

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



DOCETERO 80

(Docetaxel Injection 80mg/4mL)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THUỐC ĐỘC

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi mL dung dịch pha tiêm chứa:

Thành phần dược chất: Docetaxel (dưới dạng Docetaxel trihydrate) 20mg

Thành phần tá dược: Polysorbate 80 (Montanox 80 LPI), Ethanol Anhydrous (Eprove, 100986).

2. DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch pha tiêm

Mô tả: Dung dịch màu vàng nâu đến vàng nhạt.

3. CHỈ ĐỊNH

Ung thư vú

Docetaxel kết hợp với doxorubicin và cyclophosphamid trong liệu pháp điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân:

- ung thư vú có hạch có thể phẫu thuật
- ung thư vú không hạch có thể phẫu thuật

Đối với bệnh nhân ung thư vú không hạch có thể phẫu thuật, nên hạn chế điều trị hỗ trợ cho những bệnh nhân phù hợp nhận hóa trị theo các tiêu chí quốc tế đã thiết lập cho việc lựa chọn liệu pháp điều trị ung thư vú giai đoạn sớm.

Docetaxel kết hợp với doxorubicin trong chỉ định điều trị bệnh nhân bị ung thư vú di căn hoặc tiến triển tại chỗ mà chưa được điều trị bằng chất độc tế bào trước đó.

Docetaxel đơn trị liệu được dùng trong chỉ định điều trị cho bệnh nhân bị ung thư vú tiến triển khu trú hoặc di căn sau thất bại hóa trị. Hóa trị trước đó phải bao gồm anthracyclin hoặc một tác nhân alkyl hóa.

Docetaxel kết hợp với trastuzumab trong chỉ định điều trị ung thư vú di căn ở bệnh nhân có khối u vượt quá HER2 và những bệnh nhân di căn chưa được được hóa trị trước đó.

Docetaxel kết hợp với capecitabin trong chỉ định điều trị bệnh nhân ung thư vú tiến triển tại chỗ hoặc di căn sau khi hóa trị liệu thất bại. bao gồm hóa trị với anthracyclin.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ

Docetaxel được chỉ định để điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ tiến triển tại chỗ hoặc di căn sau khi hóa trị thất bại trước đó.

Docetaxel kết hợp với cisplatin để điều trị bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ không thể cắt bỏ, tiến triển tại chỗ hoặc di căn, ở những bệnh nhân chưa được hóa trị trước đó.



Ung thư tuyến tiền liệt

Docetaxel kết hợp với prednison hoặc prednisolon được chỉ định để điều trị bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn di căn.

Docetaxel kết hợp với liệu pháp loại bỏ androgen (ADT), có hoặc không có prednison hoặc prednisolon, được chỉ định để điều trị bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt nhạy cảm với hormone di căn.

Ung thư biểu mô tuyến dạ dày

Docetaxel kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil được chỉ định để điều trị cho bệnh nhân bị ung thư biểu mô tuyến dạ dày di căn, bao gồm ung thư biểu mô tuyến nối dạ dày thực quản, người chưa được điều trị hóa chất điều trị bệnh di căn trước đó.

Ung thư đầu và cổ

Docetaxel kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil được chỉ định để điều trị khởi phát cho bệnh nhân bị ung thư biểu mô tế bào vảy tiến triển khu trú ở đầu và cổ.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Việc sử dụng docetaxel chỉ nên được tiến hành tại chuyên khoa về điều trị hóa trị thuốc độc tế bào và chỉ nên dùng thuốc này dưới sự giám sát của bác sĩ hóa trị ung thư.

LIỀU DÙNG

Đối với ung thư vú, phổi không phải tế bào nhỏ, ung thư dạ dày và đầu và cổ, có thể điều trị trước bằng corticosteroid đường uống, như dexamethason 16 mg mỗi ngày (ví dụ: 8 mg x 2 lần/ngày) trong 3 ngày đầu trước khi sử dụng docetaxel 1 ngày, trừ khi có chống chỉ định, có thể được sử dụng.

Đối với ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn di căn (mCRPC), khi sử dụng đồng thời prednison hoặc prednisolon, liều khuyến cáo điều trị trước với dexamethason uống 8 mg trước khi truyền docetaxel 12 giờ, 3 giờ và 1 giờ.

Đối với ung thư tuyến tiền liệt di căn nhạy cảm với hormone, sử dụng đồng thời prednison hoặc prednisolon, phác đồ điều trị trước được khuyến cáo là uống dexamethason 8 mg trước khi truyền docetaxel 12 giờ, 3 giờ và 1 giờ.

Dự phòng G-CSF có thể được sử dụng để giảm thiểu nguy cơ nhiễm độc máu.

Docetaxel được dùng dưới dạng truyền tĩnh mạch trong vòng 1 giờ, 3 tuần/lần.

Ung thư vú

Trong liệu pháp điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư vú có hạch và không hạch có thể phẫu thuật, liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m², được dùng 1 giờ sau khi dùng doxorubicin 50 mg /m² và cyclophosphamid 500 mg/m², 3 tuần/lần trong 6 chu kỳ (TAC phác đồ) (xem thêm Điều chỉnh liều trong quá trình điều trị).

Để điều trị cho bệnh nhân ung thư vú tiến triển khu trú hoặc di căn, liều docetaxel khuyến cáo trong đơn trị liệu là 100 mg /m². Trong điều trị đầu tay, docetaxel 75 mg/m² được dùng kết hợp với doxorubicin (50 mg/m²).

Khi kết hợp với trastuzumab, liều docetaxel khuyến cáo là 100 mg/m² mỗi 3 tuần, trastuzumab được dùng hàng tuần. Trong các thử nghiệm, việc truyền docetaxel ban đầu được bắt đầu vào ngày sau liều trastuzumab đầu tiên. Truyền docetaxel được tiến hành vào ngày tiếp theo của liều đầu tiên trastuzumab, nếu liều trastuzumab trước đó được dung nạp tốt.



Khi kết hợp với capecitabin, liều docetaxel khuyến cáo là 75 mg/m² mỗi 3 tuần/lần, liều capecitabin 1250 mg/m² x 2 lần/ngày (trong vòng 30 phút sau bữa ăn) trong 2 tuần sau đó ngưng 1 tuần.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ

Ở những bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ chưa từng hóa trị, chế độ liều khuyến cáo là docetaxel 75 mg/m² ngay sau đó truyền cisplatin 75 mg/m² trong 30-60 phút. Nếu hóa trị với platin trước đó thất bại, liều docetaxel đơn trị khuyến cáo là 75 mg/m².

Ung thư tuyến tiền liệt

Ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn di căn

Liều docetaxel khuyến cáo là 75mg/m². Prednison hoặc prednisolon 5mg uống 2 lần /ngày được dùng liên tục.

Ung thư tuyến tiền liệt nhạy cảm với hormone di căn

Liều khuyến cáo của docetaxel là 75mg/m² mỗi 3 tuần trong 6 chu kỳ. Prednison hoặc prednisolon 5mg uống 2 lần /ngày được dùng liên tục.

Ung thư biểu mô tuyến dạ dày

Liều khuyến cáo của docetaxel là 75mg/m² khi truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, sau đó truyền 1-3 giờ cisplatin 75 mg/m², (trong cùng một ngày), sau kết thúc truyền cisplatin, truyền 5-fluorouracil 750 mg/m² truyền liên tục 24 giờ trong 5 ngày. Lặp lại liệu trình mỗi ba tuần một lần. Bệnh nhân phải được dùng thuốc chống nôn và các biện pháp phù hợp để dùng cisplatin. G-CSF dự phòng nên được sử dụng để giảm thiểu nguy cơ nhiễm độc máu (xem thêm *Điều chỉnh liều trong quá trình điều trị*).

Ung thư đầu cổ

Bệnh nhân phải được điều trị trước bằng thuốc chống nôn và bù nước thích hợp (trước và sau khi dùng cisplatin). Dự phòng G-CSF có thể được sử dụng để giảm thiểu nguy cơ nhiễm độc máu. Tất cả bệnh nhân sử dụng docetaxel đều được dùng kháng sinh dự phòng.

• Hóa trị liệu trước khi xạ trị (TAX 323)

Để điều trị khởi phát ung thư biểu mô tế bào vảy vùng đầu và cổ tiến triển khu trú không thể phẫu thuật (SCCHN), liều khuyến cáo là truyền docetaxel là 75 mg/m² trong 1 giờ, sau đó là cisplatin 75 mg/m² trong 1 giờ, vào ngày đầu tiên, tiếp theo là 5-fluorouracil truyền liên tục với liều 750 mg/m² từ ngày 1 đến ngày 4. Lặp lại liệu trình mỗi ba tuần một lần trong 4 chu kỳ. Sau đó xạ trị.

• Hóa trị liệu trước khi hóa- xạ trị (TAX 324)

Ung thư biểu mô tế bào vảy ở đầu và cổ (SCCHN) tiên tiến tại chỗ (không thể cắt bỏ kỹ thuật, khả năng chữa khỏi phẫu thuật thấp và cần bảo tồn cơ quan), liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ vào ngày thứ nhất, sau đó tiếp tục truyền cisplatin 100 mg/m² trong 30 phút đến 3 giờ, sau đó truyền 5-fluorouracil 1000 mg/m²/ngày liên tục từ ngày thứ nhất đến ngày thứ 4. Lặp lại liệu trình mỗi ba tuần một lần trong 3 chu kỳ. Sau khi hóa trị, bệnh nhân nên được hóa- xạ trị.

Điều chỉnh liều lượng trong quá trình điều trị

Tổng quan

Chỉ dùng khi số lượng bạch cầu trung tính ≥ 1.500 tế bào/mm³.



