https://trungtamthuoc.com/

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/09/2016

2UT/94

ACTAVIS INTERNATIONAL LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

DOCETAXEL 20 MG/1 ML 1, VIAL CARTON (VIETNAM)			colours/plates
actavis — creating value in pharmaceuticals	item no: AAAG7116	dimensions: 34,5 x 34,5 x 76,5	1. black
t 0044 1271 311400	print proof no: 02	pharmacode:	2. PMS 877
f 0044 1271 311449	origination date: 25/03/2014	min pt size:	3. PMS 485
@ artworkstudio@actavis.co.uk	originated by: Rini F Daulay		4. PMS 334
approved for print/date	revision date: 27/06/2014	**Technical Approval**	5. PMS 285
	revised by: Rini F Daulay	date sent: 25/03/2014	6.
	supplier: Nerviano	technically app. date: 26/03/2014	Non Printing Colours
			1. Profile
			2.
			3.

https://trungtamthuoc.com/

N. 000000000.0

Rx
TADOCEL 20mg/ml
concentrate for solution
for infusion
Docetaxel 20mg/ml
Intravenous use.

20 mg / 1 ml

Dilute before use. Read the package leaflet before use.
Manufactured by: ACTAVIS ITALY S.P.A, Italy

actavis
AAAG7117

LOT/ EXP

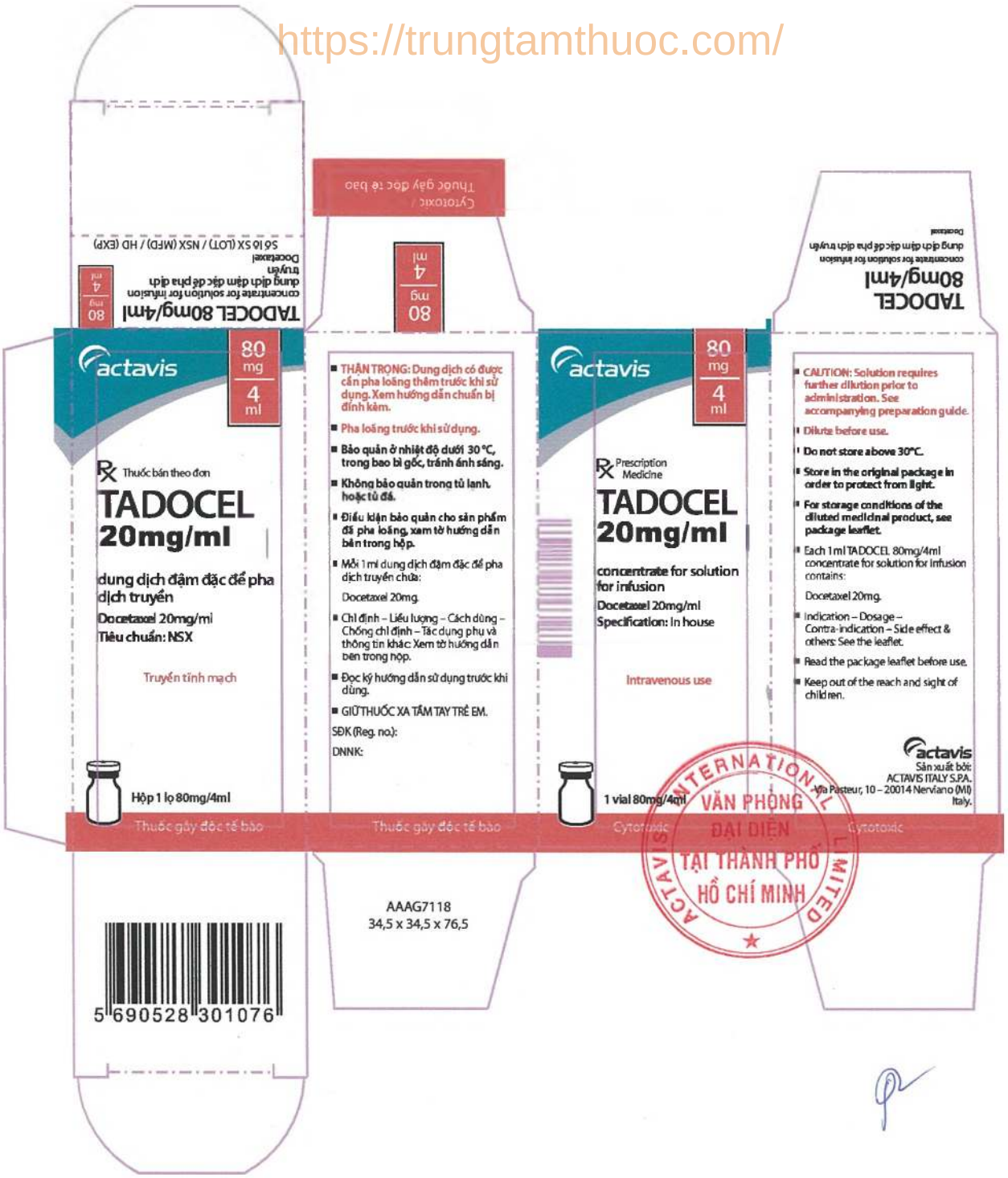
3 mm

ITF high 6 mm.

9 mm

ACTAVIS INTERNATIONAL LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

https://trungtamthuoc.com/



DOCETAXEL 80 MG/4 ML 1, VIAL CARTON (VIETNAM)

actavis
creating value in pharmaceuticals

t 0044 1271 311400
f 0044 1271 311449
@ artworkstudio@actavis.co.uk

approved for print/date

item no: AAAG7118
print proof no: 02
origination date: 25/03/2014
originated by: Rini F Daulay
revision date: 27/06/2014
revised by: Rini F Daulay
supplier: Nerviano

dimensions: 34,5 x 34,5 x 76,5
pharmacode:
min pt size:

Technical Approval
date sent: 25/03/2014
technically app. date: 26/03/2014

colours/plates
1. black
2. PMS 877
3. PMS 485
4. PMS 334
5.
6.

Non Printing Colours
1. Profile
2.
3.

https://trungtamthuoc.com/

N. 000000000.0

Rx

TADOCEL 20mg/ml

concentrate for solution for infusion

Docetaxel 20mg/ml

Intravenous use.

Dilute before use.
Read the package leaflet before use.

Manufactured by:
ACTAVIS ITALY S.P.A, Italy

actavis
AAAG7119

LOT / EXP

3 mm

ITF high 6 mm.

