel según sexo, recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025

Sexo	Número	Porcentaje
Masculino	10	7.46%
Femenino	124	92.54%
Total	134	100.00

Fuente: Expedientes de Notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidos en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025

Tabla # 5

Número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025, según grupo de edad

Grupo de edades	Número	Porcentaje
24-31	8	5.97%
32-39	19	14.18%
40-47	25	18.66%
48-55	30	22.39%
56-63	19	14.18%
64-71	15	11.19%
72-79	10	7.46%
80-87	6	4.48%
No reportado	2	1.49%
Total	134	100%

Fuente: Expedientes de Notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidos en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025

❖ **Según los ciclos de quimioterapia:**

Tal como se muestra en la tabla # 6, el primer y segundo ciclo de quimioterapia fueron los ciclos donde se reportó la mayor frecuencia de reacciones adversas asociadas a pacitaxel, 33.58% (n=45) y 14.93% (n=20), respectivamente. Es importante señalar, que hay un porcentaje significativo de reportes que no consignaban esta información (28.36%, n=38).

Tabla # 6

Ciclos de quimioterapia en los que se reportaron las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025

Ciclos de quimioterapia	Pacitaxel Ebewe	Ofoxel (Pisa)	Taxol (Bristol Myers Squibb)	Pacitaxel Fármaco Uruguayo	Pacitaxel Hetero Labs	Pacitaxel Jodas Expolm	Pacitaxel no especificado	Total	Porcentaje
Primer ciclo	5	15	9	0	6	7	3	45	33.58%
Segundo ciclo	1	1	1	1	3	13	0	20	14.93%
Tercer ciclo	0	3	0	0	1	10	0	14	10.45%
Cuarto ciclo	0	1	0	0	1	8	0	10	7.46%
Sexto ciclo	0	0	0	0	0	2	0	2	1.49%
Séptimo ciclo	0	0	0	0	0	2	0	2	1.49%
Octavo ciclo	0	0	0	0	0	1	0	1	0.75%
Décimo primer ciclo	0	0	0	0	1	0	0	1	0.75%
Décimo tercer ciclo	0	0	0	0	0	1	0	1	0.75%
No indica	1	4	1	10	20	0	2	38	28.36%
Total	7	24	11	11	32	44	5	134	100.00%

Fuente: Expedientes de Notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidos en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025

❖ **Según la clasificación de Órganos y Sistemas (SOC)**

En las 134 notificaciones de sospechas de reacciones adversas recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre marzo de 2009 y julio de 2025, se reportaron 400 sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel. Siendo los órganos y sistemas más frecuentes asociados al reporte de reacciones adversas: los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (24.50%, n=98), seguido por los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (22.50%, n=90), los trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (19.25%, n=77) y los trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (12.75%, n=51).

Tabla #7
Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025, agrupadas según la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA

Sistema órgano clase	Número	Porcentaje
Trastornos cardíacos	8	2.00%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	90	22.50%
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	1	0.25%
Trastornos del oído y del laberinto	1	0.25%
Trastornos del sistema inmunológico	1	0.25%
Trastornos del sistema nervioso	21	5.25%
Trastornos gastrointestinales	29	7.25%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	98	24.50%
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	51	12.75%
Trastornos oculares	4	1.00%
Trastornos psiquiátricos	3	0.75%
Trastornos renales y urinarios	5	1.25%
Trastornos vasculares	11	2.75%
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	77	19.25%
Total	400	100.00%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.
 Diccionario de términos MedDRA (Diccionario Médico de Actividades Regulatorias). Versión 28.0

➤ **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

En la Tabla # 8 se puede observar que las reacciones adversas más frecuentemente reportadas a nivel de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración son el dolor torácico (7.50%, n=30), la sensación de mucho calor (7.25%, n=29) y la opresión en el pecho (6.75%, n=27).

El dolor y la opresión en el pecho son reacciones adversas descritas como parte de las reacciones de hipersensibilidad significativas, las cuales pueden ocurrir con una frecuencia de aparición poco común ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$). La literatura describe otros trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración tales como: mucositis, reacciones en el lugar de inyección, astenia, pirexia, edema y malestar. La sensación de calor puede ser secundaria a la liberación de histamina durante las reacciones alérgicas.