Bệnh nhân có sốt giảm bạch cầu trung tính, số lượng bạch cầu trung tính <500 tế bào/mm³ trong hơn một tuần, phản ứng da nặng hoặc tích lũy hoặc đau thần kinh ngoại biên nặng trong suốt quá trình điều trị docetaxel, nên giảm liều docetaxel từ 100 mg/m² xuống 75 mg/m² và/hoặc từ 75 đến 60 mg/m². Với liều 60 mg/m² mà bệnh nhân vẫn gặp các phản ứng trên thì nên ngừng điều trị.

Điều trị hỗ trợ bệnh ung thư vú

Bệnh nhân điều trị ung thư vú docetaxel, doxorubicin và cyclophosphamide (TAC) cần được điều trị dự phòng với kích thích tố tạo bạch cầu G-CSF. Bệnh nhân sốt giảm bạch cầu và/hoặc nhiễm trùng giảm bạch cầu trung tính nên giảm liều docetaxel xuống 60 mg/m² trong tất cả các chu kỳ tiếp theo. Bệnh nhân viêm miệng độ 3 hoặc 4 cần giảm liều xuống 60 mg/m².

Kết hợp điều trị với cisplatin

Bệnh nhân dùng liều ban đầu với docetaxel 75 mg/m² kết hợp với cisplatin và có số lượng tiểu cầu trong quá trình điều trị trước đó là <25.000 tế bào/mm³, hoặc ở bệnh nhân sốt giảm bạch cầu trung tính, hoặc ở những bệnh nhân có độ tính ngoài huy học không nghiêm trọng, liều docetaxel trong các chu kỳ tiếp theo nên giảm xuống 65 mg/m².

Kết hợp điều trị với capecitabin

Bệnh nhân lần đầu có các biểu hiện nhiễm độc Cấp độ 2, kéo dài đến thời điểm điều trị docetaxel/capecitabin tiếp theo, tạm hoãn trị liệu cho đến khi tình trạng nhiễm độc về cấp độ 0-1 và tiếp tục ở 100% liều ban đầu.

- Đối với Bệnh nhân xuất hiện lần thứ hai nhiễm độc cấp độ 2 hoặc lần đầu tiên xuất hiện độc tính cấp độ 3, tại bất kỳ thời điểm nào trong chu kỳ điều trị, tạm hoãn điều trị cho đến khi tình trạng nhiễm độc chuyển sang cấp độ 0-1 thì tiếp tục điều trị bằng docetaxel 55 mg/m².
- Nếu có bất kỳ biểu hiện tiếp theo của nhiễm độc nào sau đó, hoặc nhiễm độc Cấp 4 nào, hãy ngừng điều trị docetaxel ngay.

Kết hợp điều trị với cisplatin và 5-fluorouracil

Mặc dù đã sử dụng yếu tố kích thích tạo bạch cầu hạt G-CSF nhưng vẫn xảy ra sốt giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu trung tính kéo dài hoặc nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu trung tính xảy ra, cần giảm liều docetaxel từ 75 đến 60 mg/m². Nếu vẫn xảy ra các biến chứng của giảm bạch cầu trung tính tiếp theo xảy ra, cần giảm liều docetaxel từ 60 xuống 45 mg/m². Không được điều trị tiếp tục với các chu kỳ tiếp theo của docetaxel cho đến khi bạch cầu trung tính phục hồi ở mức >1.500 tế bào/mm³ và tiểu cầu phục hồi ở mức >100.000 tế bào/mm³. Ngừng điều trị nếu những triệu chứng nhiễm độc vẫn còn tồn tại.

Liều khuyến cáo điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân nhiễm độc được điều trị bằng docetaxel kết hợp với cisplatin và 5 fluorouracil (5- FU):

Bảng 1: Khuyến cáo điều chỉnh liều:

Độc tính	Điều chỉnh liều
Tiêu chảy cấp độ 3	Giai đoạn 1: giảm liều 5-FU 20%. Giai đoạn 2: sau đó giảm liều docetaxel 20%.
Tiêu chảy cấp độ 4	Giai đoạn 1: giảm liều docetaxel và 5-FU 20%. Giai đoạn 2: Ngưng điều trị.
Viêm miệng/ viêm niêm mạc độ 3	Giai đoạn 1: giảm liều 5-FU 20%. Giai đoạn 2: ngưng dùng 5-FU ở tất cả các chu kỳ tiếp theo.

	Giai đoạn 3: giảm liều docetaxel 20%.
Viêm miệng/ viêm niêm mạc độ 4	Giai đoạn 1: ngưng dùng 5-FU ở tất cả các chu kỳ tiếp theo. Giai đoạn 2: giảm liều docetaxel 20%.

Bệnh nhân có các biến chứng giảm bạch cầu trung tính phức tạp (bao gồm: giảm bạch cầu kéo dài, sốt giảm bạch cầu hoặc nhiễm khuẩn) nên dự phòng trong các chu kỳ tiếp theo bằng yếu tố kích thích tạo bạch cầu hạt G-CSF (ví dụ: ngày 6-15)

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy gan

Dựa trên dữ liệu dược động học của liều đơn docetaxel ở 100 mg/m², bệnh nhân tăng cả hai transaminas (ALT và/hoặc AST) lớn hơn 1,5 lần giới hạn trên của giới hạn bình thường (ULN) và phosphatase kiềm lớn hơn 2,5 lần ULN, liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m². Đối với những bệnh nhân có bilirubin huyết thanh > ULN và/hoặc ALT và AST > 3,5 lần ULN đi kèm với phosphatase kiềm > 6 lần ULN, không thể đưa ra khuyến nghị giảm liều và không nên dùng docetaxel trừ khi có bắt buộc chỉ định.

Trong phối hợp cisplatin và 5-fluorouracil để điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày, không có khuyến cáo điều chỉnh liều và không nên sử dụng docetaxel trừ khi có bắt buộc chỉ định cho bệnh nhân có ALT và/hoặc AST > 1,5 × ULN kết hợp với phosphatase kiềm > 2,5 × ULN, và bilirubin > 1 × ULN; Không có dữ liệu về phối hợp điều trị docetaxel kết hợp với các thuốc khác trong trường hợp nhân suy gan nặng.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của docetaxel trong điều trị ung thư biểu mô mũi họng ở trẻ em từ 1 tháng đến dưới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập.

Không có chỉ định docetaxel cho trẻ em liên quan đến ung thư vú, ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư biểu mô tuyến dạ dày và ung thư đầu và cổ, không bao gồm ung thư biểu mô vòm họng loại II và III.

Người lớn tuổi

Dựa trên các phân tích dược động học dân số, không có hướng dẫn sử dụng đặc biệt cho người lớn tuổi. Khi kết hợp với capecitabin, đối với bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, nên giảm liều khởi đầu của capecitabin xuống 75%.

CHUẨN BỊ VÀ CÁCH DÙNG

Docetaxel là một chất chống ung thư và, cũng như các hợp chất có khả năng gây độc khác, cần thận trọng khi xử lý và chuẩn bị các dung dịch Docetaxel. Nên sử dụng gang tay khi chuẩn bị dung dịch.

Nếu da tiếp xúc với các dung dịch thuốc tiêm docetaxel đậm đặc, rửa ngay lập tức và rửa kỹ lưỡng bằng xà phòng và nước. Nếu Docetaxel cô đặc hoặc dung dịch tiêm truyền tiếp xúc với màng nhầy, ngay lập tức rửa vùng tiếp xúc bằng nước sạch.

Cách pha dung dịch truyền tĩnh mạch.

Thuốc tiêm DOCETERO với nồng độ docetaxel là 20 mg/ml cần được pha loãng với túi dịch truyền hoặc chai dịch truyền 250mL Glucose 5%, hoặc NaCl 0.9% trước khi sử dụng.

Nếu cần dùng liều docetaxel lớn hơn 190 mg docetaxel, nên sử dụng thể tích truyền dịch lớn hơn tương ứng để nồng độ docetaxel cuối cùng không vượt quá 0,74 mg / ml không bị vượt quá.

Lắc trộn kỹ dung dịch bằng tay.



Kiểm tra cảm quan dung dịch về sự có mặt của các tiểu phân, biến đổi màu sắc dung dịch trước khi truyền cho bệnh nhân. Nếu dung dịch xuất hiện cặn, hạt, cặn vút bỏ theo quy định.

Nên tuân thủ các quy trình thích hợp để xử lý và loại bỏ tác nhân kim tế bào của địa phương.

Dung dịch sau pha nên sử dụng ngay hoặc được bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh (2°C - 8°C) tới 48 giờ hoặc để ở nhiệt độ phòng (2°C - 25°C) tối đa 6 giờ. Kể cả thời gian truyền 1 giờ cho bệnh nhân.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính <1.500 tế bào/ mm^3 .

Bệnh nhân suy gan nặng.

Chống chỉ định của các thuốc khác cũng được áp dụng, khi chúng dùng kết hợp với docetaxel.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Đối với ung thư vú và ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, việc điều trị trước bao gồm corticosteroid đường uống, chẳng hạn như dexamethasone 16 mg mỗi ngày (ví dụ: 8 mg 2 lần/ngày) trong 3 ngày, bắt đầu từ 1 ngày trước khi dùng docetaxel, trừ khi có chống chỉ định, có thể làm tăng suất và mức độ ứ dịch cũng như mức độ trầm trọng của phản ứng quá mẫn. Đối với ung thư tuyến tiền liệt, điều trị trước là uống dexamethasone 8 mg, 12 giờ, 3 giờ và 1 giờ trước khi truyền docetaxel (xem phần **Liều dùng và cách dùng**).

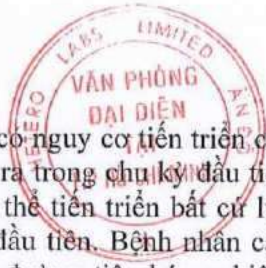
Huyết học

Giảm bạch cầu trung tính là phản ứng không mong muốn thường gặp nhất của docetaxel. Trị số bạch cầu trung tính xảy ra ở mức trung bình là 7 ngày nhưng có thể ngắn hơn ở những bệnh nhân được điều trị trước. Thường xuyên theo dõi công thức máu ở tất cả bệnh nhân dùng docetaxel. Bệnh nhân chỉ nên được điều trị lại bằng docetaxel khi bạch cầu trung tính phục hồi về mức ≥ 1.500 tế bào/ mm^3 .

Trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính nặng (<500 tế bào/ mm^3 kéo dài bảy ngày hoặc hơn) trong một đợt điều trị docetaxel, nên giảm liều cho các đợt điều trị tiếp theo hoặc sử dụng các biện pháp điều trị triệu chứng thích hợp.

Đối với các bệnh nhân được điều trị bằng docetaxel phối hợp với cisplatin và 5-fluorouracil (TCF), tỷ lệ giảm bạch cầu do sốt và nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu trung tính sẽ hơn khi bệnh nhân được dùng dự phòng yếu tố kích thích hạt bạch cầu tạo hạt G-CSF. Bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ TCF nên dự phòng G-CSF trước để giảm thiểu nguy cơ giảm bạch cầu phức tạp (giảm bạch cầu sốt, giảm bạch cầu kéo dài hoặc nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu). Nên theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân nhận điều trị với phác đồ TCF.

Ở bệnh nhân được điều trị bằng docetaxel phối hợp với doxorubicin và cyclophosphamide (TAC), giảm bạch cầu do sốt và/hoặc nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu trung tính sẽ xảy ra với tỷ lệ thấp hơn khi bệnh nhân được điều trị dự phòng yếu tố kích thích hạt bạch cầu tạo hạt G-CSF. Cần nhắc điều trị dự phòng G-CSF trước ở những bệnh nhân được điều trị ung thư vú với phác đồ TAC để giảm thiểu nguy cơ biến chứng bạch cầu phức tạp (giảm bạch cầu có sốt, giảm bạch cầu kéo dài hoặc nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu). Nên theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân nhận điều trị với phác đồ TAC.



Phản ứng tiêu hóa

Cần thận trọng sử dụng cho bệnh nhân bị giảm bạch cầu, đặc biệt có nguy cơ tiến triển các biến chứng đường tiêu hóa. Mặc dù phần lớn các trường hợp xảy ra trong chu kỳ đầu tiên hoặc thứ hai của chế độ điều trị có chứa docetaxel, viêm ruột có thể tiến triển bất cứ lúc nào và có thể dẫn đến tử vong ngay từ liều khởi phát vào ngày đầu tiên. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về các biểu hiện ban đầu của nhiễm độc đường tiêu hóa nghiêm trọng.

Phản ứng quá mẫn

Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các phản ứng quá mẫn, đặc biệt là trong suốt lần truyền thứ nhất và thứ hai. Các phản ứng quá mẫn có thể xảy ra trong vòng vài phút sau khi bắt đầu truyền docetaxel, do đó nên chuẩn bị sẵn sàng để điều trị hạ huyết áp và co thắt phế quản. Nếu phản ứng quá mẫn xảy ra, các triệu chứng nhỏ như đỏ bừng hoặc phản ứng cục bộ trên da thì không cần ngưng điều trị. Tuy nhiên, các phản ứng nặng, chẳng hạn như hạ huyết áp nặng, co thắt phế quản hoặc phát ban/ban đỏ toàn thân cần ngừng ngay docetaxel và dùng các biện pháp điều trị thích hợp. Những bệnh nhân đã xuất hiện các phản ứng quá mẫn nặng không nên tái sử dụng docetaxel. Những bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn với paclitaxel có thể có nguy cơ phát triển phản ứng quá mẫn với docetaxel, bao gồm cả phản ứng quá mẫn nghiêm trọng hơn. Những bệnh nhân này nên được theo dõi chặt chẽ trong thời gian bắt đầu điều trị bằng docetaxel.

Phản ứng da

Đã quan sát thấy ban đỏ da tại chỗ ở các chi (lòng bàn tay và lòng bàn chân) kèm theo phù nề sau đó bong tróc vảy. Các triệu chứng nặng hơn như phát ban sau đó bong vảy dẫn đến hoằn hoặc ngừng điều trị docetaxel đã được báo cáo.

Các phản ứng có hại trên da nghiêm trọng (SCAR) như Hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và Bệnh mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo khi điều trị bằng docetaxel. Bệnh nhân cần được thông báo các dấu hiệu và triệu chứng của các biểu hiện da nghiêm trọng và được theo dõi chặt chẽ. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý đến những phản ứng này xuất hiện thì nên xem xét việc ngừng dùng docetaxel.

Ứ dịch

Cần theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân ứ dịch nặng như tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim và cổ trướng.

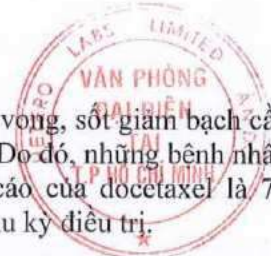
Rối loạn hô hấp

Hội chứng suy hô hấp cấp, viêm phổi mô kẽ/viêm phổi, bệnh phổi kẽ, xơ phổi và suy hô hấp và đôi khi dẫn đến tử vong đã được báo cáo. Viêm phổi do bức xạ cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân xạ trị đồng thời.

Nếu các triệu chứng phổi mới hoặc tình trạng phổi xấu đi, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, kịp thời chuẩn đoán và điều trị thích hợp. Tạm ngừng docetaxel cho đến khi có chẩn đoán. Các biện pháp chăm sóc hỗ trợ có thể giúp cải thiện tình trạng này. Cần đánh giá cẩn thận lợi ích của việc tiếp tục điều trị docetaxel.

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân được điều trị bằng docetaxel đơn trị ở liều 100 mg/m² có nồng độ transaminase trong huyết thanh (ALT và/hoặc AST) lớn hơn 1,5 lần ULN đồng thời với mức phosphatase kiềm trong huyết thanh lớn hơn 2,5 lần ULN, có nguy cơ phát triển các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cao hơn như tử vong do nhiễm độc bao gồm



nhiễm trùng khuẩn và xuất huyết đường tiêu hóa có thể dẫn đến tử vong, sốt giảm bạch cầu trung tính, nhiễm khuẩn, giảm tiểu cầu, viêm miệng và suy nhược. Do đó, những bệnh nhân có xét nghiệm chức năng gan tăng cao (LFTs) là liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m² và chức năng gan LFTs nên được đo từ đầu và trước mỗi chu kỳ điều trị.

Đối với những bệnh nhân có nồng độ bilirubin huyết thanh > ULN và/hoặc ALT và AST > 3,5 lần ULN đồng thời với nồng độ phosphatase kiềm trong huyết thanh > 6 lần ULN, không nên khuyến cáo giảm liều và không nên dùng docetaxel trừ khi có chỉ định bắt buộc.

Kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil trong điều trị ung thư biểu mô tuyến dạ dày, Các nghiên cứu lâm sàng quan trọng đã loại trừ những bệnh nhân có ALT và/hoặc AST > 1,5 × ULN kết hợp với phosphatase kiềm > 2,5 × ULN, và bilirubin > 1 × ULN; Đối với những bệnh nhân này, không có bất cứ điều chỉnh giảm liều nào và không nên dùng docetaxel trừ khi có chỉ định bắt buộc. Không có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan được điều trị docetaxel, trong phối hợp điều trị này và kết hợp với các chỉ định khác.

Bệnh nhân suy thận

Không có sẵn dữ liệu cho việc điều trị docetaxel ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nặng.

Hệ thần kinh

Cần giảm liều khi có sự phát triển của nhiễm độc thần kinh ngoại vi nặng.

Độc tính trên tim

Suy tim đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng docetaxel kết hợp với trastuzumab, đặc biệt là sau khi hóa trị liệu tiếp tục dùng anthracyclin (doxorubicin hoặc epirubicin), triệu chứng có thể từ vừa đến nặng thậm chí tử vong.

Khi bệnh nhân dự định điều trị bằng docetaxel kết hợp với trastuzumab, cần được đánh giá chức năng tim và được theo dõi chức năng tim trong quá trình điều trị (ví dụ ba tháng/lần) để phát hiện những bất thường về chức năng tim.

Rối loạn nhịp thất bao gồm nhịp nhanh thất (đôi khi gây tử vong) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng docetaxel theo phác đồ phối hợp bao gồm doxorubicin, 5-fluorouracil và/hoặc cyclophosphamid.

Khuyến cáo đánh giá chức năng tim.

Rối loạn mắt

Phù hoàng điểm dạng nang (CMO) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng docetaxel. Bệnh nhân bị suy giảm thị lực cần được khám ngay chuyên khoa mắt và đầy đủ. Trong trường hợp chẩn đoán CMO, nên ngừng điều trị docetaxel và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

Khối u ác tính nguyên phát thứ hai

Các khối u ác tính nguyên phát thứ hai đã được báo cáo là có liên quan khi dùng docetaxel kết hợp với các phương pháp điều trị chống ung thư được biết. Các khối u ác tính nguyên phát thứ hai (bao gồm bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, hội chứng rối loạn sinh tủy và U lympho không Hodgkin) có thể xảy ra vài tháng hoặc vài năm sau khi điều trị bằng docetaxel. Bệnh nhân cần được theo dõi các khối u ác tính nguyên phát thứ hai.

Hội chứng ly giải khối u

Hội chứng ly giải khối u đã được báo cáo khi dùng docetaxel sau chu kỳ đầu tiên hoặc chu kỳ thứ hai. Bệnh nhân có nguy cơ mắc hội chứng ly giải khối u (ví dụ suy thận, nồng độ



axit uric máu cao, ung thư đang trong giai đoạn tiến triển.) cần được theo dõi chặt chẽ. Khuyến cáo điều chỉnh tình trạng mất nước và điều trị nồng độ axit uric cao cho bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị.

Khác

Cả nam và nữ phải thực hiện các biện pháp tránh thai trong thời gian điều trị và ít nhất 6 tháng sau khi ngừng điều trị.

Nên tránh sử dụng đồng thời docetaxel với các chất ức chế CYP3A4 mạnh (như ketoconazol, itraconazol, clarithromycin, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin và voriconazol).

Thận trọng trong điều trị hỗ trợ ung thư vú

Biến chứng giảm bạch cầu

Bệnh nhân với biến chứng giảm bạch cầu (giảm bạch cầu kéo dài, giảm bạch cầu do sốt hoặc nhiễm khuẩn), cần nhắc sử dụng G-CSF và giảm liều.

Phản ứng tiêu hóa

Các triệu chứng như đau bụng sớm và bụng mềm, sốt, tiêu chảy, có hoặc không giảm bạch cầu, có thể xuất hiện sớm các triệu chứng của nhiễm độc đường tiêu hóa nặng và cần được chẩn đoán và điều trị kịp thời.

Suy tim sung huyết

Bệnh nhân cần được theo dõi các triệu chứng suy tim sung huyết trong suốt quá trình điều trị và trong thời gian theo dõi. Ở bệnh nhân ung thư vú có hạch được điều trị bằng phác đồ TAC có nguy cơ suy tim sung huyết cao hơn trong năm đầu tiên sau khi điều trị.

Bệnh nhân có hạch 4+

Vì lợi ích điều trị về thời gian phát bệnh sau điều trị (DFS) và thời gian sống sau khi được chẩn đoán (OS) ở bệnh nhân có hạch 4+ không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ lợi ích/nguy cơ ở bệnh nhân có hạch 4+ trở lên chưa được phân tích đầy đủ.

Người lớn tuổi

Dữ liệu về việc điều trị docetaxel kết hợp với doxorubicin và cyclophosphamid ở bệnh nhân > 70 tuổi còn hạn chế. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân điều trị bằng docetaxel phối hợp với cisplatin và 5-fluorouracil

Hàm lượng alcohol

Đã ghi nhận các báo cáo liên quan đến một số chế phẩm docetaxel do có chứa ethanol. Lượng ethanol của một liều docetaxel có thể gây tác dụng lên hệ thần kinh trung ương và cần cân nhắc khi kê đơn cho bệnh nhân: tránh hoặc hạn chế đưa ethanol vào cơ thể.

Thuốc có chứa ethanol có hại cho những người bị nghiện rượu.

Cần lưu ý ở phụ nữ có thai hoặc cho con bú, trẻ em và các nhóm có nguy cơ cao như bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc động kinh.

Cần xem xét các tác dụng có thể xảy ra trên hệ thần kinh trung ương.

Tá dược

Sản phẩm này chứa ethanol (rượu) 50% thể tích, tức là lên đến 395mg (0,5ml) ethanol khan trên lọ 1ml, tương đương với 10ml bia hoặc 4ml rượu trên mỗi lọ 1ml, 1,58g (2ml) ethanol khan trên mỗi lọ 4ml, tương đương với 40ml bia hoặc 17ml rượu trên mỗi lọ 4ml, hoặc



3,16g (4ml) ethanol khan trên một lọ 8 ml thể tích, tương đương với 80 ml bia hoặc 33ml rượu trên 8ml lọ thuốc.

Có hại cho những người bị nghiện rượu.

Cần lưu ý ở phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, trẻ em và các nhóm nguy cơ cao như bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc động kinh.

Cần xem xét các tác dụng có thể xảy ra trên hệ thần kinh trung ương.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có thông tin về việc sử dụng docetaxel ở phụ nữ có thai. Docetaxel đã được chứng minh là gây độc cho phôi thai và độc hại đối với thỏ và chuột, và làm giảm khả năng sinh sản ở chuột cống. Cũng như các thuốc gây độc tế bào khác, docetaxel có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ có thai. Vì vậy, không được dùng docetaxel trong thời kỳ mang thai trừ khi có chỉ định rõ ràng.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ dùng docetaxel nên tránh mang thai và thông báo ngay cho bác sĩ điều trị nếu điều này xảy ra.

Phụ nữ cho con bú

Docetaxel là một chất ưa béo nhưng người ta không biết liệu nó có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do đó, do khả năng xảy ra phản ứng có hại ở trẻ bú mẹ, phải ngừng cho con bú trong thời gian điều trị bằng docetaxel.

Ngừa thai ở nam và nữ

Cần thiết sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt liệu trình điều trị.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu phi lâm sàng, docetaxel có tác dụng gây độc gen và có thể làm thay đổi khả năng sinh sản của nam giới. Vì vậy, những người đàn ông đang điều trị bằng docetaxel nên được khuyến cáo không nên có con trong suốt quá trình điều trị và 6 tháng sau khi kết thúc liệu trình. Cần tìm các biện pháp bảo tồn tinh trùng trước khi điều trị.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Lượng cồn trong thuốc này có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Do đó, bệnh nhân nên được cảnh báo về tác động tiềm tàng của lượng cồn và tác dụng không mong muốn của thuốc này đối với khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Không nên lái xe hoặc sử dụng máy móc nếu bệnh nhân gặp các tác dụng không mong muốn này trong quá trình điều trị.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Lượng cồn trong thuốc này có thể làm thay đổi tác dụng của các thuốc khác.

Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng có thể bị thay đổi sự chuyển hóa của docetaxel khi sử dụng đồng thời các thuốc gây cảm ứng, ức chế hoặc được chuyển hóa bởi cytochrom P450-3A (và vì vậy có thể ức chế cạnh tranh enzym này) như ciclosporin, ketoconazol và erythromycin. Thận trọng khi sử dụng thuốc này cho bệnh nhân đang điều trị docetaxel do có khả năng xảy ra tương tác đáng kể.

Khi kết hợp với các chất ức chế CYP3A4, sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn khi dùng docetaxel có thể tăng lên, do giảm chuyển hóa. Nếu bắt buộc phải dùng đồng thời



với các chất ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ: ketoconazol, itraconazol, clarithromycin, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin và voriconazol), thì cần phải giám sát lâm sàng chặt chẽ về việc điều chỉnh liều docetaxel thích hợp trong suốt quá trình điều trị với chất ức chế CYP3A4 mạnh. Trong một nghiên cứu được động học với 7 bệnh nhân, việc dùng đồng thời docetaxel với ketoconazol ức chế CYP3A4 mạnh dẫn đến giảm đáng kể độ thanh thải docetaxel, khoảng 49%.

Được động học của docetaxel khi có prednison đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị ung thư tuyến tiền liệt di căn. Docetaxel được chuyển hóa bởi CYP3A4 và prednison và cảm ứng CYP3A4. Chưa ghi nhận được ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê của prednison lên được động học của docetaxel.

Docetaxel liên kết với protein cao (>95%). Mặc dù tương tác *in vivo* của docetaxel trong việc sử dụng đồng thời docetaxel với các thuốc khác chưa được nghiên cứu chính thức, nhưng tương tác *in vitro* với các tác nhân liên kết mạnh với protein như erythromycin, diphenhydramin, propranolol, propafenon, phenytoin, salicylat, sulfamethoxazol và natri valproate không ảnh hưởng đến sự gắn kết của protein với docetaxel. Ngoài ra, dexamethason không ảnh hưởng đến liên kết với protein của docetaxel. Docetaxel không ảnh hưởng đến sự gắn kết của digitoxin.

Được động học của docetaxel, doxorubicin và cyclophosphamide không bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời. Dữ liệu báo cáo hạn chế cho thấy sự tương tác giữa docetaxel và carboplatin. Khi kết hợp với docetaxel, độ thanh thải của carboplatin cao hơn khoảng 50% so với đơn trị liệu carboplatin.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại tần suất: Rất phổ biến $\geq 1/10$, phổ biến $\geq 1/100$ và $< 1/100$, không phổ biến $\geq 1/1000$ và $< 1/100$, hiếm gặp $\geq 1/10.000$ và $< 1/1000$, rất hiếm $< 1/10.000$.

Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Các phản ứng không mong muốn thường được báo cáo của docetaxel đơn thuần là: giảm bạch cầu trung tính (có thể hồi phục và không tích lũy, thời gian trung bình đến là 7 ngày và thời gian trung bình của giảm bạch cầu nặng (< 500 tế bào/mm³) là 7 ngày), thiếu máu, rụng tóc, buồn nôn, nôn mửa, viêm miệng, tiêu chảy và suy nhược. Mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn của docetaxel có thể tăng lên khi dùng docetaxel kết hợp với các tác nhân hóa trị khác.

Kết hợp với trastuzumab, các tác dụng không mong muốn (tất cả các loại) được ghi nhận $\geq 10\%$. Có sự gia tăng tỷ lệ các tác dụng không mong muốn SAE (40% so với 31%) và AE cấp 4 (34% so với 23%) khi sử dụng kết hợp trastuzumab so với đơn trị với docetaxel.

Kết hợp với capecitabin, các tác dụng không mong muốn ($\geq 5\%$) ở bệnh nhân ung thư vú đã thất bại điều trị anthracyclin.

Docetaxel kết hợp với liệu pháp loại bỏ androgen (ADT) và với prednison hoặc prednisolon (nghiên cứu STAMPEDE), các tác dụng không mong muốn xảy ra trong 6 chu kỳ điều trị với docetaxel và có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ít nhất 2% ở nhóm điều trị docetaxel so với nhóm đối chứng, được trình bày, sử dụng Thang điểm CTCAE.

Các tác dụng không mong muốn sau đây thường được ghi nhận với docetaxel:

Rối loạn hệ miễn dịch



Các phản ứng quá mẫn thường xảy ra trong vòng vài phút sau khi bắt đầu truyền docetaxel và thường ở mức độ nhẹ đến trung bình. Các triệu chứng thường gặp như đỏ bừng phát ban kèm theo ngứa, tức ngực, đau lưng, khó thở và sốt hoặc ớn lạnh. Các triệu chứng nặng bao gồm hạ huyết áp và/hoặc co thắt phế quản hoặc phát ban/ban đỏ toàn thân.

Rối loạn hệ thần kinh

Cần giảm liều khi có sự phát triển của nhiễm độc thần kinh ngoại biên nặng. Các biểu hiện từ nhẹ đến vừa được đặc trưng bởi dị cảm, rối loạn cảm giác hoặc đau bao gồm cả bong rộp. Dấu hiệu tổn thương thần kinh vận động được đặc trưng bởi sự mệt mỏi.

Rối loạn da và mô dưới da

Đã ghi nhận các phản ứng da có thể phục hồi và thường được coi là nhẹ đến vừa. Các phản ứng này được đặc trưng bởi phát ban bao gồm phát ban khu trú chủ yếu ở bàn chân và bàn tay (bao gồm cả hội chứng tay-chân-miệng nặng), trên cánh tay, mặt hoặc ngực, và thường đi kèm với ngứa. Các đợt phát ban thường xảy ra trong vòng một tuần sau khi truyền docetaxel. Ít gặp các triệu chứng phát ban nặng sau đó bong vảy dẫn đến gián đoạn hoặc ngừng điều trị docetaxel. Rối loạn móng nặng được đặc trưng bởi giảm hoặc tăng sắc tố và đôi khi gây đau và bong móng.

Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc

Phản ứng tại vị trí tiêm truyền thường nhẹ, bao gồm tăng sắc tố, viêm, đỏ hoặc khô da, viêm tĩnh mạch hoặc thoát mạch và sưng phồng tĩnh mạch.

Ứ dịch bao gồm phù ngoại biên và ít gặp hơn tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim, cổ trướng và tăng cân. Phù ngoại biên thường bắt đầu ở chi dưới và có thể xảy ra ở các phần khác của cơ thể với cần nặng tăng cân từ 3kg trở lên. Ứ dịch đã được tích lũy theo tỷ lệ mức và trở nặng.

Bảng 2: Danh sách các tác dụng không mong muốn khi đơn trị ung thư vú đối với docetaxel 100 mg/m²

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến	Phản ứng không mong muốn không phổ biến
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn (G3/4: 5,7%; bao gồm nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi, tử vong ở 1,7%)	Nhiễm khuẩn liên quan đến giảm bạch cầu G4 (G3/4: 4,6%)	
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G4: 76,4%); Thiếu máu (G3/4: 8,9%); Giảm bạch cầu có sốt.	Giảm tiểu cầu (G4: 0,2%)	
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn (G3/4: 5,3%)		
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn		
Rối loạn hệ thần kinh	Bệnh lý rối loạn thần kinh cảm giác ngoại biên (G3: 4,1%); Bệnh thần kinh vận		



	động ngoại biên (G3/4: 4%); Loạn vị giác (nặng: 0,07%)		
Rối loạn tim		Loạn nhịp tim (G3/4: 0.7%)	Suy tim
Rối loạn mạch máu		Huyết áp thấp; Tăng huyết áp; Băng huyết	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Khó thở (nặng: 2,7%)		
Rối loạn tiêu hóa	Viêm miệng (G3/4: 5,3%); Tiêu chảy (G3/4: 4%); Buồn nôn (G3/4: 4%); Nôn (G3/4: 3%)	Táo bón (nặng: 0,2%); Đau bụng (nặng: 1%); Xuất huyết đường tiêu hóa (nặng: 0,3%)	Viêm thực quản (nặng: 0,4%)
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc; Phản ứng da (G3/4: 5,9%); Rối loạn móng (nặng: 2,6%)		
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ (nặng: 1,4%)	Đau khớp	
Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng	Ứ dịch (nặng: 6,5%); Suy nhược (nặng: 11,2%); Đau	Phản ứng tại chỗ tiêm truyền; Đau ngực không do tim (nặng: 0,4%).	
Xét nghiệm		Tăng bilirubin máu độ G3/4 (< 5%); Tăng phosphat kiềm máu độ 3/4 (< 4%); Tăng AST G3/4 (< 3%); Tăng ALT G3/4 (< 2%)	

Mô tả các tác dụng không mong muốn khi đơn trị ung thư vú đối với docetaxel 100 mg/m²

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Hiếm: các đợt chảy máu liên quan đến giảm tiểu cầu độ 3/4.

Rối loạn hệ thần kinh

Dữ liệu về khả năng hồi phục có sẵn trong số 35,3% bệnh nhân phát triển nhiễm độc thần kinh sau khi đơn trị docetaxel ở liều 100 mg/m². Các triệu chứng tự phục hồi một cách tự nhiên trong vòng 3 tháng.

Rối loạn da và mô dưới da

Rất hiếm: một trường hợp rụng tóc không hồi phục vào cuối nghiên cứu. 73% các phản ứng trên da có thể hồi phục trong vòng 21 ngày.

Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc

Liều tích lũy trung bình cho đến khi ngừng điều trị là hơn 1.000 mg/m² và thời gian trung bình để phục hồi tình trạng ứ dịch là 16,4 tuần (khoảng 0 đến 42 tuần). Khởi phát của tình

trạng ứ dịch từ vừa đến nặng (liều tích lũy trung bình: 818,9 mg/m²) và thường bị chậm lại ở bệnh nhân được điều trị dự phòng trước đó (liều tích lũy trung bình: 489,7 mg/m²); tuy nhiên, chỉ gặp ở một số bệnh nhân trong chu kỳ điều trị đầu tiên.

Bảng 3: Danh sách các tác dụng không mong muốn trong đơn trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ với docetaxel 75mg/m².

Phân lớp cơ quan	Tác dụng không mong muốn rất phổ biến	Tác dụng không mong muốn phổ biến
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn (G3/4: 5%)	
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G4: 54,2%); Thiếu máu (G3/4: 10,8%); Giảm tiểu cầu (G4: 1,7%)	Giảm bạch cầu do sốt
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Quá mẫn (không nghiêm trọng)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn	
Rối loạn hệ thần kinh	Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên (G3/4: 0,8%)	Bệnh thần kinh vận động ngoại biên (G3/4: 2,5%)
Rối loạn tim		Rối loạn nhịp tim (không nghiêm trọng)
Rối loạn mạch máu		Huyết áp thấp
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn (G3/4: 3,3%); Viêm miệng (G3/4: 1,7%); Nôn (G3/4: 0,8%); Tiêu chảy (G3/4: 1,7%)	Táo bón
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc; Phản ứng da (G3/4: 0,8%)	Rối loạn móng (0,8% nghiêm trọng)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau cơ
Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng	Suy nhược (12,4% nặng); Ứ dịch (0,8% nặng); Đau	
Xét nghiệm		Bilirubin máu tăng G3/4 (<2%)

Bảng 4: Danh sách các tác dụng không mong muốn trong phối hợp docetaxel 75mg/m² với doxorubicin trong điều trị ung thư vú

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến	Phản ứng không mong muốn không phổ biến
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn (G3 / 4: 7,8%)		



Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G4: 91,7%);		
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Quá mẫn cảm (G3/4: 1.2 %)	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn	
Rối loạn hệ thần kinh	Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên (G3: 0.4%)	Bệnh lý thần kinh vận động ngoại biên (G3 / 4: 0,4%)	
Rối loạn tim		Suy tim; Rối loạn nhịp tim (không nghiêm trọng)	
Rối loạn mạch máu			Huyết áp thấp
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn (G3/4: 5%); Viêm miệng (G3/4: 7,8%); Tiêu chảy (G3/4: 6,2%); Nôn (G3/4: 5%); Táo bón		
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc; Rối loạn móng (nặng 0,4%); Phản ứng da (không nghiêm trọng)		
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Myalgia	
Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng	Suy nhược (nặng 8,1%); Giữ nước (1,2% nghiêm trọng); Đau đớn	Phản ứng tại chỗ tiêm truyền	
Xét nghiệm		G3/4 Bilirubin máu tăng (< 2.5%); G3/4 Phosphatase kiềm trong máu tăng (< 2.5%)	G3/4 AST tăng (<1 %); G3/4 ALT tăng (< 1 %)

Bảng 5: Danh sách các tác dụng không mong muốn trong phôi hợp docetaxel 75 mg/m² với cisplatin trong điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ.

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến	Phản ứng không mong muốn không phổ biến
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn (G3/4: 5.7%)		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G4: 51,5%);	Giảm bạch cầu do sốt	



	Thiếu máu (G3/4: 6,9%); Giảm tiểu cầu (G4: 0,5%)		
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn (G3/4: 2,5%)		
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn		
Rối loạn hệ thần kinh	Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên (G3: 3,7%); Bệnh thần kinh vận động ngoại biên (G3/4: 2%)		
Rối loạn tim		Rối loạn nhịp tim (G3/4: 0,7%)	Suy tim
Rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp (G3/4: 0,7%)	
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn (G3/4: 9,6%); Nôn (G3/4: 7,6%); Tiêu chảy (G3/4: 6,4%); Viêm miệng (G3/4: 2%)	Táo bón	
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc; Rối loạn móng (nặng: 0,7%); Phản ứng da (G3/4: 0,2%)		
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ (nặng: 0,5%)		
Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng	Suy nhược (nặng: 9,9%); Ứ dịch (nặng: 0,7%); Sốt (G3/4: 1,2%)	Phản ứng tại chỗ tiêm truyền; Đau	
Xét nghiệm		Bilirubin máu tăng G3/4 (2,1%); ALT tăng G3/4 (1,3%)	AST tăng G3/4 (0,5%); Phosphatase kiềm trong máu tăng G3/4 (0,3%)

Bảng 6: Danh sách các tác dụng không mong muốn trong phối hợp docetaxel 100 mg/m² kết hợp với trastuzumab trong điều trị ung thư vú.

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G3/4: 32%); Giảm bạch cầu do sốt (bao gồm giảm bạch cầu liên quan đến sốt và sử dụng kháng sinh) hoặc nhiễm khuẩn huyết giảm bạch cầu trung tính	



Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn	
Rối loạn hệ thần kinh	Mất ngủ	
Rối loạn	Dị cảm; Đau đầu; Chứng khó tiêu; Giảm mê	
Rối loạn mắt	Chảy nước mắt tăng lên; Viêm kết mạc	
Rối loạn tim		Suy tim
Rối loạn mạch máu	Phù bạch huyết	
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Chảy máu cam; Đau họng; Viêm mũi họng; Chứng khó thở;	
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Buồn nôn; Bệnh tiêu chảy; Nôn mửa; Táo bón; Viêm miệng; Rối loạn tiêu hóa; Đau bụng	
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc; Ban đỏ; Phát ban; Rối loạn móng tay	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ; Đau khớp; Đau ở tứ chi; Đau xương; Đau lưng	
Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng	Suy nhược cơ thể; Phù ngoại vi; Pyrexia; Mệt mỏi; Viêm niêm mạc; đau; mệt mỏi giống cúm; Đau ngực; Ón lạnh	Hôn mê
Xét nghiệm	Tăng cân	

Mô tả các tác dụng không mong muốn trong phối hợp docetaxel 100 mg/m² kết hợp với trastuzumab trong điều trị ung thư vú.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Rất phổ biến: Độc tính trên huyết học tăng lên ở bệnh nhân dùng trastuzumab và docetaxel, so với bệnh nhân đơn trị với docetaxel (32% giảm bạch cầu mức 3/4 so với 22%, sử dụng tiêu chí NCI-CTC). Dữ liệu này có giá trị thấp vì docetaxel đơn trị liều 100 mg/m² làm giảm giảm bạch cầu trung tính ở 97% bệnh nhân, 76% độ 4, so với số lượng tế bào máu thấp nhất. Tỷ lệ sốt giảm bạch cầu/nhiễm khuẩn giảm bạch cầu tăng ở những bệnh nhân được điều trị bằng Herceptin kết hợp với docetaxel (23% so với 17% bệnh nhân đơn trị bằng docetaxel).

Rối loạn tim

Đã ghi nhận trường hợp suy tim có triệu chứng được báo cáo ở 2,2% bệnh nhân dùng docetaxel kết hợp với trastuzumab so với 0% bệnh nhân đơn trị docetaxel. Trong nhóm bệnh nhân sử dụng kết hợp docetaxel với trastuzumab, 64% đã được điều trị hỗ trợ bằng anthracyclin trước đó so với 55% ở nhóm bệnh nhân đơn trị docetaxel.

Bảng 7: Đánh sách tác dụng không mong muốn trong phối hợp docetaxel 75 mg/m² kết hợp với capecitabin trong điều trị ung thư vú.

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong	Phản ứng không mong muốn
------------------	---------------------	--------------------------

	muốn rất phổ biến	phổ biến
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm Candida miệng (G3/4: <1%)
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G3/4: 63%); Thiếu máu (G3/4: 10%)	Giảm tiểu cầu (G3/4: 3%)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn (G3/4: 1%); Giảm sự thèm ăn	Mất nước (G3/4: 2%);
Rối loạn hệ thần kinh	Rối loạn vị giác (G3/4: <1%); Dị cảm (G3/4: <1%)	Chóng mặt; Nhức đầu (G3/4: <1%); Bệnh thần kinh ngoại biên
Rối loạn mắt	Tăng tiết nước mắt	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Đau họng- thanh quản (G3/4: 2%)	Khó thở (G3/4: 1%); Ho (G3/4: <1%); Chảy máu cam (G3/4: <1%)
Rối loạn tiêu hóa	Viêm miệng (G3/4: 18%); Tiêu chảy (G3/4: 14%); Buồn nôn (G3/4: 6%); Nôn (G3/4: 4%); Táo bón (G3/4: 1%); Đau bụng (G3/4: 2%); Khó tiêu	Đau bụng trên; Khô miệng
Rối loạn da và mô dưới da	Hội chứng tay chân miệng (G3/4: 24%); Rụng tóc (G3/4: 6%); Rối loạn móng (G3/4: 2%)	Viêm da; Ban đỏ (G3/4: <1%); Đổi màu móng tay; Bong móng (G3/4: 1%)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ (G3/4: 2%); Đau khớp (G3/4: 1%)	Đau tứ chi (G3/4: <1%); Đau lưng (G3/4: 1%);
Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng	Suy nhược (G3/4: 3%); Sốt (G3/4: 1%); Mệt mỏi/ suy nhược (G3/4: 5%); Phù ngoại biên (G3/4: 1%);	Hôn mê; đau
Xét nghiệm		Giảm cân; G3/4 tăng bilirubin trong máu (9%)

Bảng 8: Danh sách các phản ứng có hại trong ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn di căn đối với docetaxel 75 mg/m² kết hợp với prednison hoặc prednisolon.

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn (G3/4: 3,3%)	
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G3/4: 32%); Thiếu máu (G3/4: 4,9%)	Giảm tiểu cầu (G3/4: 0,6%); Giảm bạch cầu trung tính có sốt
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Quá mẫn (G3/4: 0,6%)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn (G3/4: 0,6%)	
Rối loạn hệ thần kinh	Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên (G3/4: 1,2%); Rối loạn vị giác (G3/4: 0%)	Bệnh lý thần kinh vận động ngoại biên (G3/4: 0%)
Rối loạn mắt		Tăng tiết nước mắt (G3/4: 0,6%)
Rối loạn tim		Suy giảm chức năng thất trái (G3/4: 0,3%)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Chảy máu cam (G3/4: 0%); Khó thở (G3/4: 0,6%); Ho (G3/4: 0%)
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn (G3/4: 2,4%); Tiêu chảy (G3/4: 1,2%); Viêm miệng/Viêm họng (G3/4: 0,9%); Nôn (G3/4: 1,2%)	
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc; Rối loạn móng (không nghiêm trọng)	Phát ban tróc da (G3/4: 0,3%)
Rối loạn cơ xương và xương liên kết		Đau khớp (G3/4: 0,3%); Đau cơ (G3/4: 0,3%)
Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng	Mệt mỏi (G3/4: 3,9%); Giữ nước (nghiêm trọng: 0,6%)	



Bảng 9: Tác dụng không mong muốn khi phối hợp Docetaxel 75 mg/m² kết hợp với prednisone hoặc prednisolone và ADT trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt nhạy cảm với hormon tiến triển tại chỗ hoặc di căn có nguy cơ cao.

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G3-4: 12%); Thiếu máu, Giảm bạch cầu do sốt (G3-4: 15%)	
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Quá mẫn (G3-4: 1%)
Rối loạn nội tiết		Bệnh tiểu đường (G3-4: 1%)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ (G3: 1%)	
Rối loạn hệ thần kinh	Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên ($\geq$ G3: 2%) a Đau đầu	Chóng mặt
Rối loạn mắt		Nhìn mờ
Rối loạn tim		Huyết áp thấp (G3: 0%)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực	Khó thở (G3: 1%); Ho (G3: 1%)	Viêm họng (G3: 0%)



và trung thất	0%); Nhiễm trùng đường hô hấp trên (G3: 1%)	
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy (G3: 3%); Viêm miệng (G3: 0%); Táo bón (G3: 0%); Buồn nôn (G3: 1%); Rối loạn tiêu hóa; Đau bụng (G3: 0%); Đầy hơi	Nôn (G3: 1%)
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc (G3: 3%) a	Phát ban
Cơ xương và rối loạn mô liên kết	Đau cơ	
Các rối loạn chung và tình trạng tại nơi dùng thuốc	Hôn mê (G3-4: 2%); Các triệu chứng giống như cúm (G3: 0%); Suy nhược (G3: 0%); Giữ nước	Sốt (G3: 1%); Bệnh nấm candidiasis; Hạ canxi máu (G3: 0%); Hạ phospho máu (G3-4: 1%); Hạ kali máu (G3: 0%)

Bảng 10: tác dụng không mong muốn khi sử dụng Docetaxel kết hợp với doxorubicin và cyclophosphamide trong liệu pháp điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư vú có hạch/ không có hạch- dữ liệu tổng hợp

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến	Phản ứng không mong muốn không phổ biến
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn (G3 / 4: 2,4%); Nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu trung tính. (G3 / 4: 2,6%)		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu (G3/4: 3 %); Giảm bạch cầu trung tính (G3/4: 59.2%); Giảm tiểu cầu (G3/4: 1.6%); Giảm bạch cầu do sốt (G3/4:NA)		
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Quá mẫn (G3/4:0.6%)	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn (G3/4: 1,5%)		
Rối loạn hệ thần kinh	Loạn vị giác (G3/4: 0, 6%); Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên (G3/4: <0,1%)	Bệnh lý thần kinh vận động ngoại biên (G3/4: 0%);	Ngất (G3/4: 0%); Độc tính thần kinh (G3/4: 0%) Trạng thái mơ màng (G3/4: 0%)
Rối loạn mắt	Viêm kết mạc (G3/4: <0,1%)	Tăng tiết nước mắt (G3/4: 0,1%)	



Rối loạn tim		Rối loạn nhịp tim (G3/4: 0.2%);	
Rối loạn mạch máu	Bốc hỏa (G3/4:0.5%)	Hạ huyết áp (G3/4: 0%); Viêm tĩnh mạch (G3/4:0%)	Phù bạch huyết* (G3/4: 0%)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Ho (G3/4: 0%)	
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn (G3/4: 5,0%); Viêm miệng (G3/4: 6,0%); Nôn (G3/4: 4,2%); Tiêu chảy (G3/4: 3,4%); Táo bón (G3/4: 0,5%)	Đau bụng (G3/4: 0.4%)	
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc (kéo dài: <3%); Rối loạn da (G3/4: 0,6%); Rối loạn móng (G3/4: 0,4%)		
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ (G3/4: 0,7%); Đau khớp (G3/4:0,2%)		
Hệ thống sinh sản và rối loạn vú	Vô kinh (G3/4: NA)		
Các rối loạn toàn thân và vị trí tại nơi dùng thuốc	Suy nhược (G /4: 10,0%); Sốt (G3/4: NA); Phù ngoại vi (G3/4: 0,2%)		
Xét nghiệm		Tăng cân (G3/4:0%); Sụt cân (G3/4:0.2%)	

Mô tả các tác dụng không mong muốn khi sử dụng Docetaxel kết hợp với doxorubicin và cyclophosphamid trong liệu pháp điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư vú có hạch/ không có hạch

Bảng 11: các tác dụng không mong muốn khi sử dụng docetaxel 75 mg/m² kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil trong ung thư biểu mô tuyến da dày.

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu trung tính; Nhiễm khuẩn (G3/4: 11,7%)	
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu (G3/4: 20.9%); Giảm bạch cầu trung tính (G3/4: 83.2%); Giảm tiểu cầu (G3/4: 8.8%); Giảm bạch cầu trung tính có sốt.	
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn (G3/4:1.7%)	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn (G3/4:11.7%)	



Rối loạn hệ thần kinh	Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên (G3/4: 8,7%)	Chóng mặt (G3/4: 2,3%); Bệnh lý thần kinh vận động ngoại biên (G3/4: 1,3%)
Rối loạn mắt		Tăng tiết nước mắt (G3/4: 0%)
Rối loạn tai và mê đạo		Giảm thính lực (G3/4: 0%)
Rối loạn tim		Loạn nhịp (G3/4: 1,0%)
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiêu chảy (G3/4: 19,7%); Buồn nôn (G3/4: 16%); Viêm miệng (G3/4: 23,7%); Nôn (G3/4: 14,3%)	Táo bón (G3/4: 1,0%); Đau dạ dày ruột (G3/4: 1,0%); Viêm thực quản/ nuốt khó/ nuốt đau (G3/4: 0,7%)
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc (G3/4: 4,0%)	Ngứa phát ban (G3/4: 0,7%); Biến đổi móng (G3/4: 0,7%); Bong tróc da (G3/4: 0%).
Rối loạn toàn thân và vị trí tại nơi dùng thuốc	Hôn mê (G3/4: 19,0%); Sốt (G3/4: 2,3%); Ứ dịch (nghiêm trọng / đe dọa tính mạng: 1%)	

Bảng 12: danh sách các tác dụng không mong muốn khi Docetaxel 75 mg / m² kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil trong ung thư đầu và cổ đối.

Hóa trị trước sau đó là xạ trị

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến	Phản ứng không mong muốn không phổ biến
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn (G3/4: 6,3%); Nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu		
U lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm u nang và bướu nhỏ)		Đau ung thư (G3/4: 0,6%)	
Rối loạn hệ huyết học và bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G3/4: 76,3%); Thiếu máu (G3/4: 9,2%); Giảm tiểu cầu (G3/4: 5,2%)	Giảm bạch cầu trung tính có sốt	
Rối loạn hệ miễn dịch		Quá mẫn cảm (không nghiêm trọng)	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn (G3/4: 0,6%)		
Rối loạn hệ thần kinh	Loạn vị giác/ rối loạn khứu giác; Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên (G3/4: 8,7%)	Chóng mặt	



	0.6%)		
Rối loạn mắt		Tăng tiết nước mắt, viêm kết mạc	
Rối loạn tai và mê đạo		Giảm thính giác	
Rối loạn tim		Thiếu máu cục bộ cơ tim (G3/4: 1.7%)	Loạn nhịp (G3/4: 0.6%)
Rối loạn mạch		Rối loạn tĩnh mạch (G3/4: 0.6%)	
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn (G3/4: 0.6%); Viêm miệng (G3/4: 4.0%); Tiêu chảy (G3/4: 2.9%); Nôn (G3/4: 0.6%)	Táo bón; Viêm thực quản/nuốt khó/ nuốt đau (G3/4: 0.6%); Đau bụng; Khó tiêu; Xuất huyết tiêu hóa (G3/4: 0.6%)	
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc (G3/4: 10.9%)	Ngứa phát ban; Khô da; Tróc da (G3/4: 0.6%)	
Rối loạn xương và cơ liên kết		Đau cơ (G3/4: 0.6%)	
Rối loạn toàn thân và vị trí tại nơi dùng thuốc	Hô mê (G3/4: 3.4%); Sốt (G3/4: 0.6%); Ứ dịch; Phù		
Xét nghiệm		Tăng cân	

Hóa trị trước sau đó là hóa xạ trị

Phân lớp cơ quan	Phản ứng không mong muốn rất phổ biến	Phản ứng không mong muốn phổ biến	Phản ứng không mong muốn không phổ biến
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn (G3/4: 3.6%)	Nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu	
U lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm u nang và bướu nhỏ)		Đau ung thư (G3/4: 1.2%)	
Rối loạn hệ huyết học và bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính (G3/4: 83.5%); Thiếu máu (G3/4: 12.4%); Giảm tiểu cầu (G3/4: 4.0%); Giảm bạch cầu trung tính do sốt.		
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa	Chán ăn (G3/4: 0.6%)		

và dinh dưỡng	12.0%)		
Rối loạn hệ thần kinh	Loan vị giác/ rối loạn khứu giác (G3/4: 0.4%); Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên (G3/4: 1.2%)	Chóng mặt (G3/4: 2.0%); Bệnh lý thần kinh ngoại vi (G3/4: 0.4%)	
Rối loạn mắt		Tăng tiết nước bọt	Viêm kết mạc
Rối loạn tai và mê đạo	Giảm thính lực (G3/4: 1.2%)		
Rối loạn tim		Loạn nhịp (G3/4: 2.0%)	Thiếu máu cơ tim
Rối loạn mạch			Bệnh lý tim mạch
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn (G3/4: 13.9%); Viêm miệng (G3/4: 20.7%); Nôn (G3/4: 8.4%); Tiêu chảy (G3/4: 6.8%); Viêm thực quản/nuốt khó/ nuốt đau (G3/4: 12.0%); Táo bón (G3/4: 0.4%)	Khó tiêu (G3/4: 0.8%); Đau dạ dày -ruột (G3/4: 1.2%); Xuất huyết tiêu hóa (G3/4: 0.4%)	
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc (G3/4: 4.0%); Ngứa phát ban	Khô da; Tróc vảy	
Rối loạn xương và cơ liên kết		Đau cơ (G3/4: 0.4%)	
Rối loạn toàn thân và vị trí tại nơi dùng thuốc	Hôn mê (G3/4: 4.0%); Sốt (G3/4: 3.6%); Ứ dịch (G3/4: 1.2%); Phù (G3/4: 1.2%)		
Xét nghiệm	Sụt cân		Tăng cân



Các báo cáo sau khi lưu hành:

U lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm u nang và bướu nhỏ)

Khối u ác tính nguyên phát thứ hai (tần suất không được biết), bao gồm cả u lympho không Hodgkin đã được ghi nhận có liên quan khi sử dụng docetaxel kết hợp với các phương pháp điều trị chống ung thư khác. Bệnh Ung thư bạch cầu dòng tủy cấp và hội chứng loạn sản tủy đã được ghi nhận (tần suất không phổ biến) trong các nghiên cứu lâm sàng quan trọng về ung thư vú với phác đồ TAC.

Rối loạn hệ huyết học và bạch huyết

Suy tủy và các phản ứng không mong muốn về huyết học khác đã được báo cáo. Đông máu rải rác nội mạch (DIC), thường đi kèm với nhiễm khuẩn huyết hoặc suy đa cơ quan đã được ghi nhận

Rối loạn hệ miễn dịch

Một số trường hợp sốc phản vệ đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Các phản ứng quá mẫn (chưa biết tần suất) đã được báo cáo với docetaxel ở những bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn với paclitaxel.



Rối loạn hệ thần kinh

Rất hiếm gặp các trường hợp co giật hoặc mất ý thức thoáng qua được ghi nhận khi điều trị với docetaxel. Những phản ứng này đôi khi xảy ra trong khi truyền thuốc.

Rối loạn mắt

Rất hiếm trường hợp rối loạn thị giác thoáng qua (nhấp nháy, ánh sáng lóa, suy giảm thị lực) thường gặp khi truyền thuốc cùng với các phản ứng quá mẫn khác. Triệu chứng này sẽ phục hồi khi ngừng truyền. Hiếm gặp các trường hợp chảy nước mắt có hay không có viêm kết mạc như tắc tuyến lệ dẫn đến rách. Ghi nhận các trường hợp phù hoàng điểm dạng nang (CMO) ở bệnh nhân được điều trị bằng docetaxel.

Rối loạn tai và mê đạo

Hiếm gặp các trường hợp độc tính tai, giảm thính giác và / hoặc mất thính giác đã được báo cáo.

Rối loạn tim

Hiếm trường hợp nhồi máu cơ tim hiếm gặp được ghi nhận.

Rối loạn nhịp thất bao gồm nhịp nhanh thất (không rõ tần suất), đôi khi gây tử vong, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng docetaxel theo phác đồ phối hợp bao gồm doxorubicin, 5-fluorouracil và/hoặc cyclophosphamid.

Rối loạn mạch máu

Hiếm gặp các biến cố huyết khối tĩnh mạch.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Hội chứng suy hô hấp cấp và các trường hợp viêm phổi kẽ /viêm phổi, bệnh phổi kẽ, xơ phổi và suy hô hấp dẫn đến tử vong hiếm khi được báo cáo. Hiếm gặp các trường hợp viêm phổi do bức xạ ở những bệnh nhân được xạ trị đồng thời.

Rối loạn tiêu hóa

Hiếm gặp của viêm ruột, bao gồm viêm đại tràng, viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ và viêm ruột do giảm bạch cầu trung tính, đã được ghi nhận với hậu quả có thể gây tử vong (tần suất không được biết).

Hiếm gặp các trường hợp mất nước do các biến cố đường tiêu hóa bao gồm viêm ruột và thủng đường tiêu hóa.

Hiếm gặp các trường hợp liệt ruột và tắc ruột.

Rối loạn gan mật

Rất hiếm trường hợp viêm gan, đôi khi tử vong chủ yếu ở những bệnh nhân có các bệnh lý gan từ trước.

Rối loạn da và mô dưới da

Hiếm gặp các trường hợp lupus ban đỏ da và phát ban dạng bong nước như hồng ban đa dạng, Hội chứng Stevens-Johnson (SJS), Nhiễm độc hoại tử biểu bì (TEN) và Bệnh mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) khi điều trị với docetaxel. Khi điều trị với docetaxel đã ghi nhận được các trường hợp thay đổi dạng xơ cứng bì xuất hiện trước khi phù mạch bạch huyết ngoại vi. Đã ghi nhận trường hợp rụng tóc vĩnh viễn (tần suất không được biết).

Rối loạn thận và tiết niệu



Giảm chức năng thận và suy thận đã được ghi nhận. Khoảng 20% trường hợp không có yếu tố nguy cơ suy thận cấp như dùng đồng thời thuốc gây độc thận hoặc rối loạn hệ tiêu hóa.

Rối loạn toàn thân và vị trí tại nơi dùng thuốc

Hiện tượng viêm cấp do hóa trị sau xạ trị hiếm khi được báo cáo.

Thoát mạch tại vị trí trước đó sau khi dùng docetaxel ở vị trí khác đã được ghi nhận ở tần suất không được biết.

Ứ dịch không kèm theo các đợt thiếu niệu cấp hoặc hạ huyết áp. Mất nước và phù ngoại biên đã được ghi nhận hiếm gặp.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Các trường hợp mất cân bằng điện giải đã được ghi nhận. Đã ghi nhận các trường hợp hạ natri máu, thường đi kèm mất nước, nôn mửa và viêm phổi.

Đã ghi nhận trường hợp hạ kali máu, hạ magie máu và hạ canxi máu, thường liên quan đến rối loạn tiêu hóa và đặc biệt là với tiêu chảy. Đã ghi nhận hội chứng ly giải khối u có khả năng gây tử vong với tần suất không được biết.

Rối loạn cơ xương

Viêm cơ đã được ghi nhận khi sử dụng với docetaxel (tần suất không được biết).

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Đã có vài báo cáo về việc quá liều. Chưa có thuốc giải độc cho quá liều docetaxel. Trong trường hợp quá liều, cần giữ bệnh nhân trong một đơn vị chuyên khoa và theo dõi chặt chẽ các chức năng sinh tồn.

Trong trường hợp quá liều, có tăng các tác dụng không mong muốn. Những biến chứng chính của quá liều có thể là: ức chế tủy xương, độc tính trên thần kinh ngoại biên và viêm niêm mạc. Bệnh nhân cần được điều trị với G-CSF càng sớm càng tốt sau khi phát hiện các triệu chứng quá liều. Nếu cần thiết phải sử dụng thêm các biện pháp điều trị triệu chứng thích hợp khác.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: *Thuốc chống ung thư*

Mã ATC: *L01CD02*

Cơ chế tác dụng

Docetaxel là tác nhân chống ung thư hoạt động bằng tăng cường sự gắn kết tubulin vào các ống vi quản ổn định và ức chế sự tách rời của chúng dẫn đến giảm đáng kể lượng tubulin tự do. Sự gắn kết của docetaxel vào vi quản không làm thay đổi số lượng tiền tố.

Docetaxel phá vỡ mạng vi ống trong tế bào, mạng vi ống này cần thiết cho sự gián phân và kỳ trung gian phân bào.

Tác dụng dược lực học

Docetaxel có độc tính tế bào với nhiều dòng tế bào u bướu ở người và chuột và có khả năng chống lại các khối u ở người mới vừa cắt bỏ. Trong tế bào, Docetaxel đạt được nồng độ nội bào cao với thời gian kháng tế bào dài. Ngoài ra, docetaxel hoạt hóa một vài chuỗi không phải toàn bộ các dòng tế bào khi biểu hiện thái quá p-glycoprotein được mã hóa bởi các gen đa kháng thuốc. Docetaxel không phụ thuộc theo thời gian và có phổ kháng khối u rộng trên khối u được cấy ghép ở người và chuột tiến triển.



13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Dược động học của docetaxel bệnh nhân ung thư đã được ghi nhận ở sau khi dùng liều 20-115 mg/m². Động học của docetaxel không phụ thuộc vào liều lượng và phù hợp với mô hình dược động học 3 gian với thời gian bán thải ở các pha α , β và γ lần lượt là 4 phút, 36 phút và 11,1 giờ. Pha chậm là do sự phóng thích chậm của docetaxel từ ở pha ngoại biên.

Phân bố

Sau khi truyền docetaxel 100 mg/m² trong một giờ, nồng độ mức đỉnh trung bình trong huyết tương là 3,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ và AUC tương ứng là 4,6 h. $\mu\text{g}/\text{ml}$. Độ thanh thải trung bình và thể tích phân phối ở trạng thái ổn định lần lượt là 21 lít/giờ/m² và 113 lít. Sự thay đổi tổng độ thanh thải ở từng cá thể là khoảng 50%. Hơn 95% docetaxel liên kết với protein huyết tương.

Thải trừ

Docetaxel được thải trừ qua cả nước tiểu và phân sau quá trình chuyển hóa oxy hóa qua trung gian cytochrom P450 của nhóm ester tert-butyl, trong vòng 7 ngày, lượng thuốc thải trừ qua nước tiểu và phân lần lượt khoảng 6% và 75%. Khoảng 80% thuốc được thải trừ qua phân trong 48 giờ đầu tiên dưới dạng một chất chuyển hóa không hoạt tính chính và 3 chất chuyển hóa không hoạt tính phụ và một lượng thuốc rất ít không hoạt động.

Nhóm đối tượng đặc biệt

Tuổi và giới tính

Dược động học của docetaxel không thay đổi do tuổi hoặc giới tính của bệnh nhân.

Suy gan

Ở một số ít bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình (ALT, AST $\geq 1,5$ lần ULN có lượng phosphatase kiềm $\geq 2,5$ lần ULN), có độ thanh thải thấp hơn 27% giá trị trung bình.

Ứ dịch

Độ thanh thải docetaxel không bị thay đổi ở những bệnh nhân bị giữ nước từ nhẹ đến trung bình và không có sẵn dữ liệu ở những bệnh nhân bị giữ nước nặng.

Liệu pháp kết hợp

Doxorubicin

Khi dùng kết hợp, docetaxel không ảnh hưởng đến sự thanh thải của doxorubicin và nồng độ doxorubicinol trong huyết tương (một dạng chuyển hóa của doxorubicin). Dược động học của docetaxel, doxorubicin và cyclophosphamid không bị ảnh hưởng khi dùng chung với nhau.

Capecitabin

Khi dùng kết hợp docetaxel với capecitabin, dược động học của docetaxel không đổi và ngược lại.

Cisplatin

Độ thanh thải của docetaxel khi kết hợp điều trị với cisplatin tương tự như kết quả thu được sau khi đơn trị liệu. Đặc tính dược động học của cisplatin được dùng ngay sau khi truyền docetaxel cũng như khi dùng riêng lẻ dùng cisplatin.

Cisplatin và 5-fluorouracil



Việc sử dụng kết hợp docetaxel, cisplatin và 5-fluorouracil ảnh hưởng đến được đồng học của các thuốc riêng lẻ.

Prednison

Prednison không ảnh hưởng đến được đồng học của docetaxel.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 1 lọ dung tích 5mL bên trong chứa 4mL dung dịch

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C. Không để đông băng.

16. HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn ghi trên bao bì.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

HETERO LABS LIMITED

Địa chỉ: Unit-VI, Sy. No. 410-411, TSIC Formulation SEZ, Polepally village, Jadcherla Mandal, Mahaboobnagar District, Telangana State, Ấn Độ.