ACTAVIS INTERNATIONAL LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

https://trungtamthuoc.com/

actavis

140 mg / 7 ml

Rx Thuốc bán theo đơn

TADOCEL 20mg/ml

dung dịch đậm đặc để pha dịch truyền

Docetaxel 20mg/ml

Tiêu chuẩn: NSX

Truyền tĩnh mạch

1 lọ x 140mg/7ml

Thuốc gây độc tế bào

5 690528 301083

- THẬN TRỌNG: Dung dịch có được cần pha loãng thêm trước khi sử dụng. Xem hướng dẫn chuẩn bị đính kèm.
- Pha loãng trước khi sử dụng.
- **Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30 °C, trong bao bì gốc, tránh ánh sáng.**
- **Không bảo quản trong tủ lạnh hoặc tủ đá.**
- **Điều kiện bảo quản cho sản phẩm đã pha loãng, xem tờ hướng dẫn bên trong hộp.**
- Mỗi 1 ml dung dịch đậm đặc để pha dịch truyền chứa: Docetaxel 20mg.

  Mỗi lọ 7 ml dung dịch đậm đặc để pha dịch truyền chứa: Docetaxel 140mg.
- Chỉ định – Liều lượng – Cách dùng – Chống chỉ định – Tác dụng phụ và thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn bên trong hộp.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- GIỮ THUỐC XA TẦM TAY TRẺ EM.

SĐK (Reg. no.):

DNNK:

Thuốc gây độc tế bào

AAAG7110

34,5 x 34,5 x 76,5

actavis

140 mg / 7 ml

Rx Prescription Medicine

TADOCEL 20mg/ml

concentrate for solution for infusion

Docetaxel 20mg/ml

Specification: In house

Intravenous use

1 vial x 140mg/7ml

Cytotoxic

- CAUTION: Solution requires further dilution prior to administration. See accompanying preparation guide.
- Dilute before use.
- **Do not store above 30°C.**
- **Store in the original package in order to protect from light.**
- **For storage conditions of the diluted medicinal product, see package leaflet.**
- Each 1 ml concentrate for solution for infusion contains: Docetaxel 20mg.

  Each vial 7ml concentrate for solution for infusion contains: Docetaxel 140mg.
- Indication – Dosage – Contra-indication – Side effect & others: See the leaflet.
- Read the package leaflet before use.
- Keep out of the reach and sight of children.

actavis

Sản xuất bởi:

ACTAVIS ITALY S.P.A.

Via Pasteur, 10 – 20014 Nerviano (MI) Italy.

Cytotoxic

ACTAVIS INTERNATIONAL LIMITED

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TADOCEL 140mg/7ml

concentrate for solution for infusion

dung dịch đậm đặc để pha dịch truyền

Docetaxel 20mg/ml

140 mg / 7 ml

Cytotoxic / Thuốc gây độc tế bào

S6 16 SX (LOT) / NSX (MFD) / HD (EXP)

https://trungtamthuoc.com/

70 mm

26 mm

N. 000000000.0

Cytotoxic

Rx

TADOCEL

20mg/ml

concentrate for solution for infusion

Docetaxel 20mg/ml

Intravenous use.

140 mg / 7 ml

Dilute before use.
Read the package leaflet before use.

Manufactured by:
Actavis Italy S.P.A.
(Italy)

actavis

AAAG7111

LOT EXP

free varnish area 9mm

5 mm

ITF high 6 mm.

ACTAVIS INTERNATIONAL LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

https://trungtamthuoc.com/

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

TADOCEL 20mg/ml

Docetaxel 20 mg/ml dung dịch đậm đặc pha dịch truyền

1. TÊN THUỐC
TADOCEL 20mg/ml
Docetaxel 20mg/ml dung dịch đậm đặc pha dịch truyền.

2. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG
Mỗi lọ 1 ml chứa 20 mg docetaxel.
Mỗi lọ 4 ml chứa 80mg docetaxel.
Mỗi lọ 7 ml chứa 140mg docetaxel.
Tá dược: Cồn tuyệt đối 400mg/ml
Danh sách tá dược đầy đủ, xem mục 6.1

3. DẠNG BÀO CHẾ
Dung dịch đậm đặc pha dịch truyền
Dung dịch đậm đặc trong, màu vàng nhạt

4. THÔNG TIN LÂM SÀNG
4.1. Chỉ định điều trị:
- Ung thư vú
- Ung thư phổi không tế bào nhỏ
- Ung thư tiền liệt tuyến
- Ung thư tuyến dạ dày
- Ung thư đầu và cổ

4.2. Liều dùng và cách dùng:
Việc sử dụng docetaxel nên được giới hạn cho các đơn vị chuyên khoa trong việc sử dụng hóa trị liệu độc tế bào và chỉ nên được sử dụng dưới sự giám sát của một bác sĩ có chuyên môn trong việc sử dụng hóa trị liệu chống ung thư.
Liều khuyến cáo:
Đối với ung thư vú, ung thư phổi không tế bào nhỏ, ung thư dạ dày và ung thư đầu và cổ, có thể sử dụng thuốc dẫn gồm một corticosteroid uống, như dexamethasone 16 mg/ngày (ví dụ: 8 mg x 2 lần/ngày) trong 3 ngày, bắt đầu 1 ngày trước khi sử dụng docetaxel, trừ khi bị chống chỉ định. Có thể sử dụng G-CSF dự phòng để giảm thiểu nguy cơ độc tính về huyết học.
Đối với ung thư tiền liệt tuyến, phác đồ khuyến cáo sử dụng đồng thời thuốc dẫn prednisone hoặc prednisolone là uống dexamethasone 8 mg, 12 giờ, 3 giờ và 1 giờ trước khi truyền docetaxel.
Docetaxel được truyền trong một giờ mỗi ba tuần.
Ung thư vú
Trong điều trị bổ trợ phẫu thuật ung thư vú có hạch, liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m^2 được sử dụng 1giờ sau doxorubicin 50 mg/m^2 và cyclophosphamide 500 mg/m^2 mỗi 3 tuần trong 6 chu kỳ.
Đối với việc điều trị các bệnh nhân ung thư vú tại chỗ tiến triển hoặc di căn, liều khuyến cáo của docetaxel là 100 mg/m^2 đơn trị liệu. Trong điều trị bước đầu, docetaxel 75 mg/m^2 được dùng trong liệu pháp kết hợp với doxorubicin (50 mg/m^2).
Trong kết hợp với trastuzumab, liều khuyến cáo của docetaxel là 100 mg/m^2 mỗi ba tuần, với trastuzumab sử dụng hàng tuần. Trong thử nghiệm quan trọng, truyền docetaxel khởi đầu được bắt đầu vào ngày hôm sau liều đầu tiên của trastuzumab. Các liều docetaxel tiếp theo được sử dụng

https://trungtamthuoc.com/

ngay sau khi hoàn thành việc truyền trastuzumab, nếu liều trước của trastuzumab được dung nạp tốt.