Tabla # 8:
Frecuencia de reacciones adversas asociadas a pacitaxel agrupadas según la clasificación de órganos y sistemas “Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración”

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pacitaxel Ebewe	Ofoxel (Pisa)	Taxol (Bristol Myers Squibb)	Pacitaxel Fármaco Uruguayo	Pacitaxel Hetero Labs	Pacitaxel Jodas Expoinm	Pacitaxel no especificado	Total	Porcentaje
Astenia	0	1	0	0	3	2	0	6	1.50%
Dolor torácico	1	5	4	3	3	14	0	30	7.50%
Escalofríos	0	0	0	1	0	0	0	1	0.25%
Fiebre	0	0	0	0	1	0	0	1	0.25%
Hiperhidrosis	0	0	0	0	0	1	0	1	0.25%
Malestar	0	0	0	1	0	2	0	3	0.75%
Opresión en el pecho	1	3	2	0	6	15	0	27	6.75%
Sensación de mucho calor	3	5	1	1	10	7	2	29	7.25%
Total	5	14	7	6	23	41	2	98	24.50%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.
 Diccionario de términos MedDRA. Versión 28.0

- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**
 En el SOC “Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo” se observó que la reacción adversa más frecuentemente reportada fue el eritema (17.75%, n=71).

Según las fuentes de información consultadas, el eritema, “rubor” o “enrojecimiento” es una reacción adversa de hipersensibilidad menor que suele aparecer durante los primeros 10 minutos del inicio del tratamiento y se considera una reacción adversa muy frecuente (28%). Se ha descrito que las reacciones de hipersensibilidad aparecen con mayor frecuencia tras la primera o segunda dosis.

En la literatura, también se han descrito otros trastornos de la piel y el tejido subcutáneo tales como: alopecia, alteraciones leves y transitorias de las uñas y la piel, prurito, erupción cutánea, síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidérmica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, urticaria, onicólisis y síndrome de eritrodisestesia palmoplantar.

Tabla # 9
Frecuencia de reacciones adversas asociadas a pacitaxel agrupadas según la clasificación de órganos y sistema “Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo”

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Pacitaxel Ebewe	Ofoxel (Pisa)	Taxol (Bristol Myers Squibb)	Pacitaxel Fármaco Uruquayo	Pacitaxel Hetero Labs	Pacitaxel Jodas Expolm	Pacitaxel no especificado	Total	Porcentaje
Ampolla	0	0	0	0	1	0	0	1	0.25%
Dermatitis	0	0	0	0	1	0	0	1	0.25%
Dermatitis exfoliativa generalizada	0	0	0	0	1	0	0	1	0.25%
Eritema	4	9	7	5	16	26	4	71	17.75%
Hiperhidrosis	0	1	0	1	1	0	0	3	0.75%
Prurito	0	1	0	1	2	7	1	12	3.00%
Urticaria	0	0	0	0	0	0	1	1	0.25%
Total	4	11	7	7	22	33	6	90	22.50%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.
 Diccionario de términos MedDRA. Versión 28.0

- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**
 El 15.00% (n=60) de los reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel describen a la dificultad respiratoria como la reacción adversa más frecuentemente reportada a nivel de los trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (Tabla # 10).

La disnea o dificultad respiratoria es una de las manifestaciones clínicas de las reacciones de hipersensibilidad significativa o grave, las cuales requieren tratamiento. Estas se pueden presentar a pesar de la premedicación de los pacientes y se reporta con una frecuencia de aparición poco común (<1%).

También se han descrito otros trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos menos frecuentes en las fuentes de información consultadas tales como: fallo respiratorio, embolismo pulmonar, fibrosis pulmonar, neumonía intersticial, efusión pleural y tos.

