ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Docetaxel Teva Pharma 20 mg πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης Docetaxel Teva Pharma πυκνού διαλύματος περιέχει 20 mg docetaxel (άνυδρη). Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 27,73 mg docetaxel.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:
Κάθε φιαλίδιο με πυκνό διάλυμα περιέχει 25,1% (w/w) άνυδρης αιθανόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
Το πυκνό διάλυμα είναι ένα διαυγές ιξώδες, κίτρινο έως καφεκίτρινο διάλυμα.
Ο διαλύτης είναι ένα άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Καρκίνος του μαστού

Το Docetaxel Teva Pharma ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με τοπικώς προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνωμα του μαστού μετά την αποτυχία χημειοθεραπείας. Η προηγούμενη χημειοθεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει ανθρακυκλίνη ή αλκυλιωτικό παράγοντα.

Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Το Docetaxel Teva Pharma ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με τοπικώς προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, μετά την αποτυχία προηγούμενης χημειοθεραπείας.

Το Docetaxel Teva Pharma σε συνδυασμό με cisplatin ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με μη χειρουργήσιμο, τοπικώς προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία για αυτή τη νόσο.

Καρκίνος του προστάτη

Το Docetaxel Teva Pharma σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με ορμονοάντοχο μεταστατικό καρκίνο του προστάτη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χρήση της docetaxel θα πρέπει να περιορίζεται σε μονάδες ειδικευμένες στη χορήγηση κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας και θα πρέπει να χορηγείται μόνο υπό την επίβλεψη ιατρού εξειδικευμένου στη χρήση αντικαρκινικής χημειοθεραπείας (βλ. παράγραφο 6.6).

Συνιστωμένη δόση

Σε καρκίνο του μαστού και σε μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα μπορεί να χρησιμοποιηθεί η

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή, η οποία συνίσταται στην από του στόματος χορήγηση κορτικοστεροειδών, όπως 16 mg δεξαμεθαζόνης ημερησίως (π.χ. 8 mg δύο φορές την ημέρα) για 3 ημέρες, αρχίζοντας 1 ημέρα πριν από τη χορήγηση της docetaxel, εκτός εάν αυτό αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.4). Προληπτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί G-CSF προκειμένου να μετριαστεί ο κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας.

Σε καρκίνο του προστάτη, όπου γίνεται συνδυασμένη χρήση πρεδνιζόνης ή πρεδνιζολόνης, το προκαταρκτικό φαρμακευτικό σχήμα που συνιστάται είναι 8 mg δεξαμεθαζόνης από του στόματος, 12 ώρες, 3 ώρες και 1 ώρα πριν από την έγχυση docetaxel (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η docetaxel χορηγείται ως έγχυση 1 ώρας κάθε 3 εβδομάδες.

Καρκίνος του μαστού
Για τη θεραπεία ασθενών με τοπικώς προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού η συνιστώμενη δόση docetaxel χορηγούμενη ως μονοθεραπεία είναι 100 mg/m^2.

Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα
Στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία προκειμένου να αντιμετωπιστούν για μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι 75 mg/m^2 docetaxel ακολουθούμενο από 75 mg/m^2 cisplatin για 30-60 λεπτά. Για τη θεραπεία μετά από αποτυχία προηγούμενης χημειοθεραπείας που βασίζεται σε πλατίνα, η συνιστώμενη δόση είναι 75 mg/m^2 ως μονοθεραπεία.

Καρκίνος του προστάτη
Η συνιστώμενη δόση είναι 75 mg/m^2 docetaxel. 5 mg πρεδνιζόνης ή πρεδνιζολόνης χορηγούνται από του στόματος, 2 φορές ημερησίως, συνεχώς (βλέπε παράγραφο 5.1).

Τροποποίηση της δόσης κατά τη διάρκεια της αγωγής

Γενικά
Η docetaxel πρέπει να χορηγείται όταν ο αρχικός αριθμός των ουδετεροφίλων είναι ≥1500 κύτταρα/mm^3. Σε ασθενείς οι οποίες κατά τη θεραπεία με docetaxel παρουσίασαν είτε εμπύρετη ουδετεροπενία, αριθμό ουδετεροφίλων <500 κύτταρα/mm^3 για περισσότερο από μία εβδομάδα, είτε βαριές ή αθροιστικές δερματικές αντιδράσεις ή βαριά περιφερική νευροπάθεια η δόση της docetaxel θα πρέπει να μειώνεται από 100 mg/m^2 σε 75 mg/m^2 ή/και από 75 σε 60 mg/m^2. Εάν ένας ασθενής συνεχίζει να παρουσιάζει τις αντιδράσεις αυτές κατά τη χορήγηση 60 mg/m^2 η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται.

Σε συνδυασμό με cisplatin
Σε ασθενείς στους οποίους αρχικά η δόση ήταν 75 mg/m^2 docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και των οποίων οι κατώτερες τιμές των αιμοπεταλίων κατά τον προηγούμενο κύκλο της θεραπείας είναι < 25.000 κύτταρα/mm^3 ή σε ασθενείς που παρουσιάζουν εμπύρετη ουδετεροπενία ή σε ασθενείς με βαριά, μη αιματολογική τοξικότητα, η δόση της docetaxel στους επόμενους κύκλους πρέπει να μειωθεί σε 65 mg/m^2. Σχετικά με την τροποποίηση της δόσης της cisplatin, ανατρέξτε στην αντίστοιχη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

Ειδικές κατηγορίες πληθυσμών:

Ασθενείς με ηπατική βλάβη
Με βάση φαρμακοκινητικά δεδομένα για τη docetaxel ως μονοθεραπεία 100 mg/m^2, σε ασθενείς με αύξηση τόσο στις τιμές των τρανσαμινασών (ALT και/ή AST) 1,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα (ULN) όσο και στις τιμές της αλκαλικής φωσφατάσης 2,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα, η προτεινόμενη δοσολογία της docetaxel είναι 75 mg/m^2 (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Σε ασθενείς με τιμές χολερυθρίνης στο πλάσμα > ULN και/ή τιμές ALT και AST 3,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα και τιμές της αλκαλικής φωσφατάσης 6 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα, δεν μπορεί να γίνει σύσταση για μείωση της δόσεως και η docetaxel δεν πρέπει να χορηγείται, εκτός εάν είναι απολύτως

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ενδεικνυόμενο.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Docetaxel Teva Pharma στο ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα σε παιδιά ηλικίας από 1 μηνός έως κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμη εδραιωθεί.
Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Docetaxel Teva Pharma στον παιδιατρικό πληθυσμό στις ενδείξεις του καρκίνου του μαστού, του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα και του καρκίνου του προστάτη.

Ηλικιωμένοι ασθενείς
Με βάση μία φαρμακοκινητική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε, δεν προκύπτει η ανάγκη ειδικών οδηγιών για τη χρήση της docetaxel σε ηλικιωμένους.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η docetaxel δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αρχικό αριθμό ουδετερόφιλων <1500 κύτταρα/mm^3.

Η docetaxel δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Επίσης ισχύουν οι αντενδείξεις των άλλων φαρμακευτικών προϊόντων, όταν αυτά συνδυάζονται με docetaxel.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε καρκίνο του μαστού και σε μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή η οποία συνίσταται στην από του στόματος χορήγηση κορτικοστεροειδών, όπως 16 mg dexamethasone ημερησίως (δηλ. 8 mg BID), για 3 ημέρες αρχίζοντας 1 ημέρα πριν από τη χορήγηση της docetaxel, εκτός αν αυτό αντενδείκνυται, δύναται να περιορίσει την κατακράτηση υγρών και τη σοβαρότητα αυτής, καθώς επίσης και τη σοβαρότητα των αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Σε καρκίνο του προστάτη η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή είναι 8 mg δεξαμεθαζόνης από του στόματος, 12 ώρες, 3 ώρες και 1 ώρα πριν από την έγχυση docetaxel (βλέπε παράγραφο 4.2).

Αιματολογία

Η ουδετεροπενία είναι η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της docetaxel. Ο αριθμός των ουδετεροφίλων πέφτει στις κατώτερες τιμές (ναδίρ) κατά μέσον όρο την έβδομη ημέρα μετά τη χορήγηση της docetaxel, όμως αυτό το διάστημα μπορεί να είναι μικρότερο σε ασθενείς στους οποίους έχει προηγηθεί εντατική θεραπευτική αγωγή. Κατά τη διάρκεια της αγωγής με docetaxel πρέπει να διεξάγεται συχνά πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Η docetaxel θα πρέπει να επαναχορηγείται στους ασθενείς όταν ο αριθμός των ουδετεροφίλων επανέλθει σε ένα επίπεδο ≥1500/mm^3 (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε περίπτωση σοβαρής ουδετεροπενίας (< 500 ουδετερόφιλα/mm^3 για επτά ή περισσότερες ημέρες) κατά την πορεία μίας συνεδρίας με docetaxel, συνιστάται μείωση της δοσολογίας για τους επόμενους κύκλους θεραπείας ή η χρήση κατάλληλης συμπτωματικής αγωγής για την αντιμετώπισή της (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς υπό αγωγή με docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil (TCF), εμπύρετη ουδετεροπενία και ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκε σε χαμηλότερα ποσοστά όταν οι ασθενείς λάμβαναν προληπτικά G-CSF. Ασθενείς υπό αγωγή με TCF θα πρέπει να λαμβάνουν προληπτικά G-CSF προκειμένου να μετριαστεί ο κίνδυνος επιπλεγμένης ουδετεροπενίας (εμπύρετη

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ουδετεροπενία, παρατεταμένη ουδετεροπενία ή ουδετεροπενική λοίμωξη). Ασθενείς που λαμβάνουν TCF θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Σε ασθενείς υπό αγωγή με docetaxel σε συνδυασμό με doxorubicin και κυκλοφωσφαμίδη (TAC), εμπύρετη ουδετεροπενία ή/και ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκαν σε χαμηλότερα ποσοστά όταν οι ασθενείς λάμβαναν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF. Το ενδεχόμενο χορήγησης πρωτογενούς προφύλαξης με G-CSF θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που λαμβάνουν συμπληρωματική θεραπεία με TAC για τον καρκίνο του μαστού προκειμένου να μετριαστεί ο κίνδυνος επιπλεγμένης ουδετεροπενίας (εμπύρετη ουδετεροπενία, παρατεταμένη ουδετεροπενία ή ουδετεροπενική λοίμωξη). Ασθενείς που λαμβάνουν TAC θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την πιθανότητα εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας ιδιαιτέρως κατά τη διάρκεια της πρώτης και της δεύτερης έγχυσης. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να παρατηρηθούν μέσα σε λίγα λεπτά από την έναρξη της χορήγησης της docetaxel, συνεπώς θα πρέπει να είναι διαθέσιμα τα απαραίτητα μέσα για την αντιμετώπιση υπότασης και βρογχόσπασμου. Στην περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας, τα ήπια συμπτώματα, όπως έξαψη ή εντοπισμένες δερματικές αντιδράσεις, δεν απαιτούν διακοπή της θεραπείας. Ωστόσο, σοβαρές αντιδράσεις όπως σοβαρή υπόταση, βρογχόσπασμος ή γενικευμένο εξάνθημα/ερύθημα, απαιτούν άμεση διακοπή της χορήγησης της docetaxel και κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Ασθενείς που έχουν παρουσιάσει σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας δεν θα πρέπει να υποβληθούν ξανά σε αγωγή με docetaxel.

Δερματικές αντιδράσεις

Παρατηρήθηκε εντοπισμένο δερματικό ερύθημα των άκρων (παλάμες των χεριών και πέλματα των ποδιών) με οίδημα ακολουθούμενο από απολέπιση. Αναφέρθηκαν σοβαρά συμπτώματα, όπως εξανθήματα ακολουθούμενα από απολέπιση, τα οποία οδήγησαν σε προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της αγωγής με docetaxel (βλέπε παράγραφο 4.2).

Κατακράτηση υγρών

Ασθενείς με σοβαρή κατακράτηση υγρών όπως υπεζωκοτική συλλογή (πλευριτικό εξίδρωμα ή διίδρωμα), περικαρδιακή συλλογή (εξίδρωμα ή διίδρωμα) και ασκίτη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Διαταραχές του αναπνευστικού

Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, διάμεση πνευμονία/πνευμονίτιδα, διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονική ίνωση και αναπνευστική ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί και μπορεί να σχετίζονται με θανατηφόρο έκβαση. Περιστατικά πνευμονίτιδας από ακτινοβολία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ακτινοθεραπεία.
Εάν αναπτυχθούν νέα ή επιδεινωθούν τα πνευμονικά συμπτώματα, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, να διερευνώνται άμεσα και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Η διακοπή της αγωγής με docetaxel συστήνεται μέχρι να είναι διαθέσιμη η διάγνωση. Έγκαιρη χρήση υποστηρικτικών μέτρων φροντίδας μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της κατάστασης. Το όφελος της επανάληψης της θεραπείας με docetaxel θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς που τους έχουν χορηγηθεί 100 mg/m^2 docetaxel ως μονοθεραπεία και έχουν τιμές τρανσαμινασών (ALT και/ή AST) 1,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα και ταυτοχρόνως εμφανίζουν τιμές αλκαλικής φωσφατάσης 2,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα (ULN), υπάρχει υψηλότερος κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών όπως θάνατοι λόγω τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένης σηψαιμίας και γαστρεντερικής

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

αιμορραγίας που μπορεί να είναι θανατηφόρα, εμπύρετης ουδετεροπενίας, λοιμώξεων, θρομβοπενίας, στοματίτιδας και εξασθένισης. Συνεπώς, η προτεινόμενη δοσολογία της docetaxel σε ασθενείς με υψηλές τιμές στις εξετάσεις που διεξάγονται για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας (LFTs) είναι 75 mg/m^2 και αυτές οι εξετάσεις (LFTs) πρέπει να διεξάγονται στην αρχή της θεραπείας και πριν την έναρξη κάθε κύκλου (βλέπε παράγραφο 4.2).
Σε ασθενείς με υψηλές τιμές χολερυθρίνης στο πλάσμα και/ή τιμές ALT και AST 3,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα και οι οποίοι ταυτοχρόνως εμφανίζουν τιμές αλκαλικής φωσφατάσης 6 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα, δεν μπορεί να γίνει σύσταση για μείωση της δόσεως και η docetaxel δεν θα πρέπει να χορηγείται, εκτός εάν είναι απολύτως ενδεικνυόμενο.
Σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil για τη θεραπεία ασθενών με αδενοκαρκίνωμα στομάχου,η πιλοτική κλινική μελέτη απέκλεισε ασθενείς με ALT και/ή AST > 1,5 × ULN σε συνδυασμό με αλκαλική φωσφατάση > 2,5 × ULN, και χολερυθρίνη > 1 × ULN. Για αυτούς τους ασθενείς, δεν μπορεί να συστηθεί μείωση της δόσης και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το docetaxel εκτός εάν ενδείκνυται αυστηρώς.
Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με ηπατική βλάβη που έλαβαν θεραπεία docetaxel σε συνδυασμό στις άλλες ενδείξεις.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας που έλαβαν θεραπεία docetaxel.

Νευρικό σύστημα

Η ανάπτυξη σοβαρής περιφερικής νευροτοξικότητας απαιτεί μείωση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Καρδιοτοξικότητα

Καρδιακή ανεπάρκεια έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν docetaxel σε συνδυασμό με trastuzumab, ιδιαίτερα μετά από χημειοθεραπεία με ανθρακυκλίνη (doxorubicin ή epirubicin). Αυτή μπορεί να είναι μέτρια έως σοβαρή και έχει σχετιστεί με θάνατο (βλ. παράγραφο 4.8).

Όταν οι ασθενείς είναι υποψήφιοι για θεραπεία με docetaxel σε συνδυασμό με trastuzumab θα πρέπει να υποβάλλονται σε αρχική αξιολόγηση της καρδιάς. Η καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται περαιτέρω κατά τη διάρκεια της θεραπείας (π.χ. κάθε τρεις μήνες), προκειμένου να βοηθήσει στην αναγνώριση των ασθενών που αναπτύσσουν καρδιακή δυσλειτουργία. Για περισσότερες λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που αναφέρεται στην trastuzumab.

Οφθαλμικές διαταραχές

Κυστεοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας (Cystoid macular oedema, CMO) έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν docetaxel. Ασθενείς με επηρεασμένη όραση θα πρέπει να υποβληθούν σε άμεση και πλήρη οφθαλμολογική εξέταση. Σε περίπτωση που διαγνωστεί CMO, η αγωγή με docetaxel θα πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8).

Άλλες προειδοποιήσεις

Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας τόσο από τους άντρες όσο και από τις γυναίκες και για τους άντρες τουλάχιστον για 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.6).

Επιπρόσθετες προφυλάξεις ως προς τη χρήση σε συμπληρωματική θεραπεία καρκίνου του μαστού
Επιπεπλεγμένη ουδετεροπενία
Σε ασθενείς οι οποίες παρουσιάζουν επιπεπλεγμένη ουδετεροπενία (παρατεταμένη ουδετεροπενία,

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

εμπύρετη ουδετεροπενία ή λοίμωξη) θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η χρήση G-CSF και η μείωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Γαστρεντερικές αντιδράσεις
Συμπτώματα όπως πρώιμο κοιλιακό άλγος και ευαισθησία, πυρετός, διάρροια με ή χωρίς ουδετεροπενία μπορεί να είναι πρώιμες εκδηλώσεις σοβαρής τοξικότητας από το γαστρεντερικό και πρέπει να εκτιμώνται και να αντιμετωπίζονται άμεσα.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ)
Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας καθώς και κατά την περίοδο παρακολούθησης. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με το σχήμα TAC για καρκίνο του μαστού με θετικούς λεμφαδένες, ο κίνδυνος ΣΚΑ έχει δειχθεί ότι είναι υψηλότερος κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά την αγωγή (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Λευχαιμία
Σε ασθενείς που λαμβάνουν docetaxel, doxorubicin και κυκλοφωσφαμίδη (TAC), ο κίνδυνος εμφάνισης όψιμης μυελοδυσπλασίας ή μυελογενούς λευχαιμίας απαιτεί αιματολογική παρακολούθηση.

Ασθενείς με λεμφαδένες 4+
Επειδή το όφελος που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με 4+ λεμφαδένες δεν ήταν στατιστικά σημαντικό στην ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS) και στη συνολική επιβίωση (OS), η θετική σχέση όφελους/κινδύνου για το TAC σε ασθενείς με λεμφαδένες 4+ δεν καταδείχθηκε πλήρως στην τελική ανάλυση (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι ασθενείς
Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία αναφορικά με τη χρήση της docetaxel σε συνδυασμό με doxorubicin και κυκλοφωσφαμίδη σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 70 ετών.

Σε μια μελέτη για καρκίνο του προστάτη, από τους 333 ασθενείς στους οποίους χορηγείτο docetaxel κάθε 3 εβδομάδες, οι 209 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή και μεγαλύτεροι και οι 68 ασθενείς ήταν ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών. Στους ασθενείς στους οποίους χορηγείτο η docetaxel κάθε 3 εβδομάδες, η επίπτωση αλλοίωσης των νυχιών που σχετίζεται με τη θεραπεία εμφανίστηκε σε ποσοστό ≥ 10% των ασθενών που ήταν ηλικίας 65 ετών ή και μεγαλύτεροι έναντι των νεότερων ασθενών. Η επίπτωση πυρετού, διάρροιας, ανορεξίας και περιφερικού οιδήματος που σχετίζεται με τη θεραπεία εμφανίστηκε σε ποσοστό ≥ 10% των ασθενών που ήταν ηλικίας 75 ετών ή και μεγαλύτεροι έναντι εκείνων που ήταν ηλικίας μικρότερης των 65 ετών.

Μεταξύ των 300 (221 ασθενείς από τη μελέτη φάσης III και 79 ασθενείς από τη μελέτη φάσης II) ασθενών υπό αγωγή με docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil στη μελέτη για τον καρκίνο του στομάχου, 74 ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι και 4 ασθενείς ήταν 75 ετών ή μεγαλύτεροι. Η επίπτωση των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν μεγαλύτερη στους ηλικιωμένους ασθενείς σε σύγκριση με τους νεότερους. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών (όλοι οι βαθμοί): λήθαργος, στοματίτιδα, ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκε σε ποσοστά ≥ 10%, υψηλότερα σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερους σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς.
Ηλικιωμένοι ασθενείς υπό αγωγή με TCF θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι ο μεταβολισμός της docetaxel μπορεί να τροποποιηθεί από την ταυτόχρονη χορήγηση ουσιών οι οποίες επάγουν, αναστέλλουν ή μεταβολίζονται (και επομένως μπορεί να προκαλέσουν ανταγωνιστική αναστολή του ενζύμου) από το κυτόχρωμα P450-3A όπως cyclosporine, terfenadine, ketoconazole, erythromycin και troleandomycin. Κατά συνέπεια, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη συγχορήγηση της docetaxel με τα προαναφερθέντα φαρμακευτικά προϊόντα, διότι υπάρχει πιθανότητα σημαντικής αλληλεπίδρασης.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Η docetaxel συνδέεται ισχυρώς με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (> 95%). Αν και η πιθανότητα *in vivo* αλληλεπίδρασης της docetaxel με ταυτοχρόνως συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς, *in vitro* μελέτες αλληλεπίδρασης της docetaxel με φάρμακα που συνδέονται ισχυρά με τις πρωτεΐνες, όπως erythromycine, diphenhydramine, propranolol, propafenone, phenytoin, salicylate, sulfamethoxazole και sodium valproate, έδειξαν ότι δεν επηρεάζουν την πρωτεϊνική σύνδεση της docetaxel. Επιπροσθέτως, η dexamethasone δεν επηρεάζει την πρωτεϊνική σύνδεση της docetaxel. Η docetaxel δεν επηρεάζει την πρωτεϊνική σύνδεση της διγιτοξίνης.

Οι φαρμακοκινητικές της docetaxel, της doxorubicin και της κυκλοφωσφαμίδης δεν επηρεάστηκαν από τη συγχορήγησή τους. Περιορισμένα δεδομένα από μια μη ελεγχόμενη μελέτη ήταν ενδεικτικά μιας αλληλεπίδρασης μεταξύ της docetaxel και της carboplatin. Κατά τον συνδυασμό με docetaxel, η κάθαρση της carboplatin ήταν κατά 50% περίπου υψηλότερη συγκρινόμενη με τις τιμές που είχαν αναφερθεί κατά τη μονοθεραπεία με carboplatin.

Κλινικά περιστατικά που συνάδουν με αύξηση της τοξικότητας της docetaxel αναφέρθηκαν όταν αυτή συνδυάστηκε με ριτοναβίρη. Ο μηχανισμός πίσω από αυτή την αλληλεπίδραση είναι μία αναστολή του CYP3A4, του βασικού ισοενζύμου που εμπλέκεται στο μεταβολισμό της docetaxel από την ριτοναβίρη. Με βάση την προβολή από μία φαρμακοκινητική μελέτη με κετοκοναζόλη σε 7 ασθενείς, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη 50% μείωση της δόσης της docetaxel εάν οι ασθενείς χρειάζονται συγχορήγηση ενός ισχυρού CYP3A4 αναστολέα όπως αντιμυκητιασικά των αζολών, ριτοναβίρη και κάποια μακρολίδια (κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν πληροφορίες από τη χρήση της docetaxel σε έγκυες γυναίκες. Σε αρουραίους και κουνέλια φάνηκε ότι η docetaxel είναι εμβρυοτοξική και μειώνει τη γονιμότητα στους αρουραίους. Όπως και άλλα κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα έτσι και η docetaxel μπορεί να προκαλέσει βλάβες στο έμβρυο όταν χορηγηθεί σε εγκύους. Κατά συνέπεια, η docetaxel δεν πρέπει να χορηγείται στην περίοδο της εγκυμοσύνης εκτός εάν ενδείκνυται σαφώς.

Οι γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης και λαμβάνουν docetaxel πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες και να ειδοποιούν εγκαίρως τον ιατρό τους σε περίπτωση που αυτό συμβεί.

Θηλασμός

Η docetaxel είναι μία λιποφιλη ουσία αλλά δεν είναι γνωστό κατά πόσο απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στο νεογνό, ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί κατά τη διάρκεια της αγωγής με docetaxel.

Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Πρέπει να χρησιμοποιείται μία αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Γονιμότητα

Σε μη κλινικές μελέτες, η docetaxel παρουσιάζει γονοτοξικότητα και μπορεί να επηρεάσει την ανδρική γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Επομένως, σε άνδρες που λαμβάνουν docetaxel συστήνεται να μην αποκτήσουν παιδί κατά τη διάρκεια και για 6 μήνες μετά τη θεραπεία και να συμβουλευτούν σχετικά με τη διατήρηση σπέρματος πριν τη θεραπεία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας έχει λήξει πλέον σε ισχύ

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας για όλες τις ενδείξεις

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που θεωρήθηκαν ότι είναι πιθανό ή δυνατό να συνδέονται με τη χορήγηση της docetaxel συλλέχθηκαν από:

- 1312 και 121 ασθενείς που έλαβαν 100 mg/m^2 και 75 mg/m^2 docetaxel ως μονοθεραπεία, αντίστοιχα.
- 258 ασθενείς που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με doxorubicin.
- 406 ασθενείς που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin.
- 92 ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν με την docetaxel σε συνδυασμό με την trastuzumab.
- 255 ασθενείς που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με capecitabine.
- 332 ασθενείς που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη (παρουσιάζονται οι κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή).
- 1276 ασθενείς (744 και 532 από την TAX 316 και την GEICAM 9805 αντίστοιχα) που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με doxorubicin και κυκλοφωσφαμίδη (παρουσιάζονται οι κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή).
- 300 ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα στομάχου (221 ασθενείς από τη μελέτη φάσης III και 79 ασθενείς από τη μελέτη φάσης II) που λάμβαναν docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil (εμφανίστηκαν κλινικά σημαντικές σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες).
- 174 και 251 ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου υπό αγωγή με docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil (παρουσιάζονται οι κλινικώς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή).

Αυτές οι αντιδράσεις περιγράφονται εφαρμόζοντας τα Κριτήρια Συνήθους Τοξικότητας του National Institute of Canada (NCI) (βαθμός 3 = G3· βαθμός 3-4 = G3/4· βαθμός 4 = G4) και την ορολογία COSTART και MedDRA. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις της docetaxel μόνο είναι: ουδετεροπενία [η οποία ήταν αντιστρεπτή και μη αθροιστική. Ο μέσος χρόνος για την πτώση στην ελάχιστη τιμή ήταν 7 ημέρες και η μέση διάρκεια της σοβαρής ουδετεροπενίας (< 500 ουδετερόφιλα/mm^3) ήταν 7 ημέρες.], αναιμία, αλωπεκία, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, διάρροια και εξασθένιση. Η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών της docetaxel μπορεί να αυξηθεί όταν η docetaxel χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

Για το συνδυασμό με την trastuzumab παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες (όλοι οι βαθμοί) που αναφέρθηκαν σε ποσοστό ≥ 10%. Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (40% έναντι 31%) και ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 4 (34% έναντι 23%) στο σκέλος του συνδυασμού με την trastuzumab συγκρινόμενο με την docetaxel ως μονοθεραπεία.

Για το συνδυασμό με capecitabine, παρουσιάζονται οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή (≥ 5%) και αναφέρθηκαν σε μία δοκιμή φάσης III σε ασθενείς με καρκίνο μαστού στις οποίες είχε αποτύχει η θεραπεία με ανθρακυκλίνη (βλέπε την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στην capecitabine).

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται συχνά με docetaxel:

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν γενικά εμφανιστεί λίγα λεπτά μετά την έναρξη της έγχυσης της docetaxel ενώ συνήθως ήταν ήπιες έως μέτριες. Τα συχνότερα αναφερθέντα συμπτώματα είναι έξαψη, εξάνθημα με ή χωρίς κνησμό, σφίξιμο στο στήθος, οσφυαλγία, δύσπνοια και πυρετός ή ρίγη. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις χαρακτηρίστηκαν από υπόταση και/ή βρογχόσπασμο ή γενικευμένο εξάνθημα/ερύθημα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Η εμφάνιση σοβαρής περιφερικής νευροτοξικότητας απαιτεί ελάττωση της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Ήπια έως μέτρια νευροαισθητικά σημεία που χαρακτηρίζονται από παραισθησία, δυσαισθησία ή άλγος συμπεριλαμβανομένου αισθήματος καύσου. Νευροκινητικά φαινόμενα που χαρακτηρίζονται κυρίως από αδυναμία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Αναστρέψιμες δερματικές αντιδράσεις παρατηρήθηκαν και χαρακτηρίστηκαν γενικά ως ήπιες ή μέτριες. Αντιδράσεις χαρακτηριζόμενες από εξάνθημα στο οποίο συμπεριλαμβάνονται εντοπισμένα εξανθήματα κυρίως στα πόδια και στα χέρια (συμπεριλαμβανόμενου σοβαρού συνδρόμου στα χέρια και στα πόδια), όπως επίσης και στους βραχίονες, το πρόσωπο ή το θώρακα και συχνά συνοδεύονται από κνησμό. Γενικά τα εξανθήματα εμφανίζονται εντός μιας εβδομάδας από την έγχυση docetaxel. Λιγότερο συχνά αναφέρθηκαν σοβαρά συμπτώματα, όπως εξανθήματα ακολουθούμενα από απολέπιση, τα οποία σπανίως οδήγησαν σε προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της αγωγής με docetaxel (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4). Σοβαρές διαταραχές στα νύχια που χαρακτηρίζονται από υπόχρωση ή υπέρχρωση και ορισμένες φορές από άλγος και ονυχόλυση.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Οι τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης ήταν γενικά ήπιες και συμπεριέλαβαν υπέρχρωση, φλεγμονή, ερυθρότητα ή ξηρότητα του δέρματος, φλεβίτιδα ή εξαγγειώσεις και φλεβική εξοίδηση. Έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών συμπεριλαμβανομένων συμβαμάτων όπως περιφερικό οίδημα και λιγότερο συχνά υπεζωκοτική συλλογή, περικαρδιακή συλλογή, ασκίτης και αύξηση βάρους. Το περιφερικό οίδημα συνήθως αρχίζει από τα κάτω άκρα και μπορεί να γενικευθεί μαζί με αύξηση βάρους 3 κιλών ή παραπάνω. Η κατακράτηση υγρών είναι αθροιστική όσον αφορά τη συχνότητα και τη σοβαρότητα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 100 mg/m² ως μονοθεραπεία

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοιμώξεις (G3/4: 5,7%, συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας και της πνευμονίας, θανατηφόρες στο 1,7% των περιπτώσεων)	Λοίμωξη σχετιζόμενη με G4 ουδετεροπενία (G3/4: 4,6%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G4: 76,4%), Αναιμία (G3/4: 8,9%), Εμπύρετη Ουδετεροπενία	Θρομβοπενία (G4: 0.2%)	

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας σταμάτησε να ισχύει πλέον

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία (G3/4: 5,3%)		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3: 4,1%), Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 4%), Δυσγευσία (σοβαρή 0,07%)		
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 0,7%)	Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση, Υπέρταση, Αιμορραγία	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια (σοβαρή 2,7%)		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Στοματίτιδα (G3/4: 5,3%), Διάρροια (G3/4: 4%), Ναυτία (G3/4: 4%), Έμετος (G3/4: 3%)	Δυσκοιλιότητα (σοβαρή 0,2%), Κοιλιακό άλγος (σοβαρό 1%), Αιμορραγία γαστρεντερικού σωλήνα (σοβαρή 0,3%)	Οισοφαγίτιδα (σοβαρή: 0,4%)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Δερματικές αντιδράσεις (G3/4: 5,9%), Διαταραχές των ονύχων (σοβαρές 2,6%)		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία (σοβαρή 1,4%)	Αρθραλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κατακράτηση υγρών (σοβαρή: 6,5%), Εξασθένιση (σοβαρή 11,2%), Άλγος	Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, Θωρακικό άλγος που δεν σχετίζεται με την καρδιά (σοβαρό 0,4%)	
Παρακλινικές εξετάσεις		G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (< 5%), G3/4 Αύξηση	

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις	Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις	Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις
		της αλκαλικής φωσφατάσης αίματος (< 4%), G3/4 Αύξηση της AST (< 3%), G3/4 Αύξηση της ALT (< 2%)	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 100 mg/m^2 ως μονοθεραπεία

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Σπάνιες: Αιμορραγικά επεισόδια συνδεόμενα με βαθμού 3/4 θρομβοπενία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Δεδομένα αναστρεψιμότητας είναι διαθέσιμα για το 35,3% των ασθενών που ανέπτυξαν νευροτοξικότητα μετά τη χορήγηση μονοθεραπείας docetaxel 100 mg/m^2. Αυτά τα περιστατικά αναστράφηκαν αυτομάτως εντός 3 μηνών.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Πολύ σπάνιες: μία περίπτωση αλωπεκίας η οποία δεν ήταν αναστρέψιμη στο τέλος της μελέτης. Το 73% των δερματικών αντιδράσεων ήταν αναστρέψιμες μέσα σε 21 ημέρες.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Η μέση αθροιστική δόση έως τη διακοπή της θεραπείας ήταν πάνω από 1000 mg/m^2 και ο μέσος χρόνος έως την αναστροφή της κατακράτησης υγρών ήταν 16,4 εβδομάδες (εύρος 0 έως 42 εβδομάδες). Η έναρξη μέτριας και σοβαρής κατακράτησης υγρών καθυστερεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προκαταρκτική αγωγή (μέση αθροιστική δόση: 818,9 mg/m^2) σε σύγκριση με ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε προκαταρκτική αγωγή (μέση αθροιστική δόση: 489,7 mg/m^2). Εντούτοις, έχει αναφερθεί σε μερικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια των πρώτων κύκλων της θεραπείας.

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² ως μονοθεραπεία

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις	Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοιμώξεις (G3/4: 5%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G4: 54,2%), Αναιμία (G3/4: 10,8%), Θρομβοπενία (G4: 1,7%)	Εμπύρετη ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (όχι σοβαρή)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3/4: 0,8%)	Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 2,5%)
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (όχι σοβαρή)
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 3,3%), Στοματίτιδα (G3/4: 1,7%), Έμετος (G3/4: 0,8%),	Δυσκοιλιότητα

Φαρμακευτικό προϊόν που οποίου η πώση κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

	Διάρροια (G3/4: 1,7%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Δερματικές αντιδράσεις (G3/4: 0,8%)	Διαταραχές των ονύχων (σοβαρές 0,8%)
Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση (σοβαρή 12,4%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή 0,8%), Άλγος	
Παρακλινικές εξετάσεις		G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (< 2%)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με doxorubicin

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 7,8%)		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G4: 91,7%), Αναιμία (G3/4: 9,4%), Εμπύρετη ουδετεροπενία, Θρομβοπενία (G4: 0,8%)		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (G3/4: 1,2%)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3: 0,4%)	Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 0,4%)	
Καρδιακές διαταραχές		Καρδιακή ανεπάρκεια, Αρρυθμία (όχι σοβαρή)	
Αγγειακές διαταραχές			Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 5%), Στοματίτιδα (G3/4: 7,8%), Διάρροια (G3/4: 6,2%), Έμετος (G3/4: 5%), Δυσκοιλιότητα		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Διαταραχές των ονύχων (σοβαρές 0,4%), Δερματικές αντιδράσεις (όχι		

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

	σοβαρές)		
Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση (σοβαρή: 8,1%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή 1,2%), Άλγος	Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης	
Παρακλινικές εξετάσεις		G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (< 2,5%), G3/4 Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης αίματος (< 2,5%)	G3/4 Αύξηση της AST (< 1%), G3/4 Αύξηση της ALT (< 1%)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με cisplatin

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 5,7%)		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G4: 51,5%), Αναιμία (G3/4: 6,9%), Θρομβοπενία (G4: 0,5%)	Εμπύρετη ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία (G3/4: 2,5%)		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3: 3,7%), Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 2%)		
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 0,7%)	Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση (G3/4: 0,7%)	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 9,6%), Έμετος (G3/4: 7,6%), Διάρροια (G3/4: 6,4%), Στοματίτιδα (G3/4: 2%)	Δυσκοιλιότητα	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Διαταραχές των ονύχων		

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

	(σοβαρές: 0,7%), Δερματικές αντιδράσεις (G3/4: 0,2%)		
Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία (σοβαρή: 0,5%)		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση (σοβαρή 9,9%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή 0,7%), Πυρετός (G3/4: 1,2%	Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, Άλγος	
Παρακλινικές εξετάσεις		G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (2,1%), G3/4 Αύξηση της ALT (1,3%)	G3/4 Αύξηση της AST (0,5%), G3/4 Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης αίματος (0,3%)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 100 mg/m² σε συνδυασμό με trastuzumab

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G3/4: 32%), Εμπύρετη ουδετεροπενία (συμπεριλαμβάνεται η ουδετεροπενία που σχετίζεται με τον πυρετό και τη χρήση αντιβιοτικών) ή ουδετεροπενική σηψαιμία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Παραισθησία, κεφαλαλγία, δυσγευσία, υπαισθησία	
Οφθαλμικές διαταραχές	Δακρύρροια αυξημένη, επιπεφυκίτιδα	
Καρδιακές διαταραχές		Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές	Λεμφοίδημα	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Επίσταξη, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, ρινοφαρυγγίτιδα, δύσπνοια, βήχας, ρινόρροια	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, διάρροια, έμετος, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, ερύθημα, εξάνθημα, διαταραχές των ονύχων	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία, αρθραλγία, άλγος στα άκρα, οστικός πόνος, οσφυαλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση, περιφερικό οίδημα, πυρετός, κόπωση, φλεγμονή βλεννογόνου, άλγος, νόσος	Λήθαργος

Φαρμακευτικός λόγος του οποίου η άσεκα κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

	ομοιάζουσα με γρίππη, θωρακικό άλγος, ρίγη	
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση σωματικού βάρους	

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 100 mg/m^2 σε συνδυσμό με trastuzumab

Καρδιακές διαταραχές
Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια αναφέρθηκε στο 2,2% των ασθενών που έλαβαν docetaxel μαζί με trastuzumab συγκρινόμενη με 0% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε docetaxel ως μονοθεραπεία. Στο σκέλος της docetaxel μαζί με trastuzumab ποσοστό 64% έλαβαν προηγουμένως ανθρακυκλίνη ως συμπληρωματική θεραπεία σε σύγκριση με ποσοστό 55% στο σκέλος της docetaxel, ως μονοθεραπεία.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Πολύ συχνές: Η τοξικότητα του αίματος ήταν αυξημένη στις ασθενείς που έλαβαν trastuzumab και docetaxel συγκρινόμενη με την docetaxel ως μονοθεραπεία (32% ουδετεροπενία βαθμού 3/4 έναντι 22%, εφαρμόζοντας τα κριτήρια NCI-CTC). Αυτό είναι πιθανό να αποτελεί υποτίμηση της κατάστασης εφόσον η docetaxel μόνη της σε δόση 100 mg/m^2 είναι γνωστό ότι οδηγεί σε ουδετεροπενία στο 97% των ασθενών, 76% βαθμού 4, με βάση τις χαμηλότερες αιματολογικές εξετάσεις. Η συχνότητα εμπύρετης ουδετεροπενίας/ουδετεροπενικής σηψαιμίας επίσης αυξήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν Herceptin μαζί με docetaxel (23% έναντι 17% των ασθενών που έλαβαν docetaxel ως μονοθεραπεία).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με capecitabine

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Καντιντίαση του στόματος (G3/4: <1%)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G3/4: 63%), Αναιμία (G3/4: 10%)	Θρομβοπενία (G3/4: 3%)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 1%), Μειωμένη όρεξη	Αφυδάτωση (G3/4: 2%)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία (G3/4: <1%), Παραισθησία (G3/4: <1%)	Ζάλη, Κεφαλαλγία (G3/4: <1%), Περιφερική νευροπάθεια
Οφθαλμικές διαταραχές	Δακρύρροια αυξημένη	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Φαρυγγολαρυγγικό άλγος (G3/4: 2%)	Δύσπνοια (G3/4: 1%), Βήχας (G3/4: <1%), Επίσταξη (G3/4: <1%)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Στοματίτιδα (G3/4: 18%), Διάρροια (G3/4: 14%), Ναυτία (G3/4: 6%), Έμετος (G3/4: 4%), Δυσκοιλιότητα (G3/4: 1%), Κοιλιακό άλγος (G3/4: 2%), Δυσπεψία	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Ξηροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σύνδρομο χεριού-ποδιού (G3/4: 24%), Αλωπεκία (G3/4: 6%), Διαταραχές των ονύχων (G3/4: 2%)	Δερματίτιδα, Ερυθηματώδες εξάνθημα (G3/4: <1%), Δυσχρωματισμός ονύχων, Ονυχόλυση (G3/4: 1%)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού	Μυαλγία (G3/4: 2%), Αρθραλγία (G3/4: 1%)	Άλγος στα άκρα (G3/4: <1%),

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ιστού		Οσφυαλγία (G3/4: 1%)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση (G3/4: 3%), Πυρετός (G3/4: 1%), Κόπωση/αδυναμία (G3/4: 5%), Περιφερικό οίδημα (G3/4: 1%)	Λήθαργος, Άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις		Μειωμένο σωματικό βάρος, G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (9%)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με prednisone ή prednisolone

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 3,3%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G3/4: 32%), Αναιμία (G3/4: 4,9%)	Θρομβοπενία (G3/4: 0,6%), Εμπύρετη ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (G3/4: 0,6%)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3/4: 1,2%), Δυσγευσία (G3/4: 0%)	Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 0%)
Οφθαλμικές διαταραχές		Δακρύρροια αυξημένη (G3/4: 0,6%)
Καρδιακές διαταραχές		Μείωση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας της καρδιάς (G3/4: 0,3%)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Επίσταξη (G3/4: 0%), Δύσπνοια (G3/4: 0,6%), Βήχας (G3/4: 0%)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 2,4%), Διάρροια (G3/4: 1,2%), Στοματίτιδα/Φαρυγγίτιδα (G3/4: 0,9%), Έμετος (G3/4: 1,2%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Διαταραχές των ονύχων (όχι σοβαρές)	Αποφολιδωτικό εξάνθημα (G3/4: 0,3%
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία (G3/4: 0,3%), Μυαλγία (G3/4: 0,3%)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση (G3/4: 3,9%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή 0,6%)	

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στην συμπληρωματική θεραπεία με Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με doxorubicin και cyclophosphamide σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και θετικούς λεμφαδένες (TAX 316) ή αρνητικούς λεμφαδένες (GEICAM 9805) - συγκεντρωτικά δεδομένα

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 2,4%), Ουδετεροπενική λοίμωξη (G3/4: 2,6%)		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία (G3/4: 3%), Ουδετεροπενία (G3/4: 59,2%), Θρομβοπενία (G3/4: 1,6%), Εμπύρετη ουδετεροπενία (G3/4: NA)		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (G3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 1,5%)		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία (G3/4: 0,6%), Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3/4: 0,1%)	Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 0%),	Συγκοπή (G3/4: 0%) Νευροτοξικότητα (G3/4: 0%) Υπνηλία (G3/4: 0%)
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα (G3/4: <0,1%)	Δακρύρροια αυξημένη (G3/4: <0,1%),	
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 0,2%),	
Αγγειακές διαταραχές	Εξάψεις (G3/4: 0,5%)	Υπόταση (G3/4: 0%) Φλεβίτιδα (G3/4 0%)	Λεμφοίδημα (G3/4: 0%)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Βήχας (G3/4: 0%)	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 5,0%), Στοματίτιδα (G3/4: 6,0%), Έμετος (G3/4: 4,2%), Διάρροια (G3/4: 3,4%), Δυσκοιλιότητα (G3/4: 0,5%)	Κοιλιακό άλγος (G3/4: 0,4%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία (G3/4: 0,1%), Διαταραχή του δέρματος (G3/4: 0,6%), Διαταραχές των ονύχων (G3/4: 0,4%)		
Διαταραχές του μυσκελετικού	Μυαλγία (G3/4: 0,7%), Αρθραλγία		

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

συστήματος και του συνδετικού ιστού	(G3/4: 0,2%)		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Αμηνόρροια (G3/4: NA)		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση (G3/4: 10,0%), Πυρετός (G3/4: NA), Περιφερικό οίδημα (G3/4: 0,2%)		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αύξηση σωματικού βάρους (G3/4: 0%) Μείωση σωματικού βάρους (G3/4: 0,2%)	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στη συμπληρωματική θεραπεία με Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με doxorubicin και cyclophosphamide σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και θετικούς λεμφαδένες (TAX 316) ή αρνητικούς λεμφαδένες (GEICAM 9805)

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης παρατηρήθηκε ότι η περιφερική αισθητική νευροπάθεια συνεχιζόταν σε 10 ασθενείς από τις 84 που είχαν εμφανίσει περιφερική αισθητική νευροπάθεια στο τέλος της χημειοθεραπείας στη μελέτη του καρκίνου του μαστού με θετικούς λεμφαδένες (TAX316).

Καρδιακές διαταραχές
Στη μελέτη TAX316, 26 ασθενείς (3,5%) στο σκέλος TAC και 17 ασθενείς (2,3%) στο σκέλος FAC εμφάνισαν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Όλες εκτός από μια ασθενή σε κάθε σκέλος διαγνώστηκαν με ΣΚΑ σε περισσότερο από 30 ημέρες από την περίοδο της αγωγής. Δύο ασθενείς στο σκέλος TAC και 4 ασθενείς στο σκέλος FAC απέβιωσαν λόγω καρδιακής ανεπάρκειας.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Στη μελέτη TAX316, αλωπεκία που επέμεινε στη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης μετά το τέλος της χημειοθεραπείας παρατηρήθηκε σε 687 ασθενείς σε TAC και σε 645 ασθενείς σε FAC. Στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης, η αλωπεκία παρατήρηθηκε να είναι συνεχιζόμενη σε 29 ασθενείς σε TAC (4,2%) και σε 16 ασθενείς σε FAC (2,4%).

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού
Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης παρατηρήθηκε ότι η αμηνόρροια συνεχιζόταν σε 121 ασθενείς από τις 202 που είχαν εμφανίσει αμηνόρροια στο τέλος της χημειοθεραπείας στη μελέτη TAX316.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Στη μελέτη TAX316, παρατηρήθηκε ότι το περιφερικό οίδημα συνεχιζόταν σε 19 ασθενείς από τις 119 που είχαν εμφανίσει περιφερικό οίδημα στο σκέλος TAC και 4 ασθενείς από τις 23 ασθενείς με περιφερικό οίδημα στο σκέλος FAC.
Στη μελέτη GEICAM 9805, παρατηρήθηκε ότι το λεμφοίδημα συνεχιζόταν σε 4 από τις 5 ασθενείς με λεμφοίδημα στο τέλος της χημειοθεραπείας.

Οξεία λευχαιμία/Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο
Μετά από 10 χρόνια παρακολούθησης στη μελέτη TAX316, οξεία λευχαιμία αναφέρθηκε σε 4 από τις 744 ασθενείς σε TAC και σε 1 από τις 736 ασθενείς σε FAC. Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο αναφέρθηκε σε 2 από τις 744 ασθενείς σε TAC και σε 1 από τις 736 ασθενείς σε FAC.
Κατά τη μέση περίοδο παρακολούθησης των 77 μηνών, οξεία λευχαιμία παρουσιάστηκε σε 1 από τις 532 (0,2%) ασθενείς που έλαβαν docetaxel, doxorubicin, και cyclophosphamide στη μελέτη GEICAM 9805. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σε ασθενείς που έλαβαν fluorouracil, doxorubicin και cyclophosphamide. Δεν διαγνώστηκε καμία ασθενής με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο σε καμία από τις ομάδες θεραπείας.

Φαρμακευτικό προϊόν που υπάγεται σε άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Επιπλοκές της ουδετεροπενίας
Ο πίνακας που δίνεται πιο κάτω καταδεικνύει ότι η επίπτωση της ουδετεροπενίας 4ου Βαθμού, της εμπύρετης ουδετεροπενίας και της ουδετεροπενικής λοίμωξης ήταν μειωμένη σε ασθενείς που λάμβαναν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF αφού κατέστη υποχρεωτική στο σκέλος TAC-μελέτη GEICAM.

Ουδετεροπενικές επιπλοκές σε ασθενείς που λάμβαναν TAC με ή χωρίς πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF (GEICAM 9805)

	Χωρίς πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF (n = 111) n (%)	**Με πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF (n = 421) n (%)**
Ουδετεροπενία (Βαθμού 4)	104 (93,7)	135 (32,1)
Εμπύρετη ουδετεροπενία	28 (25,2)	23 (5,5)
Ουδετεροπενική λοίμωξη	14 (12,6)	21 (5,0)
Ουδετεροπενική λοίμωξη (Βαθμού 3-4)	2 (1,8)	5 (1,2)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο αδενοκαρκίνωμα στομάχου για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ουδετεροπενική λοίμωξη, Λοίμωξη (G3/4: 11,7%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία (G3/4: 20,9%), Ουδετεροπενία (G3/4: 83,2%), Θρομβοπενία (G3/4: 8,8%), Εμπύρετη ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία (G3/4: 1,7%)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 11,7%)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3/4: 8,7%).	Ζάλη (G3/4: 2,3%), Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 1,3%).
Οφθαλμικές διαταραχές		Δακρύρροια αυξημένη (G3/4: 0%)
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας (G3/4: 0%)
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 1,0%).
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια (G3/4: 19,7%), Ναυτία (G3/4: 16%), Στοματίτιδα (G3/4: 23,7%), Έμετος (G3/4: 14,3%)	Δυσκοιλιότητα (G3/4: 1,0%), Γαστρεντερικό άλγος (G3/4: 1,0%), Οισοφαγίτιδα/δυσφαγία/οδυνοφαγία (G3/4: 0,7%)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία (G3/4: 4,0%)	Εξάνθημα κνησμώδες (G3/4: 0,7%), Διαταραχές των ονύχων (G3/4: 0,7%),

Φαρμακευτικό προϊόν που σύμφωνα με τη Κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

		Δερματική απολέπιση (G3/4: 0%)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Λήθαργος (G3/4: 19,0%), Πυρετός (G3/4: 2,3%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή/απειλητική για τη ζωή: 1%)	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο αδενοκαρκίνωμα στομάχου για τη Docetaxel 75 mg/m^2 σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Εμπύρετη ουδετεροπενία και ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκε σε 17,2% και 13,5% των ασθενών αντίστοιχα, ανεξάρτητα από τη χρήση G-CSF. Το G-CSF χρησιμοποιήθηκε για δευτερογενή πρόληψη σε 19,3% των ασθενών (10,7% των κύκλων). Εμπύρετη ουδετεροπενία και ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκε σε 12,1% και 3,4% των ασθενών αντίστοιχα όταν οι ασθενείς έλαβαν προληπτικά G-CSF, σε 15,6% και 12,9% των ασθενών χωρίς προληπτική χρήση G-CSF (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με σισπλατίνη και 5-φθοριοουρακίλη

- Εισαγωγή χημειοθεραπείας ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία (TAX 323)

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 6,3%), Ουδετεροπενική λοίμωξη		
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		Καρκινικό άλγος (G3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G 3/4: 76,3%), Αναιμία (G 3/4: 9,2%), Θρομβοπενία (G 3/4: 5,2%)	Εμπύρετος ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (όχι σοβαρή)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 0,6%)		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία/Παροσμία, Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G 3/4: 0,6%)	Ζάλη	
Οφθαλμικές διαταραχές		Αυξημένη δακρύρροια, Επιπεφυκίτιδα	

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας	
Καρδιακές διαταραχές		Ισχαιμία του μυοκαρδίου (G3/4: 1,7%)	Αρρυθμία (G3/4: 0,6%)
Αγγειακές διαταραχές		Φλεβική διαταραχή (G3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G 3/4: 0,6%), Στοματίτιδα (G 3/4: 4,0%), Διάρροια (G 3/4: 2,9%), Έμετος (G 3/4: 0,6%)	Δυσκοιλιότητα, Οισοφαγίτιδα/δυσφαγία/οδυνοφαγία (G 3/4: 0,6%), Κοιλιακό άλγος, Δυσπεψία, Αιμορραγία γαστρεντερικού σωλήνα (G 3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία (G 3/4: 10,9%)	Κνησμώδες εξάνθημα, Ξηροδερμία, Απολέπιση (G 3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία (G 3/4: 0,6%)	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Λήθαργος, Πυρεξία (G 3/4: 0,6%), Κατακράτηση υγρών, Οίδημα		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αύξηση σωματικού βάρους	

- Εισαγωγή χημειοθεραπείας ακολουθούμενη από χημειοακτινοθεραπεία (TAX 324)

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 3,6%)	Ουδετεροπενική λοίμωξη	
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		Καρκινικό άλγος (G3/4: 1,2%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G3/4: 83,5%), Αναιμία (G3/4: 12,4%), Θρομβοπενία (G3/4: 4,0%), Εμπύρετη ουδετεροπενία		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 12,0%)		
Διαταραχές του νευρικού	Δυσγευσία/Παροσμία (G3/4: 0,4%), Περιφερική αισθητική νευροπάθεια	Ζάλη (G3/4: 2,0%),	

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
συστήματος	(G3/4: 1,2%)	Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 0,4%)	
Οφθαλμικές διαταραχές		Αυξημένη δακρύρροια	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας (G3/4: 1,2%)		
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 2,0%)	Ισχαιμία του μυοκαρδίου
Αγγειακές διαταραχές			Φλεβική διαταραχή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 13,9%), Στοματίτιδα (G3/4: 20,7%), Έμετος (G3/4: 8,4%), Διάρροια (G3/4: 6,8%), Οισοφαγίτιδα/δυσφαγία/οδυνοφαγία (G3/4: 12,0%), Δυσκοιλιότητα (G3/4: 0,4%)	Δυσπεψία (G3/4: 0,8%), Γαστρεντερικό άλγος (G3/4: 1,2%), Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα (G3/4: 0,4%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία (G3/4: 4,0%), Κνησμώδες εξάνθημα	Ξηροδερμία, Απολέπιση	
Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία (G3/4: 0,4%)	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Λήθαργος (G3/4: 4,0%), Πυρεξία (G3/4: 3,6%), Κατακράτηση υγρών (G3/4: 1,2%), Οίδημα (G3/4: 1,2%)		
Παρακλινικές εξετάσεις	Μείωση σωματικού βάρους		Αύξηση σωματικού βάρους

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Νεοπλάσματα καλοήθη και κακοήθη (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)
Έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας μυελογενούς λευχαιμίας και μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου σχετιζόμενα με docetaxel όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες και/ή ακτινοθεραπεία.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Αναφέρθηκαν καταστολή του μυελού των οστών καθώς και άλλες αιματολογικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Έχει αναφερθεί διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC), συχνά σε συνδυασμό με σηψαιμία ή πολυοργανική ανεπάρκεια.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Έχουν αναφερθεί ορισμένα περιστατικά αναφυλακτικής καταπληξίας, μερικές φορές θανατηφόρα.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Κατά τη χορήγηση docetaxel σπάνια έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις σπασμών ή παροδικής απώλειας

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

της συνείδησης. Οι αντιδράσεις αυτές εμφανίζονται μερικές φορές κατά τη διάρκεια της έγχυσης του φαρμακευτικού προϊόντος.

Οφθαλμικές διαταραχές
Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παροδικών διαταραχών της όρασης (λάμψεις, σκότωμα) οι οποίες κατά κανόνα εμφανίστηκαν κατά την έγχυση του φαρμακευτικού προϊόντος και σε συνδυασμό με αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Αυτές ήταν αναστρέψιμες μετά τη διακοπή της έγχυσης. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δακρύρροιας με ή χωρίς επιπεφυκίτιδα καθώς και περιπτώσεις απόφραξης του δακρυϊκού πόρου έχοντας ως επακόλουθο την εμφάνιση υπερβολικών δακρύων. Περιπτώσεις κυστεοειδούς οιδήματος της ωχράς κηλίδας (CMO) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν docetaxel.

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου
Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ωτοτοξικότητας, έκπτωσης της ακουστικής οξύτητας και/ή απώλεια ακοής.

Καρδιακές διαταραχές
Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Αγγειακές διαταραχές
Σπάνια έχουν αναφερθεί φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου
Οξύ σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, και περιπτώσεις διαμέσου πνευμονίας/πνευμονίτιδας, διαμέσου πνευμονοπάθειας, πνευμονικής ίνωσης και αναπνευστικής ανεπάρκειας μερικές φορές θανατηφόρες έχουν αναφερθεί σπανίως. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πνευμονίτιδας από ακτινοβολία σε ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα ακτινοθεραπεία.

Διαταραχές του γαστρεντερικού
Σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά αφυδάτωσης ως συνέπεια γαστρεντερικών συμβαμάτων, διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, ισχαιμική κολίτιδα, κολίτιδα και ουδετεροπενική εντεροκολίτιδα. Σπάνια αναφέρθηκαν περιπτώσεις ειλεού και εντερικής απόφραξης.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων
Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατίτιδας, μερικές φορές θανατηφόρες κατ' αρχήν σε ασθενείς με προϋπάρχουσες διαταραχές του ήπατος.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί με docetaxel περιπτώσεις δερματικού ερυθυματώδους λύκου και φυσαλιδώδους εξανθήματος όπως πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να έχουν συμβάλλει άλλοι παράλληλοι παράγοντες στην ανάπτυξη αυτών των φαινομένων. Μεταβολές ομοιάζουσες με σκληρόδερμα, των οποίων συνήθως προηγούνταν το περιφερικό λεμφοίδημα έχουν αναφερθεί με την docetaxel. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιμένουσας αλωπεκίας.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών
Νεφρική δυσλειτουργία και νεφρική ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί. Σε περίπου 20% αυτών των περιπτώσεων δεν υπήρχαν παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια όπως συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων και γαστρεντερικών διαταραχών.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Αντίδραση ανάμνησης από ακτινοβολία έχει αναφερθεί σπανίως.
Η κατακράτηση υγρών δεν συνοδεύτηκε από οξέα περιστατικά ολιγουρίας ή υπότασης. Αφυδάτωση και πνευμονικό οίδημα σπάνια αναφέρθηκαν.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης
Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπονατριαιμίας, που σχετίζονται κυρίως με αφυδάτωση, έμετο και

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

πνευμονία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπήρξαν κάποιες αναφορές υπερδοσολογίας. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για τη λήψη υπερβολικής δόσης docetaxel. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να νοσηλεύεται σε ειδική μονάδα κάτω από στενή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, μπορεί να αναμένεται επίταση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι κύριες αναμενόμενες επιπλοκές υπερδοσολογίας συνίστανται σε καταστολή του μυελού των οστών, περιφερική νευροτοξικότητα και βλεννογονίτιδα. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπευτικώς G-CSF το συντομότερο δυνατό αφού γίνει αντιληπτή η υπερδοσολογία.
Άλλα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα θα πρέπει να λαμβάνονται, όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ταξάνες, κωδικός ATC: L01CD 02

Μηχανισμός δράσης

Η docetaxel είναι αντινεοπλασματικός παράγοντας που δρα προάγοντας τη συνάθροιση της τουμπουλίνης σε σταθερούς μικροσωληνίσκους και αναστέλλει την αποδόμησή τους, προκαλώντας σημαντική ελάττωση της ελεύθερης τουμπουλίνης. Η σύνδεση της docetaxel στους μικροσωληνίσκους δεν μεταβάλλει τον αριθμό των πρωτονηματίων.

Έχει δειχθεί *in vitro* ότι η docetaxel διαρρηγνύει το μικροσωληναριακό δίκτυο των κυττάρων το οποίο είναι απαραίτητο για ζωτικές μιτωτικές και διάμεσης φάσης κυτταρικές λειτουργίες.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η docetaxel έδειξε *in vitro* κυτταροτοξική δράση σε κυτταρικές σειρές προερχόμενες από διάφορους όγκους ποντικών ή ανθρώπου, καθώς επίσης και σε προσφάτως αφαιρεθέντες ανθρώπινους όγκους σε κλωνογενείς δοκιμασίες. Η docetaxel επιτυγχάνει υψηλές ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις με μακρό χρόνο παραμονής στο κύτταρο. Επιπροσθέτως, η docetaxel βρέθηκε ότι είναι δραστική σε μερικές, αλλά όχι σε όλες τις κυτταρικές σειρές, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αυξημένη έκφραση της p-γλυκοπρωτεΐνης ελεγχόμενης από το γονίδιο που ευθύνεται για την ανάπτυξη πολλαπλής αντίστασης σε φάρμακα (multidrug resistance). *In vivo*, η δράση της docetaxel είναι ανεξάρτητη από το θεραπευτικό σχήμα και έχει ευρύ φάσμα αντινεοπλασματικής δράσης σε προχωρημένα μοσχεύματα όγκων ποντικών ή ανθρώπων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Καρκίνος του μαστού

Δύο τυχαιοποιημένες συγκριτικές μελέτες φάσης III, οι οποίες περιελάμβαναν σύνολο 326 ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού στις οποίες είχε αποτύχει θεραπεία με αλκυλιωτικούς παράγοντες ή 392 ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού στις οποίες είχε αποτύχει θεραπεία με ανθρακυκλίνες, πραγματοποιήθηκαν με χορήγηση της docetaxel στη συνιστώμενη δοσολογία και το

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

σχήμα 100 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες.

Στις ασθενείς στις οποίες είχε αποτύχει η θεραπεία με αλκυλιωτικούς παράγοντες, η docetaxel συγκρίθηκε με τη doxorubicin (75 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες). Χωρίς να επηρεάσει το συνολικό χρόνο επιβίωσης (15 μήνες για τη docetaxel έναντι 14 μηνών για τη doxorubicin, p = 0,38) ή το χρόνο μέχρι την πρόοδο της νόσου (27 εβδομάδες για τη docetaxel έναντι 23 εβδομάδων για τη doxorubicin, p = 0,54), η docetaxel αύξησε το ποσοστό ανταπόκρισης (52% έναντι 37%, p = 0,01) και ελάττωσε το χρόνο ανταπόκρισης (12 εβδομάδες έναντι 23 εβδομάδων, p = 0,007). Τρεις ασθενείς (2%) που ελάμβαναν docetaxel διέκοψαν τη θεραπεία λόγω κατακράτησης υγρών, ενώ 15 ασθενείς (9%) που ελάμβαναν doxorubicin διέκοψαν τη θεραπεία λόγω καρδιακής τοξικότητας (τρεις περιπτώσεις μοιραίας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας).

Στις ασθενείς στις οποίες είχε αποτύχει θεραπεία με ανθρακυκλίνες, η docetaxel συγκρίθηκε έναντι του συνδυασμού mitomycin C και vinblastine (12 mg/m^2 κάθε 6 εβδομάδες και 6 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες). Η docetaxel αύξησε το ποσοστό ανταπόκρισης (33% έναντι 12%, p < 0,0001), παρέτεινε το χρόνο μέχρι την πρόοδο της νόσου (19 εβδομάδες έναντι 11 εβδομάδων p = 0,0004) και παρέτεινε τη συνολική επιβίωση (11 μήνες έναντι 9 μηνών, p = 0,01).

Κατά τη διάρκεια των δύο αυτών μελετών φάσης ΙΙΙ, το προφίλ ασφαλείας της docetaxel ήταν σε συμφωνία με το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε κατά τις μελέτες φάσης ΙΙ (βλ. παράγραφο 4.8).

Μία ανοικτή, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη φάσης ΙΙΙ διενεργήθηκε για να συγκρίνει τη μονοθεραπεία με docetaxel και paclitaxel στη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού σε ασθενείς των οποίων η προηγούμενη θεραπεία είχε συμπεριλάβει ανθρακυκλίνη. Ένα σύνολο 449 ασθενών τυχαιοποιήθηκε ώστε να λαμβάνει είτε μονοθεραπεία με docetaxel, 100 mg/m^2 έγχυση σε 1 ώρα, είτε paclitaxel, 175 mg/m^2 έγχυση σε 3 ώρες. Και οι δύο αγωγές χορηγήθηκαν κάθε 3 εβδομάδες.
Χωρίς να επηρεαστεί το πρωτεύον τελικό σημείο αξιολόγησης, συνολικό ποσοστό απόκρισης (32% έναντι 25%, p = 0,10), η docetaxel παρέτεινε τσμεσο χρόνο εξέλιξης της νόσου (24,6 εβδομάδες έναντι 15,6 εβδομάδων, p < 0,01) και τη μέση επιβίωση (15,3 μήνες έναντι 12,7 μηνών, p = 0,03). Παρατηρήθηκαν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 έως 4 με τη μονοθεραπεία με docetaxel (55,4%) σε σύγκριση με το paclitaxel (23,0%).

<u>*Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα*</u>

Ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη χημειοθεραπεία με ή χωρίς ακτινοθεραπεία

Σε μία μελέτη φάσης ΙΙΙ, σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, ο χρόνος μέχρι την πρόοδο της νόσου (12,3 εβδομάδες έναντι 7 εβδομάδων) και η ολική επιβίωση ήταν σημαντικά παρατεταμένη για τη docetaxel στα 75 mg/m^2 σε σύγκριση με την Καλύτερη Υποστηρικτική Αγωγή (Best Supportive Care, BSC). Επίσης το ποσοστό επιβίωσης στον 1-χρόνο ήταν σημαντικά παρατεταμένο για τη docetaxel (40%) έναντι της BSC (16%).
Έγινε μικρότερη χρήση οπιοειδών αναλγητικών (p < 0,01), μη οπιοειδών αναλγητικών (p < 0,01), άλλης φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου (p = 0,06) και ακτινοθεραπείας (p < 0,01) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με docetaxel 75 mg/m^2 σε σύγκριση με αυτούς της BSC.
Στους αξιολογήσιμους ασθενείς το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης ήταν 6,8% και η διάμεση διάρκεια ανταπόκρισης ήταν 26,1 εβδομάδες.

Docetaxel σε συνδυασμό με σκευάσματα πλατίνας σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία

Σε μια μελέτη φάσης ΙΙΙ, 1218 ασθενείς με μη χειρουργήσιμο, μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σταδίου ΙΙΙΒ ή IV, με KPS 70% ή μεγαλύτερο και οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία για αυτή τη νόσο, τυχαιοποιήθηκαν είτε σε 75 mg/m^2 docetaxel (T) ως έγχυση 1 ώρας, άμεσα ακολουθούμενη από 75 mg/m^2 cisplatin (Cis) για 30-60 λεπτά κάθε 3 εβδομάδες (TCis),

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

75 mg/m^2 docetaxel ως έγχυση 1 ώρας σε συνδυασμό με carboplatin (Cb) (AUC 6 mg/ml.min) για 30-60 λεπτά κάθε 3 εβδομάδες είτε σε 25 mg/m^2 vinorelbine (V) χορηγούμενη για 6-10 λεπτά κατά την 1η, 8η, 15η, 22η ημέρα ακολουθούμενη από 100 mg/m^2 cisplatin κατά την 1η ημέρα επαναλαμβανόμενων κάθε 4 εβδομάδες κύκλων (VCis).

Στον ακόλουθο πίνακα απεικονίζονται τα στοιχεία επιβίωσης, ο διάμεσος χρόνος για την εξέλιξη της νόσου και τα ποσοστά ανταπόκρισης για τα δύο σκέλη της μελέτης:

	TCis n=408	**VCis n=404**	**Στατιστική επεξεργασία**
Συνολική επιβίωση (Πρωτεύον καταληκτικό σημείο):			
Διάμεση επιβίωση (μήνες)	11,3	10,1	Αναλογία κινδύνου: 1.122 [97,2% CI: 0,937· 1,342]*
Μονοετής επιβίωση (%)	46	41	Διαφορά στην αγωγή: 5,4% [95% CI: -1,1· 12,0]
Διετής επιβίωση (%)	21	14	Διαφορά στην αγωγή: 6,2% [95% CI: 0,2· 12,3]
Διάμεσος χρόνος για την εξέλιξη της νόσου (εβδομάδες)	22,0	23,0	Αναλογία κινδύνου: 1,032 [95% CI: 0,876; 1,216]
Συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (%):	31,6	24,5	Διαφορά στην αγωγή: 7.1% [95% CI: 0,7; 13,5]

*: Οι τιμές έχουν διορθωθεί ως προς τις πολλαπλές συγκρίσεις και ως προς τους παράγοντες διαστρωμάτωσης (στάδιο της ασθένειας και περιοχή που γίνεται η θεραπεία) βάσει του ποσοστού του πληθυσμού των ασθενών το οποίο μπορεί να αξιολογηθεί.

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν μεταβολή του άλγους, συνολική βαθμολογία ποιότητας ζωής με βάση το EuroQoL-5D, Κλίμακα Συμπτωμάτων του Καρκίνου του Πνεύμονα και μεταβολές της κατάστασης ικανότητας κατά Karnofsky. Τα αποτελέσματα αυτών των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων ήταν υποστηρικτικά των αντίστοιχων των πρωτευόντων καταληκτικών σημείων.

Η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού docetaxel/carboplatin δεν μπόρεσε να αποδειχθεί ισοδύναμη αλλά ούτε και κατώτερη συγκρινόμενη με αυτή του συνδυασμού θεραπείας αναφοράς vinorelbine/cisplatin.

Καρκίνος του προστάτη

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της docetaxel σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη σε ασθενείς με ορμονοάντοχο μεταστατικό καρκίνο του προστάτη αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη φάσης III. Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 1006 ασθενείς με KPS ≥60 στις ακόλουθες ομάδες αγωγής:

- Docetaxel 75 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες για 10 κύκλους.
- Docetaxel 30 mg/m^2 χορηγούμενο εβδομαδιαίως τις πρώτες 5 εβδομάδες σε ένα κύκλο 6 εβδομάδων για 5 κύκλους.
- Μιτοξαντρόνη 12 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες για 10 κύκλους.

Και τα 3 δοσολογικά σχήματα χορηγήθηκαν σε συνδυασμό με 5 mg πρεδνιζόνης ή πρεδνιζολόνης, 2 φορές ημερησίως, συνεχώς.

Οι ασθενείς στους οποίους χορηγείτο η docetaxel κάθε 3 εβδομάδες παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη συνολική επιβίωση σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε μιτοξαντρόνη. Η αύξηση της επιβίωσης που φάνηκε στο εβδομαδιαίο σκέλος της docetaxel δεν ήταν στατιστικώς

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

σημαντική συγκρινόμενη με το σκέλος ελέγχου της μιτοξαντρόνης. Στον ακόλουθο πίνακα παρατίθενται περιληπτικά τα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας των σκελών της docetaxel έναντι του σκέλους ελέγχου:

Καταληκτικό σημείο	***Docetaxel κάθε 3 εβδομάδες***	***Docetaxel κάθε εβδομάδα***	***Μιτοξαντρόνη κάθε 3 εβδομάδες***
Αριθμός ασθενών	335	334	337
Διάμεση επιβίωση (μήνες)	18,9	17,4	16,5
95% CI	(17,0-21,2)	(15,7-19,0)	(14,4-18,6)
Αναλογία κινδύνου	0,761	0,912	--
95% CI	(0,619-0,936)	(0,747-1,113)	--
*Τιμή p†**	0,0094	0,3624	--
Αριθμός ασθενών	291	282	300
*Ποσοστό ανταπόκρισης PSA** (%)*	45,4	47,9	31,7
95% CI	(39,5-51,3)	(41,9-53,9)	(26,4-37,3)
*Τιμή p**	0,0005	<0,0001	--
Αριθμός ασθενών	153	154	157
Ποσοστό ανταπόκρισης άλγους (%)	34,6	31,2	21,7
95% CI	(27,1-42,7)	(24,0-39,1)	(15,5-28,9)
*Τιμή p**	0.0107	0,0798	--
Αριθμός ασθενών	141	134	137
Ποσοστό ανταπόκρισης όγκου (%)	12,1	8,2	6,6
95% CI	(7,2-18,6)	(4,2-14,2)	(3,0-12,1)
*Τιμή p**	0,1112	0,5853	--

†Δοκιμασία στρωματοποίησης log rank
**Ουδός για στατιστική σημαντικότητα = 0,0175*
*** PSA: Ειδικό αντιγόνο του προστάτη*

Δεδομένου του γεγονότος ότι η docetaxel χορηγούμενη κάθε εβδομάδα εμφάνισε ελαφρώς καλύτερο προφίλ ασφάλειας έναντι της docetaxel χορηγούμενης κάθε 3 εβδομάδες, είναι πιθανό συγκεκριμένοι ασθενείς να μπορεί να ωφεληθούν από τη χορήγηση της docetaxel κάθε εβδομάδα.

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικές διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας ως προς τη συνολική ποιότητα ζωής.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η φαρμακοκινητική της docetaxel έχει μελετηθεί σε ενήλικες καρκινοπαθείς μετά από χορήγηση 20-115 mg/m^2 κατά τη διάρκεια μελετών φάσης I. Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της docetaxel είναι ανεξάρτητα της δόσης και ακολουθούν ένα τριδιαμερισματικό φαρμακοκινητικό μοντέλο με χρόνους ημιζωής για τις φάσεις α, β και γ, 4 min, 36 min και 11,1 h, αντιστοίχως. Η βραδεία τελευταία φάση οφείλεται, εν μέρει, σε σχετικώς βραδεία εκροή της docetaxel από το περιφερικό διαμέρισμα.

Κατανομή

Μετά από τη χορήγηση δόσης 100 mg/m^2 με έγχυση μίας ώρας η μέση συγκέντρωση στο πλάσμα είναι 3,7 μg/ml και η αντίστοιχη τιμή AUC 4,6 h.μg/ml. Οι μέσες τιμές για τη συνολική κάθαρση και τον όγκο κατανομής στη σταθεροποιημένη φάση (steady state) ήταν 21 l/h/m^2 και 113 1, αντιστοίχως. Η μεταβολή της συνολικής κάθαρσης, που οφείλεται σε ιδιοσυγκρασιακούς παράγοντες, ήταν περίπου 50%. Η docetaxel συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό μεγαλύτερο από 95%.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Αποβολή

Μια μελέτη με ^{14}C-docetaxel διεξήχθη σε τρεις καρκινοπαθείς. Η docetaxel απομακρύνθηκε, σε επτά ημέρες, τόσο με τα ούρα όσο και με τα κόπρανα, μέσω οξειδωτικού μεταβολισμού της ομάδας του τριτοταγούς βουτυλεστέρα στο κυτόχρωμα P450. Η απέκκριση από τα ούρα και τα κόπρανα ήταν περίπου 6% και 75% της χορηγηθείσας ραδιενέργειας αντιστοίχως. Σχεδόν 80% της ραδιενέργειας που ανακτάται στα κόπρανα απεκκρίνεται κατά τη διάρκεια του πρώτου 48ωρου με τη μορφή ενός κύριου και τριών δευτερευόντων ανενεργών μεταβολιτών καθώς και σε πολύ μικρές ποσότητες αμετάβλητου φαρμακευτικού προϊόντος.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία και φύλλο
Μία φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμών διεξήχθη με τη docetaxel σε 577 ασθενείς. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι που υπολογίστηκαν με βάση το μοντέλο πλησίαζαν πολύ εκείνες που υπολογίστηκαν από τις μελέτες της φάσης I. Η φαρμακοκινητική της docetaxel δεν επηρεάστηκε από την ηλικία ή το φύλο του ασθενούς.

Ηπατική δυσλειτουργία
Σε έναν μικρό αριθμό ασθενών (n = 23) τα δεδομένα των κλινικών εξετάσεων υποδηλώνουν μία ήπια ηπατική δυσλειτουργία (τιμές ALT, AST 1,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα σε συνδυασμό με τιμές αλκαλικής φωσφατάσης 2,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα). Η ολική κάθαρση ήταν κατά μέσο όρο 27% χαμηλότερη (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατακράτηση υγρών
Η κάθαρση της docetaxel δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με μικρή ή μέτρια κατακράτηση υγρών και δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή κατακράτηση υγρών.

Συνδυασμένη θεραπεία

Doxorubicin
Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό, η docetaxel δεν επηρεάζει την κάθαρση της doxorubicin και τα επίπεδα της doxorubicinol (μεταβολίτης της doxorubicin) στο πλάσμα. Οι φαρμακοκινητικές της docetaxel, της doxorubicin και της κυκλοφωσφαμίδης δεν επηρεάζονται από τη συγχορήγησή τους.

Capecitabine
Μελέτη φάσης I με αντικείμενο την αξιολόγηση της επίδρασης της capecitabine στη φαρμακοκινητική της docetaxel και αντίστροφα, δεν έδειξε καμία επίδραση της capecitabine στη φαρμακοκινητική της docetaxel (C_{max} και AUC) και καμία επίδραση της docetaxel στη φαρμακοκινητική ενός από τους μεταβολίτες που σχετίζονται με την capecitabine, του 5΄-DFUR.

Cisplatin
Η κάθαρση της docetaxel κατά τη θεραπεία συνδυασμού με cisplatin ή carboplatin ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε με μονοθεραπεία. Το φαρμακοκινητικό προφίλ της cisplatin που χορηγήθηκε αμέσως μετά την έγχυση docetaxel είναι παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε με cisplatin ως μονοθεραπεία.

Cisplatin και 5-fluorouracil
Η χορήγηση συνδυασμού docetaxel, cisplatin και 5-fluorouracil σε 12 ασθενείς με συμπαγείς όγκους δεν είχε επίδραση στην φαρμακοκινητική του κάθε φαρμακευτικού προϊόντος ξεχωριστά.

Πρεδνιζόνη και δεξαμεθαζόνη
Η επίδραση της πρεδνιζόνης στη φαρμακοκινητική της docetaxel μελετήθηκε σε 42 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε με την πρότυπη προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή δεξαμεθαζόνης.

Πρεδνιζόνη

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της πρεδνιζόνης στη φαρμακοκινητική της docetaxel.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η καρκινογόνος δράση της docetaxel δεν έχει μελετηθεί.

Έχει δειχθεί ότι η docetaxel προκαλεί μεταλλάξεις στην *in vitro* δοκιμασία μικροπυρηνικών και χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε κύτταρα CHO-K1 και στην *in vivo* μικροπυρηνική δοκιμασία στο μυ. Εντούτοις, δεν προκάλεσε μεταλλάξεις στη δοκιμασία Ames ή στη δοκιμασία CHO/HGPRT γονιδιακής μετάλλαξης. Τα αποτελέσματα αυτά είναι συμβατά με τη φαρμακολογική δράση της docetaxel.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τους όρχεις που παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας σε τρωκτικά αποδεικνύουν ότι η docetaxel μπορεί να βλάψει την ανδρική γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυκνό διάλυμα
Πολυσορβικό 80
Αιθανόλη, άνυδρη.

Διαλύτης
Ύδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην Παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

- 18 μήνες.
- Διάλυμα πρόμιγμα: η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση είναι αποδεδειγμένη για χρονικό διάστημα 8 ωρών, όταν φυλάσσεται μεταξύ 2 °C και 8 °C ή σε θερμοκρασία δωματίου (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση, είναι ευθύνη του χρήστη και φυσιολογικά δεν πρέπει να είναι περισσότερο από 24 ώρες στους 2 °C έως 8 °C, εκτός εάν έχει λάβει χώρα αραίωση σε ελεγχόμενες και επιβεβαιωμένα αποστειρωμένες συνθήκες.
- Διάλυμα έγχυσης: η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση είναι αποδεδειγμένη για χρονικό διάστημα 4 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση, είναι ευθύνη του χρήστη και φυσιολογικά δεν πρέπει να είναι περισσότερο από 24 ώρες στους 2°C έως 8°C, εκτός εάν έχει λάβει χώρα αραίωση σε ελεγχόμενες και επιβεβαιωμένα αποστειρωμένες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Για τις συνθήκες διατήρησης του διαλυθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε κουτί περιέχει:
- Ένα φιαλίδιο με πυκνό διάλυμα και,
- Ένα φιαλίδιο με διαλύτη

- Φιαλίδιο Docetaxel Teva Pharma 20 mg
  Διαυγές γυάλινο τύπου Ι φιαλίδιο των 6 ml με βρωμοβουτυλικό ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενο πώμα.

  Αυτό το φιαλίδιο περιέχει 0,72 ml διαλύματος 27,73 mg/ml docetaxel σε πολυσορβικό 80 (όγκος πλήρωσης: 24,4 mg/0,88 ml). Αυτός ο όγκος πλήρωσης έχει καθοριστεί και εκτιμηθεί κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του docetaxel για να αντισταθμίσει την απώλεια υγρού κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας του προμίγματος που οφείλεται στον αφρό που δημιουργείται, στην προσκόλληση στα τοιχώματα του φιαλιδίου και στον «ανεκμετάλλευτο όγκο». Αυτή η υπερπλήρωση διασφαλίζει, μετά από αραίωση με όλο το περιεχόμενο του συνοδευτικού φιαλιδίου του διαλύτη για το docetaxel, την ύπαρξη ενός ελάχιστου εξαγώγιμου όγκου 2 ml προμίγματος που περιέχει 10 mg/ml docetaxel, το οποίο αντιστοιχεί στην αναγραφόμενη ποσότητα των 20 mg ανά φιαλίδιο.

  Φιαλίδιο διαλύτη Docetaxel Teva Pharma 20 mg
  Διαυγές γυάλινο τύπου Ι φιαλίδιο των 6 ml με βρωμοβουτυλικό ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενο πώμα.

  Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 1,28 ml ύδωρ για ενέσιμα (όγκος πλήρωσης: 1,71 ml). Η προσθήκη ολόκληρου του περιεχομένου του φιαλιδίου του διαλύτη στο περιεχόμενο του φιαλιδίου Docetaxel Teva Pharma 20 mg πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, διασφαλίζει συγκέντρωση προμίγματος 10 mg/ml docetaxel.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Docetaxel Teva Pharma είναι αντινεοπλασματικός παράγοντας και, όπως συμβαίνει και με άλλες δυνητικά τοξικές ενώσεις, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χρήση και την προετοιμασία των διαλυμάτων docetaxel. Συνιστάται η χρήση γαντιών.

Σε περίπτωση που το πυκνό διάλυμα Docetaxel Teva Pharma, το διάλυμα πρόμιγμα ή το διάλυμα για έγχυση έρθουν σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως και επιμελώς με σαπούνι και νερό την περιοχή. Σε περίπτωση που το πυκνό διάλυμα Docetaxel, το διάλυμα πρόμιγμα ή το διάλυμα έγχυσης έρθουν σε επαφή με τους βλεννογόνους πλυθείτε αμέσως και επιμελώς με νερό.

Προετοιμασία για ενδοφλέβια χορήγηση

α) Προετοιμασία του διαλύματος πρόμιγμα Docetaxel Teva Pharma (10 mg docetaxel/ml)

Εάν τα φιαλίδια φυλάσσονται υπό ψύξη, αφήστε τον κατάλληλο αριθμό κουτιών Docetaxel Teva Pharma σε ηρεμία για 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C).

Χρησιμοποιείστε μια σύριγγα με προσαρμοσμένη βελόνα, απομακρύνετε με άσηπτο τρόπο ολόκληρο το περιεχόμενο του φιαλιδίου του διαλύτη για το Docetaxel Teva Pharma, αναστρέφοντας μερικώς το φιαλίδιο.

Ενέστε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας στο αντίστοιχο φιαλίδιο του Docetaxel Teva Pharma.

Βγάλτε τη σύριγγα και τη βελόνα και αναμίξτε με το χέρι με επαναλαμβανόμενες αναστροφές τουλάχιστον για 45 δευτερόλεπτα. Μην το ανακινείτε.

Αφήστε το φιαλίδιο του προμίγματος σε ηρεμία για 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

(θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C) και μετά ελέγξτε αν το διάλυμα είναι ομοιογενές και διαυγές. (Η παρουσία αφρού είναι φυσιολογική ακόμη και μετά την πάροδο 5 λεπτών λόγω της παρουσίας του πολυσορβικού 80 στη σύνθεση).

Το διάλυμα πρόμιγμα περιέχει 10 mg/ml docetaxel και πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή του. Ωστόσο, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος προμίγματος είναι αποδεδειγμένη, για χρονικό διάστημα 8 ωρών, όταν φυλάσσεται μεταξύ 2 °C και 8 °C ή σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C).

β) *Προετοιμασία του διαλύματος έγχυσης*

Μπορεί να είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν περισσότερα από ένα φιαλίδια προμίγματος για να χορηγηθεί η απαιτούμενη δόση στον ασθενή. Με βάση την απαιτούμενη δόση για κάθε ασθενή, που εκφράζεται σε mg, χρησιμοποιήστε διαβαθμισμένες σύριγγες με προσαρμοσμένη βελόνα για να αποσπάσετε με άσηπτο τρόπο τον ανάλογο όγκο προμίγματος που περιέχει 10 mg/ml docetaxel, από τον ανάλογο αριθμό φιαλιδίων προμίγματος. Για παράδειγμα, μια δόση 140 mg docetaxel θα απαιτούσε 14 ml διαλύματος προμίγματος docetaxel.

Ενέστε τον απαιτούμενο όγκο προμίγματος μέσα σε ένα πλαστικό περιέκτη ελεύθερο PVC περιεκτικότητας 250 ml που περιέχει είτε 5% διάλυμα γλυκόζης ή διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση.

Εάν απαιτείται μεγαλύτερη δόση από 200 mg docetaxel, χρησιμοποιήστε ένα μέσο έγχυσης μεγαλύτερου όγκου, ούτως ώστε η συγκέντρωση της docetaxel να μην υπερβεί τα 0,74 mg/ml.

Αναμίξτε με το χέρι το περιεχόμενο του πλαστικού περιέκτη ή της φιάλης για έγχυση χρησιμοποιώντας περιστροφικές κινήσεις.

Το διάλυμα έγχυσης Docetaxel Teva Pharma θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 4 ωρών και θα πρέπει να χορηγείται με άσηπτο τρόπο ως έγχυση 1 ώρας σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C) και συνθήκες κανονικού φωτισμού.

Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα που χορηγούνται παρεντερικώς, το Docetaxel Teva Pharma διάλυμα πρόμιγμα και διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά πριν από τη χρήση, ενώ διαλύματα που έχουν καθιζήσει θα πρέπει να απορρίπτονται.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/662/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

21.01.2011

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu/.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Docetaxel Teva Pharma 80 mg πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης Docetaxel Teva Pharma πυκνού διαλύματος περιέχει 80 mg docetaxel (άνυδρη). Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 27,73 mg docetaxel.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:
Κάθε φιαλίδιο με πυκνό διάλυμα περιέχει 25,1% (w/w) άνυδρης αιθανόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
Το πυκνό διάλυμα είναι ένα διαυγές ιξώδες, κίτρινο έως καφεκίτρινο διάλυμα.
Ο διαλύτης είναι ένα άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Καρκίνος του μαστού

Το Docetaxel Teva Pharma ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με τοπικώς προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνωμα του μαστού μετά την αποτυχία χημειοθεραπείας. Η προηγούμενη χημειοθεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει ανθρακυκλίνη ή αλκυλιωτικό παράγοντα.

Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Το Docetaxel Teva Pharma ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με τοπικώς προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, μετά την αποτυχία προηγούμενης χημειοθεραπείας.

Το Docetaxel Teva Pharma σε συνδυασμό με cisplatin ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με μη χειρουργήσιμο, τοπικώς προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία για αυτή τη νόσο.

Καρκίνος του προστάτη

Το Docetaxel Teva Pharma σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με ορμονοάντοχο μεταστατικό καρκίνο του προστάτη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χρήση της docetaxel θα πρέπει να περιορίζεται σε μονάδες ειδικευμένες στη χορήγηση κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας και θα πρέπει να χορηγείται μόνο υπό την επίβλεψη ιατρού εξειδικευμένου στη χρήση αντικαρκινικής χημειοθεραπείας (βλ. παράγραφο 6.6).

Συνιστωμένη δόση

Σε καρκίνο του μαστού και σε μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα μπορεί να χρησιμοποιηθεί η

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή, η οποία συνίσταται στην από του στόματος χορήγηση κορτικοστεροειδών, όπως 16 mg δεξαμεθαζόνης ημερησίως (π.χ. 8 mg δύο φορές την ημέρα) για 3 ημέρες, αρχίζοντας 1 ημέρα πριν από τη χορήγηση της docetaxel, εκτός εάν αυτό αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.4). Προληπτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί G-CSF προκειμένου να μετριαστεί ο κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας.

Σε καρκίνο του προστάτη, όπου γίνεται συνδυασμένη χρήση πρεδνιζόνης ή πρεδνιζολόνης, το προκαταρκτικό φαρμακευτικό σχήμα που συνιστάται είναι 8 mg δεξαμεθαζόνης από του στόματος, 12 ώρες, 3 ώρες και 1 ώρα πριν από την έγχυση docetaxel (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η docetaxel χορηγείται ως έγχυση 1 ώρας κάθε 3 εβδομάδες.

Καρκίνος του μαστού
Για τη θεραπεία ασθενών με τοπικώς προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού η συνιστώμενη δόση docetaxel χορηγούμενη ως μονοθεραπεία είναι 100 mg/m^2.

Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα
Στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία προκειμένου να αντιμετωπιστούν για μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι 75 mg/m^2 docetaxel ακολουθούμενο από 75 mg/m^2 cisplatin για 30-60 λεπτά. Για τη θεραπεία μετά από αποτυχία προηγούμενης χημειοθεραπείας που βασίζεται σε πλατίνα, η συνιστώμενη δόση είναι 75 mg/m^2 ως μονοθεραπεία.

Καρκίνος του προστάτη
Η συνιστώμενη δόση είναι 75 mg/m^2 docetaxel. 5 mg πρεδνιζόνης ή πρεδνιζολόνης χορηγούνται από του στόματος, 2 φορές ημερησίως, συνεχώς (βλέπε παράγραφο 5.1).

Τροποποίηση της δόσης κατά τη διάρκεια της αγωγής

Γενικά
Η docetaxel πρέπει να χορηγείται όταν ο αρχικός αριθμός των ουδετεροφίλων είναι ≥ 1500 κύτταρα/mm^3. Σε ασθενείς οι οποίες κατά τη θεραπεία με docetaxel παρουσίασαν είτε εμπύρετη ουδετεροπενία, αριθμό ουδετεροφίλων < 500 κύτταρα/mm^3 για περισσότερο από μία εβδομάδα, είτε βαριές ή αθροιστικές δερματικές αντιδράσεις ή βαριά περιφερική νευροπάθεια η δόση της docetaxel θα πρέπει να μειώνεται από 100 mg/m^2 σε 75 mg/m^2 ή/και από 75 σε 60 mg/m^2. Εάν ένας ασθενής συνεχίζει να παρουσιάζει τις αντιδράσεις αυτές κατά τη χορήγηση 60 mg/m^2 η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται.

Σε συνδυασμό με cisplatin
Σε ασθενείς στους οποίους αρχικά η δόση ήταν 75 mg/m^2 docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και των οποίων οι κατώτερες τιμές των αιμοπεταλίων κατά τον προηγούμενο κύκλο της θεραπείας είναι < 25.000 κύτταρα/mm^3 ή σε ασθενείς που παρουσιάζουν εμπύρετη ουδετεροπενία ή σε ασθενείς με βαριά, μη αιματολογική τοξικότητα, η δόση της docetaxel στους επόμενους κύκλους πρέπει να μειωθεί σε 65 mg/m^2. Σχετικά με την τροποποίηση της δόσης της cisplatin, ανατρέξτε στην αντίστοιχη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

Ειδικές κατηγορίες πληθυσμών:

Ασθενείς με ηπατική βλάβη
Με βάση φαρμακοκινητικά δεδομένα για τη docetaxel ως μονοθεραπεία 100 mg/m^2, σε ασθενείς με αύξηση τόσο στις τιμές των τρανσαμινασών (ALT και/ή AST) 1,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα (ULN) όσο και στις τιμές της αλκαλικής φωσφατάσης 2,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα, η προτεινόμενη δοσολογία της docetaxel είναι 75 mg/m^2 (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Σε ασθενείς με τιμές χολερυθρίνης στο πλάσμα > ULN και/ή τιμές ALT και AST 3,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα και τιμές της αλκαλικής φωσφατάσης 6 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα, δεν μπορεί να γίνει σύσταση για μείωση της δόσεως και η docetaxel δεν πρέπει να χορηγείται, εκτός εάν είναι απολύτως

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ενδεικνυόμενο.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Docetaxel Teva Pharma στο ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα σε παιδιά ηλικίας από 1 μηνός έως κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμη εδραιωθεί.
Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Docetaxel Teva Pharma στον παιδιατρικό πληθυσμό στις ενδείξεις του καρκίνου του μαστού, του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα και του καρκίνου του προστάτη.

Ηλικιωμένοι ασθενείς
Με βάση μία φαρμακοκινητική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε, δεν προκύπτει η ανάγκη ειδικών οδηγιών για τη χρήση της docetaxel σε ηλικιωμένους.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η docetaxel δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αρχικό αριθμό ουδετερόφιλων <1500 κύτταρα/mm^3.

Η docetaxel δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Επίσης ισχύουν οι αντενδείξεις των άλλων φαρμακευτικών προϊόντων, όταν αυτά συνδυάζονται με docetaxel.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε καρκίνο του μαστού και σε μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή η οποία συνίσταται στην από του στόματος χορήγηση κορτικοστεροειδών, όπως 16 mg dexamethasone ημερησίως (δηλ. 8 mg BID), για 3 ημέρες αρχίζοντας 1 ημέρα πριν από τη χορήγηση της docetaxel, εκτός αν αυτό αντενδείκνυται, δύναται να περιορίσει την κατακράτηση υγρών και τη σοβαρότητα αυτής, καθώς επίσης και τη σοβαρότητα των αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Σε καρκίνο του προστάτη η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή είναι 8 mg δεξαμεθαζόνης από του στόματος, 12 ώρες, 3 ώρες και 1 ώρα πριν από την έγχυση docetaxel (βλέπε παράγραφο 4.2).

Αιματολογία

Η ουδετεροπενία είναι η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της docetaxel. Ο αριθμός των ουδετεροφίλων πέφτει στις κατώτερες τιμές (ναδίρ) κατά μέσον όρο την έβδομη ημέρα μετά τη χορήγηση της docetaxel, όμως αυτό το διάστημα μπορεί να είναι μικρότερο σε ασθενείς στους οποίους έχει προηγηθεί εντατική θεραπευτική αγωγή. Κατά τη διάρκεια της αγωγής με docetaxel πρέπει να διεξάγεται συχνά πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Η docetaxel θα πρέπει να επαναχορηγείται στους ασθενείς όταν ο αριθμός των ουδετεροφίλων επανέλθει σε ένα επίπεδο ≥1500/mm^3 (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε περίπτωση σοβαρής ουδετεροπενίας (< 500 ουδετερόφιλα/mm^3 για επτά ή περισσότερες ημέρες) κατά την πορεία μίας συνεδρίας με docetaxel, συνιστάται μείωση της δοσολογίας για τους επόμενους κύκλους θεραπείας ή η χρήση κατάλληλης συμπτωματικής αγωγής για την αντιμετώπισή της (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς υπό αγωγή με docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil (TCF), εμπύρετη ουδετεροπενία και ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκε σε χαμηλότερα ποσοστά όταν οι ασθενείς λάμβαναν προληπτικά G-CSF. Ασθενείς υπό αγωγή με TCF θα πρέπει να λαμβάνουν προληπτικά G-CSF προκειμένου να μετριαστεί ο κίνδυνος επιπλεγμένης ουδετεροπενίας (εμπύρετη

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ουδετεροπενία, παρατεταμένη ουδετεροπενία ή ουδετεροπενική λοίμωξη). Ασθενείς που λαμβάνουν TCF θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Σε ασθενείς υπό αγωγή με docetaxel σε συνδυασμό με doxorubicin και κυκλοφωσφαμίδη (TAC), εμπύρετη ουδετεροπενία ή/και ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκαν σε χαμηλότερα ποσοστά όταν οι ασθενείς λάμβαναν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF. Το ενδεχόμενο χορήγησης πρωτογενούς προφύλαξης με G-CSF θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που λαμβάνουν συμπληρωματική θεραπεία με TAC για τον καρκίνο του μαστού προκειμένου να μετριαστεί ο κίνδυνος επιπλεγμένης ουδετεροπενίας (εμπύρετη ουδετεροπενία, παρατεταμένη ουδετεροπενία ή ουδετεροπενική λοίμωξη). Ασθενείς που λαμβάνουν TAC θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την πιθανότητα εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας ιδιαιτέρως κατά τη διάρκεια της πρώτης και της δεύτερης έγχυσης. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να παρατηρηθούν μέσα σε λίγα λεπτά από την έναρξη της χορήγησης της docetaxel, συνεπώς θα πρέπει να είναι διαθέσιμα τα απαραίτητα μέσα για την αντιμετώπιση υπότασης και βρογχόσπασμου. Στην περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας, τα ήπια συμπτώματα, όπως έξαψη ή εντοπισμένες δερματικές αντιδράσεις, δεν απαιτούν διακοπή της θεραπείας. Ωστόσο, σοβαρές αντιδράσεις όπως σοβαρή υπόταση, βρογχόσπασμος ή γενικευμένο εξάνθημα/ερύθημα, απαιτούν άμεση διακοπή της χορήγησης της docetaxel και κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Ασθενείς που έχουν παρουσιάσει σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας δεν θα πρέπει να υποβληθούν ξανά σε αγωγή με docetaxel.

Δερματικές αντιδράσεις

Παρατηρήθηκε εντοπισμένο δερματικό ερύθημα των άκρων (παλάμες των χεριών και πέλματα των ποδιών) με οίδημα ακολουθούμενο από απολέπιση. Αναφέρθηκαν σοβαρά συμπτώματα, όπως εξανθήματα ακολουθούμενα από απολέπιση, τα οποία οδήγησαν σε προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της αγωγής με docetaxel (βλέπε παράγραφο 4.2).

Κατακράτηση υγρών

Ασθενείς με σοβαρή κατακράτηση υγρών όπως υπεζωκοτική συλλογή (πλευριτικό εξίδρωμα ή διίδρωμα), περικαρδιακή συλλογή (εξίδρωμα ή διίδρωμα) και ασκίτη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Διαταραχές του αναπνευστικού

Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, διάμεση πνευμονία/πνευμονίτιδα, διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονική ίνωση και αναπνευστική ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί και μπορεί να σχετίζονται με θανατηφόρο έκβαση. Περιστατικά πνευμονίτιδας από ακτινοβολία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ακτινοθεραπεία.
Εάν αναπτυχθούν νέα ή επιδεινωθούν τα πνευμονικά συμπτώματα, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, να διερευνώνται άμεσα και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Η διακοπή της αγωγής με docetaxel συστήνεται μέχρι να είναι διαθέσιμη η διάγνωση. Έγκαιρη χρήση υποστηρικτικών μέτρων φροντίδας μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της κατάστασης. Το όφελος της επανάληψης της θεραπείας με docetaxel θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς που τους έχουν χορηγηθεί 100 mg/m^2 docetaxel ως μονοθεραπεία και έχουν τιμές τρανσαμινασών (ALT και/ή AST) 1,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα και ταυτοχρόνως εμφανίζουν τιμές αλκαλικής φωσφατάσης 2,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα (ULN), υπάρχει υψηλότερος κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών όπως θάνατοι λόγω τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένης σηψαιμίας και γαστρεντερικής

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η δόση κυκλοφορίας δεν έχει πλέον σε ισχύ

αιμορραγίας που μπορεί να είναι θανατηφόρα, εμπύρετης ουδετεροπενίας, λοιμώξεων, θρομβοπενίας, στοματίτιδας και εξασθένισης. Συνεπώς, η προτεινόμενη δοσολογία της docetaxel σε ασθενείς με υψηλές τιμές στις εξετάσεις που διεξάγονται για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας (LFTs) είναι 75 mg/m^2 και αυτές οι εξετάσεις (LFTs) πρέπει να διεξάγονται στην αρχή της θεραπείας και πριν την έναρξη κάθε κύκλου (βλέπε παράγραφο 4.2).
Σε ασθενείς με υψηλές τιμές χολερυθρίνης στο πλάσμα και/ή τιμές ALT και AST 3,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα και οι οποίοι ταυτοχρόνως εμφανίζουν τιμές αλκαλικής φωσφατάσης 6 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα, δεν μπορεί να γίνει σύσταση για μείωση της δόσεως και η docetaxel δεν θα πρέπει να χορηγείται, εκτός εάν είναι απολύτως ενδεικνυόμενο.
Σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil για τη θεραπεία ασθενών με αδενοκαρκίνωμα στομάχου,η πιλοτική κλινική μελέτη απέκλεισε ασθενείς με ALT και/ή AST > 1,5 × ULN σε συνδυασμό με αλκαλική φωσφατάση > 2,5 × ULN, και χολερυθρίνη > 1 × ULN. Για αυτούς τους ασθενείς, δεν μπορεί να συστηθεί μείωση της δόσης και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το docetaxel εκτός εάν ενδείκνυται αυστηρώς.
Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με ηπατική βλάβη που έλαβαν θεραπεία docetaxel σε συνδυασμό στις άλλες ενδείξεις.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας που έλαβαν θεραπεία docetaxel.

Νευρικό σύστημα

Η ανάπτυξη σοβαρής περιφερικής νευροτοξικότητας απαιτεί μείωση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Καρδιοτοξικότητα

Καρδιακή ανεπάρκεια έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν docetaxel σε συνδυασμό με trastuzumab, ιδιαίτερα μετά από χημειοθεραπεία με ανθρακυκλίνη (doxorubicin ή epirubicin). Αυτή μπορεί να είναι μέτρια έως σοβαρή και έχει σχετιστεί με θάνατο (βλ. παράγραφο 4.8).

Όταν οι ασθενείς είναι υποψήφιοι για θεραπεία με docetaxel σε συνδυασμό με trastuzumab θα πρέπει να υποβάλλονται σε αρχική αξιολόγηση της καρδιάς. Η καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται περαιτέρω κατά τη διάρκεια της θεραπείας (π.χ. κάθε τρεις μήνες), προκειμένου να βοηθήσει στην αναγνώριση των ασθενών που αναπτύσσουν καρδιακή δυσλειτουργία. Για περισσότερες λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που αναφέρεται στην trastuzumab.

Οφθαλμικές διαταραχές

Κυστεοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας (Cystoid macular oedema, CMO) έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν docetaxel. Ασθενείς με επηρεασμένη όραση θα πρέπει να υποβληθούν σε άμεση και πλήρη οφθαλμολογική εξέταση. Σε περίπτωση που διαγνωστεί CMO, η αγωγή με docetaxel θα πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8).

Άλλες προειδοποιήσεις

Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας τόσο από τους άντρες όσο και από τις γυναίκες και για τους άντρες τουλάχιστον για 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.6).

Επιπρόσθετες προφυλάξεις ως προς τη χρήση σε συμπληρωματική θεραπεία καρκίνου του μαστού
Επιπεπλεγμένη ουδετεροπενία
Σε ασθενείς οι οποίες παρουσιάζουν επιπεπλεγμένη ουδετεροπενία (παρατεταμένη ουδετεροπενία,

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

εμπύρετη ουδετεροπενία ή λοίμωξη) θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η χρήση G-CSF και η μείωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Γαστρεντερικές αντιδράσεις
Συμπτώματα όπως πρώιμο κοιλιακό άλγος και ευαισθησία, πυρετός, διάρροια με ή χωρίς ουδετεροπενία μπορεί να είναι πρώιμες εκδηλώσεις σοβαρής τοξικότητας από το γαστρεντερικό και πρέπει να εκτιμώνται και να αντιμετωπίζονται άμεσα.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ)
Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας καθώς και κατά την περίοδο παρακολούθησης. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με το σχήμα TAC για καρκίνο του μαστού με θετικούς λεμφαδένες, ο κίνδυνος ΣΚΑ έχει δειχθεί ότι είναι υψηλότερος κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά την αγωγή (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Λευχαιμία
Σε ασθενείς που λαμβάνουν docetaxel, doxorubicin και κυκλοφωσφαμίδη (TAC), ο κίνδυνος εμφάνισης όψιμης μυελοδυσπλασίας ή μυελογενούς λευχαιμίας απαιτεί αιματολογική παρακολούθηση.

Ασθενείς με λεμφαδένες 4+
Επειδή το όφελος που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με 4+ λεμφαδένες δεν ήταν στατιστικά σημαντικό στην ελεύθερη νόσου επιβίωση (DFS) και στη συνολική επιβίωση (OS), η θετική σχέση όφελους/κινδύνου για το TAC σε ασθενείς με λεμφαδένες 4+ δεν καταδείχθηκε πλήρως στην τελική ανάλυση (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι ασθενείς
Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία αναφορικά με τη χρήση της docetaxel σε συνδυασμό με doxorubicin και κυκλοφωσφαμίδη σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 70 ετών.

Σε μια μελέτη για καρκίνο του προστάτη, από τους 333 ασθενείς στους οποίους χορηγείτο docetaxel κάθε 3 εβδομάδες, οι 209 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή και μεγαλύτεροι και οι 68 ασθενείς ήταν ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών. Στους ασθενείς στους οποίους χορηγείτο η docetaxel κάθε 3 εβδομάδες, η επίπτωση αλλοίωσης των νυχιών που σχετίζεται με τη θεραπεία εμφανίστηκε σε ποσοστό ≥ 10% των ασθενών που ήταν ηλικίας 65 ετών ή και μεγαλύτεροι έναντι των νεότερων ασθενών. Η επίπτωση πυρετού, διάρροιας, ανορεξίας και περιφερικού οιδήματος που σχετίζεται με τη θεραπεία εμφανίστηκε σε ποσοστό ≥ 10% των ασθενών που ήταν ηλικίας 75 ετών ή και μεγαλύτεροι έναντι εκείνων που ήταν ηλικίας μικρότερης των 65 ετών.

Μεταξύ των 300 (221 ασθενείς από τη μελέτη φάσης III και 79 ασθενείς από τη μελέτη φάσης II) ασθενών υπό αγωγή με docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil στη μελέτη για τον καρκίνο του στομάχου, 74 ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι και 4 ασθενείς ήταν 75 ετών ή μεγαλύτεροι. Η επίπτωση των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν μεγαλύτερη στους ηλικιωμένους ασθενείς σε σύγκριση με τους νεότερους. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών (όλοι οι βαθμοί): λήθαργος, στοματίτιδα, ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκε σε ποσοστά ≥ 10%, υψηλότερα σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερους σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς.
Ηλικιωμένοι ασθενείς υπό αγωγή με TCF θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι ο μεταβολισμός της docetaxel μπορεί να τροποποιηθεί από την ταυτόχρονη χορήγηση ουσιών οι οποίες επάγουν, αναστέλλουν ή μεταβολίζονται (και επομένως μπορεί να προκαλέσουν ανταγωνιστική αναστολή του ενζύμου) από το κυτόχρωμα P450-3A όπως cyclosporine, terfenadine, ketoconazole, erythromycin και troleandomycin. Κατά συνέπεια, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη συγχορήγηση της docetaxel με τα προαναφερθέντα φαρμακευτικά προϊόντα, διότι υπάρχει πιθανότητα σημαντικής αλληλεπίδρασης.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Η docetaxel συνδέεται ισχυρώς με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (> 95%). Αν και η πιθανότητα *in vivo* αλληλεπίδρασης της docetaxel με ταυτοχρόνως συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς, *in vitro* μελέτες αλληλεπίδρασης της docetaxel με φάρμακα που συνδέονται ισχυρά με τις πρωτεΐνες, όπως erythromycine, diphenhydramine, propranolol, propafenone, phenytoin, salicylate, sulfamethoxazole και sodium valproate, έδειξαν ότι δεν επηρεάζουν την πρωτεϊνική σύνδεση της docetaxel. Επιπροσθέτως, η dexamethasone δεν επηρεάζει την πρωτεϊνική σύνδεση της docetaxel. Η docetaxel δεν επηρεάζει την πρωτεϊνική σύνδεση της διγιτοξίνης.

Οι φαρμακοκινητικές της docetaxel, της doxorubicin και της κυκλοφωσφαμίδης δεν επηρεάστηκαν από τη συγχορήγησή τους. Περιορισμένα δεδομένα από μια μη ελεγχόμενη μελέτη ήταν ενδεικτικά μιας αλληλεπίδρασης μεταξύ της docetaxel και της carboplatin. Κατά τον συνδυασμό με docetaxel, η κάθαρση της carboplatin ήταν κατά 50% περίπου υψηλότερη συγκρινόμενη με τις τιμές που είχαν αναφερθεί κατά τη μονοθεραπεία με carboplatin.

Κλινικά περιστατικά που συνάδουν με αύξηση της τοξικότητας της docetaxel αναφέρθηκαν όταν αυτή συνδυάστηκε με ριτοναβίρη. Ο μηχανισμός πίσω από αυτή την αλληλεπίδραση είναι μία αναστολή του CYP3A4, του βασικού ισοενζύμου που εμπλέκεται στο μεταβολισμό της docetaxel από την ριτοναβίρη. Με βάση την προβολή από μία φαρμακοκινητική μελέτη με κετοκοναζόλη σε 7 ασθενείς, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη 50% μείωση της δόσης της docetaxel εάν οι ασθενείς χρειάζονται συγχορήγηση ενός ισχυρού CYP3A4 αναστολέα όπως αντιμυκητιασικά των αζολών, ριτοναβίρη και κάποια μακρολίδια (κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν πληροφορίες από τη χρήση της docetaxel σε έγκυες γυναίκες. Σε αρουραίους και κουνέλια φάνηκε ότι η docetaxel είναι εμβρυοτοξική και μειώνει τη γονιμότητα στους αρουραίους. Όπως και άλλα κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα έτσι και η docetaxel μπορεί να προκαλέσει βλάβες στο έμβρυο όταν χορηγηθεί σε εγκύους. Κατά συνέπεια, η docetaxel δεν πρέπει να χορηγείται στην περίοδο της εγκυμοσύνης εκτός εάν ενδείκνυται σαφώς.

Οι γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης και λαμβάνουν docetaxel πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες και να ειδοποιούν εγκαίρως τον ιατρό τους σε περίπτωση που αυτό συμβεί.

Θηλασμός

Η docetaxel είναι μία λιποφιλη ουσία αλλά δεν είναι γνωστό κατά πόσο απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στο νεογνό, ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί κατά τη διάρκεια της αγωγής με docetaxel.

Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Πρέπει να χρησιμοποιείται μία αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Γονιμότητα

Σε μη κλινικές μελέτες, η docetaxel παρουσιάζει γονοτοξικότητα και μπορεί να επηρεάσει την ανδρική γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Επομένως, σε άνδρες που λαμβάνουν docetaxel συστήνεται να μην αποκτήσουν παιδί κατά τη διάρκεια και για 6 μήνες μετά τη θεραπεία και να συμβουλευτούν σχετικά με τη διατήρηση σπέρματος πριν τη θεραπεία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας έχει λήξει πλέον σε ισχύ

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας για όλες τις ενδείξεις

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που θεωρήθηκαν ότι είναι πιθανό ή δυνατό να συνδέονται με τη χορήγηση της docetaxel συλλέχθηκαν από:

- 1312 και 121 ασθενείς που έλαβαν 100 mg/m^2 και 75 mg/m^2 docetaxel ως μονοθεραπεία, αντίστοιχα.
- 258 ασθενείς που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με doxorubicin.
- 406 ασθενείς που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin.
- 92 ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν με την docetaxel σε συνδυασμό με την trastuzumab.
- 255 ασθενείς που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με capecitabine.
- 332 ασθενείς που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη (παρουσιάζονται οι κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή).
- 1276 ασθενείς (744 και 532 από την TAX 316 και την GEICAM 9805 αντίστοιχα) που έλαβαν docetaxel σε συνδυασμό με doxorubicin και κυκλοφωσφαμίδη (παρουσιάζονται οι κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή).
- 300 ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα στομάχου (221 ασθενείς από τη μελέτη φάσης III και 79 ασθενείς από τη μελέτη φάσης II) που λάμβαναν docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil (εμφανίστηκαν κλινικά σημαντικές σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες).
- 174 και 251 ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου υπό αγωγή με docetaxel σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil (παρουσιάζονται οι κλινικώς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή).

Αυτές οι αντιδράσεις περιγράφονται εφαρμόζοντας τα Κριτήρια Συνήθους Τοξικότητας του National Institute of Canada (NCI) (βαθμός 3 = G3· βαθμός 3-4 = G3/4· βαθμός 4 = G4) και την ορολογία COSTART και MedDRA. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις της docetaxel μόνο είναι: ουδετεροπενία [η οποία ήταν αντιστρεπτή και μη αθροιστική· Ο μέσος χρόνος για την πτώση στην ελάχιστη τιμή ήταν 7 ημέρες και η μέση διάρκεια της σοβαρής ουδετεροπενίας (< 500 ουδετερόφιλα/mm^3) ήταν 7 ημέρες.], αναιμία, αλωπεκία, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, διάρροια και εξασθένιση. Η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών της docetaxel μπορεί να αυξηθεί όταν η docetaxel χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

Για το συνδυασμό με την trastuzumab παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες (όλοι οι βαθμοί) που αναφέρθηκαν σε ποσοστό ≥ 10%. Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (40% έναντι 31%) και ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 4 (34% έναντι 23%) στο σκέλος του συνδυασμού με την trastuzumab συγκρινόμενο με την docetaxel ως μονοθεραπεία.

Για το συνδυασμό με capecitabine, παρουσιάζονται οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή (≥ 5%) και αναφέρθηκαν σε μία δοκιμή φάσης III σε ασθενείς με καρκίνο μαστού στις οποίες είχε αποτύχει η θεραπεία με ανθρακυκλίνη (βλέπε την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στην capecitabine).

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται συχνά με docetaxel:

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν γενικά εμφανιστεί λίγα λεπτά μετά την έναρξη της έγχυσης της

Φαρμακευτικό προϊόν που υπόκειται σε πρόσθετη παρακολούθηση

docetaxel ενώ συνήθως ήταν ήπιες έως μέτριες. Τα συχνότερα αναφερθέντα συμπτώματα είναι έξαψη, εξάνθημα με ή χωρίς κνησμό, σφίξιμο στο στήθος, οσφυαλγία, δύσπνοια και πυρετός ή ρίγη. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις χαρακτηρίστηκαν από υπόταση και/ή βρογχόσπασμο ή γενικευμένο εξάνθημα/ερύθημα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Η εμφάνιση σοβαρής περιφερικής νευροτοξικότητας απαιτεί ελάττωση της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Ήπια έως μέτρια νευροαισθητικά σημεία που χαρακτηρίζονται από παραισθησία, δυσαισθησία ή άλγος συμπεριλαμβανομένου αισθήματος καύσου. Νευροκινητικά φαινόμενα που χαρακτηρίζονται κυρίως από αδυναμία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Αναστρέψιμες δερματικές αντιδράσεις παρατηρήθηκαν και χαρακτηρίστηκαν γενικά ως ήπιες ή μέτριες. Αντιδράσεις χαρακτηριζόμενες από εξάνθημα στο οποίο συμπεριλαμβάνονται εντοπισμένα εξανθήματα κυρίως στα πόδια και στα χέρια (συμπεριλαμβανόμενου σοβαρού συνδρόμου στα χέρια και στα πόδια), όπως επίσης και στους βραχίονες, το πρόσωπο ή το θώρακα και συχνά συνοδεύονται από κνησμό. Γενικά τα εξανθήματα εμφανίζονται εντός μιας εβδομάδας από την έγχυση docetaxel. Λιγότερο συχνά αναφέρθηκαν σοβαρά συμπτώματα, όπως εξανθήματα ακολουθούμενα από απολέπιση, τα οποία σπανίως οδήγησαν σε προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της αγωγής με docetaxel (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4). Σοβαρές διαταραχές στα νύχια που χαρακτηρίζονται από υπόχρωση ή υπέρχρωση και ορισμένες φορές από άλγος και ονυχόλυση.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Οι τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης ήταν γενικά ήπιες και συμπεριέλαβαν υπέρχρωση, φλεγμονή, ερυθρότητα ή ξηρότητα του δέρματος, φλεβίτιδα ή εξαγγειώσεις και φλεβική εξοίδηση. Έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών συμπεριλαμβανομένων συμβαμάτων όπως περιφερικό οίδημα και λιγότερο συχνά υπεζωκοτική συλλογή, περικαρδιακή συλλογή, ασκίτης και αύξηση βάρους. Το περιφερικό οίδημα συνήθως αρχίζει από τα κάτω άκρα και μπορεί να γενικευθεί μαζί με αύξηση βάρους 3 κιλών ή παραπάνω. Η κατακράτηση υγρών είναι αθροιστική όσον αφορά τη συχνότητα και τη σοβαρότητα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 100 mg/m² ως μονοθεραπεία

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοιμώξεις (G3/4: 5,7%, συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας και της πνευμονίας, θανατηφόρες στο 1,7% των περιπτώσεων)	Λοίμωξη σχετιζόμενη με G4 ουδετεροπενία (G3/4: 4,6%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G4: 76,4%), Αναιμία (G3/4: 8,9%), Εμπύρετη Ουδετεροπενία	Θρομβοπενία (G4: 0.2%)	

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η βασική κυκλοφορία δεν έχει πλέον σε ισχύ

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία (G3/4: 5,3%)		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3: 4,1%), Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 4%), Δυσγευσία (σοβαρή 0,07%)		
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 0,7%)	Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση, Υπέρταση, Αιμορραγία	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια (σοβαρή 2,7%)		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Στοματίτιδα (G3/4: 5,3%), Διάρροια (G3/4: 4%), Ναυτία (G3/4: 4%), Έμετος (G3/4: 3%)	Δυσκοιλιότητα (σοβαρή 0,2%), Κοιλιακό άλγος (σοβαρό 1%), Αιμορραγία γαστρεντερικού σωλήνα (σοβαρή 0,3%)	Οισοφαγίτιδα (σοβαρή: 0,4%)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Δερματικές αντιδράσεις (G3/4: 5,9%), Διαταραχές των ονύχων (σοβαρές: 2,6%)		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία (σοβαρή: 1,4%)	Αρθραλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κατακράτηση υγρών (σοβαρή: 6,5%), Εξασθένιση (σοβαρή 11,2%), Άλγος	Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, Θωρακικό άλγος που δεν σχετίζεται με την καρδιά (σοβαρό 0,4%)	
Παρακλινικές εξετάσεις		G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (< 5%), G3/4 Αύξηση	

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις	Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις	Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις
		της αλκαλικής φωσφατάσης αίματος (< 4%), G3/4 Αύξηση της AST (<3%), G3/4 Αύξηση της ALT (<2%)	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 100 mg/m^2 ως μονοθεραπεία

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Σπάνιες: Αιμορραγικά επεισόδια συνδεόμενα με βαθμού 3/4 θρομβοπενία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Δεδομένα αναστρεψιμότητας είναι διαθέσιμα για το 35,3% των ασθενών που ανέπτυξαν νευροτοξικότητα μετά τη χορήγηση μονοθεραπείας docetaxel 100 mg/m^2. Αυτά τα περιστατικά αναστράφηκαν αυτομάτως εντός 3 μηνών.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Πολύ σπάνιες: μία περίπτωση αλωπεκίας η οποία δεν ήταν αναστρέψιμη στο τέλος της μελέτης. Το 73% των δερματικών αντιδράσεων ήταν αναστρέψιμες μέσα σε 21 ημέρες.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Η μέση αθροιστική δόση έως τη διακοπή της θεραπείας ήταν πάνω από 1000 mg/m^2 και ο μέσος χρόνος έως την αναστροφή της κατακράτησης υγρών ήταν 16,4 εβδομάδες (εύρος 0 έως 42 εβδομάδες). Η έναρξη μέτριας και σοβαρής κατακράτησης υγρών καθυστερεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προκαταρκτική αγωγή (μέση αθροιστική δόση: 818,9 mg/m^2) σε σύγκριση με ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε προκαταρκτική αγωγή (μέση αθροιστική δόση: 489,7 mg/m^2). Εντούτοις, έχει αναφερθεί σε μερικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια των πρώτων κύκλων της θεραπείας.

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² ως μονοθεραπεία

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις	Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοιμώξεις (G3/4: 5%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G4: 54,2%), Αναιμία (G3/4: 10,8%), Θρομβοπενία (G4: 1,7%)	Εμπύρετη ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (όχι σοβαρή)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3/4: 0,8%)	Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 2,5%)
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (όχι σοβαρή)
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 3,3%), Στοματίτιδα (G3/4: 1,7%), Έμετος (G3/4: 0,8%),	Δυσκοιλιότητα

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η διάθεση κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

	Διάρροια (G3/4: 1,7%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Δερματικές αντιδράσεις (G3/4: 0,8%)	Διαταραχές των ονύχων (σοβαρές: 0,8%)
Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση (σοβαρή: 12,4%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή 0,8%), Άλγος	
Παρακλινικές εξετάσεις		G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (<2%)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με doxorubicin

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 7,8%)		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G4: 91,7%), Αναιμία (G3/4: 9,4%), Εμπύρετη ουδετεροπενία, Θρομβοπενία (G4: 0,8%)		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (G3/4: 1,2%)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3: 0,4%)	Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 0,4%)	
Καρδιακές διαταραχές		Καρδιακή ανεπάρκεια, Αρρυθμία (όχι σοβαρή)	
Αγγειακές διαταραχές			Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 5%), Στοματίτιδα (G3/4: 7,8%), Διάρροια (G3/4: 6,2%), Έμετος (G3/4: 5%), Δυσκοιλιότητα		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Διαταραχές των ονύχων (σοβαρές: 0,4%), Δερματικές αντιδράσεις (όχι σοβαρές)		

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση (σοβαρή 8,1%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή: 1,2%), Άλγος	Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης	
Παρακλινικές εξετάσεις		G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (< 2,5%), G3/4 Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης αίματος (< 2,5%)	G3/4 Αύξηση της AST (< 1%), G3/4 Αύξηση της ALT (< 1%)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με cisplatin

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 5,7%)		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G4: 51,5%), Αναιμία (G3/4: 6,9%), Θρομβοπενία (G4: 0,5%)	Εμπύρετη ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία (G3/4: 2,5%)		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3: 3,7%), Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 2%)		
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 0,7%)	Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση (G3/4: 0,7%)	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 9,6%), Έμετος (G3/4: 7,6%), Διάρροια (G3/4: 6,4%), Στοματίτιδα (G3/4: 2%)	Δυσκοιλιότητα	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Διαταραχές των ονύχων (σοβαρές 0,7%), Δερματικές		

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

	αντιδράσεις (G3/4: 0,2%)		
Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία (σοβαρή: 0,5%)		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση (σοβαρή 9,9%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή 0,7%), Πυρετός (G3/4: 1,2%	Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, Άλγος	
Παρακλινικές εξετάσεις		G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (2,1%), G3/4 Αύξηση της ALT (1,3%)	G3/4 Αύξηση της AST (0,5%), G3/4 Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης αίματος (0,3%)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 100 mg/m² σε συνδυασμό με trastuzumab

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G3/4: 32%), Εμπύρετη ουδετεροπενία (συμπεριλαμβάνεται η ουδετεροπενία που σχετίζεται με τον πυρετό και τη χρήση αντιβιοτικών) ή ουδετεροπενική σηψαιμία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Παραισθησία, κεφαλαλγία, δυσγευσία, υπαισθησία	
Οφθαλμικές διαταραχές	Δακρύρροια αυξημένη, επιπεφυκίτιδα	
Καρδιακές διαταραχές		Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές	Λεμφοίδημα	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Επίσταξη, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, ρινοφαρυγγίτιδα, δύσπνοια, βήχας, ρινόρροια	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, διάρροια, έμετος, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, ερύθημα, εξάνθημα, διαταραχές των ονύχων	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία, αρθραλγία, άλγος στα άκρα, οστικός πόνος, οσφυαλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση, περιφερικό οίδημα, πυρετός, κόπωση, φλεγμονή βλεννογόνου, άλγος, νόσος ομοιάζουσα με γρίππη, θωρακικό άλγος, ρίγη	Λήθαργος

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η διακίνηση δεν είναι πλέον σε ισχύ

Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση σωματικού βάρους	

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 100 mg/m^2 σε συνδυασμό με trastuzumab

Καρδιακές διαταραχές
Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια αναφέρθηκε στο 2,2% των ασθενών που έλαβαν docetaxel μαζί με trastuzumab συγκρινόμενη με 0% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε docetaxel ως μονοθεραπεία. Στο σκέλος της docetaxel μαζί με trastuzumab ποσοστό 64% έλαβαν προηγουμένως ανθρακυκλίνη ως συμπληρωματική θεραπεία σε σύγκριση με ποσοστό 55% στο σκέλος της docetaxel, ως μονοθεραπεία.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Πολύ συχνές: Η τοξικότητα του αίματος ήταν αυξημένη στις ασθενείς που έλαβαν trastuzumab και docetaxel συγκρινόμενη με την docetaxel ως μονοθεραπεία (32% ουδετεροπενία βαθμού 3/4 έναντι 22%, εφαρμόζοντας τα κριτήρια NCI-CTC). Αυτό είναι πιθανό να αποτελεί υποτίμηση της κατάστασης εφόσον η docetaxel μόνη της σε δόση 100 mg/m^2 είναι γνωστό ότι οδηγεί σε ουδετεροπενία στο 97% των ασθενών, 76% βαθμού 4, με βάση τις χαμηλότερες αιματολογικές εξετάσεις. Η συχνότητα εμπύρετης ουδετεροπενίας/ουδετεροπενικής σηψαιμίας επίσης αυξήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν Herceptin μαζί με docetaxel (23% έναντι 17% των ασθενών που έλαβαν docetaxel ως μονοθεραπεία).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με capecitabine

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Καντιντίαση του στόματος (G3/4: <1%)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G3/4: 63%), Αναιμία (G3/4: 10%)	Θρομβοπενία (G3/4: 3%)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 1%), Μειωμένη όρεξη	Αφυδάτωση (G3/4: 2%)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία (G3/4: <1%), Παραισθησία (G3/4: <1%)	Ζάλη, Κεφαλαλγία (G3/4: <1%), Περιφερική νευροπάθεια
Οφθαλμικές διαταραχές	Δακρύρροια αυξημένη	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Φαρυγγολαρυγγικό άλγος (G3/4: 2%)	Δύσπνοια (G3/4: 1%), Βήχας (G3/4: <1%), Επίσταξη (G3/4: <1%)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Στοματίτιδα (G3/4: 18%), Διάρροια (G3/4: 14%), Ναυτία (G3/4: 6%), Έμετος (G3/4: 4%), Δυσκοιλιότητα (G3/4: 1%), Κοιλιακό άλγος (G3/4: 2%), Δυσπεψία	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Ξηροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σύνδρομο χειριού-ποδιού (G3/4: 24%), Αλωπεκία (G3/4: 6%), Διαταραχές των ονύχων (G3/4: 2%)	Δερματίτιδα, Ερυθηματώδες εξάνθημα (G3/4: <1%), Δυσχρωματισμός ονύχων, Ονυχόλυση (G3/4: 1%)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία (G3/4: 2%), Αρθραλγία (G3/4: 1%)	Άλγος στα άκρα (G3/4: <1%), Οσφυαλγία (G3/4: 1%)
Γενικές διαταραχές και	Εξασθένιση (G3/4: 3%),	

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρετός (G3/4: 1%), Κόπωση/αδυναμία (G3/4: 5%), Περιφερικό οίδημα (G3/4: 1%)	Λήθαργος, Άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις		Μειωμένο σωματικό βάρος, G3/4 Αύξηση της χολερυθρίνης αίματος (9%)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο του μαστού για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με prednisone ή prednisolone

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 3,3%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G3/4: 32%), Αναιμία (G3/4: 4,9%)	Θρομβοπενία (G3/4: 0,6%), Εμπύρετη ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (G3/4: 0,6%)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3/4: 1,2%), Δυσγευσία (G3/4: 0%)	Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 0%)
Οφθαλμικές διαταραχές		Δακρύρροια αυξημένη (G3/4: 0,6%)
Καρδιακές διαταραχές		Μείωση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας της καρδιάς (G3/4: 0,3%)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Επίσταξη (G3/4: 0%), Δύσπνοια (G3/4: 0,6%), Βήχας (G3/4: 0%)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 2,4%), Διάρροια (G3/4: 1,2%), Στοματίτιδα/Φαρυγγίτιδα (G3/4: 0,9%), Έμετος (G3/4: 1,2%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Διαταραχές των ονύχων (όχι σοβαρές)	Αποφολιδωτικό εξάνθημα (G3/4: 0,3%
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία (G3/4: 0,3%), Μυαλγία (G3/4: 0,3%)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση (G3/4: 3,9%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή: 0,6%)	

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στην συμπληρωματική θεραπεία με Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με doxorubicin και cyclophosphamide σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και θετικούς λεμφαδένες (TAX 316) ή αρνητικούς λεμφαδένες (GEICAM 9805) - συγκεντρωτικά δεδομένα

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 2,4%), Ουδετεροπενική λοίμωξη (G3/4: 2,6%)		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία (G3/4: 3%), Ουδετεροπενία (G3/4: 59,2%), Θρομβοπενία (G3/4: 1,6%), Εμπύρετη ουδετεροπενία (G3/4: NA)		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (G3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 1,5%)		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία (G3/4: 0,6%), Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3/4: 0,1%)	Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 0%),	Συγκοπή (G3/4: 0%) Νευροτοξικότητα (G3/4: 0%) Υπνηλία (G3/4: 0%)
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα (G3/4: <0,1%)	Δακρύρροια αυξημένη (G3/4: <0,1%),	
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 0,2%),	
Αγγειακές διαταραχές	Εξάψεις (G3/4: 0,5%)	Υπόταση (G3/4: 0%) Φλεβίτιδα (G3/4: 0%)	Λεμφοίδημα (G3/4: 0%)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Βήχας (G3/4: 0%)	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 5,0%), Στοματίτιδα (G3/4: 6,0%), Έμετος (G3/4: 4,2%), Διάρροια (G3/4: 3,4%), Δυσκοιλιότητα (G3/4: 0,5%)	Κοιλιακό άλγος (G3/4: 0,4%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία (G3/4: 0,1%), Διαταραχή του δέρματος (G3/4: 0,6%), Διαταραχές των ονύχων (G3/4: 0,4%)		
Διαταραχές του μυσκελετικού	Μυαλγία (G3/4: 0,7%), Αρθραλγία		

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

συστήματος και του συνδετικού ιστού	(G3/4: 0,2%)		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Αμηνόρροια (G3/4: NA)		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση (G3/4: 10,0%), Πυρετός (G3/4: NA), Περιφερικό οίδημα (G3/4: 0,2%)		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αύξηση σωματικού βάρους (G3/4: 0%) Μείωση σωματικού βάρους (G3/4: 0,2%)	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στη συμπληρωματική θεραπεία με Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με doxorubicin και cyclophosphamide σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και θετικούς λεμφαδένες (TAX 316) ή αρνητικούς λεμφαδένες (GEICAM 9805)

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης παρατηρήθηκε ότι η περιφερική αισθητική νευροπάθεια συνεχιζόταν σε 10 ασθενείς από τις 84 που είχαν εμφανίσει περιφερική αισθητική νευροπάθεια στο τέλος της χημειοθεραπείας στη μελέτη του καρκίνου του μαστού με θετικούς λεμφαδένες (TAX316).

Καρδιακές διαταραχές
Στη μελέτη TAX316, 26 ασθενείς (3,5%) στο σκέλος TAC και 17 ασθενείς (2,3%) στο σκέλος FAC εμφάνισαν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Όλες εκτός από μια ασθενή σε κάθε σκέλος διαγνώστηκαν με ΣΚΑ σε περισσότερο από 30 ημέρες από την περίοδο της αγωγής. Δύο ασθενείς στο σκέλος TAC και 4 ασθενείς στο σκέλος FAC απέβιωσαν λόγω καρδιακής ανεπάρκειας.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Στη μελέτη TAX316, αλωπεκία που επέμεινε στη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης μετά το τέλος της χημειοθεραπείας παρατηρήθηκε σε 687 ασθενείς σε TAC και σε 645 ασθενείς σε FAC. Στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης, η αλωπεκία παρατήρηθηκε να είναι συνεχιζόμενη σε 29 ασθενείς σε TAC (4,2%) και σε 16 ασθενείς σε FAC (2,4%).

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού
Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης παρατηρήθηκε ότι η αμηνόρροια συνεχιζόταν σε 121 ασθενείς από τις 202 που είχαν εμφανίσει αμηνόρροια στο τέλος της χημειοθεραπείας στη μελέτη TAX316.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Στη μελέτη TAX316, παρατηρήθηκε ότι το περιφερικό οίδημα συνεχιζόταν σε 19 ασθενείς από τις 119 που είχαν εμφανίσει περιφερικό οίδημα στο σκέλος TAC και 4 ασθενείς από τις 23 ασθενείς με περιφερικό οίδημα στο σκέλος FAC.
Στη μελέτη GEICAM 9805, παρατηρήθηκε ότι το λεμφοίδημα συνεχιζόταν σε 4 από τις 5 ασθενείς με λεμφοίδημα στο τέλος της χημειοθεραπείας.

Οξεία λευχαιμία/Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο
Μετά από 10 χρόνια παρακολούθησης στη μελέτη TAX316, οξεία λευχαιμία αναφέρθηκε σε 4 από τις 744 ασθενείς σε TAC και σε 1 από τις 736 ασθενείς σε FAC. Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο αναφέρθηκε σε 2 από τις 744 ασθενείς σε TAC και σε 1 από τις 736 ασθενείς σε FAC.
Κατά τη μέση περίοδο παρακολούθησης των 77 μηνών, οξεία λευχαιμία παρουσιάστηκε σε 1 από τις 532 (0,2%) ασθενείς που έλαβαν docetaxel, doxorubicin, και cyclophosphamide στη μελέτη GEICAM 9805. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σε ασθενείς που έλαβαν fluorouracil, doxorubicin και cyclophosphamide. Δεν διαγνώστηκε καμία ασθενής με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο σε καμία από τις ομάδες θεραπείας.

Φαρμακευτικό προϊόν που υπόκειται σε άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Επιπλοκές της ουδετεροπενίας
Ο πίνακας που δίνεται πιο κάτω καταδεικνύει ότι η επίπτωση της ουδετεροπενίας 4ου Βαθμού, της εμπύρετης ουδετεροπενίας και της ουδετεροπενικής λοίμωξης ήταν μειωμένη σε ασθενείς που λάμβαναν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF αφού κατέστη υποχρεωτική στο σκέλος TAC-μελέτη GEICAM.

Ουδετεροπενικές επιπλοκές σε ασθενείς που λάμβαναν TAC με ή χωρίς πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF (GEICAM 9805)

	Χωρίς πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF (n = 111) n (%)	**Με πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF (n = 421) n (%)**
Ουδετεροπενία (Βαθμού 4)	104 (93,7)	135 (32,1)
Εμπύρετη ουδετεροπενία	28 (25,2)	23 (5,5)
Ουδετεροπενική λοίμωξη	14 (12,6)	21 (5,0)
Ουδετεροπενική λοίμωξη (Βαθμού 3-4)	2 (1,8)	5 (1,2)

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο αδενοκαρκίνωμα στομάχου για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ουδετεροπενική λοίμωξη, Λοίμωξη (G3/4: 11,7%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία (G3/4: 20,9%), Ουδετεροπενία (G3/4: 83,2%), Θρομβοπενία (G3/4: 8,8%), Εμπύρετη ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία (G3/4: 1,7%)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 11,7%)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3/4: 8,7%).	Ζάλη (G3/4: 2,3%), Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 1,3%).
Οφθαλμικές διαταραχές		Δακρύρροια αυξημένη (G3/4: 0%)
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας (G3/4: 0%)
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 1,0%).
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια (G3/4: 19,7%), Ναυτία (G3/4: 16%), Στοματίτιδα (G3/4: 23,7%), Έμετος (G3/4: 14,3%)	Δυσκοιλιότητα (G3/4: 1,0%), Γαστρεντερικό άλγος (G3/4: 1,0%), Οισοφαγίτιδα/δυσφαγία/οδυνοφαγία (G3/4: 0,7%)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία (G3/4: 4,0%)	Εξάνθημα κνησμώδες (G3/4: 0,7%), Διαταραχές των ονύχων (G3/4: 0,7%), Δερματική απολέπιση

Φαρμακευτικό προϊόν που υπόκειται σε Κιτρινή Κάρτα Φαρμακοεπαγρύπνησης. Οι πληροφορίες δεν είναι πλέον σε ισχύ

		(G3/4: 0%)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Λήθαργος (G3/4: 19,0%), Πυρετός (G3/4: 2,3%), Κατακράτηση υγρών (σοβαρή/απειλητική για τη ζωή: 1%)	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο αδενοκαρκίνωμα στομάχου για τη Docetaxel 75 mg/m^2 σε συνδυασμό με cisplatin και 5-fluorouracil

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Εμπύρετη ουδετεροπενία και ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκε σε 17,2% και 13,5% των ασθενών αντίστοιχα, ανεξάρτητα από τη χρήση G-CSF. Το G-CSF χρησιμοποιήθηκε για δευτερογενή πρόληψη σε 19,3% των ασθενών (10,7% των κύκλων). Εμπύρετη ουδετεροπενία και ουδετεροπενική λοίμωξη παρουσιάστηκε σε 12,1% και 3,4% των ασθενών αντίστοιχα όταν οι ασθενείς έλαβαν προληπτικά G-CSF, σε 15,6% και 12,9% των ασθενών χωρίς προληπτική χρήση G-CSF (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου για τη Docetaxel 75 mg/m² σε συνδυασμό με σισπλατίνη και 5-φθοριοουρακίλη

- Εισαγωγή χημειοθεραπείας ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία (TAX 323)

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 6,3%), Ουδετεροπενική λοίμωξη		
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		Καρκινικό άλγος (G3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G 3/4: 76,3%), Αναιμία (G 3/4: 9,2%), Θρομβοπενία (G 3/4: 5,2%)	Εμπύρετος ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (όχι σοβαρή)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 0,6%)		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία/Παροσμία, Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G 3/4: 0,6%)	Ζάλη	
Οφθαλμικές διαταραχές		Αυξημένη δακρύρροια, Επιπεφυκίτιδα	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας	
Καρδιακές διαταραχές		Ισχαιμία του μυοκαρδίου (G3/4: 1,7%)	Αρρυθμία (G3/4: 0,6%)

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Αγγειακές διαταραχές		Φλεβική διαταραχή (G3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G 3/4: 0,6%), Στοματίτιδα (G 3/4: 4,0%), Διάρροια (G 3/4: 2,9%), Έμετος (G 3/4: 0,6%)	Δυσκοιλιότητα, Οισοφαγίτιδα/δυσφαγία /οδυνοφαγία (G 3/4: 0,6%), Κοιλιακό άλγος, Δυσπεψία, Αιμορραγία γαστρεντερικού σωλήνα (G 3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία (G 3/4: 10,9%)	Κνησμώδες εξάνθημα, Ξηροδερμία, Απολέπιση (G 3/4: 0,6%)	
Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία (G 3/4: 0,6%)	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Λήθαργος, Πυρεξία (G 3/4: 0,6%), Κατακράτηση υγρών, Οίδημα		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αύξηση σωματικού βάρους	

Εισαγωγή χημειοθεραπείας ακολουθούμενη από χημειοακτινοθεραπεία (TAX 324)

Κατηγορίες Οργάνου Συστήματος κατά MedDRA	**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**	**Όχι συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη (G3/4: 3,6%)	Ουδετεροπενική λοίμωξη	
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		Καρκινικό άλγος (G3/4: 1,2%)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία (G3/4: 83,5%), Αναιμία (G3/4: 12,4%), Θρομβοπενία (G3/4: 4,0%), Εμπύρετη ουδετεροπενία		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία (G3/4: 12,0%)		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία/Παροσμία (G3/4: 0,4%), Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (G3/4: 1,2%)	Ζάλη (G3/4: 2,0%), Περιφερική κινητική νευροπάθεια (G3/4: 0,4%)	

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Οφθαλμικές διαταραχές		Αυξημένη δακρύρροια	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας (G3/4: 1,2%)		
Καρδιακές διαταραχές		Αρρυθμία (G3/4: 2,0%)	Ισχαιμία του μυοκαρδίου
Αγγειακές διαταραχές			Φλεβική διαταραχή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία (G3/4: 13,9%), Στοματίτιδα (G3/4: 20,7%), Έμετος (G3/4: 8,4%), Διάρροια (G3/4: 6,8%), Οισοφαγίτιδα/δυσφαγία /οδυνοφαγία (G3/4: 12,0%), Δυσκοιλιότητα (G3/4: 0,4%)	Δυσπεψία (G3/4: 0,8%), Γαστρεντερικό άλγος (G3/4: 1,2%), Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα (G3/4: 0,4%)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία (G3/4: 4,0%), Κνησμώδες εξάνθημα	Ξηροδερμία, Απολέπιση	
Διαταραχές του μυσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία (G3/4: 0,4%)	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Λήθαργος (G3/4: 4,0%), Πυρεξία (G3/4: 3,6%), Κατακράτηση υγρών (G3/4: 1,2%), Οίδημα (G3/4: 1,2%)		
Παρακλινικές εξετάσεις	Μείωση σωματικού βάρους		Αύξηση σωματικού βάρους

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Νεοπλάσματα καλοήθη και κακοήθη (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)
Έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας μυελογενούς λευχαιμίας και μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου σχετιζόμενα με docetaxel όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες και/ή ακτινοθεραπεία.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Αναφέρθηκαν καταστολή του μυελού των οστών καθώς και άλλες αιματολογικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Έχει αναφερθεί διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC), συχνά σε συνδυασμό με σηψαιμία ή πολυοργανική ανεπάρκεια.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Έχουν αναφερθεί ορισμένα περιστατικά αναφυλακτικής καταπληξίας, μερικές φορές θανατηφόρα.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Κατά τη χορήγηση docetaxel σπάνια έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις σπασμών ή παροδικής απώλειας της συνείδησης. Οι αντιδράσεις αυτές εμφανίζονται μερικές φορές κατά τη διάρκεια της έγχυσης του φαρμακευτικού προϊόντος.

Οφθαλμικές διαταραχές
Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παροδικών διαταραχών της όρασης (λάμψεις, σκότωμα) οι οποίες κατά κανόνα εμφανίστηκαν κατά την έγχυση του φαρμακευτικού προϊόντος και σε συνδυασμό

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

με αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Αυτές ήταν αναστρέψιμες μετά τη διακοπή της έγχυσης. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δακρύρροιας με ή χωρίς επιπεφυκίτιδα καθώς και περιπτώσεις απόφραξης του δακρυϊκού πόρου έχοντας ως επακόλουθο την εμφάνιση υπερβολικών δακρύων. Περιπτώσεις κυστεοειδούς οιδήματος της ωχράς κηλίδας (CMO) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν docetaxel.

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου
Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ωτοτοξικότητας, έκπτωσης της ακουστικής οξύτητας και/ή απώλεια ακοής.

Καρδιακές διαταραχές
Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Αγγειακές διαταραχές
Σπάνια έχουν αναφερθεί φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου
Οξύ σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, και περιπτώσεις διαμέσου πνευμονίας/πνευμονίτιδας, διαμέσου πνευμονοπάθειας, πνευμονικής ίνωσης και αναπνευστικής ανεπάρκειας μερικές φορές θανατηφόρες έχουν αναφερθεί σπανίως. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πνευμονίτιδας από ακτινοβολία σε ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα ακτινοθεραπεία.

Διαταραχές του γαστρεντερικού
Σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά αφυδάτωσης ως συνέπεια γαστρεντερικών συμβαμάτων, διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, ισχαιμική κολίτιδα, κολίτιδα και ουδετεροπενική εντεροκολίτιδα. Σπάνια αναφέρθηκαν περιπτώσεις ειλεού και εντερικής απόφραξης.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων
Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατίτιδας, μερικές φορές θανατηφόρες κατ' αρχήν σε ασθενείς με προϋπάρχουσες διαταραχές του ήπατος.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί με docetaxel περιπτώσεις δερματικού ερυθυματώδους λύκου και φυσαλιδώδους εξανθήματος όπως πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να έχουν συμβάλλει άλλοι παράλληλοι παράγοντες στην ανάπτυξη αυτών των φαινομένων. Μεταβολές ομοιάζουσες με σκληρόδερμα, των οποίων συνήθως προηγούνταν το περιφερικό λεμφοίδημα έχουν αναφερθεί με την docetaxel. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιμένουσας αλωπεκίας.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών
Νεφρική δυσλειτουργία και νεφρική ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί. Σε περίπου 20% αυτών των περιπτώσεων δεν υπήρχαν παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια όπως συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων και γαστρεντερικών διαταραχών.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Αντίδραση ανάμνησης από ακτινοβολία έχει αναφερθεί σπανίως.
Η κατακράτηση υγρών δεν συνοδεύτηκε από οξέα περιστατικά ολιγουρίας ή υπότασης. Αφυδάτωση και πνευμονικό οίδημα σπάνια αναφέρθηκαν.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης
Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπονατριαιμίας, που σχετίζονται κυρίως με αφυδάτωση, έμετο και πνευμονία.

<u>Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών</u>
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας έχει ανακληθεί πλέον σε ισχύ

υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπήρξαν κάποιες αναφορές υπερδοσολογίας. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για τη λήψη υπερβολικής δόσης docetaxel. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να νοσηλεύεται σε ειδική μονάδα κάτω από στενή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, μπορεί να αναμένεται επίταση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι κύριες αναμενόμενες επιπλοκές υπερδοσολογίας συνίστανται σε καταστολή του μυελού των οστών, περιφερική νευροτοξικότητα και βλεννογονίτιδα. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπευτικώς G-CSF το συντομότερο δυνατό αφού γίνει αντιληπτή η υπερδοσολογία.
Άλλα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα θα πρέπει να λαμβάνονται, όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ταξάνες, κωδικός ATC: L01CD 02

Μηχανισμός δράσης

Η docetaxel είναι αντινεοπλασματικός παράγοντας που δρα προάγοντας τη συνάθροιση της τουμπουλίνης σε σταθερούς μικροσωληνίσκους και αναστέλλει την αποδόμησή τους, προκαλώντας σημαντική ελάττωση της ελεύθερης τουμπουλίνης. Η σύνδεση της docetaxel στους μικροσωληνίσκους δεν μεταβάλλει τον αριθμό των πρωτονημάτιων.

Έχει δειχθεί *in vitro* ότι η docetaxel διαρρηγνύει το μικροσωληναριακό δίκτυο των κυττάρων το οποίο είναι απαραίτητο για ζωτικές μιτωτικές και διάμεσης φάσης κυτταρικές λειτουργίες.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η docetaxel έδειξε *in vitro* κυτταροτοξική δράση σε κυτταρικές σειρές προερχόμενες από διάφορους όγκους ποντικών ή ανθρώπου, καθώς επίσης και σε προσφάτως αφαιρεθέντες ανθρώπινους όγκους σε κλωνογενείς δοκιμασίες. Η docetaxel επιτυγχάνει υψηλές ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις με μακρό χρόνο παραμονής στο κύτταρο. Επιπροσθέτως, η docetaxel βρέθηκε ότι είναι δραστική σε μερικές, αλλά όχι σε όλες τις κυτταρικές σειρές, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αυξημένη έκφραση της p-γλυκοπρωτεΐνης ελεγχόμενης από το γονίδιο που ευθύνεται για την ανάπτυξη πολλαπλής αντίστασης σε φάρμακα (multidrug resistance). *In vivo*, η δράση της docetaxel είναι ανεξάρτητη από το θεραπευτικό σχήμα και έχει ευρύ φάσμα αντινεοπλασματικής δράσης σε προχωρημένα μοσχεύματα όγκων ποντικών ή ανθρώπων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Καρκίνος του μαστού

Δύο τυχαιοποιημένες συγκριτικές μελέτες φάσης III, οι οποίες περιελάμβαναν σύνολο 326 ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού στις οποίες είχε αποτύχει θεραπεία με αλκυλιωτικούς παράγοντες ή 392 ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού στις οποίες είχε αποτύχει θεραπεία με ανθρακυκλίνες, πραγματοποιήθηκαν με χορήγηση της docetaxel στη συνιστώμενη δοσολογία και το σχήμα 100 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες.

Στις ασθενείς στις οποίες είχε αποτύχει η θεραπεία με αλκυλιωτικούς παράγοντες, η docetaxel συγκρίθηκε με τη doxorubicin (75 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες). Χωρίς να επηρεάσει το συνολικό χρόνο επιβίωσης (15 μήνες για τη docetaxel έναντι 14 μηνών για τη doxorubicin, p = 0,38) ή το χρόνο μέχρι την πρόοδο της νόσου (27 εβδομάδες για τη docetaxel έναντι 23 εβδομάδων για τη doxorubicin,

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

p = 0,54), η docetaxel αύξησε το ποσοστό ανταπόκρισης (52% έναντι 37%, p = 0,01) και ελάττωσε το χρόνο ανταπόκρισης (12 εβδομάδες έναντι 23 εβδομάδων, p = 0,007). Τρεις ασθενείς (2%) που ελάμβαναν docetaxel διέκοψαν τη θεραπεία λόγω κατακράτησης υγρών, ενώ 15 ασθενείς (9%) που ελάμβαναν doxorubicin διέκοψαν τη θεραπεία λόγω καρδιακής τοξικότητας (τρεις περιπτώσεις μοιραίας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας).

Στις ασθενείς στις οποίες είχε αποτύχει θεραπεία με ανθρακυκλίνες, η docetaxel συγκρίθηκε έναντι του συνδυασμού mitomycin C και vinblastine (12 mg/m^2 κάθε 6 εβδομάδες και 6 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες). Η docetaxel αύξησε το ποσοστό ανταπόκρισης (33% έναντι 12%, p < 0,0001), παρέτεινε το χρόνο μέχρι την πρόοδο της νόσου (19 εβδομάδες έναντι 11 εβδομάδων p = 0,0004) και παρέτεινε τη συνολική επιβίωση (11 μήνες έναντι 9 μηνών, p = 0,01).

Κατά τη διάρκεια των δύο αυτών μελετών φάσης III, το προφίλ ασφαλείας της docetaxel ήταν σε συμφωνία με το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε κατά τις μελέτες φάσης II (βλ. παράγραφο 4.8).

Μία ανοικτή, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη φάσης III διενεργήθηκε για να συγκρίνει τη μονοθεραπεία με docetaxel και paclitaxel στη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού σε ασθενείς των οποίων η προηγούμενη θεραπεία είχε συμπεριλάβει ανθρακυκλίνη. Ένα σύνολο 449 ασθενών τυχαιοποιήθηκε ώστε να λαμβάνει είτε μονοθεραπεία με docetaxel, 100 mg/m^2 έγχυση σε 1 ώρα, είτε paclitaxel, 175 mg/m^2 έγχυση σε 3 ώρες. Και οι δύο αγωγές χορηγήθηκαν κάθε 3 εβδομάδες.
Χωρίς να επηρεαστεί το πρωτεύον τελικό σημείο αξιολόγησης, συνολικό ποσοστό απόκρισης (32% έναντι 25%, p = 0,10), η docetaxel παρέτεινε το μέσο χρόνο εξέλιξης της νόσου (24,6 εβδομάδες έναντι 15,6 εβδομάδων, p < 0,01) και τη μέση επιβίωση (15,3 μήνες έναντι 12,7 μηνών, p = 0,03). Παρατηρήθηκαν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 έως 4 με τη μονοθεραπεία με docetaxel (55,4%) σε σύγκριση με το paclitaxel (23,0%).

<u>*Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα*</u>

Ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη χημειοθεραπεία με ή χωρίς ακτινοθεραπεία

Σε μία μελέτη φάσης III, σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, ο χρόνος μέχρι την πρόοδο της νόσου (12,3 εβδομάδες έναντι 7 εβδομάδων) και η ολική επιβίωση ήταν σημαντικά παρατεταμένη για τη docetaxel στα 75 mg/m^2 σε σύγκριση με την Καλύτερη Υποστηρικτική Αγωγή (Best Supportive Care, BSC). Επίσης το ποσοστό επιβίωσης στον 1-χρόνο ήταν σημαντικά παρατεταμένο για τη docetaxel (40%) έναντι της BSC (16%).
Έγινε μικρότερη χρήση οπιοειδών αναλγητικών (p < 0,01), μη οπιοειδών αναλγητικών (p < 0,01), άλλης φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου (p = 0,06) και ακτινοθεραπείας (p < 0,01) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με docetaxel 75 mg/m^2 σε σύγκριση με αυτούς της BSC.
Στους αξιολογήσιμους ασθενείς το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης ήταν 6,8% και η διάμεση διάρκεια ανταπόκρισης ήταν 26,1 εβδομάδες.

Docetaxel σε συνδυασμό με σκευάσματα πλατίνας σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία

Σε μια μελέτη φάσης III, 1218 ασθενείς με μη χειρουργήσιμο, μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σταδίου IIIB ή IV, με KPS 70% ή μεγαλύτερο και οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγουμένως χημειοθεραπεία για αυτή τη νόσο, τυχαιοποιήθηκαν είτε σε 75 mg/m^2 docetaxel (T) ως έγχυση 1 ώρας, άμεσα ακολουθούμενη από 75 mg/m^2 cisplatin (Cis) για 30-60 λεπτά κάθε 3 εβδομάδες (TCis), 75 mg/m^2 docetaxel ως έγχυση 1 ώρας σε συνδυασμό με carboplatin (Cb) (AUC 6 mg/ml.min) για 30-60 λεπτά κάθε 3 εβδομάδες είτε σε 25 mg/m^2 vinorelbine (V) χορηγούμενη για 6-10 λεπτά κατά την 1η, 8η, 15η, 22η ημέρα ακολουθούμενη από 100 mg/m^2 cisplatin κατά την 1η ημέρα επαναλαμβανόμενων κάθε 4 εβδομάδες κύκλων (VCis).

Στον ακόλουθο πίνακα απεικονίζονται τα στοιχεία επιβίωσης, ο διάμεσος χρόνος για την εξέλιξη της

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

νόσου και τα ποσοστά ανταπόκρισης για τα δύο σκέλη της μελέτης:

	TCis n=408	**VCis n=404**	**Στατιστική επεξεργασία**
Συνολική επιβίωση (Πρωτεύον καταληκτικό σημείο):			
Διάμεση επιβίωση (μήνες)	11,3	10,1	Αναλογία κινδύνου: 1.122 [97,2% CI: 0,937· 1,342]*
Μονοετής επιβίωση (%)	46	41	Διαφορά στην αγωγή: 5,4% [95% CI: -1,1· 12,0]
Διετής επιβίωση (%)	21	14	Διαφορά στην αγωγή: 6,2% [95% CI: 0,2· 12,3]
Διάμεσος χρόνος για την εξέλιξη της νόσου (εβδομάδες)	22,0	23,0	Αναλογία κινδύνου: 1,032 [95% CI: 0,876; 1,216]
Συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (%):	31,6	24,5	Διαφορά στην αγωγή: 7.1% [95% CI: 0,7; 13,5]

*: Οι τιμές έχουν διορθωθεί ως προς τις πολλαπλές συγκρίσεις και ως προς τους παράγοντες διαστρωμάτωσης (στάδιο της ασθένειας και περιοχή που γίνεται η θεραπεία) βάσει του ποσοστού του πληθυσμού των ασθενών το οποίο μπορεί να αξιολογηθεί.

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν μεταβολή του άλγους, συνολική βαθμολογία ποιότητας ζωής με βάση το EuroQoL-5D, Κλίμακα Συμπτωμάτων του Καρκίνου του Πνεύμονα και μεταβολές της κατάστασης ικανότητας κατά Karnofsky. Τα αποτελέσματα αυτών των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων ήταν υποστηρικτικά των αντίστοιχων των πρωτευόντων καταληκτικών σημείων.

Η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού docetaxel/carboplatin δεν μπόρεσε να αποδειχθεί ισοδύναμη αλλά ούτε και κατώτερη συγκρινόμενη με αυτή του συνδυασμού θεραπείας αναφοράς vinorelbine/cisplatin.

Καρκίνος του προστάτη

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της docetaxel σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη σε ασθενείς με ορμονοάντοχο μεταστατικό καρκίνο του προστάτη αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη φάσης ΙΙΙ. Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 1006 ασθενείς με KPS ≥ 60 στις ακόλουθες ομάδες αγωγής:

- Docetaxel 75 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες για 10 κύκλους.
- Docetaxel 30 mg/m^2 χορηγούμενο εβδομαδιαίως τις πρώτες 5 εβδομάδες σε ένα κύκλο 6 εβδομάδων για 5 κύκλους.
- Μιτοξαντρόνη 12 mg/m^2 κάθε 3 εβδομάδες για 10 κύκλους.

Και τα τρία δοσολογικά σχήματα χορηγήθηκαν σε συνδυασμό με 5 mg πρεδνιζόνης ή πρεδνιζολόνης, 2 φορές ημερησίως, συνεχώς.

Οι ασθενείς στους οποίους χορηγείτο η docetaxel κάθε 3 εβδομάδες παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη συνολική επιβίωση σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε μιτοξαντρόνη. Η αύξηση της επιβίωσης που φάνηκε στο εβδομαδιαίο σκέλος της docetaxel δεν ήταν στατιστικώς σημαντική συγκρινόμενη με το σκέλος ελέγχου της μιτοξαντρόνης. Στον ακόλουθο πίνακα παρατίθενται περιληπτικά τα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας των σκελών της docetaxel έναντι του σκέλους ελέγχου:

Καταληκτικό σημείο	***Docetaxel κάθε 3 εβδομάδες***	***Docetaxel κάθε εβδομάδα***	***Μιτοξαντρόνη κάθε 3 εβδομάδες***

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Αριθμός ασθενών	335	334	337
Διάμεση επιβίωση (μήνες)	18,9	17,4	16,5
95% CI	(17,0-21,2)	(15,7-19,0)	(14,4-18,6)
Αναλογία κινδύνου	0,761	0,912	--
95% CI	(0,619-0,936)	(0,747-1,113)	--
*Τιμή p†**	0,0094	0,3624	--
Αριθμός ασθενών	291	282	300
*Ποσοστό ανταπόκρισης PSA** (%)*	45,4	47,9	31,7
95% CI	(39,5-51,3)	(41,9-53,9)	(26,4-37,3)
*Τιμή p**	0,0005	<0,0001	--
Αριθμός ασθενών	153	154	157
Ποσοστό ανταπόκρισης άλγους (%)	34,6	31,2	21,7
95% CI	(27,1-42,7)	(24,0-39,1)	(15,5-28,9)
*Τιμή p**	0.0107	0,0798	--
Αριθμός ασθενών	141	134	137
Ποσοστό ανταπόκρισης όγκου (%)	12,1	8,2	6,6
95% CI	(7,2-18,6)	(4,2-14,2)	(3,0-12,1)
*Τιμή p**	0,1112	0,5853	--

†Δοκιμασία στρωματοποίησης log rank
**Ουδός για στατιστική σημαντικότητα = 0,0175*
*** PSA: Ειδικό αντιγόνο του προστάτη*

Δεδομένου του γεγονότος ότι η docetaxel χορηγούμενη κάθε εβδομάδα εμφάνισε ελαφρώς καλύτερο προφίλ ασφάλειας έναντι της docetaxel χορηγούμενης κάθε 3 εβδομάδες, είναι πιθανό συγκεκριμένοι ασθενείς να μπορεί να ωφεληθούν από τη χορήγηση της docetaxel κάθε εβδομάδα.

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικές διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας ως προς τη συνολική ποιότητα ζωής.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η φαρμακοκινητική της docetaxel έχει μελετηθεί σε ενήλικες καρκινοπαθείς μετά από χορήγηση 20-115 mg/m^2 κατά τη διάρκεια μελετών φάσης I. Τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της docetaxel είναι ανεξάρτητα της δόσης και ακολουθούν ένα τριδιαμερισματικό φαρμακοκινητικό μοντέλο με χρόνους ημιζωής για τις φάσεις α, β και γ, 4 min, 36 min και 11,1 h, αντιστοίχως. Η βραδεία τελευταία φάση οφείλεται, εν μέρει, σε σχετικώς βραδεία εκροή της docetaxel από το περιφερικό διαμέρισμα.

Κατανομή

Μετά από τη χορήγηση δόσης 100 mg/m^2 με έγχυση μίας ώρας η μέση συγκέντρωση στο πλάσμα είναι 3,7 μg/ml και η αντίστοιχη τιμή AUC 4,6 h.μg/ml. Οι μέσες τιμές για τη συνολική κάθαρση και τον όγκο κατανομής στη σταθεροποιημένη φάση (steady state) ήταν 21 l/h/m^2 και 113 1, αντιστοίχως. Η μεταβολή της συνολικής κάθαρσης, που οφείλεται σε ιδιοσυγκρασιακούς παράγοντες, ήταν περίπου 50%. Η docetaxel συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό μεγαλύτερο από 95%.

Αποβολή

Μια μελέτη με ^{14}C-docetaxel διεξήχθη σε τρεις καρκινοπαθείς. Η docetaxel απομακρύνθηκε, σε επτά ημέρες, τόσο με τα ούρα όσο και με τα κόπρανα, μέσω οξειδωτικού μεταβολισμού της ομάδας του τριτοταγούς βουτυλεστέρα στο κυτόχρωμα P450. Η απέκκριση από τα ούρα και τα κόπρανα ήταν

Φαρμακευτικό προϊόν που οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

περίπου 6% και 75% της χορηγηθείσας ραδιενέργειας αντιστοίχως. Σχεδόν 80% της ραδιενέργειας που ανακτάται στα κόπρανα απεκκρίνεται κατά τη διάρκεια του πρώτου 48ωρου με τη μορφή ενός κύριου και τριών δευτερευόντων ανενεργών μεταβολιτών καθώς και σε πολύ μικρές ποσότητες αμετάβλητου φαρμακευτικού προϊόντος.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία και φύλο
Μία φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμών διεξήχθη με τη docetaxel σε 577 ασθενείς. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι που υπολογίστηκαν με βάση το μοντέλο πλησίαζαν πολύ εκείνες που υπολογίστηκαν από τις μελέτες της φάσης I. Η φαρμακοκινητική της docetaxel δεν επηρεάστηκε από την ηλικία ή το φύλο του ασθενούς.

Ηπατική δυσλειτουργία
Σε έναν μικρό αριθμό ασθενών (n = 23) τα δεδομένα των κλινικών εξετάσεων υποδηλώνουν μία ήπια ηπατική δυσλειτουργία (τιμές ALT, AST 1,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα σε συνδυασμό με τιμές αλκαλικής φωσφατάσης 2,5 φορές μεγαλύτερες από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα). Η ολική κάθαρση ήταν κατά μέσο όρο 27% χαμηλότερη (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατακράτηση υγρών
Η κάθαρση της docetaxel δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με μικρή ή μέτρια κατακράτηση υγρών και δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή κατακράτηση υγρών.

Συνδυασμένη θεραπεία

Doxorubicin
Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό, η docetaxel δεν επηρεάζει την κάθαρση της doxorubicin και τα επίπεδα της doxorubicinol (μεταβολίτης της doxorubicin) στο πλάσμα. Οι φαρμακοκινητικές της docetaxel, της doxorubicin και της κυκλοφωσφαμίδης δεν επηρεάζονται από τη συγχορήγησή τους.

Capecitabine
Μελέτη φάσης I με αντικείμενο την αξιολόγηση της επίδρασης της capecitabine στη φαρμακοκινητική της docetaxel και αντίστροφα, δεν έδειξε καμία επίδραση της capecitabine στη φαρμακοκινητική της docetaxel (C_{max} και AUC) και καμία επίδραση της docetaxel στη φαρμακοκινητική ενός από τους μεταβολίτες που σχετίζονται με την capecitabine, του 5΄-DFUR.

Cisplatin
Η κάθαρση της docetaxel κατά τη θεραπεία συνδυασμού με cisplatin ή carboplatin ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε με μονοθεραπεία. Το φαρμακοκινητικό προφίλ της cisplatin που χορηγήθηκε αμέσως μετά την έγχυση docetaxel είναι παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε με cisplatin ως μονοθεραπεία.

Cisplatin και 5-fluorouracil
Η χορήγηση συνδυασμού docetaxel, cisplatin και 5-fluorouracil σε 12 ασθενείς με συμπαγείς όγκους δεν είχε επίδραση στην φαρμακοκινητική του κάθε φαρμακευτικού προϊόντος ξεχωριστά.

Πρεδνιζόνη και δεξαμεθαζόνη
Η επίδραση της πρεδνιζόνης στη φαρμακοκινητική της docetaxel μελετήθηκε σε 42 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε με την πρότυπη προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή δεξαμεθαζόνης.

Πρεδνιζόνη
Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της πρεδνιζόνης στη φαρμακοκινητική της docetaxel.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η καρκινογόνος δράση της docetaxel δεν έχει μελετηθεί.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Έχει δειχθεί ότι η docetaxel προκαλεί μεταλλάξεις στην *in vitro* δοκιμασία μικροπυρηνικών και χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε κύτταρα CHO-K1 και στην *in vivo* μικροπυρηνική δοκιμασία στο μυ. Εντούτοις, δεν προκάλεσε μεταλλάξεις στη δοκιμασία Ames ή στη δοκιμασία CHO/HGPRT γονιδιακής μετάλλαξης. Τα αποτελέσματα αυτά είναι συμβατά με τη φαρμακολογική δράση της docetaxel.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τους όρχεις που παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας σε τρωκτικά αποδεικνύουν ότι η docetaxel μπορεί να βλάψει την ανδρική γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυκνό διάλυμα
Πολυσορβικό 80
Αιθανόλη, άνυδρη

Διαλύτης
Ύδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην Παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

- 18 μήνες.
- Διάλυμα πρόμιγμα: η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση είναι αποδεδειγμένη για χρονικό διάστημα 8 ωρών, όταν φυλάσσεται μεταξύ 2 °C και 8 °C ή σε θερμοκρασία δωματίου (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση, είναι ευθύνη του χρήστη και φυσιολογικά δεν πρέπει να είναι περισσότερο από 24 ώρες στους 2 °C έως 8 °C, εκτός εάν έχει λάβει χώρα αραίωση σε ελεγχόμενες και επιβεβαιωμένα αποστειρωμένες συνθήκες.
- Διάλυμα έγχυσης: η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση είναι αποδεδειγμένη για χρονικό διάστημα 4 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση, είναι ευθύνη του χρήστη και φυσιολογικά δεν πρέπει να είναι περισσότερο από 24 ώρες στους 2°C έως 8°C, εκτός εάν έχει λάβει χώρα αραίωση σε ελεγχόμενες και επιβεβαιωμένα αποστειρωμένες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Για τις συνθήκες διατήρησης του διαλυθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε κουτί περιέχει:
- Ένα φιαλίδιο με πυκνό διάλυμα και,
- Ένα φιαλίδιο με διαλύτη

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

- Φιαλίδιο Docetaxel Teva Pharma 80 mg
  Διαυγές γυάλινο τύπου Ι φιαλίδιο των 15 ml με βρωμοβουτυλικό ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενο πώμα.

  Αυτό το φιαλίδιο περιέχει 2,88 ml διαλύματος 27,73 mg/ml docetaxel σε πολυσορβικό 80 (όγκος πλήρωσης: 94,4 mg/3,40 ml). Αυτός ο όγκος πλήρωσης έχει καθοριστεί και εκτιμηθεί κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του docetaxel για να αντισταθμίσει την απώλεια υγρού κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας του προμίγματος που οφείλεται στον αφρό που δημιουργείται, στην προσκόλληση στα τοιχώματα του φιαλιδίου και στον «ανεκμετάλλευτο όγκο». Αυτή η υπερπλήρωση διασφαλίζει, μετά από αραίωση με όλο το περιεχόμενο του συνοδευτικού φιαλιδίου του διαλύτη για το docetaxel, την ύπαρξη ενός ελάχιστου εξαγώγιμου όγκου 8 ml προμίγματος που περιέχει 10 mg/ml docetaxel, το οποίο αντιστοιχεί στην αναγραφόμενη ποσότητα των 80 mg ανά φιαλίδιο.

  Φιαλίδιο διαλύτη Docetaxel Teva Pharma 80 mg
  Διαυγές γυάλινο τύπου Ι φιαλίδιο των 15 ml με βρωμοβουτυλικό ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενο πώμα.

  Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 5,12 ml ύδωρ για ενέσιμα (όγκος πλήρωσης: 6,29 ml). Η προσθήκη ολόκληρου του περιεχομένου του φιαλιδίου του διαλύτη στο περιεχόμενο του φιαλιδίου Docetaxel Teva Pharma 80 mg πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, διασφαλίζει συγκέντρωση προμίγματος 10 mg/ml docetaxel.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Docetaxel Teva Pharma είναι αντινεοπλασματικός παράγοντας και, όπως συμβαίνει και με άλλες δυνητικά τοξικές ενώσεις, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χρήση και την προετοιμασία των διαλυμάτων docetaxel. Συνιστάται η χρήση γαντιών.

Σε περίπτωση που το πυκνό διάλυμα Docetaxel Teva Pharma, το διάλυμα πρόμιγμα ή το διάλυμα για έγχυση έρθουν σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως και επιμελώς με σαπούνι και νερό την περιοχή. Σε περίπτωση που το πυκνό διάλυμα Docetaxel, το διάλυμα πρόμιγμα ή το διάλυμα έγχυσης έρθουν σε επαφή με τους βλεννογόνους πλυθείτε αμέσως και επιμελώς με νερό.

Προετοιμασία για ενδοφλέβια χορήγηση

α) Προετοιμασία του διαλύματος πρόμιγμα Docetaxel Teva Pharma (10 mg docetaxel/ml)

Εάν τα φιαλίδια φυλάσσονται υπό ψύξη, αφήστε τον κατάλληλο αριθμό κουτιών Docetaxel Teva Pharma σε ηρεμία για 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C).

Χρησιμοποιείστε μια σύριγγα με προσαρμοσμένη βελόνα, απομακρύνετε με άσηπτο τρόπο ολόκληρο το περιεχόμενο του φιαλιδίου του διαλύτη για το Docetaxel Teva Pharma, αναστρέφοντας μερικώς το φιαλίδιο.

Ενέστε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας στο αντίστοιχο φιαλίδιο του Docetaxel Teva Pharma.

Βγάλτε τη σύριγγα και τη βελόνα και αναμίξτε με το χέρι με επαναλαμβανόμενες αναστροφές τουλάχιστον για 45 δευτερόλεπτα. Μην το ανακινείτε.

Αφήστε το φιαλίδιο του προμίγματος σε ηρεμία για 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C) και μετά ελέγξτε αν το διάλυμα είναι ομοιογενές και διαυγές. (Η παρουσία αφρού είναι φυσιολογική ακόμη και μετά την πάροδο 5 λεπτών λόγω της παρουσίας του πολυσορβικού 80 στη σύνθεση).

Το διάλυμα πρόμιγμα περιέχει 10 mg/ml docetaxel και πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή του. Ωστόσο, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος προμίγματος είναι

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

αποδεδειγμένη, για χρονικό διάστημα 8 ωρών, όταν φυλάσσεται μεταξύ 2 °C και 8 °C ή σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C).

β) *Προετοιμασία του διαλύματος έγχυσης*

Μπορεί να είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν περισσότερα από ένα φιαλίδια προμίγματος για να χορηγηθεί η απαιτούμενη δόση στον ασθενή. Με βάση την απαιτούμενη δόση για κάθε ασθενή, που εκφράζεται σε mg, χρησιμοποιήστε διαβαθμισμένες σύριγγες με προσαρμοσμένη βελόνα για να αποσπάσετε με άσηπτο τρόπο τον ανάλογο όγκο προμίγματος που περιέχει 10 mg/ml docetaxel, από τον ανάλογο αριθμό φιαλιδίων προμίγματος. Για παράδειγμα, μια δόση 140 mg docetaxel θα απαιτούσε 14 ml διαλύματος προμίγματος docetaxel.

Ενέστε τον απαιτούμενο όγκο προμίγματος μέσα σε ένα πλαστικό περιέκτη ελεύθερο PVC περιεκτικότητας 250 ml που περιέχει είτε 5% διάλυμα γλυκόζης ή διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση.

Εάν απαιτείται μεγαλύτερη δόση από 200 mg docetaxel, χρησιμοποιήστε ένα μέσο έγχυσης μεγαλύτερου όγκου, ούτως ώστε η συγκέντρωση της docetaxel να μην υπερβεί τα 0,74 mg/ml.

Αναμίξτε με το χέρι το περιεχόμενο του πλαστικού περιέκτη ή της φιάλης για έγχυση χρησιμοποιώντας περιστροφικές κινήσεις.

Το διάλυμα έγχυσης Docetaxel Teva Pharma θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 4 ωρών και θα πρέπει να χορηγείται με άσηπτο τρόπο ως έγχυση 1 ώρας σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C) και συνθήκες κανονικού φωτισμού.

Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα που χορηγούνται παρεντερικώς, το Docetaxel Teva Pharma διάλυμα πρόμιγμα και διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά πριν από τη χρήση, ενώ διαλύματα που έχουν καθιζήσει θα πρέπει να απορρίπτονται.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/662/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

21.01.2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu/.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Β. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
PO Box 552
2003 RN Haarlem
Ολλανδία

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
2100 Gödöllő,
Ουγγαρία

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.
Sienkiewicza 25
99-300 Kutno
Πολωνία

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravská 29
Č.p. 305
747 70 Opava-Komárov
Τσεχική Δημοκρατία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

Β. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Δεν εφαρμόζεται.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ-20 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Docetaxel Teva Pharma 20 mg πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
docetaxel

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης Docetaxel Teva Pharma πυκνού διαλύματος περιέχει 20 mg docetaxel (άνυδρη). Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 27,73 mg docetaxel.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Φιαλίδιο πυκνού διαλύματος Docetaxel:
Πολυσορβικό 80, άνυδρη αιθανόλη.

Φιαλίδιο διαλύτη:
ύδωρ για ενέσιμα.

Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
Κάθε κουτί περιέχει:

- Ένα φιαλίδιο του 0,72 ml με πυκνό διάλυμα (20 mg docetaxel)
- Ένα φιαλίδιο του 1,28 ml με διαλύτη (ύδωρ για ενέσιμα).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.
ΠΡΟΣΟΧΗ: Απαιτείται αραίωση του πυκνού διαλύματος χρησιμοποιώντας όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου του διαλύτη. Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω στο διάλυμα της έγχυσης πριν από τη χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟ. Χορηγείται υπό την παρακολούθηση ιατρού έμπειρου στη χορήγηση κυτταροτοξικών παραγόντων.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Φιαλίδια μίας χρήσης.
Απορρίψτε με τον κατάλληλο τρόπο τα υλικά που δεν χρησιμοποιήθηκαν

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/662/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ – ΠΥΚΝΟ ΔΙΑΛΥΜΑ 20 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Docetaxel Teva Pharma 20 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
docetaxel

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,72 ml (Όγκος πλήρωσης: 0,88 ml)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ – ΔΙΑΛΥΤΗΣ ΓΙΑ ΤΑ 20 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Docetaxel Teva Pharma 20 mg

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Η ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

ύδωρ για ενέσιμα
1,28 ml (Όγκος πλήρωσης: 1,71 ml)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ-80 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Docetaxel Teva Pharma 80 mg πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση docetaxel

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης Docetaxel Teva Pharma πυκνού διαλύματος περιέχει 80 mg docetaxel (άνυδρη). Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 27,73 mg docetaxel.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Φιαλίδιο πυκνού διαλύματος Docetaxel:
Πολυσορβικό 80, άνυδρη αιθανόλη.

Φιαλίδιο διαλύτη:
ύδωρ για ενέσιμα.

Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
Κάθε κουτί περιέχει:

- ένα φιαλίδιο (2,88 ml) με πυκνό διάλυμα (80 mg docetaxel)
- ένα φιαλίδιο (5,12 ml) με διαλύτη (ύδωρ για ενέσιμα).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.
ΠΡΟΣΟΧΗ: Απαιτείται αραίωση του πυκνού διαλύματος χρησιμοποιώντας όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου του διαλύτη. Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω στο διάλυμα της έγχυσης πριν από τη χορήγηση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟ. Χορηγείται υπό την παρακολούθηση ιατρού έμπειρου στη χορήγηση κυτταροτοξικών παραγόντων.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Φιαλίδια μίας χρήσης.
Απορρίψτε με τον κατάλληλο τρόπο τα υλικά που δεν χρησιμοποιήθηκαν

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/662/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ – ΠΥΚΝΟ ΔΙΑΛΥΜΑ 80 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Docetaxel Teva Pharma 80 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
docetaxel

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,88 ml (Όγκος πλήρωσης: 3,40 ml)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ – ΔΙΑΛΥΤΗΣ ΓΙΑ ΤΑ 80 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Docetaxel Teva Pharma 80 mg

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Η ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

ύδωρ για ενέσιμα.
5,12 ml (Όγκος πλήρωσης: 6,29 ml)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Docetaxel Teva Pharma 20 mg πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
docetaxel

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον/την νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Docetaxel Teva Pharma και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Docetaxel Teva Pharma
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Docetaxel Teva Pharma
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Docetaxel Teva Pharma
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Docetaxel Teva Pharma και ποια είναι η χρήση του

Το όνομα αυτού του φαρμάκου είναι Docetaxel Teva Pharma. Η docetaxel είναι μία ουσία που παράγεται από τις βελόνες των ελάτων.
Η docetaxel ανήκει στην ομάδα των αντικαρκινικών φαρμάκων που ονομάζονται ταξοειδή.

Ο γιατρός σας συνταγογράφησε το Docetaxel Teva Pharma για τη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού, συγκεκριμένες μορφές του καρκίνου του πνεύμονα (μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα) και του καρκίνου του προστάτη:
- Για τη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού, το Docetaxel Teva Pharma μπορεί να χορηγηθεί μόνο.
- Για τη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα, το Docetaxel Teva Pharma μπορεί να χορηγηθεί είτε μόνο ή σε συνδυασμό με cisplatin.
- Για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη, το Docetaxel Teva Pharma χορηγείται σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη.

2. Τί πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Docetaxel Teva Pharma

ΔΕΝ πρέπει να σας χορηγείται το Docetaxel Teva Pharma σε περίπτωση
- αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη docetaxel ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Docetaxel Teva Pharma
- σε περίπτωση που ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σας είναι πολύ χαμηλός
- σε περίπτωση που έχετε μία σοβαρή ασθένεια του ήπατος

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πριν από κάθε αγωγή με Docetaxel Teva Pharma πρέπει να κάνετε αιματολογικές εξετάσεις, για να διαπιστωθεί αν έχετε επαρκή αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων και ικανοποιητική ηπατική λειτουργία, ώστε να είναι δυνατή η χορήγηση του Docetaxel Teva Pharma. Σε περίπτωση διαταραχών των λευκών αιμοσφαιρίων, μπορεί να σας παρουσιαστεί σχετιζόμενος πυρετός ή λοιμώξεις.

Ενημερώστε τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε

Φαρμακευτικό προϊόν που πρόκειται να διατεθεί κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

προβλήματα με την όρασή σας. Σε περίπτωση προβλημάτων όρασης, ειδικότερα θαμπή όραση, θα πρέπει αμέσως να εξεταστούν τα μάτια και η όρασή σας.

Εάν αναπτυχθούν οξέα ή επιδεινούμενα προβλήματα επί των πνευμόνων σας (πυρετός, ταχύπνοια ή βήχας), παρακαλείσθε να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό ή το φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον νοσοκόμο σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει αμέσως τη θεραπεία.

Θα σας ζητηθεί να λάβετε προηγουμένως φαρμακευτική αγωγή αποτελούμενη από κάποιο κορτικοστεροειδές, χορηγούμενο από το στόμα, όπως είναι η δεξαμεθαζόνη, μία ημέρα πριν από τη χορήγηση του Docetaxel Teva Pharma και να συνεχίσετε τη λήψη του για μία ή δύο ημέρες μετά από αυτήν, με σκοπό να ελαχιστοποιηθούν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν μετά την έγχυση του Docetaxel Teva Pharma, ιδιαίτερα αλλεργικές αντιδράσεις και κατακράτηση υγρών (πρήξιμο στα χέρια, γάμπες, πόδια ή αύξηση βάρους).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να σας δοθούν άλλα φάρμακα για να διατηρηθεί ο αριθμός των κυττάρων του αίματός σας.

Άλλα φάρμακα και Docetaxel Teva Pharma

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό του νοσοκομείου εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Αυτό οφείλεται στο ότι το Docetaxel Teva Pharma ή το άλλο φάρμακό μπορεί να μην δράσουν όπως αναμένεται και είναι πιο πιθανό να παρουσιάσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Το Docetaxel Teva Pharma **<u>ΔΕΝ</u>** πρέπει να χορηγείται στην περίπτωση που είστε έγκυος εκτός εάν συστηθεί σαφώς από το γιατρό σας.

Δεν πρέπει να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο αυτό και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, γιατί το Docetaxel Teva Pharma μπορεί να είναι επιβλαβές για το έμβρυο. Εάν διαπιστώσετε ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Docetaxel Teva Pharma είστε έγκυος πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας.

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Docetaxel Teva Pharma.

Σε άνδρες που λαμβάνουν Docetaxel Teva Pharma συστήνεται να μην αποκτήσουν παιδί κατά τη διάρκεια και για 6 μήνες μετά τη θεραπεία και να συμβουλευτούν σχετικά με τη διατήρηση σπέρματος πριν τη θεραπεία, γιατί η docetaxel μπορεί να επηρεάσει την ανδρική γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν έχουν διεξαχθεί δοκιμές σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Docetaxel Teva Pharma

Το Docetaxel Teva Pharma θα σας χορηγηθεί από έναν επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Συνήθης δόση

Η δόση ρυθμίζεται ανάλογα με το σωματικό βάρος σας και τη γενική σας κατάσταση. Ο γιατρός σας

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

θα υπολογίσει την επιφάνεια του σώματός σας σε τετραγωνικά μέτρα (m^2) και θα καθορίσει τη δόση που πρέπει να λάβετε.

Οδός και τρόπος χορήγησης

Το Docetaxel Teva Pharma θα σας χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση (ενδοφλέβια χρήση). Η έγχυση θα διαρκέσει περίπου μία ώρα και θα πραγματοποιηθεί στο νοσοκομείο.

Συχνότητα χορήγησης

Συνήθως μπορείτε να λαμβάνετε το φάρμακο κάθε 3 εβδομάδες.

Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση και τη συχνότητα χορήγησης με βάση τις αιματολογικές εξετάσεις, τη γενική σας κατάσταση και την ανταπόκρισή σας στο Docetaxel Teva Pharma. Ιδιαίτερα, ενημερώστε το γιατρό σας σε περίπτωση διάρροιας, πληγών στο στόμα, αίσθημα αιμωδίας ή μουδιάσματος, πυρετού και δείξτε του τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων σας. Αυτές οι πληροφορίες θα τον βοηθήσουν να αποφασίσει εάν χρειάζεται μείωση της δόσης. Εάν έχετε οποιαδήποτε άλλη ερώτηση σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό σας, ή στο φαρμακοποιό του νοσοκομείου.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ο γιατρός σας θα τις συζητήσει μαζί σας και θα σας εξηγήσει τους πιθανούς κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας σας.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις του Docetaxel Teva Pharma μόνο είναι: μείωση του αριθμού των ερυθρών ή λευκών αιμοσφαιρίων, αλωπεκία, ναυτία, έμετος, πληγές στο στόμα, διάρροια και κόπωση.

Η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του Docetaxel Teva Pharma μπορεί να αυξηθεί όταν το Docetaxel Teva Pharma χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

Κατά τη διάρκεια της έγχυσης στο νοσοκομείο μπορεί να εμφανισθούν οι παρακάτω αλλεργικές αντιδράσεις **(μπορεί να παρουσιαστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):**
- έξαψη, δερματικές αντιδράσεις, κνησμός
- σφίξιμο στο στέρνο, δύσπνοια
- πυρετός ή ρίγη
- πόνος στην πλάτη
- χαμηλή πίεση

Περισσότερο σοβαρές αντιδράσεις πιθανόν να συμβούν.

Το νοσοκομειακό προσωπικό θα παρακολουθεί την πορεία σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ενημερώστε τους αμέσως μόλις αισθανθείτε κάποια από αυτές τις αντιδράσεις.

Μεταξύ των εγχύσεων Docetaxel Teva Pharma μπορεί να συμβούν τα ακόλουθα και η συχνότητα μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τους συνδυασμούς των φαρμάκων που χορηγούνται:

Πολύ συχνές (μπορεί να παρουσιαστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):
- λοιμώξεις, ελάττωση του αριθμού των ερυθρών (αναιμία) ή των λευκών αιμοσφαιρίων (που είναι σημαντικά στην εξουδετέρωση των λοιμώξεων) και των αιμοπεταλίων,
- πυρετός: εάν παρουσιαστεί πυρετός, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως περιγράφονται παραπάνω
- απώλεια όρεξης (ανορεξία)

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

- αϋπνία
- αίσθημα αιμωδίας ή μούδιασμα ή πόνο στις αρθρώσεις ή στους μύες
- πονοκέφαλος
- αλλαγή της αίσθησης της γεύσης
- φλεγμονή των ματιών ή δακρύρροια
- πρήξιμο που προκαλείται από ελαττωματική λεμφική παροχέτευση
- δύσπνοια
- αύξηση ρινικών εκκρίσεων, φλεγμονή του φάρυγγα και της μύτης, βήχας
- αιμορραγία από τη μύτη
- πληγές στο στόμα
- στομαχικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης ναυτίας, εμέτου και διάρροιας, δυσκοιλιότητα
- πόνος στην κοιλιά
- δυσπεψία
- απώλεια τριχών (στις περισσότερες περιπτώσεις η φυσιολογική ανάπτυξη της τριχοφυΐας επανέρχεται)
- ερυθρότητα και πρήξιμο των παλαμών των χεριών σας ή των πελμάτων των ποδιών σας, που μπορεί να προκαλέσει το ξεφλούδισμα του δέρματός σας (αυτό μπορεί επίσης να συμβεί στα χέρια, στο πρόσωπο ή στο σώμα)
- αλλαγή στο χρώμα των νυχιών σας, τα οποία μετά μπορεί να αποκολληθούν
- αίσθημα κόπωσης και πόνου στους μύες, πόνος στην πλάτη ή στα οστά
- αλλαγή ή απουσία εμμήνου ρύσης
- πρήξιμο στα χέρια, γάμπες, πόδια
- κόπωση ή συμπτώματα που μοιάζουν με της γρίπης
- αύξηση ή απώλεια βάρους.

Συχνές (μπορεί να παρουσιαστούν με συχνότητα μέχρι 1 στους 10 ανθρώπους):
- καντιντίαση του στόματος
- αφυδάτωση
- ζάλη
- διαταραχή της ακοής
- μείωση της πίεσης του αίματος, αρρυθμία ή ταχυκαρδία
- καρδιακή ανεπάρκεια
- οισοφαγίτιδα
- ξηροστομία
- δυσκολία ή πόνος στην κατάποση
- αιμορραγία
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων (επομένως απαιτούνται τακτικοί αιματολογικοί έλεγχοι).

Όχι συχνές (μπορεί να παρουσιαστούν με συχνότητα μέχρι 1 στους 100 ανθρώπους):
- λιποθυμία
- στην περιοχή της έγχυσης, δερματικές αντιδράσεις, φλεβίτιδα (φλεβική φλεγμονή) ή πρήξιμο
- φλεγμονή του παχέος εντέρου, λεπτού εντέρου, εντερική απόφραξη
- θρόμβοι αίματος.

Μη γνωστής συχνότητας:
- διάμεση πνευμονοπάθεια (φλεγμονή των πνευμόνων που προκαλεί βήχα και δυσκολία στην αναπνοή. Φλεγμονή των πνευμόνων μπορεί επίσης να αναπτυχθεί όταν η αγωγή με docetaxel χορηγείται μαζί με ακτινοθεραπεία)
- πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων)
- πνευμονική ίνωση (ουλοποίηση και πάχυνση των πνευμόνων με ταχύπνοια)
- θαμπή όραση λόγω διόγκωσης του αμφιβληστροειδούς εντός του ματιού (κυστεοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας)
- μείωση του νατρίου στο αίμα σας.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Docetaxel Teva Pharma

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στα φιαλίδια.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το διάλυμα πρόμιγμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή του. Ωστόσο, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος προμίγματος είναι αποδεδειγμένη, για χρονικό διάστημα 8 ωρών, όταν φυλάσσεται μεταξύ 2°C και 8°C ή σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C).

Το διάλυμα έγχυσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 4 ωρών σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C).

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το φιαλίδιο Docetaxel Teva Pharma πυκνό διάλυμα:
- Η δραστική ουσία είναι η docetaxel. Κάθε φιαλίδιο πυκνό διάλυμα περιέχει 20 mg docetaxel. Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 27,73 mg docetaxel.

- Τα άλλα συστατικά είναι πολυσορβικό 80 και 25,1% (w/w) άνυδρης αιθανόλης.

Τι περιέχει το φιαλίδιο διαλύτη:
Ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Docetaxel Teva Pharma και περιεχόμενο της συσκευασίας:
Το Docetaxel Teva Pharma πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση είναι ένα διαυγές ιξώδες, κίτρινο έως καφεκίτρινο διάλυμα.

Κάθε κουτί περιέχει:
- Ένα διαυγές γυάλινο φιαλίδιο των 6 ml με αποσπώμενο πώμα που περιέχει 0,72 ml πυκνού διαλύματος και,
- Ένα διαυγές γυάλινο φιαλίδιο των 6 ml με αποσπώμενο πώμα που περιέχει 1,28 ml με διαλύτη

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας
Teva Pharma B.V.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Ολλανδία

Παραγωγός:
Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
PO Box 552
2003 RN Haarlem
Ολλανδία

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
2100 Gödöllő
Ουγγαρία

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.
Sienkiewicza 25
99-300 Kutno
Πολωνία

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravská 29
Č.p. 305
747 70 Opava-Komárov
Τσεχική Δημοκρατία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България
Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Česká republika
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland
Teva GmbH
Tel: + 49 731 402 08

Eesti
Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Lietuva
UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg
Teva Pharma Belgium N.V./S.A/AG.
Tél: +32 3 820 73 73

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21 419 070/1/2

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Ελλάδα
Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 327 20 000

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland
ratiopharm Oy
Sími: +358 20 180 5900

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος
Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija
UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Österreich
ratiopharm
Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97007-0

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:http://www.ema.europa.eu/.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΧΡΗΣΗΣ ΜΕ ΤΟ DOCETAXEL TEVA PHARMA 20 mg ΠΥΚΝΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΛΥΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ ΕΓΧΥΣΗ

Είναι σημαντικό να διαβάσετε όλο το περιεχόμενο αυτής της οδηγίας, πριν από την προετοιμασία είτε του διαλύματος πρόμιγμα Docetaxel Teva Pharma, είτε του διαλύματος για έγχυση Docetaxel Teva Pharma.

1. ΣΥΝΘΕΣΗ

Το Docetaxel Teva Pharma 20 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση είναι ένα διαυγές ιξώδες, κίτρινο έως καφεκίτρινο διάλυμα το οποίο περιέχει 27,73 mg/ml docetaxel (άνυδρη) σε πολυσορβικό 80. Ο διαλύτης του Docetaxel Teva Pharma είναι ύδωρ για ενέσιμα.

2. ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

Το Docetaxel Teva Pharma διατίθεται σε φιαλίδια μίας δόσης.

Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο Docetaxel Teva Pharma (20 mg) και ένα αντίστοιχο φιαλίδιο διαλύτη Docetaxel Teva Pharma σε κουτί.

Τα φιαλίδια του Docetaxel Teva Pharma δεν πρέπει να διατηρούνται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C και πρέπει να προστατεύονται από το φως.
Να μη χρησιμοποιείτε το Docetaxel Teva Pharma μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στα φιαλίδια.

2.1 Φιαλίδιο Docetaxel 20 mg:

- Το φιαλίδιο Docetaxel 20 mg είναι ένα διαυγές γυάλινο φιαλίδιο των 6 ml με βρωμοβουτυλικό ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενο πώμα.
- Το φιαλίδιο Docetaxel 20 mg περιέχει διάλυμα docetaxel σε συγκέντρωση 27,73 mg/ml σε πολυσορβικό 80.
- Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 mg/0,72 ml διαλύματος docetaxel 27,73 mg/ml σε πολυσορβικό 80 (όγκος πλήρωσης 24,4 mg/0,88 ml). Αυτός ο όγκος πλήρωσης έχει καθοριστεί και εκτιμηθεί κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του Docetaxel Teva Pharma για να αντισταθμίσει την απώλεια υγρού κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας του προμίγματος (βλέπε παράγραφο 4) που οφείλεται στον αφρό που δημιουργείται, στην προσκόλληση στα τοιχώματα του φιαλιδίου και στον «ανεκμετάλλευτο όγκο». Αυτή η υπερπλήρωση διασφαλίζει, μετά από αραίωση με όλο το περιεχόμενο του συνοδευτικού φιαλιδίου του διαλύτη για το Docetaxel Teva Pharma, την ύπαρξη ενός ελάχιστου εξαγώγιμου όγκου 2 ml προμίγματος που περιέχει 10 mg/ml docetaxel, το οποίο αντιστοιχεί στην αναγραφόμενη ποσότητα των 20 mg ανά φιαλίδιο.