Trong kết hợp với capecitabine, liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m^2 mỗi ba tuần, kết hợp với capecitabine 1,250 mg/m^2 hai lần mỗi ngày (trong vòng 30 phút sau bữa ăn) trong 2 tuần, sau đó nghỉ 1 tuần.

Ung thư phổi không tế bào nhỏ: Trong hóa trị liệu ung thư phổi không tế bào nhỏ, phác đồ khuyến cáo là 75 mg/m^2 docetaxel, ngay sau đó cisplatin 75 mg/m^2 trong 30-60 phút. Đối với trị liệu sau khi thất bại với hóa trị liệu dựa trên platin liệu trước, liều khuyến cáo là 75 mg/m^2 đơn trị liệu.

Ung thư tiền liệt tuyến: Liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m^2. Prednisone hoặc prednisolone 5 mg uống mỗi ngày hai lần được sử dụng liên tục.

Ung thư tuyến dạ dày: Liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m^2 truyền trong 1 giờ, tiếp theo cisplatin 75 mg/m^2 truyền trong 1 giờ đến 3 giờ (cả hai chỉ trong ngày thứ 1), tiếp theo 5-fluorouracil 750 mg/m^2 truyền liên tục trong 24 giờ mỗi ngày trong 5 ngày, bắt đầu khi truyền xong cisplatin. Điều trị được lặp lại mỗi ba tuần. Bệnh nhân phải sử dụng thuốc dẫn với thuốc chống nôn và bù nước phù hợp với sử dụng cisplatin. Nên sử dụng G-CSF dự phòng để giảm thiểu nguy cơ độc tính về huyết học.

Ung thư đầu và cổ: Bệnh nhân phải sử dụng thuốc dẫn với thuốc chống nôn và bù đủ nước (trước và sau khi dùng cisplatin). Có thể được sử dụng G-CSF dự phòng để giảm thiểu nguy cơ độc tính huyết học. Tất cả các bệnh nhân sử dụng docetaxel của các nghiên cứu TAX 323 và TAX 324, được nhận kháng sinh dự phòng.

- Xạ trị sau hóa trị liệu dẫn đầu (TAX 323)
- Đối với việc điều trị dẫn đầu ung thư biểu mô tế bào gai tại chỗ tiến triển vùng đầu và cổ không thể phẫu thuật (SCCHN), liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m^2 truyền 1 giờ, tiếp theo cisplatin 75 mg/m^2 hơn 1 giờ trong ngày thứ nhất, tiếp theo là 5-fluorouracil truyền liên tục 750 mg/m^2 mỗi ngày trong năm ngày. Phác đồ này được sử dụng mỗi 3 tuần trong 4 chu kỳ. Sau hóa trị, bệnh nhân sẽ được xạ trị.
- Hóa xạ trị sau hóa trị liệu dẫn đầu (TAX 324)
- Đối với việc điều trị dẫn đầu ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gai tại chỗ tiến triển (kỹ thuật unresectable, khả năng phẫu thuật thấp, và nhằm mục đích bảo tồn cơ quan) của đầu và cổ (SCCHN), liều khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m^2 truyền tĩnh mạch trong 1 giờ vào ngày 1, tiếp theo cisplatin 100 mg/m^2 truyền tĩnh mạch trong 30 phút đến 3 giờ, tiếp theo 5-fluorouracil 1,000 mg/m^2/ngày truyền liên tục từ ngày 1 đến ngày 4. Phác đồ này được sử dụng mỗi 3 tuần cho 3 chu kỳ. Sau hóa trị, bệnh nhân sẽ được hoá xạ trị.

Điều chỉnh liều trong khi điều trị

Nhìn chung: Docetaxel nên được dùng khi số lượng bạch cầu trung tính ≥1,500 tế bào/mm^3. Những bệnh nhân có tiền căn sốt giảm bạch cầu, bạch cầu trung tính < 500 tế bào/mm^3 trong hơn một tuần, các phản ứng da nặng hoặc tích lũy hoặc bệnh lý thần kinh ngoại biên nghiêm trọng trong khi điều trị docetaxel, nên giảm liều docetaxel từ 100 mg/m2 xuống 75 mg/m^2 và/hoặc từ 75 mg/m^2 xuống 60 mg/m^2. Nếu bệnh nhân vẫn tiếp tục có các phản ứng nghiêm trọng này ở mức liều 60 mg/m^2, nên ngưng điều trị.

Điều trị bổ trợ ung thư vú: Trong thử nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân được điều trị bổ trợ ung thư vú có tiền căn giảm bạch cầu trung tính phức tạp (bao gồm giảm bạch cầu trung tính kéo dài, giảm bạch cầu có sốt, hoặc nhiễm trùng), được khuyến cáo sử dụng G-CSF để dự phòng (ví dụ, ngày thứ 4 đến ngày 11) trong tất cả các chu kỳ tiếp theo. Những bệnh nhân tiếp tục có phản ứng này nên duy trì G-CSF và liều docetaxel giảm đến 60 mg/m^2.

Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, giảm bạch cầu trung tính có thể xảy ra sớm hơn. Vì vậy việc sử dụng G-CSF cần được xem xét chức năng của nguy cơ giảm bạch cầu ở bệnh nhân và các khuyến cáo hiện hành. Những bệnh nhân có tiền căn viêm miệng độ 3 hoặc 4 nên giảm liều xuống 60 mg/m^2.

Kết hợp với cisplatin: Đối với bệnh nhân dùng docetaxel liều khởi đầu 75 mg/m^2 kết hợp với cisplatin và có số lượng tiểu cầu trong quá trình trị liệu trước đó là <25,000 tế bào/mm^3, hoặc ở những bệnh nhân có tiền căn sốt giảm bạch cầu trung tính, hoặc ở bệnh nhân có độc tính nghiêm

https://trungtamthuoc.com/

trọng không phải huyết học, liều dùng trong các chu kỳ tiếp theo docetaxel nên được giảm đến 65 mg/m^2.