Tabla # 10
Frecuencia de reacciones adversas asociadas a pacitaxel agrupadas según la clasificación de órganos y sistema "Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos"

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Pacitaxel Ebewe	Ofoxel (Pisa)	Taxol (Bristol Myers Squibb)	Pacitaxel Fármaco Uruguayo	Pacitaxel Hetero Labs	Pacitaxel Jodas Expolm	Pacitaxel no especificado	Total	Porcen-taje
Apnea	0	3	0	0	0	0	0	3	0.75%
Congestión nasal	0	1	0	0	0	0	0	1	0.25%
Dificultad respiratoria	5	6	9	5	9	24	2	60	15.00%
Distonía	1	0	1	0	0	0	0	2	0.50%
Edema laríngeo	0	0	0	0	0	0	1	1	0.25%
Estridor	1	0	0	0	0	0	0	1	0.25%
Neumonitis	0	1	0	0	0	0	0	1	0.25%
Secreción bronquial aumentada	1	0	0	0	0	0	0	1	0.25%
Sensación de atragantamiento	0	0	0	0	0	1	0	1	0.25%
Síndrome de dificultad respiratoria	0	3	0	0	0	0	0	3	0.75%
Taquipnea	0	0	1	0	0	0	0	1	0.25%
Tos	0	1	0	0	0	1	0	2	0.50%
Total	8	15	11	5	9	26	3	77	19.25%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.
Diccionario de términos MedDRA. Versión 28.0

➤ **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:**

Las artralgias son las reacciones adversas más frecuentemente reportadas a nivel musculoesquelético con un 7.50% (n=30), seguido por el dolor de espalda, que fue reportado en el 3.50% (n=14) de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre marzo de 2009 y julio de 2025 (Tabla # 11).

De acuerdo con la literatura, las artralgias y mialgias son las reacciones adversas más frecuentemente reportadas tras la administración de pacitaxel (60%). Estas son transitorias y usualmente ocurren 2 a 3 días después de la administración de pacitaxel y se resuelve en pocos días. Por lo general, mejoran con la administración de antiinflamatorios no esteroides.

Tabla # 11

Frecuencia de reacciones adversas asociadas a pacitaxel agrupadas según la clasificación de órganos y sistemas "Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo"

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Pacitaxel Ebewe	Ofoxel (Pisa)	Taxol (Bristol Myers Squibb)	Pacitaxel Fármaco Uruguayo	Pacitaxel Hetero Labs	Pacitaxel Jodas Expolm	Pacitaxel no especificado	Total	Porcen-taje
Artralgia	1	5	0	3	6	15	0	30	7.50%
Dolor de cuello	0	0	0	0	1	0	0	1	0.25%
Dolor de espalda	0	4	2	2	2	3	1	14	3.50%
Dolor de una extremidad	0	1	0	0	0	0	0	1	0.25%
Dolor en el sacro	0	0	0	0	2	0	0	2	0.50%
Espasmos musculares	0	1	0	0	0	0	0	1	0.25%
Rigidez musculoesquelética	0	2	0	0	0	0	0	2	0.50%
Total	1	13	2	5	11	18	1	51	12.75%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.
 Diccionario de términos MedDRA. Versión 28.0

- **Trastornos gastrointestinales:**
 Los trastornos gastrointestinales más frecuentemente reportados fueron: dolor abdominal (3.00%, n=12), vómitos (1.50%, n=6) y náuseas (1.25%, n=5).

Las fuentes de información consultadas describen que las reacciones adversas gastrointestinales más frecuentes incluyen las náuseas, vómitos, diarreas y mucositis. Estas son usualmente leves a moderadas a las dosis recomendadas. También se han descrito otras reacciones adversas gastrointestinales menos frecuentes (raras o muy raras) como: obstrucción intestinal, colitis isquémica, pancreatitis, perforación intestinal, enterocolitis neutropénica, trombois mesentérica, colitis pseudomembranosa, colitis neutropénica, ascitis, esofagitis, estreñimiento.

Tabla # 12
Frecuencia de reacciones adversas asociadas a pacitaxel agrupadas según la clasificación de órganos y sistemas “Trastornos gastrointestinales”

Trastornos gastrointestinales	Pacitaxel Ebewe	Ofoxel (Pisa)	Taxol (Bristol Myers Squibb)	Pacitaxel Farmaco Uruguayo	Pacitaxel Hetero Labs	Pacitaxel Jodas Expim	Pacitaxel no especificado	Total	Porcentaje
Atonía del esfínter anal	0	0	0	0	2	0	0	2	0.50%
Disfagia	0	1	0	0	0	0	0	1	0.25%
Dolor abdominal	2	2	2	0	0	4	2	12	3.00%
Hipersecreción salival	0	0	0	1	0	0	0	1	0.25%
Náuseas	1	0	0	1	1	2	0	5	1.25%
Vómitos	1	4	1	0	0	0	0	6	1.50%
Necesidad apremiante de defecar	0	0	0	0	0	1	1	2	0.50%
Total	4	7	3	2	3	7	3	29	7.25%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.
 Diccionario de términos MedDRA. Versión 28.0

- **Trastornos del sistema nervioso**
 En la Tabla # 13, podemos observar que la reacción adversa con mayor número de reportes recibidos dentro de los trastornos del sistema nervioso es el síncope (1.75%, n=7), seguido por los mareos (1.00%, n=4).

