

DANG TRÌNH BÀY: TAXOTERE® 20 mg: Hộp gồm một lọ chứa 1 ml dung dịch docetaxel 20mg/ml trong polysorbat 80, ethanol và nước pha tiêm vừa đủ. **TAXOTERE® 80mg:** Hộp gồm một lọ chứa 4 ml dung dịch docetaxel 20mg/ml trong polysorbat 80, ethanol và nước pha tiêm vừa đủ. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Dị ứng với các thành phần của thuốc, không nên dùng trên bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính ban đầu $<1.500 \text{ tb/mm}^3$, phụ nữ có thai hoặc nuôi con bằng sữa mẹ, suy gan nặng. **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 $\times$ 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, liệu khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m² được dùng 1 giờ sau doxorubicin 50 mg/m² và cyclophosphamide 500 mg/m² 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, liệu khuyến nghị của docetaxel dùng đơn trị là 100 mg/m². Trong điều trị bước 1, liều docetaxel là 75 mg/m² khi dùng phối hợp với doxorubicin (50 mg/m²). • Khi phối hợp với trastuzumab, liệu khuyến nghị của docetaxel là 100 mg/m² mỗi 3 tuần, với trastuzumab được dùng hàng tuần. • Khi phối hợp với capecitabine, liệu khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m² mỗi 3 tuần một lần, phối hợp với capecitabine liều 1250 mg/m² 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, liệu khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m² tiếp theo là truyền ngay cisplatin 75 mg/m² trong 30-60 phút. Trong điều trị sau khi thất bại với hóa trị platinum trước đó, liệu khuyến nghị docetaxel là 75 mg/m² dùng đơn trị. - **Ung thư tuyến tiền liệt:** Liệu khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m². Dùng liên tục prednisone hoặc prednisolone 5 mg uống ngày hai lần. - **Ung thư dạ dày:** Liệu khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, tiếp theo là cisplatin 75 mg/m², truyền tĩnh mạch từ 1 đến 3 giờ (cả hai đều chỉ dùng vào ngày 1), tiếp theo là 5-fluorouracil 750 mg/m²/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 (nguyên 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, liệu khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, tiếp theo là cisplatin 75 mg/m² truyền trong 1 giờ, vào ngày 1, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 5-fluorouracil với liều 750 mg/m²/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 (nguyên 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), liệu khuyến nghị của docetaxel là 75 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ vào ngày 1, tiếp theo là cisplatin 100 mg/m² truyền từ 30 phút đến 3 giờ, sau đó là truyền tĩnh mạch liên tục 5-fluorouracil 1000 mg/m²/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 xạ trị. Điều chỉnh liều trong thời gian điều trị. **Nguyên tắc chung:** Docetaxel nên được dùng khi số lượng bạch cầu trung tính $\geq 1.500 \text{ tb/mm}^3$. Trên bệnh nhân bị sốt giảm bạch cầu, số lượng bạch cầu trung tính $<500 \text{ tb/mm}^3$ 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. **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 $\geq 1.500 \text{ tb/mm}^3$. **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 bàng quang nên được theo dõi chặt chẽ. **Bệnh nhân suy gan:** Trên bệnh nhân được điều trị docetaxel dùng đơn trị với liều 100 mg/m² 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, liệu 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 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, nguyên cứu lâm sàng đăng ký chỉ định đã loại những bệnh nhân có ALT và/hoặc AST $>1,5$ lần ULN dùng 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. **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. **Trẻ em:** tính an toàn và hiệu quả của TAXOTERE® ở trẻ em chưa được thiết lập. **Người lớn tuổi:** không có lưu ý sử dụng đặc biệt nào. **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 của 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 $>1/10$): • sốc hóa, 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 • hệt 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 • mất nước • chóng mặt • giảm thính lực • giảm huyết áp, nhịp tim nhanh hoặc giảm • 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):** ngứa • 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. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** Chưa có nghiên cứu lâm sàng chính thức. Thận trọng khi dùng chung với các thuốc được chuyển hóa bởi cytochrome P450-3A (như troleandomycin, erythromycine, ketoconazole, terfenadine, cyclosporine). **DÙNG QUÁ LIỀU:** Chưa có thuốc đối kháng. Nếu dùng quá liều, bệnh nhân cần được chăm sóc trong một đơn vị chuyên khoa để theo dõi sát các dấu hiệu sinh tồn và điều trị triệu chứng. Bệnh nhân nên được điều trị với G-CSF càng sớm càng tốt. **ĐỘ ỔN ĐỊNH VÀ CÁCH BẢO QUẢN:** Nên giữ bao bì kín, để tránh ánh sáng chói, bảo quản ở nhiệt độ từ 2°C đến 25°C. Taxotere® lọ 20mg và 80mg sẽ ổn định trong 24 tháng. **CƠ SỞ SẢN XUẤT:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt am Main Allemagne - Germany.