Kết hợp với capecitabine:

• Đối với các bệnh nhân có độc tính độ 2 xuất hiện lần đầu tiến triển, tồn tại tại thời điểm trị liệu docetaxel/capecitabine kế tiếp, điều trị trì hoãn cho đến khi giải quyết đến độ 0-1, và lại tiếp tục ở 100% liều ban đầu.

• Đối với bệnh nhân có độc tính độ 2 xuất hiện lần 2 tiến triển, hoặc sự xuất hiện đầu tiên của một độc tính độ 3, tại bất kỳ thời gian nào trong chu kỳ điều trị, điều trị trì hoãn cho đến khi giải quyết đến độ 0-1, sau đó lại tiếp tục điều trị với docetaxel 55 mg/m^2 .

• Đối với bất kỳ lần xuất hiện tiếp theo của độc tính, hoặc bất kỳ độc tính độ 4, ngưng docetaxel.

Kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil:

Nếu một đợt của sốt giảm bạch cầu, giảm bạch cầu kéo dài hoặc nhiễm trùng giảm bạch cầu xảy ra mặc dù sử dụng G-CSF, liều docetaxel nên được giảm từ 75 mg/m^2 xuống 60 mg/m^2. Nếu các đợt tiếp theo của giảm bạch cầu phức tạp xảy ra, liều docetaxel nên được giảm từ 60 mg/m^2 xuống 45 mg/m^2. Trong trường hợp giảm tiểu cầu độ 4, liều docetaxel nên được giảm từ 75 mg/m^2 xuống 60 mg/m^2. Bệnh nhân không nên được điều trị lại với docetaxel ở những chu kỳ tiếp theo cho đến khi bạch cầu trung tính phục hồi > 1,500 tế bào/mm^3 và tiểu cầu phục hồi >100.000 tế bào/mm^3. Ngưng điều trị nếu những độc tính vẫn tồn tại.

Khuyến cáo thay đổi liều do các độc tính tiêu hóa ở những bệnh nhân điều trị với docetaxel kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil (5-FU):

Độc tính	**Điều chỉnh liều**
Tiêu chảy độ 3	Đợt đầu: Giảm 20% liều 5-FU Đợt 2 : Giảm 20% liều Docetaxel
Tiêu chảy độ 4	Đợt đầu: Giảm 20% liều 5-FU và Docetaxel Đợt 2 : Ngưng điều trị
Viêm miệng/Viêm niêm mạc độ 3	Đợt đầu: Giảm 20% liều 5-FU Đợt 2 : Chỉ ngưng 5-FU ở tất cả các chu kỳ tiếp theo Đợt 3 : Giảm 20% liều Docetaxel
Viêm miệng/Viêm niêm mạc độ 4	Đợt đầu : Chỉ ngưng 5-FU ở tất cả các chu kỳ tiếp theo Đợt 2: Giảm 20% liều Docetaxel

Trong các thử nghiệm lâm sàng SCCHN, các bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính phức tạp (bao gồm giảm bạch cầu trung tính kéo dài, sốt giảm bạch cầu, hoặc nhiễm trùng), được khuyến cáo sử dụng G-CSF để dự phòng (ví dụ, ngày 6 đến ngày 15) trong tất cả các chu kỳ tiếp theo.

Đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy gan: Những bệnh nhân tăng transaminase (ALT và/hoặc AST) lớn hơn 1,5 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) và phosphatase kiềm cao hơn 2,5 lần ULN, liều được khuyến cáo của docetaxel là 75 mg/m^2. Đối với những bệnh nhân có bilirubin huyết thanh > ULN và /hoặc ALT và AST> 3,5 lần ULN kết hợp với phosphatase kiềm> 6 lần ULN, không khuyến cáo giảm liều và docetaxel không được sử dụng trừ khi đúng chỉ định.

Kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil trong điều trị ung thư tuyến dạ dày, các thử nghiệm lâm sàng loại trừ bệnh nhân có ALT và /hoặc AST> 1,5 ULN kết hợp với phosphatase kiềm > 2,5 ULN, và bilirubin> 1 ULN; Những bệnh nhân này, khuyến cáo không giảm liều và docetaxel không được sử dụng trừ khi đúng chỉ định. Không có số liệu ở bệnh nhân suy gan được điều trị bằng docetaxel kết hợp trong các chỉ định khác.

Trẻ em và thanh thiếu niên: Kinh nghiệm ở trẻ em và thanh thiếu niên bị hạn chế.

https://trungtamthuoc.com/

Người cao tuổi: Không có những chỉ dẫn đặc biệt để sử dụng ở người cao tuổi.
Kết hợp với capecitabine cho bệnh nhân 60 tuổi hoặc lớn hơn, khuyến cáo giảm liều khởi đầu của capecitabine xuống còn 75%.

4.3. Chống chỉ định

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
Docetaxel không được sử dụng ở bệnh nhân có giới hạn bạch cầu trung tính <1,500 tế bào/mm^3.
Docetaxel không được sử dụng ở những bệnh nhân suy gan nặng vì không có sẵn dữ liệu. Chống chỉ định cho các thuốc khác cũng được áp dụng, khi kết hợp với docetaxel.