De acuerdo con las fuentes de información consultadas, el síncope es reacción adversa con una frecuencia de aparición poco común tras la administración de pacitaxel ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), mientras que los mareos, las convulsiones (incluyendo convulsiones tónico-clónicas) y el dolor de cabeza se reportan con una frecuencia de aparición muy rara ($< 1/10,000$).

También se describen otros trastornos del sistema nervioso tales como: neuropatía periférica (muy frecuente), neuropatía motora (rara) y neuropatía autónoma (muy rara).

La neuropatía periférica es dosis dependiente y pueden presentarse síntomas neurológicos después del primer ciclo y empeorar con el aumento de la exposición al pacitaxel.

La neuropatía periférica fue la causa de la interrupción del tratamiento con pacitaxel en el 2 % de los pacientes. Los síntomas sensoriales suelen mejorar o resolverse en los meses siguientes a la interrupción del tratamiento con pacitaxel.

Tabla # 13
Frecuencia de reacciones adversas asociadas a pacitaxel agrupadas según la clasificación de órganos y sistemas “Trastornos del sistema nervioso”

Trastornos del sistema nervioso	Pacitaxel Ebewe	Ofoxel (Pisa)	Taxol (Bristol Myers Squibb)	Pacitaxel Farmaco Uruguayo	Pacitaxel Hetero Labs	Pacitaxel Jodas Expolm	Pacitaxel no especificado	Total	Porcentaje
Cefalea	0	0	0	0	1	1	0	2	0.50%
Crisis tónico-clónica generalizada	0	0	0	0	1	0	0	1	0.25%
Disquinesia	0	0	0	0	2	0	0	2	0.50%
Hormigueo	0	0	0	0	0	0	1	1	0.25%
Letargia	0	0	0	0	1	0	0	1	0.25%
Mareos	1	0	1	0	1	1	0	4	1.00%
Neuropatía periférica	0	1	0	0	0	0	0	1	0.25%
Síncope	0	1	0	1	4	1	0	7	1.75%
Somnolencia	0	0	0	0	1	0	0	1	0.25%
Tembor	0	0	0	0	1	0	0	1	0.25%
Total	1	2	1	1	12	3	1	21	5.25%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.
Diccionario de términos MedDRA. Versión 28.0

➤ **Órganos y sistemas (SOC) con menor frecuencia de reporte de reacciones adversas asociadas a pacitaxel:**

En la tabla #14 se describen las reacciones adversas agrupadas según la clasificación de órganos y sistema cuya frecuencia de reporte fue menor:

- Los trastornos cardiacos reportados incluyeron: palpitaciones (0.25%, n=1), taquiarritmias (0.25%, n=1), parada cardiorrespiratoria (0.25%, n=1) y taquicardia (1.25%, n=2).

Las fuentes de información consultadas describen los siguientes trastornos cardiacos asociados a pacitaxel:

Reacciones adversas	Frecuencia
Bradicardia	Común (≥1/100, <1/10)
Cardiomiopatía, taquicardia asintomática ventricular, taquicardia con bigeminismo, bloqueo atrioventricular y síncope, infarto del miocardio	Poco común (≥1/1000, <1/100)
Falla cardiaca congestiva (típicamente en pacientes que reciben otros antineoplásicos, notablemente antraciclina).	Rara (≥1/10000, <1/1000)
Fibrilación auricular y taquicardia supraventricular	Muy rara (<1/10000)

Fuente: Electronic Medicine Compendium (EMC), Reino Unido. En Línea <<https://www.medicines.org.uk/emc/product/3891/smpc/print>> Monografía del Producto Pacitaxel 6 mg/mL Concentrado para Solución para infusión del Laboratorio Hospira. Consultada: 25 de julio de 2025.

