



16002

Rx  
**TAXOTERE® 80 mg/4 ml**      92K: —

Dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch.  
 Hộp 1 lọ Taxotere 80 mg/4 ml. Tiêm truyền tĩnh mạch docetaxel khan (dưới dạng Docetaxel trihydrate) 80 mg. Tả được vừa đủ 4 ml Thuốc bán theo đơn. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Số lô SX, NSX, HD xem "Batch", "Mfg", "Exp" trên bao bì. Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng HD (Exp) trên bao bì. Không bảo quản ở nhiệt độ trên 25°C. Bảo quản thuốc trong bao bì gốc để tránh ánh sáng. Hãy sử dụng ngay khi thuốc được pha vào trong túi dịch truyền. Nếu không được dùng ngay, không nên bảo quản quá 6 giờ ở nhiệt độ dưới 25°C kể cả 1 giờ tiêm truyền.  
 Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất  
 Sản xuất tại: SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH  
 Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main, Allemagne / Germany  
 Nhập khẩu bởi: CÔNG TY TNHH MTV DỊCH SÀI GÒN (SAPHARCO)  
 18-20 Nguyễn Trường Tộ, Quận 4, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

BỘ Y TẾ  
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**  
 Lần đầu: 01/10/13

Lot/ Batch:  
 Fab./ mfg.:  
 EXP:

1 FLACON  
 1 VIAL

<MAT>512325

**TAXOTERE®**  
**80 mg/4 ml**  
 solution à diluer pour perfusion  
 concentrate for solution for infusion  
 docetaxel  
 Perfusion intraveineuse  
 Intravenous perfusion

SANOFI

Composition: Each ml of concentrate contains 20 mg docetaxel as trihydrate.  
 One vial of 4 ml of concentrate contains 80 mg of docetaxel.  
 Excipients: polysorbate 80, ethanol anhydrous and citric acid. Read the package leaflet before use.  
**Ready to add to infusion solution.**  
**CAUTION:** Withdraw the required amount of this docetaxel concentrate (20 mg/ml) from the vial and add it directly into the infusion solution. See accompanying preparation guide.  
 Do not store above 25°C. Store in the original package in order to protect from light. Keep out of the sight and reach of children. Single-use vial. Intravenous use. To be administered under the supervision of a physician experienced in the use of cytotoxic agents. Use immediately the medicine once added into the infusion bag. If not used immediately, in-use storage times and conditions are the responsibility of the user and would normally not be longer than 6 hours below 25°C including the one hour infusion.

11/262/82

RESPECTER LES DOSES PRESCRITES  
 USE THE DOSE AS PRESCRIBED

Uniquement sur ordonnance - Liste I  
 Prescription only medicine - List I

Médicament autorisé/Authorized medicine n° EU/1/95/002/004

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché /  
 Marketing Authorisation Holder:  
 Aventis Pharma S.A.  
 20, avenue Raymond Aron  
 92165 Antony cedex, France

Fabricant / Manufacturer:  
 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
 Industriepark Höchst  
 65926 Frankfurt am Main  
 Allemagne / Germany

3 582910 058960

**TAXOTERE® 80 mg/4 ml**  
 solution à diluer pour perfusion  
 concentrate for solution for infusion  
 docetaxel

1 FLACON  
 1 VIAL

<MAT>512325

<b>Verpackung</b>	SAP-Nummer Sprachvariante Erstversion Packmittel erstellt am Packmittel geändert am Abmessungen Kleinste verwendete Schriftgröße DMC-Coderhalt	512325 051 3 16.01.2012 Remmert 03.02.2012 Remmert 90 x 43 x 110 mm 7 Pt. <MAT>512325	Farben PMS Reflex Blue unlackierter Bereich PMS 240	PMS 285 PMS 186	Lieferant: .....
Gesamtfreigabe:	Datum:	Unterschrift:			

**NỘI DUNG NHÃN PHU TIẾNG VIỆT**  
**DÁN TRÊN HỘP THUỐC TAXOTERE 80mg/4ml**

Rx

**TAXOTERE® 80 mg/4 ml**

SĐK: -----

Dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch.

