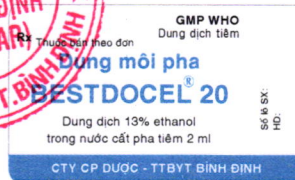
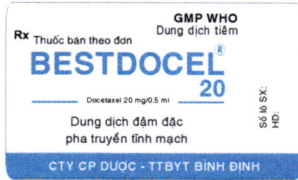


6/7/11/17 B12 (515/146) CW

MẪU NHÃN



Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:
 Mỗi lọ dung dịch tiêm chứa:
 Docetaxel.....20 mg
 Trá được vừa đủ.....0,5 ml

Mỗi lọ dung môi chứa:
 Dung dịch 13% ethanol trong nước cất pha tiêm vừa đủ.....2 ml

Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng, Liều dùng & Các thông tin khác:
 Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
 Số 498 Nguyễn Thái Học, Phường Quang Trung, Thành phố Quy Nhơn, Tỉnh Bình Định, Việt Nam

GMP WHO
 Solution for Injection

Rx Prescription drug

BESTDOCEL®
 20

Docetaxel 20 mg/0,5 ml

Concentrate for I.V. Infusion
 Box of a vial 0,5 ml of concentrate and a vial 2 ml of solvent

GMP WHO
 Dung dịch tiêm

Rx Thuốc bán theo đơn

BESTDOCEL®
 20

Docetaxel 20 mg/0,5 ml

Storage: At dry place, not exceeding 30°C, protected from light.

Keep out of reach of children
Read carefully the leaflet before use

Composition:
 Each vial of solution for injection contains:
 Docetaxel.....20 mg
 Excipients q.s. to 0,5 ml

Each vial of solvent contains:
 Solution of 13% ethanol in water for injection q.s. to 2 ml

Indications, Contra-indications, Administration, Dosage & Other information:
 See the enclosed leaflet in box.

Manufactured by:
BINH DINH PHARMACEUTICAL AND MEDICAL EQUIPMENT JOINT STOCK COMPANY
 498 Nguyễn Thái Học Str., Quang Trung Ward, Quy Nhơn City, Binh Dinh Prov., Viet Nam

Dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch
 Hộp 1 lọ dung dịch đậm đặc 0,5 ml và 1 lọ dung môi 2 ml

SDK:
 Số lô SX:
 Ngày SX:
 HD:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 22/6/17

pho

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

BESTDOCEL® 20

Dung dịch tiêm

Thành phần:

Mỗi lọ thuốc tiêm chứa:

- Docetaxel 20 mg
- Tá dược vừa đủ 0,5 ml
- (Tá dược: Acid citric, Ethanol tuyệt đối (0,02 ml), Polysorbat).
- Mỗi lọ dung môi chứa:
- Ethanol tuyệt đối 0,261 ml
- Nước cất pha tiêm vừa đủ 2 ml

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ dung dịch đậm đặc + 1 lọ dung môi.

Được lực học:

Docetaxel có tên quốc tế chung là (2R, 3S)-N-Carboxy-3-phenylisoserine, N-tert-butyl ester, 13-ester với 5β-20-epoxy-1,2α,4,7β,10β,13α-hexahydroxytax-11-en-9-one 4-acetate 2-benzoate dùng trong điều trị ung thư.

Docetaxel là một thuốc chống ung thư tác động bằng cách thúc đẩy sự lắp ráp tubulin thành các vi ống bền vững và ức chế sự tách rời của chúng dẫn đến sự giảm đáng kể lượng tubulin tự do, do đó ức chế sự gián phân của tế bào. Sự gắn kết của docetaxel với vi ống không ảnh hưởng đến số lượng tiền tố (protofilament). *In vitro*, docetaxel không ức chế sự tổng hợp DNA, RNA hoặc protein của tế bào.

Được động học:

Docetaxel được hấp thu nhanh và phân bố qua đường truyền tĩnh mạch. Đặc tính dược động ổn định, thời gian bán hủy gồm 3 pha α, β, γ lần lượt là 4 phút, 36 phút và 11,1 giờ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 3,7 mcg/ml, diện tích dưới đường cong tương ứng với 4,6mcg/ml/giờ, sau khi truyền tĩnh mạch 100mg/m² trong 1 giờ.