- El trastorno del oído y del laberinto reportado fue molestias en el oído (0.25%, n=1). Las fuentes de información consultadas señalan que los trastornos del oído y del laberinto son muy raros e incluyen: ototoxicidad, pérdida de la audición, tinnitus y vértigo. Estas reacciones adversas se identificaron durante la fase de postcomercialización.
- El trastorno del aparato reproductor y de la mama reportado fue el dolor pélvico (0.25%, n=1). Sin embargo, no se referencian trastornos del aparato reproductor y de la mama asociados a pacitaxel en las fuentes de información consultadas.
- El trastorno del sistema inmunológico reportado incluyó un caso de reacción anafiláctica (0.25%). La literatura describe que los casos de reacciones anafiláctica ocurren con una

frecuencia de aparición rara. Sin embargo, también se han descrito otros trastornos del sistema inmunológico, tales como:

Reacciones adversas	Frecuencia
Reacciones de hipersensibilidad menor (principalmente enrojecimiento y erupción cutánea)	Muy común (≥1/10)
Reacciones de hipersensibilidad significativas que requieren tratamiento (ej. hipotensión, edema angioneurótico, dificultad respiratoria, urticaria generalizada, escalofríos y dolores de espalda, dolor en el pecho, taquicardia, dolor abdominal, dolor en las extremidades, diaforesis e hipertensión	Poco común (≥1/1000, <1/100)
Shock anafiláctico	Muy rara (<1/10000)
Broncoespasmo	Frecuencia no conocida

Fuente: Electronic Medicine Compendium (EMC), Reino Unido. En Línea <<https://www.medicines.org.uk/emc/product/3891/smpc/print>> Monografía del Producto Pacitaxel 6 mg/mL Concentrado para Solución para infusión del Laboratorio Hospira. Consultada: 25 de julio de 2025.

- Los trastornos oculares reportados incluyeron: fotopsia (0.25%, n=1) e hiperemia conjuntival (0.25%, n=1), escleral (0.25%, n=1) y ocular (0.25%, n=1).

Las referencias consultadas describen que los trastornos oculares asociados a pacitaxel son muy raros e incluyen alteraciones visuales y/o del nervio óptico (escotomas centellantes) particularmente en pacientes que reciben dosis mayores a las recomendadas. Aunque no se conoce la frecuencia de aparición también se han descrito otros trastornos oculares tales como: edema macular, fotopsia y flotadores vitreos.

- Los trastornos psiquiátricos incluyeron un caso de ansiedad (0.25%) y 2 casos de desorientación (0.50%). De acuerdo con las fuentes de información consultadas, la ocurrencia de trastornos psiquiátricos es muy rara y se describen casos de estado de confusión.
- Dentro de los trastornos renales y urinarios se reportaron 5 casos de relajación del esfínter vesical (1.25%). Sin embargo, no se referencian trastornos renales, ni urinarios asociados a pacitaxel en las fuentes de información consultadas.
- En cuanto a los trastornos vasculares se describen 9 reportes de cianosis (2.25%) y dos de hipotensión (0.50%). Las fuentes de información consultadas describen que la hipotensión es la reacción adversa vascular más frecuente. Sin embargo, también se han descrito otros trastornos vasculares que ocurren con menor frecuencia: hipertensión, trombosis, tromboflebitis, shock y flebitis.

Tabla # 14
Reacciones adversas asociadas a pacitaxel clasificadas según órganos y sistemas reportados con menor frecuencia

SOC	RAM	Pacitaxel	Ofoxel	Taxol	Pacitaxel	Pacitaxel	Pacitaxel	Pacitaxel no específica	Total	Porcentaje
		Ebewe	(Pisa)	(Bristol Myers Squibb)	Fármaco Uruguayo	Hetero Labs	Jodas Expolim			
Trastornos cardiacos	Palpitaciones	1	0	0	0	0	0	0	1	0.25%
	Taquiarritmias	0	0	1	0	0	0	0	1	0.25%
	Parada cardiorrespiratoria	0	1	0	0	0	0	0	1	0.25%
	Taquicardia	0	2	0	0	1	2	0	5	1.25%
Trastornos del oído y del laberinto	Molesta en el oído	0	1	0	0	0	0	0	1	0.25%
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor pélvico	0	1	0	0	0	0	0	1	0.25%

Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0.25%
Trastornos oculares	Fotopsia	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0.25%
	Hiperemia conjuntival	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0.25%
	Hiperemia escleral	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0.25%
	Hiperemia ocular	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0.25%
	Ansiedad	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0.25%
Trastornos psiquiátricos	Desorientación	0	1	0	0	1	0	0	0	2	0.50%
Trastornos renales y urinarios	Atonía del esfínter vesical	0	1	0	1	3	0	0	0	5	1.25%
	Cianosis	2	4	1	0	1	1	1	0	9	2.25%
Trastornos vasculares	Hipotensión	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0.50%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.
Diccionario de términos MedDRA. Versión 28.0

❖ **Según la actuación ante las reacciones adversas:**

En el 86.57% (n=116) de los reportes de sospechas de reacciones adversas, fue necesaria la suspensión de la administración del fármaco sospechoso debido a la intensidad de las reacciones adversas, mientras que en el 7.46% (n=10) de los reportes se describió que no fue requerida la suspensión de pacitaxel. En el 4.48% de las notificaciones no se indicó la actuación ante la reacción adversa. En un caso, no aplicó el concepto de retirada.

Tabla # 14

Conducta reportada ante las reacciones adversas asociadas a pacitaxel

Conducta	Número	Porcentaje
Se suspendió la administración del fármaco sospechoso	116	86.57%
Se disminuyó la dosis del fármaco sospechoso	1	0.75%
No se suspendió la administración del fármaco sospechoso	10	7.46%
No aplica	1	0.75%
No indica	6	4.48%
Total	134	100.00%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.

De acuerdo con la información descrita en las notificaciones, las reacciones adversas evolucionaron hacia mejoría o desaparecieron en el 80.60% (n=108) de los casos, mientras que en el 9.70% (n=13) de los casos, las reacciones adversas no desaparecieron o no evolucionaron hacia mejoría. El 8.96% (n=12) de los reportes, no indica la evolución de los pacientes tras la aparición de las reacciones adversas.

Tabla # 15
Evolución de las reacciones adversas asociadas a pacitaxel

Evolución	Número	Porcentaje
Desaparece o mejora la reacción adversa	108	80.60%
No desaparece o no mejora la reacción adversa	13	9.70%
No aplica	1	0.75%
No indica	12	8.96%
Total	134	100.00%

Fuente: Notificaciones de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.

Según lo plasmado en las notificaciones, el 82.09% (n=110) de los casos requirieron la administración de medicamentos (principalmente antihistamínicos y corticoides) como medidas de intervención para tratar las reacciones adversas. También se observó que en el 17.91% (n=24) de los reportes, no se describió el uso de medicamentos para tratar las RAM.

Tabla # 16: Número de pacientes que requirieron la administración de medicamentos para tratar las reacciones adversas asociadas a pacitaxel

Tratamiento	Número	Porcentaje
Ameritó tratamiento	110	82.09%
No ameritó tratamiento	0	0.00
No indica	24	17.91%
Total	134	100.00%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.

Posterior a la retirada del fármaco sospechoso y la mejoría de las reacciones adversas, pacitaxel fue readministrado en el 74.63% (n=100) de los casos, donde se observó que en el 67.16% (n=90) de los casos, no reaparecieron las reacciones adversas, mientras que en el 3.73% (n=5) si reaparecieron las mismas. En el 12.69% (n=17) de los reportes, pacitaxel no fue readministrado.

El concepto de reexposición al fármaco sospechoso describe la readministración del fármaco tras una suspensión previa, razón por la cual este concepto “no aplica” en el 8.21% de los reportes dado que la infusión de pacitaxel no fue suspendida en 11 de los casos reportados.

El 20.90% (n=28) de los casos, el concepto de “consecuencias de la reexposición” a pacitaxel, no aplicó ya que, pacitaxel no fue readministrado en 17 casos y en 11 casos no había sido suspendida la administración de pacitaxel.

Tabla # 17: Reexposición de los pacientes a pacitaxel

Reexposición	Número	Porcentaje
Readministración del fármaco sospechoso	100	74.63%
No readministración del fármaco sospechoso	17	12.69%
No indica	6	4.48%
No aplica	11	8.21%
Total	134	100.00%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.

