

ALERT

Tossicità da etanolo dopo somministrazione di docetaxel

La U.S. Food and Drug Administration ha recentemente pubblicato un boxed warnig per allertare tutti gli operatori sanitari sulla possibile intossicazione da etanolo per i pazienti trattati col farmaco chemioterapico antineoplastico docetaxel.

L'agenzia regolatoria americana ha iniziato la revisione della documentazione (RCP e FI) per enfatizzare questi rischi. Tutti le formulazioni di docetaxel contengono infatti quantità significative di etanolo, uno degli eccipienti usati per consentire la solubilizzazione. La percentuale di etanolo assoluto presente nelle varie formulazioni varia dal 25 al 50 % della soluzione concentrata per infusione endovenosa.

In realtà RCP e FI già contengono alert su questo rischio, tuttavia FDA sottolinea di monitorare i pazienti, soprattutto attenzionando la possibilità di interazione ed effetto additivo con altri farmaci (ipnoinduttori, antidolorifici etc).

Si ritiene opportuno sensibilizzare gli operatori sanitari sulla necessità di informare i pazienti sui rischi connessi con l'assunzione di tali formulazioni di docetaxel.

Di seguito si riporta una tabella sulle informazioni relative ad alcuni prodotti a base di docetaxel attualmente in commercio in Italia, con la descrizione degli eccipienti contenuti nelle specifiche formulazioni, della stabilità del farmaco dopo ricostituzione/diluizione e del quantitativo di alcol.

La quantità di alcol presente nelle diverse formulazioni è stata calcolata a partire dalle percentuali in alcol espresse nei relativi RCP, prendendo in considerazione un dosaggio di 200 mg di docetaxel (100 mg/mq di docetaxel per paziente con superficie corporea di 2 mq).

Tabella riassuntiva delle formulazioni di docetaxel

PRODOTTO COMMERCIALE	ECCIPIENTI	CONTENUTO ALCOLICO %	GRAMMI DI ALCOL CALCOLATI SU UN PZ CON SUPERFICIE CORPOREA DI 2 mq AI DOSAGGIO DI 100 mg/mq (RCP)	STABILITA'
TAXOTERE (polvere+solvente)	Polvere (acido citrico e polisorbato 80) Solvente (etanolo + H2O ppi)	13%	1,3 gr circa (10 ml di farmaco in soluzione)	Farmaco ricostituito 8 h a 2-8 C°; dopo diluizione infondere entro 4 h
TAXOTERE (concentrato per Infusione)	Polisorbato, etanolo, acido citrico	50%	5 ml (circa 4 g) alcol per 200 mg farmaco-10 ml- (circa equivalenti a 100 ml birra - RCP-)	Fic momouso (RCP); dopo diluizione 6 h a T A e 48 h a 2-8 C° (in sacche non PVC)
TAXCEUS (concentrato per Infusione)	Etanolo, acido citrico, povidone, polisorbato 80	40%; 400mg/ml	4 gr circa (10 ml di farmaco in soluzione)	28 gg dopo apertura fic; 3 gg a 2-8 C° (0,74 mg/ml concentrazione finale)
DOCETAXEL HOSPIRA (concentrato per Infusione)	Etanolo, acido citrico, macrogol 300, polisorbato 80	23%; 182 mg/ml	4,6 gr circa (20 ml di farmaco in soluzione)	Dopo diluiz 4 h a TA; normalmente non superano 24 h a 2-8 C° sotto responsabilità operatore)
DOCETAXEL SANDOZ (concentrato per Infusione)	Etanolo, acido citrico, macrogol 300, polisorbato 80	27%	5,4 gr circa (20 ml di farmaco in soluzione)	28 gg dopo apertura flacone a TA o 2-8 C°; dopo diluiz 4 h a TA o 2-8 C° (0,3 e 0,74 mg/ml)