4.4. Các cảnh báo và đề phòng đặc biệt khi sử dụng

Đối với ung thư vú và ung thư phổi không tế bào nhỏ, thuốc dẫn bao gồm một corticosteroid uống, như dexamethasone 16 mg/ngày (ví dụ: 8 mg x 2 lần/ngày) trong 3 ngày, bắt đầu 1 ngày trước khi sử dụng docetaxel, trừ khi bị chống chỉ định, có thể làm giảm tỷ lệ mắc phải và mức độ nghiêm trọng về ứ dịch cũng như mức độ nghiêm trọng của các phản ứng quá mẫn.
Đối với ung thư tiền liệt tuyến, thuốc dẫn là dexamethasone uống 8 mg, 12 giờ, 3 giờ và 1 giờ trước khi truyền docetaxel.
Huyết học: Giảm bạch cầu trung tính là phản ứng bất lợi thường gặp nhất của docetaxel. Bạch cầu trung tính thấp nhất xảy ra trung bình 7 ngày, nhưng khoảng thời gian này có thể ngắn hơn ở những bệnh nhân nặng trước khi điều trị. Nên theo dõi số lượng tế bào máu toàn phần thường xuyên ở tất cả các bệnh nhân điều trị với docetaxel. Bệnh nhân nên được điều trị lại với docetaxel khi bạch cầu trung tính phục hồi ≥ 1,500 tế bào/mm^3.
Trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính nặng (<500 tế bào/mm^3 trong bảy ngày hoặc lâu hơn) trong quá trình điều trị docetaxel, nên giảm liều cho các đợt điều trị tiếp theo hoặc sử dụng các biện pháp đánh giá triệu chứng thích hợp.
Đối với những bệnh nhân điều trị docetaxel kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil (TCF), sốt giảm bạch cầu và nhiễm trùng giảm bạch cầu xảy ra ở mức thấp hơn khi bệnh nhân được dự phòng G-CSF. Những bệnh nhân điều trị bằng TCF nên được dự phòng G-CSF để giảm thiểu nguy cơ giảm bạch cầu phức tạp (sốt giảm bạch cầu, giảm bạch cầu kéo dài hoặc nhiễm trùng giảm bạch cầu). Bệnh nhân điều trị TCF nên được theo dõi chặt chẽ.
Phản ứng quá mẫn: Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các phản ứng quá mẫn đặc biệt là trong lần truyền đầu tiên và lần thứ hai. Các phản ứng quá mẫn có thể xảy ra trong vòng vài phút sau khi bắt đầu truyền docetaxel, do đó các phương tiện để điều trị hạ huyết áp và co thắt phế quản phải có sẵn. Nếu các phản ứng quá mẫn xảy ra, các triệu chứng nhỏ như đỏ bừng hay phản ứng da tại chỗ không cần ngưng điều trị. Tuy nhiên, các phản ứng nghiêm trọng, như hạ huyết áp nặng, co thắt phế quản hoặc phát ban /ban đỏ toàn thân phải ngừng docetaxel ngay lập tức và điều trị thích hợp. Những bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn nặng không nên điều trị lại với docetaxel.
Phản ứng da: Ban đỏ da tại chỗ ở các chi (lòng bàn tay và lòng bàn chân) với phù sau đó tróc vảy đã được ghi nhận. Các triệu chứng nghiêm trọng như phát ban sau đó tróc vảy làm gián đoạn hoặc ngừng điều trị docetaxel đã được báo cáo.
Ứ dịch: Bệnh nhân ứ dịch nghiêm trọng như tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng ngoài tim và cổ trướng nên được theo dõi chặt chẽ.
Bệnh nhân suy gan: Ở những bệnh nhân được điều trị với docetaxel 100 mg/m^2 đơn trị liệu có mức transaminase huyết thanh (ALT và /hoặc AST) lớn hơn 1,5 lần ULN đồng thời mức alkaline phosphatase huyết thanh lớn hơn 2,5 lần ULN, có nguy cơ cao về các phản ứng bất lợi nghiêm trọng như tử vong do nhiễm độc bao gồm tử vong do nhiễm trùng huyết và xuất huyết tiêu hóa, sốt giảm bạch cầu, nhiễm trùng, giảm tiểu cầu, viêm miệng và suy nhược. Do đó, liều khuyến cáo của docetaxel ở những bệnh nhân với các xét nghiệm chức năng gan cao (LFTs) là 75 mg/m^2 và LFTs nên được đo khi bình thường và trước mỗi chu kỳ.
Đối với những bệnh nhân có bilirubin huyết thanh > ULN và /hoặc ALT và AST> 3,5 lần ULN kết hợp với phosphatase kiềm> 6 lần ULN, không khuyến cáo giảm liều và docetaxel không được sử dụng trừ khi đúng chỉ định.
Kết hợp với cisplatin và 5-fluorouracil trong điều trị ung thư tuyến dạ dày, các thử nghiệm lâm sàng loại trừ bệnh nhân có ALT và /hoặc AST> 1,5 ULN kết hợp với phosphatase kiềm> 2,5 ULN, và

https://trungtamthuoc.com/

bilirubin> 1 ULN; Những bệnh nhân này, không khuyến cáo giảm liều và docetaxel không được sử dụng trừ khi đúng chỉ định. Không có số liệu ở bệnh nhân suy gan được điều trị bằng docetaxel kết hợp trong các chỉ định khác.

Bệnh nhân suy thận: Không có sẵn dữ liệu ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nghiêm trọng điều trị với docetaxel.

Hệ thần kinh: Sự tiến triển của độc tính thần kinh ngoại vi nghiêm trọng đòi hỏi phải giảm liều. Do có chứa còn tuyệt đối 400 mg/ml, nên cân nhắc về ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương.

Độc tính trên Tim: Suy tim đã được quan sát ở những bệnh nhân sử dụng docetaxel kết hợp với trastuzumab, đặc biệt sau hóa trị liệu có chứa anthracycline (doxorubicin hoặc epirubicin). Suy tim có thể từ trung bình đến nặng và tử vong.

Khi điều trị docetaxel kết hợp với trastuzumab, bệnh nhân nên được đánh giá về tim trước khi điều trị. Chức năng tim nên được tiếp tục theo dõi trong khi điều trị (ví dụ mỗi ba tháng) để giúp xác định những bệnh nhân có rối loạn chức năng tim.

Các cơ quan khác: Các biện pháp ngừa thai phải được thực hiện bởi cả đàn ông và phụ nữ trong khi điều trị và ít nhất 6 tháng sau khi ngưng điều trị.

Các thận trọng khác khi sử dụng điều trị bổ trợ ung thư vú

Giảm bạch cầu phức tạp: Đối với bệnh nhân giảm bạch cầu phức tạp (giảm bạch cầu kéo dài, sốt giảm bạch cầu hoặc nhiễm trùng), nên cân nhắc G-CSF và giảm liều.

Các phản ứng tiêu hóa: Các triệu chứng như đau đầu và đau bụng, sốt, tiêu chảy, có hoặc không có giảm bạch cầu, có thể là biểu hiện sớm của ngộ độc đường tiêu hóa nghiêm trọng và nên được đánh giá và điều trị kịp thời.

Suy tim xung huyết: Bệnh nhân cần được theo dõi các triệu chứng của suy tim sung huyết khi điều trị và trong thời gian theo dõi.

Ung thư bạch cầu: Trong các bệnh nhân được điều trị với doxorubicin, docetaxel và cyclophosphamide (TAC), nguy cơ loạn sản tủy trì hoãn hoặc ung thư bạch cầu dòng tủy đòi hỏi phải theo dõi huyết học.

Những bệnh nhân có trên 4 hạch: Tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của TAC ở những bệnh nhân có hơn 4 hạch không được xác định đầy đủ ở các phân tích tạm thời.

Người cao tuổi: Không có dữ liệu sẵn có ở những bệnh nhân trên 70 tuổi sử dụng docetaxel kết hợp với doxorubicin và cyclophosphamide.