Tabla # 18: Respuestas de los pacientes a la readministración de pacitaxel

Consecuencias de la Reexposición	Número	Porcentaje
Reaparece la RAM con la readministración	5	3.73%
No reaparece la RAM con la readministración	90	67.16%
No indica	11	8.21%
No aplica	28	20.90%
Total	134	100.00%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.

- ❖ **Según el desenlace de las reacciones adversas:**
De acuerdo con lo descrito en las notificaciones, el 80.60% (n=108) de los pacientes se habían recuperado sin secuelas de las reacciones adversas, mientras que 2.99% (n=4) se recuperaron con secuelas no especificadas.

En el 6.72% (n=9) de los reportes, se describió que los pacientes requirieron hospitalización o la prolongó debido a la intensidad de las reacciones adversas. En tres casos (2.24%) se indicó que los pacientes no se habían recuperado.

No se describió, el desenlace de las reacciones adversas en 10 de los casos (7.46%).

Tabla # 19
Desenlaces de las reacciones adversas asociadas a pacitaxel

Desenlace	Número	Porcentaje
Recuperado sin secuelas	108	80.60%
Recuperado con secuelas	4	2.99%
Amerita o prolonga hospitalización	9	6.72%
Desconocido	10	7.46%
No recuperado	3	2.24%
Total	134	100.00%

Fuente: Notificaciones de sospechas de Reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia entre 2009 y 2025.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la Base de Datos de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados diferentes productos farmacéuticos que contienen pacitaxel como principio activo (Tabla # 20).

Tabla # 20

Nombre comercial	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
Parexel 150mg/25 mL Solución Inyectable para Infusión IV	Farmacéutica Paraguaya, S.A., de Paraguay	70703
Pacitaxel 30 mg/5 mL Solución Inyectable (6 mg/mL)	Dinafarma, S.A. de C.V., de México	79800
Pacitaxel Unipharm 6 mg/mL Solución Inyectable	Laboratorios IMA, S.A.I.C., de Argentina	201260
Pacitaxel Microsules Solución Inyectable	Microsules Argentina S.A. DE S.C.I.I.A. de Argentina	203805
Pacitaxel Aurovitas 6 mg/mL Concentrado para Solución para Perfusión	Eugia Pharma Specialities Limited, de India	203813
Pacitaxel 300 mg/50 mL (6 mg/mL) Solución Inyectable	Hetero Labs Limited, de India	107375
Pacitaxel 300 mg/50 mL (6 mg/mL) Solución Inyectable IV Maxihealth	Jodas Expoim PVT. LTD., de India	203829

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 25 de julio de 2025.

Es importante señalar que todos los productos registrados en Panamá que contienen pacitaxel como principio activo cuentan en su formulación con el excipiente Cremophor EL, también conocido como ricinoleato de macrogol glicerol o aceite de ricino polioxetilenado.

Cremophor EL es un agente surfactante utilizado para solubilizar compuestos poco solubles en agua como pacitaxel.

Se cree que Cremophor es en parte responsable de las reacciones de hipersensibilidad producidas por el pacitaxel, debido a que ha demostrado que es una sustancia capaz de inducir la liberación de histamina.

Debido a que la mayoría de los reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a pacitaxel recibidos en el Centro Nacional de Farmacovigilancia describían al menos una reacción de hipersensibilidad, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas informa lo siguiente:

❖ En general, las reacciones de hipersensibilidad son reacciones adversas esperadas tras la administración de pacitaxel, siendo las más frecuentes las reacciones de hipersensibilidad inmediatas caracterizadas principalmente por rubor y erupción cutánea. Sin embargo, también se han reportado con menor frecuencia (<1%) reacciones de hipersensibilidad significativas (graves) a pesar de una premedicación adecuada. Estas reacciones de hipersensibilidad se caracterizan por disnea e hipotensión que requirieron tratamiento, angioedema, urticaria generalizada, escalofríos, dolores de espalda, dolor en el pecho, taquicardia, dolor abdominal, dolor en las extremidades, diaforesis e hipertensión.