2.2 Φιαλίδιο του διαλύτη για το Docetaxel 20 mg:

- Το φιαλίδιο του διαλύτη Docetaxel 20 mg είναι ένα διαυγές γυάλινο φιαλίδιο των 6 ml με βρωμοβουτυλικό ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενο πώμα.
- Η σύνθεση του διαλύτη για το Docetaxel είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

- Κάθε φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 1,28 ml ύδωρ για ενέσιμα (όγκος πλήρωσης: 1,71 ml). Η προσθήκη ολοκλήρου του περιεχομένου του διαλύτη στο φιαλίδιο Docetaxel Teva Pharma 20 mg διασφαλίζει συγκέντρωση προμίγματος 10 mg/ml docetaxel.

3. ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΦΑΛΗ ΧΕΙΡΙΣΜΟ

Το Docetaxel Teva Pharma είναι αντινεοπλασματικός παράγοντας και, όπως συμβαίνει με άλλες δυνητικά τοξικές ενώσεις, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά το χειρισμό και την προετοιμασία των διαλυμάτων Docetaxel Teva Pharma. Συνιστάται η χρήση γαντιών.

Σε περίπτωση που το πυκνό διάλυμα Docetaxel Teva Pharma, το διάλυμα πρόμιγμα ή το διάλυμα για έγχυση έρθουν σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως και επιμελώς με σαπούνι και νερό την περιοχή. Σε περίπτωση που το πυκνό διάλυμα Docetaxel Teva Pharma, το διάλυμα πρόμιγμα ή το διάλυμα για έγχυση έρθουν σε επαφή με τους βλεννογόνους, πλυθείτε αμέσως και επιμελώς με νερό.

4. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

4.1 Προετοιμασία του διαλύματος πρόμιγμα Docetaxel Teva Pharma (10 mg docetaxel/ml)

4.1.1 Εάν τα φιαλίδια φυλάσσονται υπό ψύξη, αφήστε τον κατάλληλο αριθμό κουτιών Docetaxel Teva Pharma σε ηρεμία για 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C).

4.1.2 Χρησιμοποιείστε μια σύριγγα με προσαρμοσμένη βελόνα, απομακρύνετε με άσηπτο τρόπο ολόκληρο το περιεχόμενο του φιαλιδίου του διαλύτη για το Docetaxel Teva Pharma, αναστρέφοντας μερικώς το φιαλίδιο.

4.1.3 Ενέστε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας στο αντίστοιχο φιαλίδιο του Docetaxel Teva Pharma.

4.1.4 Βγάλτε τη σύριγγα και τη βελόνα και αναμίξτε με το χέρι με επαναλαμβανόμενες αναστροφές τουλάχιστον για 45 δευτερόλεπτα. Μην το ανακινείτε.

4.1.5 Αφήστε το φιαλίδιο του προμίγματος σε ηρεμία για 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C) και μετά ελέγξτε αν το διάλυμα είναι ομοιογενές και διαυγές. (Η παρουσία αφρού είναι φυσιολογική ακόμη και μετά την πάροδο 5 λεπτών λόγω της παρουσίας του πολυσορβικού 80 στη σύνθεση).

Το διάλυμα προμίγματος περιέχει 10 mg/ml docetaxel και πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή του. Ωστόσο, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος προμίγματος είναι αποδεδειγμένη, για χρονικό διάστημα 8 ωρών, όταν φυλάσσεται μεταξύ + 2°C και + 8°C ή σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

4.2 Προετοιμασία του διαλύματος έγχυσης

4.2.1 Μπορεί να είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν περισσότερα από ένα φιαλίδια προμίγματος για να χορηγηθεί η απαιτούμενη δόση στον ασθενή. Με βάση την απαιτούμενη δόση για κάθε ασθενή, εκφρασμένη σε mg, χρησιμοποιήστε διαβαθμισμένες σύριγγες με προσαρμοσμένη βελόνα για να αποσπάσετε με άσηπτο τρόπο τον ανάλογο όγκο προμίγματος που περιέχει 10 mg/ml docetaxel, από τον ανάλογο αριθμό φιαλιδίων προμίγματος. Για παράδειγμα, μια δόση 140 mg docetaxel θα απαιτούσε 14 ml διαλύματος πρόμιγμα docetaxel.

4.2.2 Ενέστε τον απαιτούμενο όγκο προμίγματος μέσα σε ένα πλαστικό περιέκτη ελεύθερο PVC περιεκτικότητας 250 ml που περιέχει είτε 5% διάλυμα γλυκόζης ή διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση. Εάν απαιτείται μεγαλύτερη δόση από 200 mg docetaxel, χρησιμοποιήστε ένα μέσο έγχυσης μεγαλύτερου όγκου, ούτως ώστε η συγκέντρωση του docetaxel, να μην υπερβεί τα 0,74 mg/ml.

4.2.3 Αναμίξτε με το χέρι το περιεχόμενο του πλαστικού περιέκτη ή της φιάλης για έγχυση χρησιμοποιώντας περιστροφικές κινήσεις.

4.2.4 Το διάλυμα έγχυσης Docetaxel Teva Pharma θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 4 ωρών και θα πρέπει να χορηγείται με άσηπτο τρόπο ως έγχυση 1 ώρας σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C) και συνθήκες κανονικού φωτισμού.

4.2.5 Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα που χορηγούνται παρεντερικώς, το Docetaxel Teva Pharma διάλυμα πρόμιγμα και διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά πριν από τη χρήση, ενώ διαλύματα που έχουν καθιζήσει θα πρέπει να απορρίπτονται.

5. ΑΠΟΡΡΙΨΗ

Όλα τα υλικά που έχουν χρησιμοποιηθεί για την αραίωση και τη χορήγηση θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους κανονισμούς. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Docetaxel Teva Pharma 80 mg πυκνό διάλυμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
docetaxel

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον/την νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Docetaxel Teva Pharma και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Docetaxel Teva Pharma
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Docetaxel Teva Pharma
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Docetaxel Teva Pharma
6. Περιεχόμενο και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Docetaxel Teva Pharma και ποια είναι η χρήση του

Το όνομα αυτού του φαρμάκου είναι Docetaxel Teva Pharma. Η docetaxel είναι μία ουσία που παράγεται από τις βελόνες των ελάτων.
Η docetaxel ανήκει στην ομάδα των αντικαρκινικών φαρμάκων που ονομάζονται ταξοειδή.

Ο γιατρός σας συνταγογράφησε το Docetaxel Teva Pharma για τη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού, συγκεκριμένες μορφές του καρκίνου του πνεύμονα (μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα) και του καρκίνου του προστάτη:
- Για τη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού, το Docetaxel Teva Pharma μπορεί να χορηγηθεί μόνο.
- Για τη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα, το Docetaxel Teva Pharma μπορεί να χορηγηθεί είτε μόνο ή σε συνδυασμό με cisplatin.
- Για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη, το Docetaxel Teva Pharma χορηγείται σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Docetaxel Teva Pharma

ΔΕΝ πρέπει να σας χορηγείται το Docetaxel Teva Pharma σε περίπτωση
- αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη docetaxel ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Docetaxel Teva Pharma
- σε περίπτωση που ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σας είναι πολύ χαμηλός
- σε περίπτωση που έχετε μία σοβαρή ασθένεια του ήπατος

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πριν από κάθε αγωγή με Docetaxel Teva Pharma πρέπει να κάνετε αιματολογικές εξετάσεις, για να διαπιστωθεί αν έχετε επαρκή αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων και ικανοποιητική ηπατική λειτουργία, ώστε να είναι δυνατή η χορήγηση του Docetaxel Teva Pharma. Σε περίπτωση διαταραχών των λευκών αιμοσφαιρίων, μπορεί να σας παρουσιαστεί σχετιζόμενος πυρετός ή λοιμώξεις.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Ενημερώστε τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε προβλήματα με την όρασή σας. Σε περίπτωση προβλημάτων όρασης, ειδικότερα θαμπή όραση, θα πρέπει αμέσως να εξεταστούν τα μάτια και η όρασή σας.

Εάν αναπτυχθούν οξέα ή επιδεινούμενα προβλήματα επί των πνευμόνων σας (πυρετός, ταχύπνοια ή βήχας), παρακαλείσθε να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό ή το φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον νοσοκόμο σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει αμέσως τη θεραπεία.

Θα σας ζητηθεί να λάβετε προηγουμένως φαρμακευτική αγωγή αποτελούμενη από κάποιο κορτικοστεροειδές, χορηγούμενο από το στόμα, όπως είναι η δεξαμεθαζόνη, μία ημέρα πριν από τη χορήγηση του Docetaxel Teva Pharma και να συνεχίσετε τη λήψη του για μία ή δύο ημέρες μετά από αυτήν, με σκοπό να ελαχιστοποιηθούν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν μετά την έγχυση του Docetaxel Teva Pharma, ιδιαίτερα αλλεργικές αντιδράσεις και κατακράτηση υγρών (πρήξιμο στα χέρια, γάμπες, πόδια ή αύξηση βάρους).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να σας δοθούν άλλα φάρμακα για να διατηρηθεί ο αριθμός των κυττάρων του αίματός σας.

Άλλα φάρμακα και Docetaxel Teva Pharma

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό του νοσοκομείου εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Αυτό οφείλεται στο ότι το Docetaxel Teva Pharma ή το άλλο φάρμακο μπορεί να μην δράσουν όπως αναμένεται και είναι πιο πιθανό να παρουσιάσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Το Docetaxel Teva Pharma **ΔΕΝ** πρέπει να χορηγείται στην περίπτωση που είστε έγκυος εκτός εάν συστηθεί σαφώς από το γιατρό σας.

Δεν πρέπει να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο αυτό και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας , γιατί το Docetaxel Teva Pharma μπορεί να είναι επιβλαβές για το έμβρυο. Εάν διαπιστώσετε ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Docetaxel Teva Pharma είστε έγκυος πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας.

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Docetaxel Teva Pharma.

Σε άνδρες που λαμβάνουν Docetaxel Teva Pharma συστήνεται να μην αποκτήσουν παιδί κατά τη διάρκεια και για 6 μήνες μετά τη θεραπεία και να συμβουλευτούν σχετικά με τη διατήρηση σπέρματος πριν τη θεραπεία, γιατί η docetaxel μπορεί να επηρεάσει την ανδρική γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν έχουν διεξαχθεί δοκιμές σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Docetaxel Teva Pharma

Το Docetaxel Teva Pharma θα σας χορηγηθεί από έναν επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Συνήθης δόση

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Η δόση ρυθμίζεται ανάλογα με το σωματικό βάρος σας και τη γενική σας κατάσταση. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την επιφάνεια του σώματός σας σε τετραγωνικά μέτρα (m^2) και θα καθορίσει τη δόση που πρέπει να λάβετε.

Οδός και τρόπος χορήγησης

Το Docetaxel Teva Pharma θα σας χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση (ενδοφλέβια χρήση). Η έγχυση θα διαρκέσει περίπου μία ώρα και θα πραγματοποιηθεί στο νοσοκομείο.

Συχνότητα χορήγησης

Συνήθως μπορείτε να λαμβάνετε το φάρμακο κάθε 3 εβδομάδες.

Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση και τη συχνότητα χορήγησης με βάση τις αιματολογικές εξετάσεις, τη γενική σας κατάσταση και την ανταπόκρισή σας στο Docetaxel Teva Pharma. Ιδιαίτερα, ενημερώστε το γιατρό σας σε περίπτωση διάρροιας, πληγών στο στόμα, αίσθημα αιμωδίας ή μουδιάσματος, πυρετού και δείξτε του τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεών σας. Αυτές οι πληροφορίες θα τον βοηθήσουν να αποφασίσει εάν χρειάζεται μείωση της δόσης. Εάν έχετε οποιαδήποτε άλλη ερώτηση σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό σας, ή στο φαρμακοποιό του νοσοκομείου.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ο γιατρός σας θα τις συζητήσει μαζί σας και θα σας εξηγήσει τους πιθανούς κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας σας.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις του Docetaxel Teva Pharma μόνο είναι: μείωση του αριθμού των ερυθρών ή λευκών αιμοσφαιρίων, αλωπεκία, ναυτία, έμετος, πληγές στο στόμα, διάρροια και κόπωση.

Η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του Docetaxel Teva Pharma μπορεί να αυξηθεί όταν το Docetaxel Teva Pharma χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

Κατά τη διάρκεια της έγχυσης στο νοσοκομείο μπορεί να εμφανισθούν οι παρακάτω αλλεργικές αντιδράσεις **(μπορεί να παρουσιαστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):**
- έξαψη, δερματικές αντιδράσεις, κνησμός
- σφίξιμο στο στέρνο, δύσπνοια
- πυρετός ή ρίγη
- πόνος στην πλάτη
- χαμηλή πίεση

Περισσότερο σοβαρές αντιδράσεις πιθανόν να συμβούν.

Το νοσοκομειακό προσωπικό θα παρακολουθεί την πορεία σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ενημερώστε τους αμέσως μόλις αισθανθείτε κάποια από αυτές τις αντιδράσεις.

Μεταξύ των εγχύσεων Docetaxel Teva Pharma μπορεί να συμβούν τα ακόλουθα και η συχνότητα μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τους συνδυασμούς των φαρμάκων που χορηγούνται:

Πολύ συχνές (μπορεί να παρουσιαστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):
- λοιμώξεις, ελάττωση του αριθμού των ερυθρών (αναιμία) ή των λευκών αιμοσφαιρίων (που είναι σημαντικά στην εξουδετέρωση των λοιμώξεων) και των αιμοπεταλίων,
- πυρετός: εάν παρουσιαστεί πυρετός, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως περιγράφονται παραπάνω

Φαρμακευτικό Προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

- απώλεια όρεξης (ανορεξία)
- αϋπνία
- αίσθημα αιμωδίας ή μούδιασμα ή πόνο στις αρθρώσεις ή στους μύες
- πονοκέφαλος
- αλλαγή της αίσθησης της γεύσης
- φλεγμονή των ματιών ή δακρύρροια
- πρήξιμο που προκαλείται από ελαττωματική λεμφική παροχέτευση
- δύσπνοια
- αύξηση ρινικών εκκρίσεων, φλεγμονή του φάρυγγα και της μύτης, βήχας
- αιμορραγία από τη μύτη
- πληγές στο στόμα
- στομαχικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης ναυτίας, εμέτου και διάρροιας, δυσκοιλιότητα
- πόνος στην κοιλιά
- δυσπεψία
- απώλεια τριχών (στις περισσότερες περιπτώσεις η φυσιολογική ανάπτυξη της τριχοφυΐας επανέρχεται)
- ερυθρότητα και πρήξιμο των παλαμών των χεριών σας ή των πελμάτων των ποδιών σας, που μπορεί να προκαλέσει το ξεφλούδισμα του δέρματός σας (αυτό μπορεί επίσης να συμβεί στα χέρια, στο πρόσωπο ή στο σώμα)
- αλλαγή στο χρώμα των νυχιών σας, τα οποία μετά μπορεί να αποκολληθούν
- αίσθημα κόπωσης και πόνου στους μύες, πόνος στην πλάτη ή στα οστά
- αλλαγή ή απουσία εμμήνου ρύσης
- πρήξιμο στα χέρια, γάμπες, πόδια
- κόπωση ή συμπτώματα που μοιάζουν με της γρίπης
- αύξηση ή απώλεια βάρους.

Συχνές (μπορεί να παρουσιαστούν με συχνότητα μέχρι 1 στους 10 ανθρώπους):
- καντιντίαση του στόματος
- αφυδάτωση
- ζάλη
- διαταραχή της ακοής
- μείωση της πίεσης του αίματος, αρρυθμία ή ταχυκαρδία
- καρδιακή ανεπάρκεια
- οισοφαγίτιδα
- ξηροστομία
- δυσκολία ή πόνος στην κατάποση
- αιμορραγία
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων (επομένως απαιτούνται τακτικοί αιματολογικοί έλεγχοι).

Όχι συχνές (μπορεί να παρουσιαστούν με συχνότητα μέχρι 1 στους 100 ανθρώπους):
- λιποθυμία
- στην περιοχή της έγχυσης, δερματικές αντιδράσεις, φλεβίτιδα (φλεβική φλεγμονή) ή πρήξιμο
- φλεγμονή του παχέος εντέρου, λεπτού εντέρου, εντερική απόφραξη
- θρόμβοι αίματος.

Μη γνωστής συχνότητας:
- διάμεση πνευμονοπάθεια (φλεγμονή των πνευμόνων που προκαλεί βήχα και δυσκολία στην αναπνοή. Φλεγμονή των πνευμόνων μπορεί επίσης να αναπτυχθεί όταν η αγωγή με docetaxel χορηγείται μαζί με ακτινοθεραπεία).
- πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων)
- πνευμονική ίνωση (ουλοποίηση και πάχυνση των πνευμόνων με ταχύπνοια).
- θαμπή όραση λόγω διόγκωσης του αμφιβληστροειδούς εντός του ματιού (κυστεοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας)
- μείωση του νατρίου στο αίμα σας.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του νοσοκομείου ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Docetaxel Teva Pharma

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στα φιαλίδια.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το διάλυμα πρόμιγμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή του. Ωστόσο, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος προμίγματος είναι αποδεδειγμένη, για χρονικό διάστημα 8 ωρών, όταν φυλάσσεται μεταξύ 2°C και 8°C ή σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C).

Το διάλυμα έγχυσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 4 ωρών σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C).

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το φιαλίδιο Docetaxel Teva Pharma πυκνό διάλυμα:
- Η δραστική ουσία είναι η docetaxel. Κάθε φιαλίδιο πυκνό διάλυμα περιέχει 80 mg docetaxel. Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 27,73 mg docetaxel.

- Τα άλλα συστατικά είναι πολυσορβικό 80 και 25,1% (w/w) άνυδρης αιθανόλης.

Τι περιέχει το φιαλίδιο διαλύτη:
Ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Docetaxel Teva Pharma και περιεχόμενο της συσκευασίας:
Το Docetaxel Teva Pharma πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση είναι ένα διαυγές ιξώδες, κίτρινο έως καφεκίτρινο διάλυμα.

Κάθε κουτί περιέχει:
- Ένα διαυγές γυάλινο φιαλίδιο των 15 ml με αποσπώμενο πώμα που περιέχει 2,88 ml πυκνού διαλύματος και,
- Ένα διαυγές γυάλινο φιαλίδιο των 15 ml με αποσπώμενο πώμα που περιέχει 5,12 ml με διαλύτη

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας
Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Ολλανδία

Παραγωγός:
Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
PO Box 552
2003 RN Haarlem
Ολλανδία

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
2100 Gödöllő
Ουγγαρία

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.
Sienkiewicza 25
99-300 Kutno
Πολωνία

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravská 29
Č.p. 305
747 70 Opava-Komárov
Τσεχική Δημοκρατία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България
Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Česká republika
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland
Teva GmbH
Tel: + 49 731 402 08

Eesti
Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech

Lietuva
UAB “Sicor Biotech”
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél: +32 3 820 73 73

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21 419 070/1/2

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge
Teva Norway AS

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα
Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland
ratiopharm Oy
Sími: +358 20 180 5900

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος
Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija
UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:http://www.ema.europa.eu/.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΧΡΗΣΗΣ ΜΕ ΤΟ DOCETAXEL TEVA PHARMA 80 mg ΠΥΚΝΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΛΥΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ ΕΓΧΥΣΗ

Είναι σημαντικό να διαβάσετε όλο το περιεχόμενο αυτής της οδηγίας, πριν από την προετοιμασία είτε του διαλύματος πρόμιγμα Docetaxel Teva Pharma, είτε του διαλύματος για έγχυση Docetaxel Teva Pharma.

1. ΣΥΝΘΕΣΗ

Το Docetaxel Teva Pharma 80 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση είναι ένα διαυγές ιξώδες, κίτρινο έως καφεκίτρινο διάλυμα το οποίο περιέχει 27,73 mg/ml docetaxel (άνυδρη) σε πολυσορβικό 80. Ο διαλύτης του Docetaxel Teva Pharma είναι ύδωρ για ενέσιμα.

2. ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

Το Docetaxel Teva Pharma διατίθεται σε φιαλίδια μίας δόσης.

Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο Docetaxel Teva Pharma (80 mg) και ένα αντίστοιχο φιαλίδιο διαλύτη Docetaxel Teva Pharma σε κουτί.

Τα φιαλίδια του Docetaxel Teva Pharma δεν πρέπει να διατηρούνται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C και πρέπει να προστατεύονται από το φως.
Να μη χρησιμοποιείτε το Docetaxel Teva Pharma μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στα φιαλίδια.

2.1 Φιαλίδιο Docetaxel 80 mg:

- Το φιαλίδιο Docetaxel 80 mg είναι ένα διαυγές γυάλινο φιαλίδιο των 15 ml με βρωμοβουτυλικό ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενο πώμα.

- Το φιαλίδιο Docetaxel 80 mg περιέχει διάλυμα docetaxel σε συγκέντρωση 27,73 mg/ml σε πολυσορβικό 80.

  Κάθε φιαλίδιο περιέχει 80 mg/2,88 ml διαλύματος docetaxel 27,73 mg/ml σε πολυσορβικό 80 (όγκος πλήρωσης 94,4 mg/3,40 ml). Αυτός ο όγκος έχει καθοριστεί και εκτιμηθεί κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του Docetaxel Teva Pharma για να αντισταθμίσει την απώλεια υγρού κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας του προμίγματος (βλέπε παράγραφο 4) που οφείλεται στον αφρό που δημιουργείται, στην προσκόλληση στα τοιχώματα του φιαλιδίου και στον «ανεκμετάλλευτο όγκο». Αυτή η υπερπλήρωση διασφαλίζει, μετά από αραίωση με όλο το περιεχόμενο του συνοδευτικού φιαλιδίου του διαλύτη για το Docetaxel Teva Pharma, την ύπαρξη ενός ελάχιστου εξαγώγιμου όγκου 8 ml προμίγματος που περιέχει 10 mg/ml docetaxel, το οποίο αντιστοιχεί στην αναγραφόμενη ποσότητα των 80 mg ανά φιαλίδιο.

2.2 Φιαλίδιο του διαλύτη για το Docetaxel 80 mg:

- Το φιαλίδιο του διαλύτη Docetaxel 80 mg είναι ένα διαυγές γυάλινο φιαλίδιο των 15 ml με βρωμοβουτυλικό ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενο πώμα.

- Η σύνθεση του διαλύτη για το Docetaxel είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Κάθε φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 5,12 ml ύδωρ για ενέσιμα (όγκος πλήρωσης: 6,29 ml). Αυτός ο όγκος έχει καθοριστεί με βάση τον όγκο πλήρωσης του φιαλιδίου Docetaxel Teva Pharma 80 mg. Η προσθήκη ολοκλήρου του περιεχομένου του διαλύτη στο φιαλίδιο Docetaxel Teva Pharma 80 mg διασφαλίζει συγκέντρωση προμίγματος 10 mg/ml docetaxel.

3. ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΦΑΛΗ ΧΕΙΡΙΣΜΟ

Το Docetaxel Teva Pharma είναι αντινεοπλασματικός παράγοντας και, όπως συμβαίνει με άλλες δυνητικά τοξικές ενώσεις, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά το χειρισμό και την προετοιμασία των διαλυμάτων Docetaxel Teva Pharma. Συνιστάται η χρήση γαντιών.

Σε περίπτωση που το πυκνό διάλυμα Docetaxel Teva Pharma, το διάλυμα πρόμιγμα ή το διάλυμα για έγχυση έρθουν σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως και επιμελώς με σαπούνι και νερό την περιοχή. Σε περίπτωση που το πυκνό διάλυμα Docetaxel Teva Pharma, το διάλυμα πρόμιγμα ή το διάλυμα για έγχυση έρθουν σε επαφή με τους βλεννογόνους, πλυθείτε αμέσως και επιμελώς με νερό.

4. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

4.1 Προετοιμασία του διαλύματος πρόμιγμα Docetaxel Teva Pharma (10 mg docetaxel/ml)

4.1.1 Εάν τα φιαλίδια φυλάσσονται υπό ψύξη, αφήστε τον κατάλληλο αριθμό κουτιών Docetaxel Teva Pharma σε ηρεμία για 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C).

4.1.2 Χρησιμοποιείστε μια σύριγγα με προσαρμοσμένη βελόνα, απομακρύνετε με άσηπτο τρόπο ολόκληρο το περιεχόμενο του φιαλιδίου του διαλύτη για το Docetaxel Teva Pharma, αναστρέφοντας μερικώς το φιαλίδιο.

4.1.3 Ενέστε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας στο αντίστοιχο φιαλίδιο του Docetaxel Teva Pharma.

4.1.4 Βγάλτε τη σύριγγα και τη βελόνα και αναμίξτε με το χέρι με επαναλαμβανόμενες αναστροφές τουλάχιστον για 45 δευτερόλεπτα. Μην το ανακινείτε.

4.1.5 Αφήστε το φιαλίδιο του προμίγματος σε ηρεμία για 5 λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C) και μετά ελέγξτε αν το διάλυμα είναι ομοιογενές και διαυγές. (Η παρουσία αφρού είναι φυσιολογική ακόμη και μετά την πάροδο 5 λεπτών λόγω της παρουσίας του πολυσορβικού 80 στη σύνθεση).

Το διάλυμα προμίγματος περιέχει 10 mg/ml docetaxel και πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή του. Ωστόσο, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος προμίγματος είναι αποδεδειγμένη, για χρονικό διάστημα 8 ωρών, όταν φυλάσσεται μεταξύ + 2°C και + 8°C ή σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

4.2 Προετοιμασία του διαλύματος έγχυσης

4.2.1 Μπορεί να είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν περισσότερα από ένα φιαλίδια προμίγματος για να χορηγηθεί η απαιτούμενη δόση στον ασθενή. Με βάση την απαιτούμενη δόση για κάθε ασθενή, εκφρασμένη σε mg, χρησιμοποιήστε διαβαθμισμένες σύριγγες με προσαρμοσμένη βελόνα για να αποσπάσετε με άσηπτο τρόπο τον ανάλογο όγκο προμίγματος που περιέχει 10 mg/ml docetaxel, από τον ανάλογο αριθμό φιαλιδίων προμίγματος. Για παράδειγμα, μια δόση 140 mg docetaxel θα απαιτούσε 14 ml διαλύματος πρόμιγμα docetaxel.

4.2.2 Ενέστε τον απαιτούμενο όγκο προμίγματος μέσα σε ένα πλαστικό περιέκτη ελεύθερο PVC περιεκτικότητας 250 ml που περιέχει είτε 5% διάλυμα γλυκόζης ή διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση. Εάν απαιτείται μεγαλύτερη δόση από 200 mg docetaxel, χρησιμοποιήστε ένα μέσο έγχυσης μεγαλύτερου όγκου, ούτως ώστε η συγκέντρωση του docetaxel, να μην υπερβεί τα 0,74 mg/ml.

4.2.3 Αναμίξτε με το χέρι το περιεχόμενο του πλαστικού περιέκτη ή της φιάλης για έγχυση χρησιμοποιώντας περιστροφικές κινήσεις.

4.2.4 Το διάλυμα έγχυσης Docetaxel Teva Pharma θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 4 ωρών και θα πρέπει να χορηγείται με άσηπτο τρόπο ως έγχυση 1 ώρας σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25°C) και συνθήκες κανονικού φωτισμού.

4.2.5 Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα που χορηγούνται παρεντερικώς, το Docetaxel Teva Pharma διάλυμα πρόμιγμα και διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά πριν από τη χρήση, ενώ διαλύματα που έχουν καθιζήσει θα πρέπει να απορρίπτονται.

5. ΑΠΟΡΡΙΨΗ

Όλα τα υλικά που έχουν χρησιμοποιηθεί για την αραίωση και τη χορήγηση θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους κανονισμούς. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