Thành phần có chứa ethanol: Đã ghi nhận được các báo cáo về ngộ độc liên quan đến một số chế phẩm chứa docetaxel do có chứa ethanol. Lượng ethanol trong một liều thuốc tiêm docetaxel có thể gây tác động lên hệ thần kinh trung ương và cần cân nhắc khi kê đơn cho những bệnh nhân: tránh hoặc hạn chế đưa ethanol vào cơ thể. Cân nhắc về hàm lượng ethanol trong chế phẩm docetaxel dạng tiêm tới khả năng lái xe, vận hành máy móc sau khi dùng thuốc.

4.5. Tương tác thuốc và các dạng tương tác

Không có nghiên cứu lâm sàng chính thức để đánh giá sự tương tác của docetaxel với các thuốc khác.

Trong các nghiên cứu *in vitro* cho thấy sự chuyển hóa của docetaxel có thể được thay đổi bởi việc sử dụng đồng thời của các hợp chất gây ra ức chế hoặc được chuyển hóa bởi (và do đó có thể ức chế enzyme cạnh tranh) cytochrome P450-3A như ciclosporin, terfenadine, ketoconazole, erythromycin, và troleandomycin. Kết quả là, nên cần thận trọng khi điều trị đồng thời với các loại thuốc do có khả năng tương tác mạnh.

Docetaxel được kết hợp mạnh với proteine (> 95%). Mặc dù có thể tương tác *in vivo* của docetaxel với thuốc dùng đồng thời chưa được điều tra chính thức, các tương tác *in vitro* với các thuốc kết hợp yếu với proteine như erythromycin, diphenhydramine, propranolol, propafenone, phenytoin, Sulfamethoxazol, valproate sodium salicylate không ảnh hưởng đến việc kết hợp protein docetaxel. Ngoài ra, dexamethasone không ảnh hưởng đến việc kết hợp protein của docetaxel. Docetaxel không ảnh hưởng đến sự kết hợp của digitoxin.

Dược động học của docetaxel, doxorubicin, và cyclophosphamide không bị ảnh hưởng bởi việc dùng chung của chúng. Dữ liệu giới hạn từ một nghiên cứu không đối chứng đã gợi ý một sự tương

https://trungtamthuoc.com/

tác giữa docetaxel và carboplatin. Khi kết hợp với docetaxel, độ thanh lọc của carboplatin là cao hơn khoảng 50% so với giá trị đã được báo cáo cho carboplatin đơn trị liệu.
Dược động học của docetaxel với sự hiện diện của prednisone đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến di căn. Docetaxel được chuyển hóa bởi CYP3A4 và prednisone được biết là gây ra CYP3A4. Không có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê của docetaxel trên dược động học của prednisone được quan sát.
Docetaxel nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân dùng đồng thời các chất ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ như chất ức chế protease như ritonavir, kháng nấm nhóm azole như ketoconazole hoặc itraconazole). Một nghiên cứu tương tác thuốc thực hiện ở bệnh nhân dùng ketoconazole và docetaxel cho thấy, độ thanh lọc của docetaxel đã giảm một nửa bởi ketoconazole, có lẽ do sự chuyển hóa của docetaxel liên quan đến CYP3A4 như là một con đường chuyển hóa chính (đơn). Giảm dung nạp của docetaxel có thể xảy ra, ngay cả ở liều thấp hơn.
Hàm lượng ethanol của sản phẩm này có thể thay đổi tác dụng của các loại thuốc khác.

4.6. Mang thai và cho con bú

Không có thông tin về việc sử dụng docetaxel ở phụ nữ mang thai. Docetaxel đã được chứng minh có cả hai độc tính phôi và độc tính cho thai ở thỏ và chuột, và giảm khả năng sinh sản ở chuột. Như với các thuốc gây độc tế bào khác, docetaxel có thể gây hại bào thai khi dùng cho phụ nữ mang thai. Do đó, docetaxel không được sử dụng trong thai kỳ, trừ khi có chỉ định rõ ràng.
Phụ nữ có khả năng sinh đẻ /tránh thai: Phụ nữ tuổi sinh đẻ được khuyên nên tránh dùng docetaxel khi mang thai, và nên thông báo cho bác sĩ điều trị ngay lập tức khi điều này xảy ra. Nên sử dụng một phương pháp ngừa thai hiệu quả trong quá trình điều trị. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, docetaxel có ảnh hưởng di truyền và có thể làm thay đổi khả năng sinh sản nam. Do đó, đàn ông đang được điều trị với docetaxel được khuyên không sinh con trong và sau 6 tháng điều trị và bảo tồn tinh trùng trước khi điều trị.
Cho con bú: Docetaxel là một chất tan trong mỡ nhưng không biết liệu nó có được bài tiết trong sữa người hay không. Do đó, vì khả năng phản ứng bất lợi ở trẻ bú mẹ, phải ngưng cho con bú trong thời gian trị liệu docetaxel.

4.7 Ảnh hưởng trên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc

Không có nghiên cứu về các ảnh hưởng trên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc đã được thực hiện. Hàm lượng ethanol của sản phẩm này làm thuốc có thể làm giảm khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc.

4.8 Các tác dụng ngoại ý

Hầu hết các phản ứng bất lợi của docetaxel đơn trị liệu được báo cáo một cách phổ biến là: Giảm bạch cầu (có thể phục hồi và không tích lũy, số ngày trung bình tới mức thấp nhất là 7 ngày và thời gian trung bình của giảm bạch cầu trung tính nặng (<500 tế bào/mm3) là 7 ngày), thiếu máu, rụng tóc, buồn nôn, nôn, viêm miệng, tiêu chảy và suy nhược. Mức độ nghiêm trọng của các sự cố bất lợi của docetaxel có thể tăng lên khi docetaxel được kết hợp với các thuốc hóa trị liệu khác.
Kết hợp với trastuzumab, các sự cố bất lợi (tất cả các độ) đã báo cáo trong ≥ 10% được hiển thị. Có một sự gia tăng của SAEs (40% so với 31%) và độ 4 AEs (34% so với 23%) khi kết hợp trastuzumab so với docetaxel đơn trị liệu.