Se han notificado casos raros de reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo acontecimientos muy raros de reacciones anafilácticas con resultado de muerte. Estas reacciones probablemente estén mediadas por histamina. En caso de reacciones de hipersensibilidad grave, la perfusión de pacitaxel deberá interrumpirse de inmediato, iniciándose tratamiento sintomático y el paciente no será expuesto de nuevo al fármaco.

❖ De acuerdo con el análisis realizado, las reacciones de hipersensibilidad a pacitaxel pueden aparecer con cualquier marca comercial.

❖ Teniendo en cuenta que pueden producirse reacciones de hipersensibilidad significativas, es necesario disponer de los medios adecuados para tratarlas.

❖ Para prevenir reacciones de hipersensibilidad graves, previamente a la administración de Pacitaxel, todos los pacientes deberán recibir una premedicación con corticosteroides, antihistamínicos y antagonistas de los receptores H₂. El esquema usual de premedicación recomendado describe lo siguiente:

Premedicación	Dosis	Administración previa a Pacitaxel
Dexametasona	20 mg oral ó IV	Oral: Aprox.12 y 6 horas IV: 30-60 min
Difenhidramina*	50 mg IV	30 a 60 min
Cimetidina o	300 mg IV	
Ranitidina	50 mg IV	30 a 60 min

* o un antihistamínico equivalente, p.ej. clorfeniramina 10 mg IV, administrado 30 a 60 minutos antes que Pacitaxel

Cuando se premedique a pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado a SIDA, se debe reducir la dosis de dexametasona a 8 a 20 mg, 12 y 6 horas antes de pacitaxel. Las dosis de difenhidramina IV y antagonista H₂ IV permanecen igual al esquema estándar.

- ❖ Es importante señalar que también se ha recomendado el uso de famotidina 20 mg IV como antagonista de los receptores H₂ durante 30 a 60 minutos antes de la administración de pacitaxel.
- ❖ La premedicación es un paso fundamental antes de la administración de pacitaxel y no se debe subestimar su importancia ante la frecuente aparición de reacciones de hipersensibilidad.
- ❖ Para minimizar la exposición del paciente al DEHP [di-(2-etilhexil) ftalato] que puede formarse por lixiviación del plástico PVC presente en bolsas, equipos de perfusión o demás instrumentos médicos, las soluciones diluidas de pacitaxel deberán conservarse en envases no-PVC (vidrio, polipropileno), o bolsas plásticas (polipropileno, poliolfina) y administrarse con un equipo de polietileno.
- ❖ Pacitaxel debe administrarse con un aparato de perfusión adecuado provisto de una membrana microporosa filtrante, con poros ≤ 0,22 µm.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le agradecemos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Base de datos de reacciones adversas a medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 25 de julio de 2025.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En Línea <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/66311/FT_66311.html>Consultado: 25 de julio de 2025.
3. Autoridad de Seguridad de Medicamentos y Dispositivos Médicos (MEDSAFE). Nueva Zelanda. En línea < <https://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/p/PacitaxelEbeweinj.pdf>>Consultado: 25 de julio de 2025.
4. Electronic Medicine Compendium (EMC), Reino Unido. En Línea <<https://www.medicines.org.uk/emc/product/3891/smpc/print>> Consultado: 25 de julio de 2025.
5. Food And Drug Administration (FDA). Estados Unidos. En Línea <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020262s051lbl.pdf> Consultado: 25 de julio de 2025.
6. Health Canada. Monografía del producto Paclitaxel 6 mg/ml Teva. Consultada: 25 de julio de 2025.
7. Drug Information for the Health Care Professional, 26ª ed. Estados Unidos, USP DI, 2006. Volumen 1. Páginas 2326-2327.
8. GAHART, Betty y NAZARENO, Adrienne. 2010. Intravenous Medications. 26ª edición. Estados Unidos. Mosby Elsevier. Páginas: 1008-1010.
9. CASCIAO, Dennis y TERRITO, Mary. 2013. Manual de Oncología Clínica. Editorial Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. Séptima Edición. Páginas: 89-90.
10. IRIZARRY, L. et al. 2009. Cremophor EL-containing paclitaxel-induced anaphylaxis: a call to action. Community Oncol. Vol. 6(3):132-134.
11. TSAO, L. et al. 2021. Hypersensitivity Reactions to platinum Agents and Taxanes. Clinical Reviews in Allergy & Immunology

PD: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

.....última línea

.....ED/MD