Thể tích phân bố ổn định đạt 113 lít, hệ số thanh thải là 21 lít/giờ/m²; các số này không phụ thuộc liều dùng. Docetaxel phân bố rộng đến hầu hết các mô ngoại trừ hệ thần kinh trung ương.

In vitro, docetaxel gắn kết trên 90% với protein ở bất cứ nồng độ nào của thuốc, chủ yếu gắn với albumin, α₁- acid glycoprotein, lipoprotein. Gắn kết của docetaxel với protein không bị ảnh hưởng bởi dexamethason.

Một nghiên cứu với ¹⁴C-docetaxel được thực hiện trên bệnh nhân ung thư cho thấy khoảng 75% liều ¹⁴C-docetaxel truyền tĩnh mạch được thải trong phân và 6% được thải trong nước tiểu trong vòng 7 ngày. Trong phân được thải ra trong vòng 48 giờ đầu, khoảng 80% chất có hoạt tính phóng xạ được tìm thấy dưới dạng một chất chuyển hóa chính và 3 chất chuyển hóa phụ đều không có hoạt tính, và một lượng rất nhỏ (< 8%) thuốc chưa chuyển hóa.

Ở các bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa (AST và/hoặc ALT > 1,5 lần giới hạn trên bình thường (ULN) đồng thời phosphatase kiềm > 2,5 lần ULN) độ thanh thải của thuốc giảm khoảng 27%. Bệnh nhân có bất thường transaminase kết hợp với phosphatase kiềm không nên sử dụng thuốc. Chưa có nghiên cứu việc sử dụng docetaxel ở bệnh nhân suy gan nặng.

Chỉ định:

BESTDOCEL® được Bác sĩ kê toa trong các trường hợp:

- Ung thư vú:
 - + Điều trị ung thư vú giai đoạn sớm (có hoặc không có tổn thương hạch bạch huyết), có thể dùng BESTDOCEL® kết hợp với doxorubicin và cyclophosphamid.
 - + Điều trị ung thư vú tiên xa, có thể dùng BESTDOCEL® đơn trị hoặc kết hợp với doxorubicin hoặc trastuzumab hoặc capecitabin.
- Ung thư phổi không tế bào nhỏ, có thể dùng BESTDOCEL® đơn trị hoặc kết hợp với Cisplatin.
- Ung thư tiền liệt tuyến, có thể dùng BESTDOCEL® kết hợp với prednison hoặc prednisolon.
- Ung thư dạ dày di căn, BESTDOCEL® được dùng kết hợp với Cisplatin và 5-Fluorouracil.
- Ung thư vùng đầu-cổ, BESTDOCEL® được dùng kết hợp với Cisplatin và 5-Fluorouracil.

Liều lượng và cách dùng:

Cách dùng:

Chuẩn bị dung dịch BESTDOCEL® pha sẵn: Dùng bơm kim đã gắn kim, với một thao tác vô khuẩn rút toàn bộ lượng dung môi tiêm vào lọ BESTDOCEL® tương ứng. Trộn đều bằng cách dùng tay đảo ngược lọ thuốc lặp lại nhiều lần trong ít nhất 45 giây (không được lắc). Để yên lọ thuốc mới pha trong 5 phút, sau đó kiểm tra xem dung dịch có đồng nhất và trong không (sự hiện hiện của bọt dư sau 5 phút vẫn là bình thường do có polysorbat 80 trong công thức bào chế). Dung dịch pha sẵn nên được pha thành dung dịch tiêm truyền ngay lúc đó.

Chuẩn bị dung dịch tiêm truyền: Căn cứ liều dùng cần thiết cho bệnh nhân, bằng thao tác vô khuẩn rút toàn bộ dung dịch pha sẵn từ các lọ đã pha vào một bơm tiêm chia độ có gắn kim. Bơm thể tích dung dịch pha sẵn cần dùng vào một chai hoặc túi dịch truyền Glucose 5% hoặc dung dịch NaCl 0,9% có thể tích 250 ml, không nên pha với dung dịch thể tích lớn hơn vì nồng độ quá loãng docetaxel sẽ khó tan. Tuy nhiên nếu dùng liều lớn hơn 200 mg thì phải pha trong dung dịch tiêm truyền có thể tích lớn hơn để đảm bảo nồng độ docetaxel không vượt quá 0,74 mg/ml. Dung dịch tiêm truyền sau khi pha nên được dùng ngay hoặc ổn định trong vòng 6 giờ khi bảo quản ở nhiệt độ từ dưới 25°C (kể cả thời gian tiêm truyền khoảng 1 giờ)

Trước khi hóa trị

- Đối với ung thư vú, ung thư phổi không tế bào nhỏ, ung thư dạ dày và ung thư vùng đầu - cổ, có thể dùng corticosteroid uống trước, như dexamethason 8 mg x 2 lần/ngày x 3 ngày nếu không có chống chỉ định; bắt đầu uống 1 ngày trước khi truyền docetaxel nhằm giảm thiểu tác dụng phụ như giảm nhẹ tình trạng ứ nước và phản ứng quá mẫn. Dự phòng bằng G-CSF có thể được sử dụng để giảm nhẹ nguy cơ độc tính huyết học.
- Đối với ung thư tiền liệt tuyến, uống dexamethason 8 mg trước khi hóa trị 12 giờ, 3 giờ và 1 giờ trước khi tiêm truyền docetaxel.

Liều lượng:

BESTDOCEL® được tiêm truyền trong 1 giờ, mỗi 3 tuần 1 lần.

Ung thư vú:

+ Trong điều trị ung thư vú có và không có tổn thương hạch và có thể phẫu thuật được, truyền tĩnh mạch BESTDOCEL® 75 mg/m² 1 giờ sau khi dùng kết hợp doxorubicin 50 mg/m² và cyclophosphamid 500 mg/m², mỗi 3 tuần cho 1 chu kỳ, 6 chu kỳ.

+ Trong điều trị ung thư vú tiên xa tại chỗ hay di căn, dùng đơn trị BESTDOCEL® 100 mg/m². Trong điều trị trước 1, liều BESTDOCEL® 75 mg/m² khi dùng phối hợp với doxorubicin (50 mg/m²).

+ Khi phối hợp với trastuzumab được dùng hàng tuần, liều BESTDOCEL® là 100 mg/m² mỗi 3 tuần.

+ Khi phối hợp với capecitabin, liều BESTDOCEL® là 75 mg/m² mỗi 3 tuần, phối hợp với capecitabin liều 1250 mg/m² mỗi ngày 2 lần (sau khi ăn 30 phút) dùng trong 2 tuần sau đó tạm nghỉ 1 tuần.

Ung thư phổi không tế bào nhỏ:

+ Đối với bệnh nhân hóa trị lần đầu, liều BESTDOCEL® là 75 mg/m² trong 1 giờ sau đó dùng cisplatin 75 mg/m² khoảng 30 - 60 phút. Lặp lại chu kỳ mỗi 3 tuần.

+ Đối với bệnh nhân thất bại với hóa trị nhóm platinum, dùng đơn trị liều BESTDOCEL® khoảng 75 mg/m².

Ung thư tiền liệt tuyến: liều BESTDOCEL® là 75 mg/m², kết hợp với uống prednison hoặc prednisolon 5 mg, ngày 2 lần.

Ung thư dạ dày, truyền tĩnh mạch BESTDOCEL® 75 mg/m² trong 1 giờ, sau đó truyền cisplatin 75 mg/m² trong khoảng 1 - 3 giờ (cả hai chỉ dùng trong ngày 1), tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục trong 24 giờ 5-Fluorouracil 750 mg/m²/ngày x 5 ngày. Chu kỳ điều trị lặp lại mỗi 3 tuần.

Ung thư vùng đầu - cổ:

+ Đối với bệnh nhân xạ trị sau khi hóa trị: truyền tĩnh mạch BESTDOCEL® 75 mg/m² trong 1 giờ, tiếp theo cisplatin 75 mg/m² trong khoảng 1 - 3 giờ (cả hai chỉ dùng trong ngày 1). Sau khi kết thúc với cisplatin, truyền tĩnh mạch trong vòng 24 giờ với 5-Fluorouracil 750 mg/m²/ngày x 5 ngày. Chu kỳ điều trị lặp lại mỗi 3 tuần, 4 chu kỳ. Sau khi hóa trị bệnh nhân cần được hóa trị.