Kết hợp với capecitabine, hầu hết tần suất các tác dụng ngoại ý liên quan đến điều trị (≥ 5%) đã báo cáo trong một thử nghiệm giai đoạn III ở các bệnh nhân điều trị ung thư vú thất bại với liệu pháp anthracycline được trình bày (xem tóm tắt các đặc tính sản phẩm capecitabine).
Các phản ứng bất lợi sau đây được thường gặp với docetaxel:
Các rối loạn hệ thần kinh
Sự tiến triển của độc thần kinh ngoại vi nghiêm trọng đòi hỏi phải giảm liều. Các dấu hiệu thần kinh cảm giác nhẹ đến trung bình được đặc trưng bởi dị cảm, mất cảm giác hoặc đau kể cả cảm giác bỏng rát. Các biến cố thần kinh vận động đặc trưng chủ yếu bởi sự yếu.
Các rối loạn da và mô dưới da
Các phản ứng da có thể hồi phục đã được ghi nhận và nhìn chung là nhẹ đến trung bình. Các phản ứng được đặc trưng bởi một phát ban bao gồm các phát ban tại chỗ, chủ yếu ở bàn chân và bàn tay

https://trungtamthuoc.com/

(kể cả hội chứng tay và chân nghiêm trọng), trên mặt, cánh tay hoặc ngực, và thường có ngứa. Phát ban thường xảy ra trong vòng một tuần sau khi truyền docetaxel. Ít gặp hơn, các triệu chứng nặng như phát ban sau đó tróc vảy mà hiếm khi dẫn đến sự gián đoạn hoặc ngừng điều trị docetaxel đã được báo cáo (xem phần 4.2 và 4.4). Các rối loạn nghiêm trọng về móng được đặc trưng bởi tăng hoặc giảm sắc tố và đôi khi đau và bong móng.

Các rối loạn chung và tình trạng tại nơi sử dụng

Phản ứng tại chỗ truyền thường nhẹ và bao gồm giảm sắc tố, viêm, tấy đỏ hoặc khô da, viêm tĩnh mạch hoặc thoát mạch và phù mạch. Ứ dịch bao gồm các biến cố như phù ngoại vi và ít gặp tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng ngoài tim, cổ trướng và tăng cân. Các phù ngoại biên thường bắt đầu ở chi dưới và có thể trở thành toàn thân với tăng cân trên 3 kg. Ứ dịch tích lũy tỷ lệ mắc phải và mức độ nghiêm trọng .

Các rối loạn hệ miễn dịch

Các phản ứng quá mẫn thường xảy ra trong vòng vài phút sau khi bắt đầu truyền docetaxel và chúng thường là nhẹ đến trung bình. Các triệu chứng thường gặp nhất được báo cáo là đỏ bừng, nổi mẩn có hoặc không ngứa, đau thắt ngực, đau lưng, khó thở và sốt hoặc ớn lạnh. Phản ứng nặng được đặc trưng bởi hạ huyết áp và /hoặc co thắt phế quản hoặc phát ban /ban đỏ toàn thân.

4.9. Quá liều

Có một vài báo cáo về quá liều. Không biết thuốc giải độc cho quá liều docetaxel. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân phải được giữ trong một đơn vị chuyên khoa và theo dõi sát các chức năng sinh tồn. Trong trường hợp quá liều, Sự gia tăng của các biến cố bất lợi có thể được dự kiến. Các biến chứng dự đoán ban đầu của quá liều sẽ bao gồm ức chế tủy xương, ngộ độc thần kinh ngoại vi và viêm niêm mạc. Bệnh nhân cần được điều trị G-CSF càng sớm càng tốt sau khi phát hiện quá liều. Các biện pháp điều trị triệu chứng thích hợp khác nên thực hiện, khi cần thiết.

5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1. Đặc tính dược lực học

Phân nhóm thuốc điều trị: Chất chống ung thư, ATC code: 02 L01CD

Dữ liệu tiền lâm sàng

Docetaxel là một thuốc chống ung thư hoạt động bằng cách thúc đẩy sự ghép của tubulin vào các vi ống ổn định và ức chế sự phân rã của chúng dẫn đến làm giảm rõ tubulin tự do. Sự gắn kết của docetaxel với các vi ống không làm thay đổi số lượng các nguyên bào sợi.

Docetaxel đã được chứng minh trong ống nghiệm làm phá vỡ mạng lưới vi quản trong các tế bào mà đó là yếu tố cần thiết của các chức năng sống của gian kỳ và gián phân tế bào.

Docetaxel được cho là gây độc tế bào trong ống nghiệm chống lại các dòng tế bào ung thư khác nhau ở chuột và người và chống lại các tế bào ung thư ở người mới được phẫu tích trong thử nghiệm tách dòng. Docetaxel đạt nồng độ cao trong nội bào với thời gian lưu trú lâu dài của tế bào. Ngoài ra, docetaxel đã được phát hiện có hiệu lực trên một số nhưng không phải tất cả các dòng tế bào trên p-glycoprotein được mã hóa bởi các gene đa kháng thuốc. Trong cơ thể, docetaxel hoạt động độc lập và có phổ hoạt tính chống khối u rộng trong thực nghiệm chống lại các khối u ghép tiến triển của người và chuột.

5.2. Đặc tính dược động học

Dược động học của docetaxel đã được đánh giá ở các bệnh nhân ung thư sau khi sử dụng 20-115 mg/m^2 trong các nghiên cứu giai đoạn I. Sơ lược về động học của docetaxel là độc lập về liều và phù hợp với mô hình dược động học ba khoang với thời gian bán thải cho các pha α, β và γ của 4 phút, 36 phút và 11.1 giờ tương ứng. Pha cuối, một phần là do dòng thoát tương đối chậm của docetaxel từ khoang ngoại vi. Sau khi truyền một liều 100 mg/m^2 trong 1 giờ, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt được là 3,7 µg /ml với một AUC tương ứng là 4,6 giờ.µg / ml. Các giá trị trung bình cho độ thanh thải toàn cơ thể và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 21 lít/giờ/m^2 và 113 lít, tương ứng. Sự thay đổi giữa các cá thể trong độ thanh thải toàn cơ thể là khoảng 50%. Docetaxel được gắn kết với các proteine huyết tương hơn 95%.

Một nghiên cứu của docetaxel - ^{14}C đã được tiến hành trong ba bệnh nhân ung thư. Docetaxel được thải cả trong nước tiểu và phân sau chuyển hóa qua trung gian cytochrome P450 của nhóm tert-butyl ester, trong bảy ngày, sự bài tiết nước tiểu và phân chiếm khoảng 6% và 75% của chất phóng

https://trungtamthuoc.com/

xạ đã sử dụng. Khoảng 80% chất phóng xạ thu hồi trong phân được bài tiết trong 48 giờ đầu tiên là một chất chuyển hóa chính không hoạt động và 3 chất chuyển hóa nhỏ không hoạt động và số lượng rất thấp của thuốc không đổi.