Hộp 1 lọ Taxotere 80 mg/4 ml. Tiêm truyền tĩnh mạch.

Thành phần lọ Taxotere: docetaxel khan (dưới dạng docetaxel trihydrate) 80 mg. Tá dược vừa đủ 4 ml.

Thuốc bán theo đơn. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

Số lô SX, NSX, HD xem "Batch", "Mfg", "Exp" trên bao bì.

Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng HD (Exp) trên bao bì.

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 25°C. Bảo quản thuốc trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

Hãy sử dụng ngay khi thuốc được pha vào trong túi dịch truyền. Nếu không được dùng ngay, không nên bảo quản quá 6 giờ ở nhiệt độ dưới 25°C kể cả 1 giờ tiêm truyền.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

Sản xuất tại:

SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH

Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main - Germany.

Nhập khẩu bởi:

CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC SÀI GÒN (SAPHARCO)

18-20 Nguyễn Trường Tộ, Quận 4, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

**KÍCH THƯỚC THẬT NHÃN PHU TIẾNG VIỆT DÁN TRÊN HỘP THUỐC**  
**TAXOTERE 80 mg/ 4ml**

Rx

**TAXOTERE® 80 mg/4 ml**

SĐK: -----

Dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch

Hộp 1 lọ Taxotere 80 mg/4 ml. Tiêm truyền tĩnh mạch

Thành phần lọ Taxotere: docetaxel khan (dưới dạng Docetaxel trihydrate) 80 mg. Tá dược vừa đủ 4 ml

Thuốc bán theo đơn. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Số lô SX, NSX, HD

xem "Batch", "Mfg", "Exp" trên bao bì. Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng HD (Exp) trên bao bì

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 25°C. Bảo quản thuốc trong bao bì gốc để tránh ánh sáng

Hãy sử dụng ngay khi thuốc được pha vào trong túi dịch truyền. Nếu không được dùng ngay, không nên bảo quản

quá 6 giờ ở nhiệt độ dưới 25°C kể cả 1 giờ tiêm truyền.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Sản xuất tại: SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH

Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Allemagne / Germany

Nhập khẩu bởi: CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC SÀI GÒN (SAPHARCO)

18-20 Nguyễn Trường Tộ, Quận 4, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam





**TAXOTERE® 80 mg/4 ml**  
docetaxel

Solution à diluer pour perfusion intraveineuse / Concentrate for solution for intravenous infusion  
80mg/4ml / Flacon / Vial (20mg/ml) 1 flacon de 4ml / 1 vial of 4ml  
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.  
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.  
Sterile concentrate. Do not store above 25°C. Store in the original package in order to protect from light.  
Uniquement sur ordonnance  
Prescription only medicine  
Aventis Pharma S.A., France  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Allemagne / Germany



<MAT>512323  
Lot/batch:  
Fab./Mfg.:  
EXP.:

RESPECTER LES DOSES PRESCRITES USE THE DOSE AS PRESCRIBED

200%

**TAXOTERE® 80 mg/4 ml**  
docetaxel




Solution à diluer pour perfusion intraveineuse / Concentrate for solution for intravenous infusion  
80mg/4ml / Flacon / Vial (20mg/ml) 1 flacon de 4ml / 1 vial of 4ml  
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.  
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.  
Sterile concentrate. Do not store above 25°C. Store in the original package in order to protect from light.  
Uniquement sur ordonnance.  
Prescription only medicine.  
Aventis Pharma S.A., France.  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Allemagne / Germany.



<MAT>512323  
Lot/batch:  
Fab./Mfg.:  
EXP.:

RESPECTER LES DOSES PRESCRITES USE THE DOSE AS PRESCRIBED



Verpackung			
SAP-Nummer	512323	Farben	PMS 240 
Sprachvariante	051		PMS 186 
Erstellversion	2		PMS Reflex Blue 
Packmittel erstellt am	13.01.2012 Remmert		
Packmittel geändert am	18.01.2012 Remmert		
Abmessungen	62 x 25 mm		
kleinste verwendete			
Schriftgröße	4 Pt.		
DMC-Codeinhalt:	<MAT>512323		Lieferant: .....
Gesamtfreigabe:	Datum: .....	Unterschrift: .....	

# TAXOTERE<sup>®</sup>

Docetaxel

TAXOTERE 20 mg/1 ml

TAXOTERE 80 mg/4 ml

Dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

## THÀNH PHẦN

	Hàm lượng	
	Taxotere 20 mg/1 ml	Taxotere 80 mg/4 ml
<b>Thành phần lọ cô đặc:</b>		
Hoạt chất chính:		
Docetaxel khan	20 mg	80 mg
Tá dược:		
Polysorbat 80	0,54 g	2,16 g
Ethanol, anhydrous	vừa đủ 1 ml	vừa đủ 4 ml

## TRÌNH BÀY

TAXOTERE 20 mg/1 ml: hộp 1 lọ x 1 ml

TAXOTERE 80 mg/4 ml: hộp 1 lọ x 4 ml

## CHỈ ĐỊNH

TAXOTERE được bác sĩ kê toa để điều trị ung thư vú, những thể đặc biệt của ung thư phổi (ung thư phổi không tế bào nhỏ), ung thư tuyến tiền liệt, ung thư dạ dày hoặc ung thư vùng đầu-cổ:

- Điều trị ung thư vú tiên xa, có thể dùng TAXOTERE đơn trị hoặc phối hợp với doxorubicin, hoặc trastuzumab hoặc capecitabine.
- Điều trị ung thư vú giai đoạn sớm có hoặc không có tổn thương hạch bạch huyết, có thể dùng TAXOTERE phối hợp với doxorubicin và cyclophosphamide.
- Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ, có thể dùng TAXOTERE đơn trị hoặc phối hợp với cisplatin.
- Điều trị ung thư tuyến tiền liệt, TAXOTERE được dùng phối hợp với prednisone hoặc prednisolone.
- Điều trị ung thư dạ dày di căn, TAXOTERE được dùng phối hợp với cisplatin và 5-fluorouracil.
- Điều trị ung thư vùng đầu-cổ, TAXOTERE được dùng phối hợp với cisplatin và 5-fluorouracil.



## LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Việc sử dụng docetaxel nên dành cho các đơn vị chuyên dùng hóa trị độc tế bào và chỉ được dùng dưới sự giám sát của bác sĩ có chuyên môn về sử dụng hóa trị chống ung thư.

### Liều dùng được khuyến cáo:

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 dexamethasone 16 mg/ngày (tức 8 mg x 2 lần/ngày) dùng trong 3 ngày, bắt đầu từ 1 ngày trước khi tiêm truyền docetaxel, trừ khi có chống chỉ định, có thể làm giảm xuất độ và độ nặng của tình trạng ứ dịch cũng như độ nặng của 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 tuyến tiền liệt, sử dụng đồng thời với prednisone hoặc prednisolone, thuốc dùng trước được khuyến cáo là uống dexamethasone 8 mg, 12 giờ, 3 giờ và 1 giờ trước khi tiêm truyền docetaxel.

Docetaxel được tiêm truyền trong một giờ, mỗi ba tuần một lần.

### Ung thư vú:

- Trong điều trị hỗ trợ ung thư vú có và không có tổn thương hạch và còn mổ được, liều khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m<sup>2</sup> được dùng 1 giờ sau doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup> và cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup> mỗi 3 tuần một lần, trong 6 chu kỳ (phác đồ TAC).
- Để điều trị bệnh nhân bị ung thư vú tiến xa tại chỗ hoặc di căn, liều khuyến nghị của docetaxel dùng đơn trị là 100 mg/m<sup>2</sup>. Trong điều trị bước 1, liều docetaxel là 75 mg/m<sup>2</sup> khi dùng phối hợp với doxorubicin (50 mg/m<sup>2</sup>).
- Khi phối hợp với trastuzumab, liều khuyến nghị của docetaxel là 100 mg/m<sup>2</sup> mỗi 3 tuần, với trastuzumab được dùng hàng tuần.
- Khi phối hợp với capecitabine, liều khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m<sup>2</sup> mỗi 3 tuần một lần, phối hợp với capecitabine liều 1250 mg/m<sup>2</sup> mỗi ngày 2 lần (trong vòng 30 phút sau bữa ăn) dùng trong 2 tuần sau đó tạm nghỉ 1 tuần.

### Ung thư phổi không tế bào nhỏ:

Trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ chưa dùng hóa trị, liều khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m<sup>2</sup> tiếp theo là truyền ngay cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> trong 30-60 phút. Trong điều trị sau khi thất bại với hóa trị platinum trước đó, liều khuyến nghị docetaxel là 75 mg/m<sup>2</sup> dùng đơn trị.

### Ung thư tuyến tiền liệt:

Liều khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m<sup>2</sup>. Dùng liên tục prednisone hoặc prednisolone 5 mg uống ngày hai lần.

### Ung thư dạ dày:

Liều khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, tiếp theo là cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup>, truyền tĩnh mạch từ 1 đến 3 giờ (cả hai đều chỉ dùng vào ngày 1), tiếp theo là 5-fluorouracil 750 mg/m<sup>2</sup>/ngày truyền tĩnh mạch liên tục trong 24 giờ dùng trong 5 ngày, bắt đầu dùng sau khi truyền xong cisplatin. Điều trị được lặp lại mỗi 3 tuần.

### Ung thư vùng đầu-cổ:

- Hóa trị dẫn đầu tiếp theo là xạ trị (nghiên cứu TAX 323)  
Để điều trị dẫn đầu đối với ung thư tế bào vảy vùng đầu-cổ tiến xa tại chỗ không mổ được, liều khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, tiếp theo là cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> truyền trong 1 giờ, vào ngày 1, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 5-fluorouracil với liều 750 mg/m<sup>2</sup>/ngày dùng trong 5 ngày. Phác đồ này được dùng mỗi 3 tuần một lần trong 4 chu kỳ. Sau khi hóa trị, bệnh nhân cần được xạ trị.
- Hóa trị dẫn đầu tiếp theo là hóa-xạ trị (nghiên cứu TAX 324)  
Để điều trị dẫn đầu cho bệnh nhân ung thư tế bào vảy vùng đầu-cổ tiến xa tại chỗ (không thể cắt bỏ được, xác suất chữa khỏi bệnh thấp khi mổ, và nhằm bảo tồn cơ quan), liều



khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch trong 1 giờ vào ngày 1, tiếp theo là cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> truyền từ 30 phút đến 3 giờ, sau đó là truyền tĩnh mạch liên tục 5-fluorouracil 1000 mg/m<sup>2</sup>/ngày từ ngày 1 đến ngày 4. Phác đồ này được dùng mỗi 3 tuần một lần trong 3 chu kỳ. Sau khi hóa trị, bệnh nhân cần được hóa-xạ trị.

### **Điều chỉnh liều trong thời gian điều trị**

#### **Nguyên tắc chung**

Docetaxel nên được dùng khi số lượng bạch cầu trung tính  $\geq 1.500$  tb/mm<sup>3</sup>.

Trên bệnh nhân bị sốt giảm bạch cầu, số lượng bạch cầu trung tính  $< 500$  tb/mm<sup>3</sup> 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/m<sup>2</sup> còn 75 mg/m<sup>2</sup> và/hoặc từ 75 mg/m<sup>2</sup> xuống còn 60 mg/m<sup>2</sup>. Nếu bệnh nhân vẫn còn xảy ra những phản ứng này ở liều dùng 60 mg/m<sup>2</sup>, nên ngưng điều trị.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Phản ứng quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc;

Bệnh nhân lúc khởi trị có số lượng bạch cầu trung tính  $< 1.500$ /mm<sup>3</sup>;

Bệnh nhân bị suy gan nặng;

Chống chỉ định của các thuốc khác phối hợp với docetaxel cũng được áp dụng.

### **LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG**

**Huyết học:** Giảm bạch cầu trung tính là phản ứng phụ thường gặp nhất của docetaxel. Mức cực tiểu trung vị của bạch cầu trung tính là 7 ngày, nhưng khoảng thời gian này có thể ngắn hơn trên những bệnh nhân đã được 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<sup>3</sup>.

**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.

**Phản ứng về da:** Ban 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 báng bụng nên được theo dõi chặt chẽ.

**Bệnh nhân suy gan:** Trên bệnh nhân được điều trị docetaxel dùng đơn trị với liều 100 mg/m<sup>2</sup> có nồng độ transaminase huyết thanh (ALT và/hoặc AST) cao hơn 1,5 lần giới hạn trên của trị bình thường (ULN) đi kèm với nồng độ phosphatase alkaline huyết thanh 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/m<sup>2</sup> và cần xét nghiệm chức năng gan từ 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 alkaline  $> 6$  lần ULN, không thể đưa ra khuyến nghị giảm liều và 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, nghiên cứu lâm sàng đăng ký chỉ định đã loại những bệnh nhân có ALT và/hoặc AST  $> 1,5$  lần ULN cùng với alkaline phosphatase  $> 2,5$  lần ULN, và bilirubin  $> 1$  lần ULN; đối với những bệnh nhân này, không thể đưa ra khuyến nghị giảm liều và 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 anthracycline (doxorubicin hoặc epirubicin).

## CÓ THAI VÀ NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ

**Có Thai:** Không có thông tin về việc sử dụng docetaxel trên phụ nữ có thai. Không được dùng docetaxel trong thai kỳ trừ khi được chỉ định chặt chẽ. Phải thực hiện các biện pháp tránh thai cho cả nam và nữ trong thời gian điều trị và đối với nam ít nhất là 6 tháng sau khi điều trị.

**Nuôi con bằng sữa mẹ:** Vì tiềm năng có các phản ứng bất lợi trên trẻ bú mẹ, do đó không nên nuôi con bằng sữa mẹ trong thời gian điều trị docetaxel.

## LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu được thực hiện về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

## TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

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 (vì vậy, có thể ức chế cạnh tranh enzyme này). Dược động học của docetaxel, doxorubicin và cyclophosphamide 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. Prednisone không có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê trên dược động học của docetaxel. Dexamethasone cũng không ảnh hưởng sự gắn kết protein của docetaxel. Docetaxel không ảnh hưởng trên khả năng gắn kết của digitoxin.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Như tất cả các thuốc khác, TAXOTERE có thể gây các tác dụng không mong muốn, tuy không phải ai cũng gặp. Bác sĩ sẽ thảo luận với bạn về những tác dụng không mong muốn đó và sẽ giải thích nguy cơ và lợi ích của việc điều trị.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn nêu dưới đây được quy định là: rất hay gặp (xảy ra >1/10), hay gặp (1-10/100); ít gặp (1-10/1.000); hiếm gặp (1-10/10.000); rất hiếm (<1/10.000); không được biết (không thể đánh giá từ dữ liệu hiện có).

Các phản ứng bất lợi thường được báo cáo nhất của TAXOTERE đơn trị là: giảm số lượng hồng cầu hoặc bạch cầu, rụng tóc, buồn nôn, nôn, đau miệng, tiêu chảy và mệt mỏi.

Độ nặng các phản ứng bất lợi của TAXOTERE có thể tăng khi TAXOTERE được dùng phối hợp với các tác nhân hóa trị khác.

Trong khi đang tiêm truyền thuốc tại bệnh viện, có thể xảy ra các phản ứng dị ứng sau (xảy ra >1/10):

- bốc hỏa, phản ứng ngoài da, ngứa
- tức ngực, khó thở
- sốt hoặc ớn lạnh
- đau lưng
- hạ huyết áp

Có thể xảy ra các phản ứng nặng khác.

Nhân viên y tế sẽ theo dõi sát sức khỏe của bạn trong khi điều trị. Hãy báo ngay cho nhân viên y tế nếu bạn có bất kỳ triệu chứng nào trong số các phản ứng đó.

Giữa các lần truyền TAXOTERE có thể xảy ra các triệu chứng sau, và tần suất có thể thay đổi khi kết hợp thuốc trong điều trị:

**Rất hay gặp** (xảy ra >1/10 bệnh nhân):

- nhiễm khuẩn, giảm số lượng hồng cầu (thiếu máu) hoặc bạch cầu và tiểu cầu
- sốt: nếu bị sốt, bạn phải báo ngay cho bác sĩ
- phản ứng dị ứng như nêu trên
- chán ăn
- mất ngủ
- cảm giác tê hoặc cảm giác kim châm hoặc đau khớp, đau cơ
- nhức đầu
- thay đổi vị giác
- viêm mắt hoặc chảy nước mắt nhiều

- phù nề do tắc hệ thống dẫn lưu bạch huyết
- hụt hơi
- chảy nước mũi; viêm mũi và họng; ho
- chảy máu mũi
- đau miệng
- rối loạn tiêu hóa gồm buồn nôn, nôn và tiêu chảy, táo bón
- đau bụng
- khó tiêu
- rụng tóc tạm thời (trong phần lớn các trường hợp, sau điều trị, tóc sẽ mọc lại bình thường)
- đỏ và phù nề lòng bàn tay hoặc lòng bàn chân, có thể làm tróc da (cũng có thể xảy ra ở cánh tay, mặt và thân mình)
- đổi màu móng ngón, có thể bong móng
- đau cơ; đau lưng hoặc nhức xương
- thay đổi hoặc không có kinh
- phù nề bàn tay, bàn chân, cẳng chân
- mệt mỏi, hoặc có những triệu chứng giống cúm
- tăng cân hoặc giảm cân

**Hay gặp** (xảy ra từ 1-10/100 bệnh nhân):

- nhiễm nấm candida miệng
- mắt nước
- chóng mặt
- giảm thính lực
- giảm huyết áp, nhịp tim nhanh hoặc không đều
- suy tim
- viêm thực quản
- khô miệng
- khó nuốt hoặc nuốt đau
- xuất huyết
- tăng các men gan (vì thế cần xét nghiệm máu đều đặn)

**Ít gặp** (xảy ra từ 1-10/1.000 bệnh nhân):

- ngất
- phản ứng ngoài da, viêm tĩnh mạch và phù nề tại vị trí tiêm truyền
- viêm ruột; thủng ruột
- cục máu đông

Nếu bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trở nặng, hoặc nếu xảy ra một tác dụng không mong muốn không nêu trong tờ hướng dẫn này, hãy báo cho bác sĩ điều trị.

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Có một số ít báo cáo về quá liều. Không có thuốc giải độc dùng cho quá liều docetaxel. Trong trường hợp quá liều, cần giữ bệnh nhân tại một đơn vị chuyên khoa và theo dõi sát các chức năng sinh tồn. Trong trường hợp quá liều, có thể dự đoán xảy ra các phản ứng phụ nặng. Những biến chứng chính của quá liều được dự kiến là ức chế tủy xương, độc tính thần kinh ngoại biên và viêm niêm mạc. Bệnh nhân nên được điều trị với G-CSF càng sớm càng tốt sau khi phát hiện quá liều. Áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng thích hợp khác, nếu cần.

## CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

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 giảm đáng kể lượng tubulin tự do. Sự kết gắn của docetaxel với các vi ống không ảnh hưởng đến số lượng tiền tơ (protofilament).

*In vitro* docetaxel được chứng minh là có độc tính tế bào chống nhiều dòng tế bào u bướu khác nhau trên loài gặm nhấm và người và chống các tế bào u bướu vừa mới được cấy trên người trong các thử nghiệm nhân dòng vô tính. Docetaxel đạt được nồng độ nội bào cao với thời gian



lưu trữ dài trong tế bào. Ngoài ra, docetaxel còn có hoạt tính trên một số, chứ không phải tất cả, dòng tế bào biểu hiện thái quá p-glycoprotein được mã hóa bởi gen kháng nhiều thuốc. *In vivo*, docetaxel không phụ thuộc thời gian dùng thuốc và có hoạt tính chống u bướu thực nghiệm với phổ rộng chống các khối u tiền xa được cấy ghép ở loài gặm nhấm và người.

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Dược động học của docetaxel đã được đánh giá trên bệnh nhân ung thư sau khi dùng liều 20-115 mg/m<sup>2</sup> trong các nghiên cứu giai đoạn I. Đặc tính động học của docetaxel là không phụ thuộc liều dùng và phù hợp với mô hình dược động học ba ngăn với thời gian bán hủy của các pha  $\alpha$ ,  $\beta$  và  $\gamma$  lần lượt là 4 phút, 36 phút và 11,1 giờ. Pha muộn một phần là do docetaxel đi ra khỏi ngăn ngoại biên tương đối chậm.

Sau khi dùng một liều 100 mg/m<sup>2</sup> tiêm truyền trong 1 giờ, sẽ đạt nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 3,7  $\mu\text{g/ml}$  với trị số AUC tương ứng là 4,6 h. $\mu\text{g/ml}$ . Các trị số trung bình của độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định, theo thứ tự là 21 l/h/m<sup>2</sup> và 113 l. Sự biến thiên giữa các cá thể về độ thanh thải toàn thân vào khoảng 50%. Hơn 95% docetaxel được gắn với các protein huyết tương.

### **BẢO QUẢN**

Để xa tầm tay và tầm mắt của trẻ em.  
Không bảo quản ở nhiệt độ trên 25°C.  
Bảo quản thuốc trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

### **HẠN DÙNG**

#### Lọ chưa mở nắp:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không được dùng TAXOTERE đã quá hạn sử dụng được ghi trên bao bì và trên nhãn lọ thuốc.  
Ngày quá hạn là ngày cuối cùng của tháng đó.

#### Sau khi mở nắp:

hãy sử dụng ngay lọ thuốc sau khi mở nắp. Nếu không được dùng ngay, thời gian và điều kiện lưu trữ để sử dụng thuốc về trách nhiệm của người sử dụng.

#### Khi thuốc được pha vào trong túi dịch truyền:

Trên quan điểm vi sinh, dung dịch hoàn nguyên/ pha loãng phải được đặt trong điều kiện có kiểm soát và vô khuẩn.

Hãy sử dụng ngay khi thuốc được pha vào trong túi dịch truyền. Nếu không được dùng ngay, thời gian và điều kiện lưu trữ để sử dụng thuốc về trách nhiệm của người sử dụng và thông thường không nên lưu trữ quá 6 giờ ở nhiệt độ dưới 25°C kể cả 1 giờ tiêm truyền.

Tính ổn định để sử dụng về mặt lý-hóa của dung dịch tiêm truyền được chuẩn bị như khuyến cáo trong túi không phải chất liệu PVC đã được chứng minh đến 48 giờ khi lưu trữ ở nhiệt độ từ 2°C đến 8°C.

Dung dịch tiêm truyền docetaxel là siêu bão hòa, vì thế có thể tinh thể hóa khi để quá lâu. Nếu xuất hiện tinh thể, dung dịch sẽ không được dùng và phải được hủy bỏ.

Hãy hủy bất kỳ thuốc nào không được dùng hoặc chất thải theo quy định của cơ sở.

### **TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

Sanofi- Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main - Germany

Thông tin sau đây chỉ áp dụng cho chuyên viên y tế.

## **HƯỚNG DẪN PHA CHẾ SỬ DỤNG TAXOTERE 20 mg/1 ml và TAXOTERE 80 mg/4 ml DUNG DỊCH ĐẶM ĐẶC ĐỂ PHA DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN TĨNH MẠCH**

*Điều quan trọng là bạn hãy đọc toàn bộ nội dung hướng dẫn này trước khi chuẩn bị dung dịch tiêm truyền TAXOTERE.*

### Những khuyến cáo để sử dụng an toàn:

Docetaxel là thuốc chống ung thư, như những hợp chất có tiềm năng gây độc khác, phải thật thận trọng khi thao tác và pha chế dung dịch này. Nên mang găng tay.

Nếu da bị tiếp xúc với TAXOTERE cô đặc hoặc dung dịch tiêm truyền, phải rửa ngay và thật kỹ bằng xà phòng và nước. Nếu thuốc tiếp xúc với niêm mạc, phải rửa ngay và thật kỹ bằng nước.

### Hướng dẫn tiêm truyền tĩnh mạch:

#### Chuẩn bị dung dịch tiêm truyền

#### TAXOTERE 20 mg/1 ml

#### TAXOTERE 80 mg/4 ml

Không sử dụng thuốc nào khác kể cả docetaxel loại 2 lọ (cô đặc và dung môi) chung với thuốc này (TAXOTERE 20 mg/1 ml hoặc TAXOTERE 80 mg/4 ml dung dịch cô đặc dùng cho tiêm truyền, loại chỉ có 1 lọ).

TAXOTERE 20 mg/1 ml hoặc TAXOTERE 80 mg/4 ml dung dịch cô đặc dùng cho tiêm truyền KHÔNG yêu cầu pha loãng trước với dung môi và được dùng để pha vào dung dịch tiêm truyền.

- Mỗi lọ dùng chỉ một lần và nên được dùng ngay sau khi mở nắp. Nếu không được dùng ngay, thời gian và điều kiện lưu trữ để sử dụng thuộc về trách nhiệm của người sử dụng. Có thể cần nhiều hơn một lọ dung dịch cô đặc dùng cho tiêm truyền mới đủ liều dùng cần thiết cho bệnh nhân. Ví dụ, một liều 140 mg docetaxel phải cần 7 ml dung dịch docetaxel cô đặc dùng cho tiêm truyền.
- Bằng thao tác vô khuẩn rút một thể tích tương ứng của dung dịch cô đặc dùng cho tiêm truyền vào một bơm tiêm có chia độ được gắn kim số 21G.

**Trong lọ TAXOTERE 20 mg/1 ml hoặc TAXOTERE 80 mg/4 ml dung dịch cô đặc có chứa docetaxel 20 mg/ml.**

- Sau đó, thông qua một bơm tiêm (chỉ một mũi tiêm) tiêm thuốc vào trong túi hoặc chai dung dịch tiêm truyền chứa 250 ml glucose 5% hoặc natri clorua 0,9%. Nếu cần dùng liều trên 190 mg docetaxel, nên dùng một thể tích dịch truyền lớn hơn sao cho nồng độ docetaxel trong dịch truyền không vượt quá 0,74 mg/ml.
- Trộn đều túi hoặc chai dịch truyền bằng cách lắc tay.
- Trên quan điểm vi sinh, dung dịch hoàn nguyên/ pha loãng phải được đặt trong điều kiện có kiểm soát và vô khuẩn và dung dịch tiêm truyền phải được dùng ngay. Nếu không được dùng ngay, thời gian và điều kiện lưu trữ để sử dụng thuộc về trách nhiệm của người sử dụng. Một khi đã pha thuốc vào trong túi dịch truyền như đã khuyến cáo, dung dịch tiêm truyền docetaxel, nếu được lưu trữ dưới 25°C, có tính ổn định trong 6 giờ. Dung dịch tiêm truyền phải được dùng trong 6 giờ (kể cả 1 giờ tiêm truyền tĩnh mạch). Ngoài ra, tính ổn định để sử dụng về mặt lý-hóa của dung dịch tiêm truyền được chuẩn bị như khuyến cáo trong túi không phải chất liệu PVC đã được chứng minh đến 48 giờ khi lưu trữ ở nhiệt độ từ 2°C đến 8°C.

Dung dịch tiêm truyền docetaxel là siêu bảo hòa, vì thế có thể tinh thể hóa khi để quá lâu.  
Nếu xuất hiện tinh thể, dung dịch sẽ không được dùng và phải được hủy bỏ.

- Như tất cả các loại thuốc tiêm khác, dung dịch tiêm truyền phải được quan sát kỹ bằng mắt trước khi dùng, phải hủy bỏ những dung dịch chứa chất kết tủa.

Xử lý chất thải:

Tất cả các vật liệu được sử dụng để pha chế và tiêm truyền phải được tiêu hủy theo quy trình chuẩn.



*Handwritten signature in blue ink.*

PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Văn Thanh*



*Handwritten signature in blue ink.*