+ Đối với bệnh nhân hóa xạ trị sau đợt hóa trị: truyền tĩnh mạch BESTDOCEL® 75 mg/m² trong 1 giờ, sau đó truyền cisplatin 100 mg/m² trong khoảng 0,5 - 3 giờ. Sau khi kết thúc với cisplatin, truyền tĩnh mạch liên tục với 5-Fluorouracil 1000 mg/m²/ngày, từ ngày 1 đến ngày 4. Chu kỳ điều trị lặp lại mỗi 3 tuần, 3 chu kỳ. Sau khi hóa trị, bệnh nhân tiếp tục được hóa xạ trị. Sau khi hóa trị bệnh nhân cần được hóa xạ trị.

Điều chỉnh liều trong khi điều trị:

Nguyên tắc chung:

- Nên dùng docetaxel khi bạch cầu trung tính ≥ 1500/mm³.
- Trên bệnh nhân bị sốt giảm bạch cầu, số lượng bạch cầu trung tính < 500/mm³ kéo dài hơn 1 tuần, phản ứng da nặng hoặc tích lũy, hoặc bệnh lý thần kinh ngoại biên nặng trong thời gian điều trị bằng docetaxel, liều dùng của docetaxel nên được giảm từ 100 mg/m² còn 75 mg/m² và/hoặc từ 75 mg/m² xuống còn 60 mg/m². Nếu bệnh nhân vẫn còn xảy ra những phản ứng này ở liều dùng 60 mg/m², nên ngưng điều trị.

Điều trị ung thư vú:

Với phác đồ kết hợp docetaxel với doxorubicin và cyclophosphamid, bệnh nhân được khuyến cáo sử dụng G-CSF để dự phòng. Nếu bệnh nhân tiếp tục sốt do giảm bạch cầu trung tính hay nhiễm khuẩn hay bệnh nhân bị viêm miệng độ 3 hoặc 4, giảm liều docetaxel xuống còn 60 mg/m².

Phác đồ kết hợp với cisplatin:

Ở bệnh nhân sử dụng liều docetaxel khởi đầu là 75 mg/m² kết hợp với cisplatin mà có số lượng tiểu cầu tối thiểu trong đợt điều trị trước < 25000/mm³ hoặc bệnh nhân bị sốt do giảm bạch cầu trung tính hoặc nhiễm độc nặng không phải trên huyết học, giảm liều docetaxel còn 65 mg/m² và giảm liều cisplatin (tham khảo tóm tắt đặc tính sản phẩm cisplatin)

Phác đồ kết hợp với capecitabin:

- Ở bệnh nhân tiến triển độc tính độ 2 lần đầu tiên kéo dài tới thời điểm sử dụng docetaxel/capecitabin lần kế tiếp, cần tạm ngừng dùng thuốc cho đến khi độc tính trở về mức 0 - 1, sau đó mới dùng thuốc trở lại với liều như ban đầu.
- Ở bệnh nhân tiến triển độc tính độ 2 lần thứ 2, hoặc lần đầu tiên xuất hiện độc tính độ 3 ở bất kỳ thời điểm nào của đợt điều trị, cần tạm ngừng dùng thuốc cho đến khi độc tính trở về mức 0 - 1, sau đó mới dùng thuốc trở lại với liều docetaxel 55 mg/m².
- Nếu bệnh nhân gặp độc tính bất kỳ lần nào tiếp sau, hoặc bất kỳ thời điểm nào xuất hiện độc tính độ 4, cần ngừng sử dụng docetaxel.

Phác đồ phối hợp với cisplatin và 5-Fluorouracil:

- Nếu tình trạng sốt do giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu trung tính kéo dài hoặc nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu trung tính vẫn xuất hiện ngay cả khi đã sử dụng G-CSF hoặc giảm số lượng tiểu cầu cấp độ 4, cần giảm liều docetaxel 75 mg/m² xuống còn 60 mg/m². Trường hợp các tình trạng biến chứng giảm bạch cầu trung tính vẫn xuất hiện sau đó, cần tiếp tục giảm liều docetaxel từ 60 mg/m² xuống còn 45 mg/m². Bệnh nhân không nên sử dụng docetaxel ở những lần điều trị tiếp theo cho đến khi số lượng bạch cầu trung tính trở về mức > 1500 /mm³ và số lượng tiểu cầu > 100000/mm³. Ngưng dùng thuốc nếu tình trạng nhiễm độc vẫn còn tiếp tục kéo dài.
- Liều khuyến cáo khi kết hợp docetaxel với cisplatin và 5-Fluorouracil (5-FU):

Độc tính	Hiệu chỉnh liều
Tiêu chảy độ 3	- Đợt 1: giảm 20% liều 5-FU - Đợt 2: giảm 20% liều docetaxel
Tiêu chảy độ 4	- Đợt 1: giảm 20% liều docetaxel và 5-FU - Đợt 2: ngừng điều trị
Viêm miệng/viêm niêm mạc độ 3	- Đợt 1: giảm 20% liều 5-FU - Đợt 2: ngừng điều trị với 5-FU - Đợt 3: giảm 20% liều docetaxel
Viêm miệng/viêm niêm mạc độ 4	- Đợt 1: ngừng điều trị với 5-FU - Đợt 2: giảm 20% liều docetaxel



Handwritten signature or mark.

Handwritten signature or mark.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân quá mẫn với Docetaxel hoặc polysorbat và các thành phần khác của thuốc.
- Bạch cầu trung tính dưới 1500/mm³
- Suy gan nặng.
- Phụ nữ đang có thai hoặc cho con bú.

Thận trọng:

- **Huyết học:** Giảm bạch cầu trung tính là phản ứng không mong muốn thường gặp nhất của docetaxel. Bạch cầu trung tính giảm thấp nhất trung bình là 7 ngày, có thể ngắn hơn trên những bệnh nhân đã điều trị nhiều từ trước. Nên thường xuyên theo dõi công thức máu trên tất cả bệnh nhân dùng docetaxel. Bệnh nhân nên được điều trị lại với docetaxel khi bạch cầu trung tính trở lại mức $\geq 1.500/mm^3$. Trong trường hợp giảm bạch cầu nặng (<500 tế bào/mm³ trong 7 ngày hoặc nhiều hơn) cần phải giảm liều trong đợt điều trị tiếp theo. Ở những bệnh nhân được điều trị với phác đồ docetaxel kết hợp cisplatin và 5-fluorouracil (TCF) hoặc docetaxel kết hợp doxorubicin và cyclophosphamid (TAC), bệnh nhân nên được dự phòng bằng G-CSF để giảm thiểu nguy cơ giảm bạch cầu và phải được theo dõi chặt chẽ.
- **Phản ứng quá mẫn:** Bệnh nhân nên được theo dõi sát về phản ứng quá mẫn, đặc biệt trong lần tiêm truyền thứ nhất và thứ hai. Phản ứng quá mẫn có thể xảy ra trong vòng vài phút sau khi tiêm truyền docetaxel. Nếu triệu chứng xảy ra nhẹ như đỏ bừng mặt hoặc phản ứng da tại chỗ vẫn tiếp tục điều trị. Tuy nhiên phản ứng nghiêm trọng như hạ huyết áp nặng, co thắt phế quản hoặc phát ban toàn thân phải ngừng ngay docetaxel và điều trị triệu chứng.
- **Phản ứng về da:** Bệnh da khu trú ở đầu chi (lòng bàn tay - chân) kèm với phù và sau đó tróc vảy đã được ghi nhận.
- **Tình trạng ứ dịch:** Bệnh nhân bị ứ dịch nặng như tràn dịch màng phổi, màng tim và màng bụng nên được theo dõi chặt chẽ.
- **Rối loạn hô hấp:** Hội chứng suy hô hấp cấp, viêm phổi, bệnh phổi kẽ, xơ hóa phổi và suy hô hấp có thể dẫn đến tử vong. Ở những bệnh nhân kết hợp với xạ trị có báo cáo các trường hợp viêm phổi do bức xạ. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và được điều trị thích hợp khi rối loạn hô hấp ngày càng nặng và xuất hiện các dấu hiệu mới. Trong trường hợp nặng ngừng sử dụng docetaxel đến khi có chẩn đoán chính xác, cần cân nhắc giữa lợi ích và tác hại khi tiếp tục điều trị với docetaxel.
- **Bệnh nhân suy gan:** Trên bệnh nhân được điều trị docetaxel dùng đơn trị với liều 100mg/m² có nồng độ transaminase huyết thanh (ALT và/hoặc AST) $> 1,5$ lần giới hạn trên của trị bình thường (ULN) đi kèm với nồng độ phosphatase kiềm cao hơn 2,5 lần ULN sẽ có nguy cơ cao xảy ra các phản ứng bất lợi nghiêm trọng. Do đó, liều khuyến nghị của docetaxel trên những bệnh nhân có xét nghiệm chức năng gan tăng là 75 mg/m² và cần xét nghiệm chức năng gan tù lúc khởi trị và trước mỗi chu kỳ điều trị.
- **Đối với bệnh nhân có nồng độ bilirubin huyết thanh cao hơn ULN và/hoặc ALT và AST $> 3,5$ lần ULN đi kèm với nồng độ phosphatase kiềm > 6 lần ULN, không nên dùng docetaxel trừ khi được chỉ định chặt chẽ.**
- **Việc phối hợp với cisplatin và 5-fluorouracil để điều trị ung thư dạ dày không nên sử dụng ở những bệnh nhân có ALT và/hoặc AST $> 1,5$ lần ULN cùng với phosphatase kiềm $> 2,5$ lần ULN và bilirubin > 1 lần ULN; đối với những bệnh nhân này, không nên dùng docetaxel trừ khi được chỉ định chặt chẽ.**
- **Bệnh nhân suy thận:** Hiện không có số liệu trên bệnh nhân suy thận nặng được điều trị với docetaxel.
- **Hệ thần kinh:** Nếu xảy ra độc tính thần kinh ngoại biên nặng yêu cầu phải giảm liều.
- **Độc tính tim:** Suy tim đã được ghi nhận trên bệnh nhân được điều trị docetaxel phối hợp trastuzumab, đặc biệt là sau hóa trị có anthracyclin (doxorubicin hoặc epirubicin).
- **Rối loạn mắt:** Khi thị lực bị giảm, bệnh nhân nên được kiểm tra mắt nhanh chóng. Trong trường hợp phù hoàng điểm dạng nang ngừng ngay docetaxel và điều trị hỗ trợ thích hợp.
- **Các biện pháp tránh thai phải được thực hiện ở cả nam và nữ trong quá trình điều trị và ít nhất 6 tháng sau khi ngừng điều trị ở nam giới.**
- **Nên tránh dùng chung với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4.**
- **Trong điều trị ung thư vú:**
 - + Đối với bệnh nhân giảm bạch cầu kéo dài có kèm theo sốt hoặc nhiễm trùng nên giảm liều docetaxel và hỗ trợ bằng G-CSF.
 - + **Nhiễm độc đường tiêu hóa nghiêm trọng** cần được đánh giá và điều trị thích hợp với các triệu chứng đau đầu, đau bụng, tiêu chảy, sốt, có hoặc không có giảm bạch cầu
 - + **Suy tim sung huyết:** Ở những bệnh nhân điều trị ung thư vú có hạch dương tính với phác đồ TAC (docetaxel kết hợp doxorubicin và cyclophosphamid) nguy cơ suy tim cao hơn ở những năm đầu tiên.
- **Thành phần có chứa ethanol:** Đã ghi nhận được các báo cáo về ngộ độc liên quan đến một số chế phẩm chứa docetaxel do có chứa ethanol. Lượng ethanol trong một liều thuốc tiêm docetaxel có thể gây tác động lên hệ thần kinh trung ương và cần cân nhắc khi kê đơn cho những bệnh nhân: tránh hoặc hạn chế đưa ethanol vào cơ thể. Cần nhắc về hàm lượng ethanol trong chế phẩm docetaxel dạng tiêm tới khả năng lái xe, vận hành máy móc ngay sau khi dùng thuốc.
- **Trẻ em:** tính An toàn và hiệu quả của docetaxel ở trẻ em chưa được thiết lập.
- **Người cao tuổi:** Chưa có hướng dẫn riêng về việc sử dụng docetaxel cho người cao tuổi.

Trương tác thuốc:

- Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy sự chuyển hóa của docetaxel có thể thay đổi khi dùng chung với các hợp chất gây cảm ứng, ức chế hoặc được chuyển hóa bởi cytochrome P450-3A. Trong trường hợp dùng chung với các chất ức chế CYP3A4 (như ketoconazol, itraconazol, clarithromycin, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin và voriconazol), các phản ứng không mong muốn của docetaxel có thể tăng lên. Do đó cần phải được giám sát lâm sàng chặt chẽ hoặc giảm liều docetaxel.
- Prednison không có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê trên được động học của docetaxel. Dexamethason cũng không ảnh hưởng sự gắn kết protein của docetaxel. Docetaxel không ảnh hưởng trên khả năng gắn kết của digitoxin.
- Docetaxel gắn kết cao với protein (95%), tuy nhiên *in vitro* khi dùng chung với các thuốc gắn kết chặt với protein như erythromycin, diphenhydramin, propranolol, propafenon, phenytoin, salicylat, sulfamethoxazol and natri valproat cũng không ảnh hưởng đến sự gắn kết của docetaxel.
- Được động học của docetaxel, doxorubicin và cyclophosphamid không bị ảnh hưởng khi chúng được dùng chung. Khi được phối hợp với docetaxel, độ thanh thải của

carboplatin cao hơn khoảng 50% giá trị đã được báo cáo trước đây khi dùng carboplatin đơn trị.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Chống chỉ định cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy:

Không nên lái xe, điều khiển máy móc khi sử dụng thuốc.

Tác dụng không mong muốn:

- **Huyết học:** Phản ứng phụ thường nhất là giảm bạch cầu hạt có hồi phục; sốt đi kèm với giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.
- **Ứ dịch:** Có tính góp về tần suất và độ trầm trọng. Ứ dịch trung bình và nặng bắt đầu muộn hơn ở bệnh nhân có dùng thuốc chuẩn bị (liều gộp trung bình 818,9 mg/m²) so với không dùng thuốc chuẩn bị (liều gộp trung bình 489,7 mg/m²)
- **Dạ dày - ruột:** Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, táo bón, viêm dạ dày.
- **Tim mạch:** Hạ huyết áp xảy ra ở 3,8% bệnh nhân và đòi hỏi điều trị ở 0,7% bệnh nhân; loạn nhịp ở 4,1% bệnh nhân (0,7% nặng); các tai biến tim mạch có ý nghĩa khác xảy ra với tần suất dưới 2,4% và không được xác định rõ ràng có liên quan đến docetaxel.
- **Suy gan:** Tăng AST, ALT, bilirubin và phosphatase kiềm cao hơn 2,5 lần giới hạn trên của bình thường xảy ra dưới 5% bệnh nhân.
- **Tác dụng phụ khác:** Rụng tóc, suy nhược, đau khớp nhẹ và trung bình, đau cơ, khó thở - thường liên quan đến phản ứng quá mẫn cấp tính, nhiễm trùng hô hấp và tổn thương phổi. Thiếu máu, tử vong, viêm miệng, đau, kích ứng tại vị trí tiêm truyền, sốt, ngứa ngoại biên.
- **Theo dõi hậu mãi:**
 - Bệnh bạch cầu dạng tủy cấp tính và hội chứng loạn sản tủy đã được báo cáo khi sử dụng docetaxel kết hợp với thuốc hóa trị khác hoặc xạ trị.
 - Rối loạn máu và hệ bạch huyết: ức chế tủy xương và các phản ứng bất lợi trên huyết học khác đã được báo cáo. Đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC) thường kết hợp với nhiễm trùng huyết hoặc suy đa cơ quan đã được báo cáo.
 - Rối loạn hệ thống miễn dịch: Đã xảy ra một số trường hợp sốc phản vệ đôi khi gây tử vong.
 - Rối loạn hệ thần kinh: Hiếm khi co giật hoặc mất ý thức thoáng qua đã được quan sát khi sử dụng docetaxel, đôi khi xuất hiện trong quá trình tiêm truyền.
 - Rối loạn mắt: Hiếm khi bị rối loạn hình ảnh thoáng qua (lóa mắt, ám điểm) cùng với phản ứng quá mẫn xảy ra trong quá trình tiêm truyền. Các triệu chứng này sẽ hết khi ngừng thuốc. Chảy nước mắt có hoặc không có viêm kết mạc, rất hiếm gặp trường hợp tác ứng lệ dẫn đến rách. Có báo cáo trường hợp phù hoàng điểm khi sử dụng docetaxel.
 - Rối loạn trên tai: Hiếm gặp trường hợp đục tinh thể tai, giảm thính lực.
 - Rối loạn tim: Nhồi máu cơ tim hiếm khi được báo cáo.
 - Rối loạn mạch máu: huyết khối tĩnh mạch hiếm khi được báo cáo.
 - Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Hội chứng suy hô hấp cấp, viêm phổi, bệnh phổi kẽ, xơ hóa phổi và suy hô hấp có thể dẫn đến tử vong hiếm khi được báo cáo. Ở những bệnh nhân kết hợp với xạ trị hiếm khi có báo cáo viêm phổi do bức xạ.
 - Rối loạn tiêu hóa: Hiếm gặp các trường hợp mất nước, loét, viêm đại tràng và thiếu máu cục bộ, viêm đại tràng và giảm bạch cầu trung tính, tắc ruột.
 - Rối loạn gan mật: rất hiếm khi viêm gan dẫn đến tử vong, chủ yếu ở các bệnh nhân có tiền sử rối loạn gan.
 - Rối loạn da và các mô dưới da: Rất hiếm gặp lupus ban đỏ, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì, phù nề bạch huyết ngoại vi, rụng tóc.
 - Rối loạn thận và tiết niệu: suy thận đã được báo cáo (20% các trường hợp bị suy thận không có các yếu tố nguy cơ)
 - Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri máu đã được báo cáo, chủ yếu liên quan với tình trạng mất nước, nôn mửa và viêm phổi.

Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều và cách xử trí:

Chưa có thuốc đối kháng. Nếu dùng quá liều bệnh nhân cần được chăm sóc trong một đơn vị chuyên khoa và theo dõi sát các dấu hiệu sinh tồn. Đã có 2 trường hợp quá liều được báo cáo, một trường hợp dùng 150 mg/m², trường hợp còn lại dùng 200 mg/m². Cả 2 trường hợp đều có giảm bạch cầu trung tính nặng, phản ứng da, suy nhược cơ thể nhẹ và loạn cảm nhẹ. Cả 2 được điều trị với yếu tố kích thích tạo tế bào hạt (G-GSF, Granulocyte-Colony Stimulating Factor) và hồi phục hoàn toàn.

Tiếp xúc và xử lý:

- Docetaxel là một hóa chất điều trị ung thư do tất cả các qui trình áp dụng cho việc xử lý chất chống ung thư cần được áp dụng.
- Các hóa chất điều trị ung thư cần được xử lý và loại bỏ bởi người thông thạo trong việc xử lý và loại bỏ chất chống ung thư.
- Trong trường hợp dính đến da, rửa nhanh vùng da bị dính bằng xà phòng và nước. Nếu dính vào niêm mạc lập tức rửa nhiều lần với một lượng nước lớn.
- Nếu thuốc bị rơi ra ngoài cần không chế vùng bị nhiễm. Mang 2 đôi găng tay cao su và bảo hộ đầy đủ. Tiến hành hạn chế thuốc chảy lan ra bằng cách phủ ngay lên chỗ đổ với chất có tính thấm hút như khăn giấy hoặc các hạt hấp phụ. Cũng có thể xử lý bằng dung dịch natri hypochlorid 5%.
- Các vật liệu dùng để pha và các vật dụng có dính các hóa chất điều trị ung thư phải cho vào 2 lần túi nilon và thiêu hủy ở 1100°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Đề xa tầm tay của trẻ em

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ*

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC - TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
498 Nguyễn Thái Học - Phường Quang Trung - Thành phố Quy Nhơn - Bình Định - Việt Nam

Tel: 056.3846040 * Fax: 056.3846846



24