Một phân tích dân số dược động học đã được thực hiện với docetaxel ở 577 bệnh nhân. Các thông số dược động học ước tính bằng mô hình là rất gần với những ước tính từ các nghiên cứu giai đoạn I. Dược động học của docetaxel không bị thay đổi do tuổi tác hay giới tính của bệnh nhân. Trong một số ít bệnh nhân (n = 23) với dữ liệu hóa học lâm sàng gợi ý suy chức năng gan nhẹ đến trung bình(ALT, AST ≥ 1,5 lần ULN kết hợp với phosphatase kiềm ≥ 2,5 lần ULN), độ thanh lọc toàn thể đã được hạ xuống trung bình 27%. Độ thanh lọc docetaxel là không thay đổi ở bệnh nhân ứ dịch nhẹ đến trung bình và không có dữ liệu sẵn có ở những bệnh nhân ứ dịch nghiêm trọng.

Khi sử dụng kết hợp, docetaxel không ảnh hưởng đến độ thanh lọc của doxorubicin và nồng độ của doxorubicinol huyết tương (một chất chuyển hóa của doxorubicin). Dược động học của doxorubicin, docetaxel và cyclophosphamide không bị ảnh hưởng bởi việc dùng chung của chúng.

Nghiên cứu giai đoạn I đánh giá tác dụng của capecitabine trên dược động học của docetaxel và ngược lại cho thấy không có tác dụng của capecitabine trên dược động học của docetaxel (Cmax và AUC) và không có tác dụng của docetaxel trên dược động học của một chất chuyển hóa có liên quan với capecitabine, 5'-DFUR.

Độ thanh lọc của docetaxel trong điều trị kết hợp với cisplatin là tương đương với đơn trị liệu được quan sát sau đó. Thông số dược động học của cisplatin ngay sau khi truyền docetaxel cũng tương tự như khi quan sát với cisplatin đơn độc.

Việc dùng kết hợp cisplatin, docetaxel và 5-fluorouracil trong 12 bệnh nhân có khối u đặc không có ảnh hưởng trên dược động học của từng loại thuốc riêng lẻ.

Tác dụng của prednisone trên dược động học của docetaxel sử dụng với thuốc dẫn chuẩn dexamethasone được nghiên cứu ở 42 bệnh nhân. Không ghi nhận tác dụng của prednisone trên dược động học của docetaxel.

6. THÔNG TIN VỀ THUỐC

6.1. Danh sách tá dược

Acid citric khan, Povidon (Kollidon 12 PF), Cồn (96%), Polysorbat 80 (Montanox 80 PPI)

6.2. Tương kỵ

Sản phẩm này không được trộn lẫn với các thuốc khác trừ những thuốc được đề cập trong 6.6.

6.3. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Dung dịch sau khi pha loãng: Dung dịch pha loãng nên sử dụng ngay. Tuy nhiên sự ổn định lý - hóa của các dung dịch sau khi pha loãng (0.74 mg/ ml) trong dung dịch khuyến cáo (Glucose 5% hoặc Nacl 0.9%) đã được chứng minh trong 8 giờ khi lưu trữ ở 25°C ở điều kiện ánh sáng bình thường.

6.4. Bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30^0C, trong bao bì gốc, tránh ánh sáng.

Không bảo quản trong tủ lạnh hoặc tủ đá.

Đối với các điều kiện bảo quản của các sản phẩm đã hoàn nguyên và pha loãng, xem phần 6.3.

6.5. Đóng gói

Hộp 1 lọ 1 ml (20mg)

Hộp 1 lọ 4 ml (80mg)

Hộp 1 lọ 7 ml (140mg)

6.6. Các biện pháp đề phòng đặc biệt để vứt bỏ và xử lý khác

TADOCEL là một thuốc chống ung thư và, như với các hợp chất có khả năng độc hại khác, nên thận trọng khi xử lý nó và chuẩn bị các dung dịch TADOCEL. Việc sử dụng găng tay được khuyến khích. Nếu TADOCEL đậm đặc, dung dịch sau khi pha hay dung dịch truyền khi tiếp xúc với da, rửa kỹ bằng xà phòng và nước ngay lập tức và. Nếu TADOCEL đậm đặc, dung dịch sau khi pha hay dung dịch truyền khi tiếp xúc với màng nhầy, rửa kỹ bằng nước ngay lập tức.

<u>Chế phẩm sử dụng đường tĩnh mạch</u>

https://trungtamthuoc.com/

Có thể cần nhiều hơn 1 lọ dung dịch đậm đặc 20 mg/ml để có được liều yêu cầu cho bệnh nhân. Căn cứ vào liều yêu cầu cho bệnh nhân thể hiện trong mg, rút vô trùng thể tích dung dịch đã pha tương ứng có chứa 20 mg /ml docetaxel từ số lượng thích hợp của lọ dung dịch đã pha sử dụng ống kim tiêm có chia độ. Ví dụ, một liều 140 mg docetaxel sẽ yêu cầu 7 ml dung dịch docetaxel đã pha.

Với liều dùng dưới 192 mg docetaxel, tiêm lượng dung dịch cần thiết đã pha vào trong 250 ml một túi truyền hoặc chai chứa dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch natri clorua 0,9%.

Nếu cần một liều lớn hơn 192 mg docetaxel, sử dụng một thể tích lớn hơn của phương tiện truyền để nồng độ không vượt quá 0,74 mg /ml docetaxel.

Trộn túi hoặc chai truyền bằng tay bằng cách lắc nhẹ. Dung dịch TADOCEL truyền nên được sử dụng trong vòng 8 giờ và phải được sử dụng vô trùng như truyền 1 giờ dưới nhiệt độ phòng và điều kiện ánh sáng bình thường.

Như tất cả các sản phẩm dùng đường ngoại vi, dung dịch TADOCEL đã pha và dung dịch truyền nên được kiểm tra trực quan trước khi sử dụng, các dung dịch có chứa một chất kết tủa nên được loại bỏ.

Bất kỳ sản phẩm nào không sử dụng hoặc vật liệu phế thải phải được xử lý theo yêu cầu của địa phương.

7. TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
Thông báo với bác sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

8. SẢN XUẤT BỞI:
ACTAVIS ITALY S.P.A.
Viale Pasteur 10, 20014 Nerviano (MI), Italy.

Cập nhật ngày 21/03/2016

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng