

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Docetaxel Teva Pharma 20 mg koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename Docetaxel Teva Pharma koncentrato vienadoziame flakone yra 20 mg bevandenio docetakselio. Kiekviename koncentrato ml yra 27,73 mg docetakselio.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekviename koncentrato flakone yra 25,1% (m/m) bevandenio etanolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui.

Koncentratas yra skaidrus, klampus, geltonas arba rudai gelsvas.

Tirpiklis yra bespalvis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Krūties vėžys

Docetaxel Teva Pharma vartojamas lokaliai progresavusio (t.y. lokaliai išplitusio) ar metastazavusio krūties vėžio monoterapijai, jei citotoksinė chemoterapija, kurios sudėtyje buvo antraciklinas arba alkiliantis vaistinis preparatas, buvo neveiksminga.

Plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžys

Docetaxel Teva Pharma vartojamas lokaliai progresavusiam (t.y. lokaliai išplitusiam) ar metastazavusiam plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžiui gydyti, jei ankstesnė chemoterapija buvo neveiksminga.

Docetaxel Teva Pharma vartojamas kartu su cisplatina neoperuojamam lokaliai progresavusiam (t.y. lokaliai išplitusiam) ar metastazavusiam plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžiui gydyti pacientams, kuriems šios ligos chemoterapija anksčiau netaikyta.

Prostatos vėžys

Docetaxel Teva Pharma vartojamas kartu su prednizonu ar prednizolonu hormonams atspariam metastazavusiam prostatos vėžiui gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Docetakselį galima vartoti tik specializuotuose citotoksinės chemoterapijos skyriuose, prižiūrint gydytojui – kvalifikuotam priešvėžinės chemoterapijos specialistui (žr. 6.6 skyrių)

Rekomenduojama dozė

Jeigu nėra kontraindikacijų, tai, gydant krūties ir plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžį, galima atlikti premedikaciją: 3 dienas duodama gerti kortikosteroido, pvz., deksametazono 16 mg per parą (pvz., 2 kartus po 8 mg). Deksametazonas pradedamas vartoti likus dienai iki docetakselio (žr. 4.4 skyrių). Hematotoksinio poveikio pavojui sumažinti profilaktiškai galima vartoti G-KSF.

Gydant prostatos vėžį, premedikacijai rekomenduojama duoti gerti 8 mg deksametazono likus 12 val., 3 val. ir 1 val. iki docetakselio infuzijos, atsižvelgiant į tai, kad kartu vartojamas prednizonas arba prednizolonas (žr. 4.4 skyrių).

Docetakselio infuzuojama per 1 val., kas 3 savaites.

Krūties vėžys

Lokaliai progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui gydyti rekomenduojama docetakselio dozė monoterapijai yra 100 mg/m².

Plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžys

Plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžiui gydyti pacientams, kuriems anksčiau chemoterapija netaikyta, rekomenduojama infuzuoti 75 mg/m² docetakselio, o paskui nedelsiant 75 mg/m² cisplatinos (pastarosios infuzijos trukmė – 30-60 min.). Jei ankstesnė chemoterapija, kurios pagrindinis vaistas buvo platinos junginys, buvo neveiksminga, rekomenduojama vartoti 75 mg/m² docetakselio monoterapija.

Prostatos vėžys

Rekomenduojama docetakselio dozė yra 75 mg/m². Taip pat duodama gerti 2 kartus per parą po 5 mg prednizono arba prednizolono be pertraukų (žr. 5.1 skyrių).

Dozės koregavimas gydymo metu

Bendros pastabos

Docetakselio infuzuojama tada, kai neutrofilų skaičius yra 1500/mm³ arba didesnis.

Jei chemoterapijos docetakseliu metu pasireiškė febrilinė neutropenija, neutrofilų skaičius ilgiau kaip savaitę buvo mažesnis kaip 500/mm³, pasireiškė sunkių ar kumuliacinių odos reakcijų arba sunki periferinė neuropatija, šio vaistinio preparato dozė turi būti mažinama nuo 100 mg/m² iki 75 mg/m² ir (arba) nuo 75 mg/m² iki 60 mg/m². Jei, sumažinus dozę iki 60 mg/m², minėtų reakcijų vis vien pasireiškia, gydymą reikia nutraukti.

Kartu vartojant cisplatiną

Jei iš pradžių infuzuota 75 mg/m² docetakselio derinant su cisplatiną, o trombocitų skaičius ankstesnio gydymo kurso metu buvo sumažėjęs iki mažesnio kaip 25 000/mm³, pasireiškė febrilinė neutropenija arba sunkus nehematotoksinis poveikis, vėlesnių gydymo kursų metu infuzuojama docetakselio dozė turi būti sumažinta iki 65 mg/m². Cisplatinos dozė koreguojama kaip nurodyta atitinkamoje preparato charakteristikų santraukoje.

Specialios pacientų grupės

Pacientai, kuriems yra kepenų nepakankamumas

Jei transaminazių [ALT ir (arba) AST] koncentracija yra daugiau kaip 1,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija yra daugiau kaip 2,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, tai rekomenduojama dozė, remiantis 100 mg/m² dozėmis monoterapijai vartojamo docetakselio farmakokinetikos duomenimis, yra 75 mg/m² (žr. skyriuose 4.4 ir 5.2). Jei bilirubino koncentracija serume didesnė negu viršutinė normos riba ir (arba) ALT ir AST koncentracija daugiau kaip 3,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija daugiau kaip 6 kartus didesnė negu viršutinė normos riba, tai galimybės nurodyti dozės mažinimo tvarką nėra. Tokiais atvejais docetakselio skiriama tik tada, kai neišvengiamai būtina.

Vaikų populiacija

Docetaxel Teva Pharma saugumas ir veiksmingumas gydant 1 mėnesio ir jaunesnius nei 18 metų vaikus, sergančius nosiaryklės karcinoma, nenustatytas.

Docetaxel Teva Pharma vartojimas vaikams, kurie sirgtų krūties vėžiu, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu ir prostatos vėžiu, neaktualus.

Vyresnio amžiaus žmonės

Remiantis populiacine farmakokinetikos analize, nėra specialių nurodymų, kaip vartoti šį vaistą vyresnio amžiaus žmonėms.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Docetakselio negalima vartoti pacientams, kurių neutrofilų skaičius iki gydymo buvo mažesnis kaip $1500/\text{mm}^3$.

Docetakselio negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas, kadangi duomenų apie docetakselio vartojimą šia liga sergantiems pacientams nėra (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius.).

Vartojant docetakselį, taikomos ir kartu vartojamiems vaistams nustatytos kontraindikacijos.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydant krūties vėžį ar plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžį, skysčių susilaikymo dažnį ir sunkumą bei padidėjusio jautrumo reakcijų sunkumą gali sumažinti likus dienai iki docetakselio vartojimo pradėta premedikacija geriamuoju kortikosteroidu (jeigu nėra kontraindikacijų), pvz., 3 dienas duodama po 16 mg (pvz., 2 kartus po 8 mg) deksametazono. Gydant prostatos vėžį, premedikacijai duodama gerti 8 mg deksametazono likus 12 val., 3 val. ir 1 val. iki docetakselio infuzijos (žr. 4.2 skyrių).

Hematologinės reakcijos

Dažniausia docetakselio nepageidaujama reakcija yra neutropenija. Ryškiausio neutrofilų skaičiaus sumažėjimo mediana yra 7 dienos po vaisto vartojimo, tačiau, jei iki tol taikytas ekstensyvus gydymas, ji gali pasireikšti ir anksčiau. Reikia dažnai tirti visų docetakseliu gydomų pacientų pilną kraujo vaizdą. Gydymą docetakseliu galima atnaujinti tada, kai neutrofilų skaičius tampa $1500/\text{mm}^3$ arba didesnis (žr. 4.2 skyrių).

Jei, gydant docetakseliu, pasireiškė sunki neutropenija (7 dienas arba ilgiau neutrofilų skaičius buvo mažesnis kaip $500/\text{mm}^3$), tai vėlesnių gydymo kursų metu rekomenduojama infuzuoti mažesnę šio vaisto dozę arba imtis simptominių priemonių (žr. 4.2 skyrių).

Jei pacientams, kurie docetakselį vartojo kartu su cisplatina ir 5-fluorouracilu (TCF), buvo skiriamas profilaktinis gydymas G-KSF, febrilinė neutropenija bei su neutropenija susijusios infekcijos pasireiškė rečiau. Kad sumažėtų komplikuotos neutropenijos (febrilinės neutropenijos, ilgalaikės neutropenijos ar su neutropenija susijusios infekcijos) pavojus, pacientams, kurie gydomi naudojant TCF schemą, būtina profilaktika G-KSF. Pacientus, kurie gydomi naudojant TCF schemą, būtina atidžiai stebėti (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Jei pacientams, vartojantiems docetakselį kartu su doksorubicinu ir ciklofosfamidą (TAC), gydymo pradžioje buvo skiriamas profilaktinis gydymas G-KSF, febrilinė neutropenija ir/ar su neutropenija susijusios infekcijos pasireiškė rečiau. Kad sumažėtų komplikuotos neutropenijos (febrilinės neutropenijos, ilgalaikės neutropenijos ar su neutropenija susijusios infekcijos) pavojus, pacientams, kurie gydomi naudojant TAC schemą krūties vėžio gydymui, būtina profilaktika G-KSF. Pacientus, kurie gydomi naudojant TAC schemą, būtina atidžiai stebėti (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Būtina atidžiai stebėti, ar nepasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų, ypač pirmosios ir antrosios infuzijos metu. Pradėjus docetakselio infuziją, padidėjusio jautrumo reakcijų gali pasireikšti per kelias minutes, todėl būtina turėti priemonių hipotenzijai ir bronchų spazmui šalinti. Dėl lengvų padidėjusio jautrumo reakcijos simptomų, tokių kaip veido paraudimas dėl kraujo priplūdimo, lokalsios odos reakcijos, infuzijos nutraukti nereikia. Tačiau jei pasireiškia sunkių reakcijų, t.y. sunki hipotenzija, bronchų spazmas arba išplitęs bėrimas/eritema, būtina nedelsiant nutraukti docetakselio infuziją ir atitinkamai gydyti. Jei buvo sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, pakartotinai docetakselio skirti negalima.

Odos reakcijos

Buvo atvejų, kai pasireiškė lokali galūnių (delnų ir padų) odos eritema su edema, po to deskvamacija. Buvo atvejų, kai pasireiškė sunkių simptomų, tokių kaip bėrimas, po kurio įvyko deskvamacija, dėl ko teko laikinai ar visam laikui nutraukti docetakselio vartojimą (žr. 4.2 skyrių).

Skysčių susilaikymas

Nustačius sunkų skysčių susilaikymą, tokį kaip pleuros efuziją, perikardo efuziją arba ascitą, pacientą reikia atidžiai stebėti.

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Gauta pranešimų apie ūminio kvėpavimo sutrikimo sindromą, intersticinę pneumoniją/pneumonitą, intersticinę plaučių ligą, plaučių fibrozę ir kvėpavimo nepakankamumą, kurie gali būti mirties priežastimi. Gauta pranešimų apie spindulinio pneumonito atvejus pacientams, kuriems kartu buvo taikomas spindulinis gydymas.

Atsiradus naujų arba pasunkėjus kvėpavimo sutrikimo simptomams, pacientą reikia atidžiai stebėti, skubiai ištirti ir paskirti tinkamą gydymą. Kol bus nustatyta diagnozė, rekomenduojama sustabdyti gydymą docetakseliu. Anksti pradėtos taikyti pagalbinio gydymo priemonės gali pagerinti būklę. Būtina atidžiai įvertinti gydymo docetakseliu tęsimo terapinę naudą.

Pacientai, kurių kepenys pakenktos

Jei docetakselio skiriama 100 mg/m² dozėmis monoterapijai pacientui, kurio serume transaminazių [ALT ir (arba) AST] koncentracija yra daugiau kaip 1,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija daugiau kaip 2,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, tai sunkių nepageidaujamų reakcijų, pvz., mirties nuo toksinio poveikio (įskaitant sepsi), kraujavimo virškinimo trakte, dėl kurio pacientas taip pat gali mirti, febrilinės neutropenijos, infekcijos, trombocitopenijos, stomatito ir astenijos pavojus yra didesnis. Dėl to pacientams, kurių kepenų funkcijos rodmenys padidėję, rekomenduojama 75 mg/m² docetakselio dozė. Prieš infuzuojant pirmąją ir kiekvieną kitą docetakselio dozę, juos reikia ištirti (žr. 4.2 skyrių).

Jei bilirubino koncentracija serume yra didesnė negu viršutinė normos riba ir (arba) ALT ir AST koncentracija daugiau kaip 3,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija daugiau kaip 6 kartus didesnė negu viršutinė normos riba, tai galimybės nurodyti dozės mažinimo tvarką nėra. Tokiais atvejais docetakselio skiriama tik tada, kai neišvengiamai būtina.

Jei ALT ir (arba) AST koncentracija buvo daugiau kaip 1,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija daugiau kaip 2,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o bilirubino koncentracija viršijo viršutinę normos ribą, tokie ligoniai nebuvo įtraukiami į pagrindinį klinikinį tyrimą, kurio metu skrandžio adenokarcinoma sergantys pacientai buvo gydomi docetakseliu, cisplatina ir 5-fluorouracilu; galimybės tokiems pacientams nurodyti dozės mažinimo tvarką nėra, jiems docetakselio skiriama tik tada, kai neišvengiamai būtina. Duomenų apie docetakselio derinimą su kitais vaistais esant kitoms indikacijoms kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams nėra.

Pacientai, kuriems yra inkstų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų nepakankamumas, docetakselio vartojimo patirties nėra.

Nervų sistema

Pasireiškus sunkiam periferiniam neurotoksiniam poveikiui, reikia mažinti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Toksinis poveikis širdžiai

Nustatyta atvejų, kai, kartu vartojant docetakselį ir trastuzumabą, pasireiškė širdies nepakankamumas, ypač po chemoterapijos, kurios sudėtyje yra antraciklinas (doksorubicinas arba epirubicinas). Širdies nepakankamumas gali būti vidutinis ar sunkus, galintis baigtis mirtimi (žr. 4.8 skyrių).

Svarstant gydymo docetakselio ir trastuzumabo deriniu tikslingumą, reikia ištirti širdies būklę prieš gydymą. Gydymo metu širdies funkcijos tyrimus reikia nuolat stebėti (pvz., kas 3 mėn.), norint pastebėti jos sutrikimus. Išsamiau žr. trastuzumabo preparato charakteristikų santrauką.

Akių sutrikimai

Gauta pranešimų apie cistinės geltonosios dėmės edemos (GDE) atvejus pacientams, gydytiems docetakseliu. Pacientams, kurių regėjimas sutrikęs, turi būti atliekama skubi ir pilna oftalmologinė apžiūra. Diagnozuojus GDE, gydymas docetakseliu turi būti nutrauktas ir pradėtas kitas tinkamas gydymas (žr. 4.8 skyrių).

Kitos atsargumo priemonės

Gydymo laikotarpiu kontracepcijos priemonės turi naudoti ir moterys, ir vyrai, o pastarieji turi saugotis dar bent 6 mėn. pasibaigus gydymui (žr. 4.6 skyrių).

Papildomos atsargumo priemonės taikant pagalbini krūties vėžio gydymą

Neutropenija su komplikacijomis

Pasireiškus neutropenijai su komplikacijomis (ilgalaikė neutropenija, febrilinė neutropenija ar infekcija), reikia apsvarstyti dozės sumažinimo ir papildomo G-KSF skyrimo galimybę (žr. 4.2 skyrių).

Virškinimo trakto reakcijos

Ankstyvas pilvo skausmas ir skausmingumas, karščiavimas bei viduriavimas su neutropenija ar be jos gali būti ankstyvieji sunkaus toksinio poveikio virškinimo traktui simptomai. Jiems pasireiškus, pacientę reikia nedelsiant ištirti ir atitinkamai gydyti.

Stazinis širdies nepakankamumas (SŠN)

Gydymo ir vėlesnio stebėjimo laikotarpiu pacientę reikia stebėti dėl galimų stazinio širdies nepakankamumo simptomų. Nustatyta, kad pirmaisiais metais po gydymo taikant TAC gydymo schemą pacientėms, sirgusioms į limfmazgius metastazavusiu krūties vėžiu, SŠN pasireiškimo rizika buvo didesnė (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Leukemija

Pacientams, vartojantiems docetakselio, prieš tai gydytiems doksorubicino ir ciklofosfamido deriniu (TAC), vėliau pasireiškiančios mielodisplazijos rizikai ar mieloidinės leukemijos pavojui reikalingas hematologinių rodiklių stebėjimas.

Pacientės, kurioms 4 ar daugiau limfmazgiuose rasta metastazių

Pacientėms, kurioms 4 ar daugiau limfmazgiuose rasta metastazių, teigiamas be ligos simptomų išgyvento laikotarpio (BLSIL) ir bendrojo išgyvenamumo (BI) pokytis nebuvo statistiškai reikšmingas, todėl galutinė duomenų analizė šioms pacientėms TAC palankaus naudos ir rizikos santykio pilnutinai neparodė (žr. 5.1 skyrių).

Vyresnio amžiaus žmonės

Duomenų apie vyresnių kaip 70 metų pacienčių gydymą docetakselio, doksorubicino ir ciklofosfamido deriniu nepakanka.

Iš 333 pacientų, tiriant prostatos vėžio gydymą vartojusių docetakselį kas 3 savaites, 209 buvo 65 metų ar vyresni, 68 – vyresni kaip 75 metų. Vartojant docetakselį kas 3 savaites, su juo susijusių nagų pokyčių 65 metų ir vyresniems pacientams atsirado $\geq 10\%$ dažniau negu jaunesniems. Su vaistu susijęs karščiavimas, viduriavimas, anoreksija ir periferinė edema 75 metų ir vyresniems pacientams pasireiškė $\geq 10\%$ dažniau negu jaunesniems kaip 65 metų.

Tarp 300 pacientų, kurie sirgo skrandžio vėžiu ir tyrimo metu buvo gydyti docetakseliu kartu su cisplatina ir 5-fluorouracilu (221 pacientas – III fazės tyrimo dalyje, 79 – II fazės tyrimo dalyje), 74 ligoniai buvo 65 metų ir vyresni, o 4 pacientai – 75 metų ir vyresni. Sunkių nepageidaujamų reiškinių vyresnio amžiaus žmonėms pasireiškė dažniau, nei jaunesniems.

Įvairaus sunkumo laipsnio letargija, stomatitas bei su neutropenija susijusi infekcija 65 metų ir vyresniems pacientams pasireiškė $\geq 10\%$ dažniau, negu jaunesniems kaip 65 metų ligoniams. Vyresnio amžiaus žmones, kurie gydomi naudojant TCF schemą, būtina atidžiai stebėti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tyrimai *in vitro* parodė, kad docetakselio metabolizmui įtakos gali turėti kartu vartojamos medžiagos, kurios stimuliuoja ar slopina citochromą P450-3A, arba yra jo metabolizuojamos (pastarosios gali slopinti šį fermentą konkurenciniu būdu), pvz., ciklosporinas, terfenadinas, ketokonazolas, eritromicinas, troleandomicinas. Galima sąveika yra reikšminga, todėl kartu su minėtais vaistiniais preparatais docetakselis vartojamas atsargiai.

Didelė docetakselio dalis (daugiau kaip 95%) būna prisijungusi prie plazmos baltymų. Galima docetakselio sąveika su kartu vartojamais vaistiniais preparatais *in vivo* formaliai netirta, tačiau medžiagos, kurios stipriai jungiasi prie plazmos baltymų (pvz., eritromicinas, difenhidraminas, propranololis, propafenonas, fenitoinas, salicilatai, sulfametoksazolas ir natrio valproatas) įtakos docetakselio jungimuisi su baltymais *in vitro* neturi. Docetakselio jungimosi su baltymais neveikia ir deksametazonas.

Docetakselis neturi įtakos digitoksino jungimuisi su baltymais.

Kartu vartojami docetakselis, doksorubicinas ir ciklofosfamidas vienas kito farmakokinetikos nekeičia. Ribotas kiekis duomenų, gautų vieno nekontroliuojamo tyrimo metu, rodo sąveiką tarp docetakselio ir karboplatinos: kartu su docetakseliu vartojamos karboplatinos klirensas buvo maždaug 50% didesnis už anksčiau nustatytą monoterapijos karboplatina metu.

Tirta docetakselio farmakokinetika metastazavusiu prostatos vėžiu sergančių pacientų, kartu vartojančių prednizoną, organizme. CYP3A4 metabolizuoja docetakselį, o prednizonas indukuoja CYP3A4. Statistiškai reikšmingos prednizono įtakos docetakselio farmakokinetikai nenustatyta.

Gauta klinikinių duomenų apie toksinio docetakselio poveikio sustiprėjimą, vartojant šio vaistinio preparato kartu su ritonaviru. Tokia sąveika pasireiškia dėl ritonaviro sukeliama CYP3A4 (svarbiausio docetakselio metabolizme dalyvaujančio izofermento) slopinimo. Remiantis ekstrapoliuotais farmakokinetinio tyrimo, kuriame dalyvavo 7 ketokonazolo vartoję pacientai, duomenimis, ligoniams, kuriems būtina vartoti stiprių CYP3A4 inhibitorių, tokių kaip azolų grupės preparatai nuo grybelių, ritonaviras ir kai kurie makrolidai (klaritromicinas, telitromicinas), docetakselio dozę gali būti naudinga sumažinti 50%.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Informacijos apie docetakselio vartojimą nėštumo metu nėra. Nustatyta, kad docetakselis yra embriotoksiškas ir fetotoksiškas triušiams ir žiurkėms, mažina žiurkių vaisingumą. Nėščios moters vartojamas docetakselis, kaip ir kiti citotoksiniai vaistiniai preparatai, gali pakenkti vaisiui, todėl nėštumo metu jo vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Vaisingo amžiaus moterims, vartojančioms šį vaistinį preparatą, reikia patarti saugotis pastojimo. Jei docetakselį vartojanti moteris pastoja, apie tai nedelsdama turi informuoti gydytoją.

Žindymas

Docetakselis yra lipofiliška medžiaga, tačiau nežinoma, ar jo išsiskiria į moters pieną. Maitinamam kūdikiui gali pasireikšti nepageidaujamų reakcijų, todėl docetakselį vartojančioms moterims žindyti negalima.

Vyrų ir moterų kontracepcija

Gydymo metu turi būti naudojamas veiksmingas kontracepcijos metodas.

Vaisingumas

Gydymo metu turi būti naudojamas veiksmingas kontracepcijos metodas.

Ne klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad docetakselis turi genotoksinių savybių ir gali trikdyti vyrų vaisingumą (žr. 5.3 skyrių). Todėl vyrams, gydymo docetakseliu metu ir bent 6 mėnesius po gydymo, patariama neapvaisinti moters bei kreiptis dėl spermos užšaldymo galimybės iki gydymo pradžios.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių apibendrinimas visoms indikacijoms

Duomenys apie nepageidaujamas reakcijas, laikomas galbūt arba tikriausiai susijusiomis su docetakselio vartojimu, gauti stebint:

- atitinkamai 1312 ir 121 pacientą, vartojusį 100 mg/m² ir 75 mg/m² docetakselio monoterapijai.
- 258 pacientus, vartojusius docetakselio kartu su doksorubicinu.
- 406 pacientus, vartojusius docetakselio kartu su cisplatina.
- 92 pacientus, vartojusius docetakselio kartu su trastuzumabu.
- 255 pacientus, vartojusius docetakselio kartu su kapecitabinu.
- 332 pacientus, vartojusius docetakselio kartu su prednizonu ar prednizolonu (kliniškai svarbūs su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai pateikiami žemiau).
- 1276 pacientus (744 pacientai TAX 316 ir 532 pacientai GEICAM 9805), vartojusius docetakselio kartu su doksorubicinu ir ciklofosfamidą (kliniškai svarbūs su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai pateikiami žemiau).
- 300 skrandžio adenokarcinoma sirgusių pacientų, vartojusių docetakselio kartu su cisplatina ir 5-fluorouracilu (221 pacientas – III fazės tyrimo dalyje, 79 – II fazės tyrimo dalyje) (kliniškai svarbūs su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai pateikiami žemiau).
- 174 ir 251 galvos ir kaklo vėžiu sirgęs pacientas, vartojęs docetakselio kartu su cisplatina ir 5-fluorouracilu (221 pacientas – III fazės tyrimo dalyje, 79 – II fazės tyrimo dalyje) (kliniškai svarbūs su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai pateikiami žemiau).

Šios reakcijos apibūdintos remiantis NCI (Nacionalinio vėžio instituto) nustatytais bendraisiais toksiškumo kriterijais (laipsnis 3=G3; laipsnis 3-4=G3/4; laipsnis 4=G4) ir COSTART ir MedRA terminais.

Dažnių apibūdinimas: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni ($\geq 1/100$ ir $< 1/10$), nedažni ($\geq 1/1\,000$ ir $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ ir $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Vartojant vien docetakselio, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos yra: neutropenija, kuri būdavo laikina ir nekumuliavo (laikotarpio, po kurio neutrofilų skaičius buvo mažiausias, mediana buvo 7 dienos po vaisto vartojimo, sunkios neutropenijos (neutrofilų mažiau kaip $500/\text{mm}^3$) trukmės mediana – 7 dienos), anemija, alopecija, pykinimas, vėmimas, stomatitas, viduriavimas ir astenija. Nepageidajamų docetakselio reiškinių sunkumas gali padidėti, jei kartu vartojama kitų chemoterapinių preparatų.

Docetakselio ir trastuzumabo deriniui pateikiami visų laipsnių nepageidajami reiškiniai, pasireiškę $\geq 10\%$ pacienčių. Docetakselio ir trastuzumabo derinio grupėje dažniau negu docetakselio monoterapijos grupėje pasireiškė sunkių (atitinkamai 40% ir 31%) ir 4 laipsnio (atitinkamai 34% ir 23%) nepageidajamų reiškinių.

Docetakselio ir kapecitabino deriniui pateikiami dažniausi ($\geq 5\%$) su gydymu susiję nepageidajami poveikiai, pastebėti III fazės tyrimų metu krūties vėžiu sergančioms pacientėms, kurioms buvo neveiksminga chemoterapija antraciklinu (žr. kapecitabino preparato charakteristikų santrauką).

Vartojant docetakselio dažnai pasireiškė toliau išvardytas nepageidajamas poveikis:

Imuninės sistemos sutrikimai

Paprastai padidėjusio jautrumo reakcijų pasireiškėdavo per kelias minutes nuo docetakselio infuzijos pradžios, dažniausiai jos būdavo lengvos arba vidutinio sunkumo. Dažniausiai pastebėti simptomai buvo paraudimas dėl kraujo priplūdimo, išbėrimas lydimas niežulio arba be jo, krūtinės gniaužimas, nugaros skausmas, dusulys ir karščiavimas ar šaltkrėtis. Sunkių reakcijų metu pasireiškėdavo hipotenzija ir (arba) bronchų spazmas bei išplitęs išbėrimas arba raudonė (žr. 4.4 skyrių).

Nervų sistemos sutrikimai

Pasireiškus sunkiam periferiniam neurotoksiniam poveikiui, reikia mažinti dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Lengviems ir vidutinio sunkumo neurosensoriniams sutrikimams būdinga parestezija, disestezija ir skausmas (įskaitant deginimo pojūtį). Neuromotorikos sutrikimai dažniausiai pasireiškė silpnumu.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Buvo laikinų odos reakcijų, iš kurių dauguma laikytos lengvomis arba vidutinio sunkumo. Šioms reakcijoms buvo būdingas lokalizuotas bėrimas, dažniausiai pėdų ir plaštakų, įskaitant sunkų rankų ir pėdų sindromą, tačiau taip pat rankų, veido arba krūtinės, dažnai susijusį su niežėjimu. Paprastai išbėrėdavo per savaitę po docetakselio infuzijos. Rečiau atsirasdavo sunkių simptomų, tokių kaip bėrimas, po kurio seka deskvamacija, dėl kurių retais atvejais tekėdavo laikinai ar visam laikui nutraukti docetakselio vartojimą (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Sunkiems nagų pažeidimams būdinga hipopigmentacija arba hiperpigmentacija, kartais skausmas ir onicholizė.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Reakcijos infuzijos vietoje paprastai būdavo lengvos ir pasireiškėdavo odos hiperpigmentacija, uždegimu, paraudimu ar sausumu, flebitu ar ekstravazacija, venos išsiplėtimu.

Buvo skysčių susilaikymo, įskaitant periferinę edemą, rečiau - pleuros efuziją, perikardo efuziją, ascitą ir svorio didėjimo atvejų. Periferinė edema paprastai prasideda nuo kojų ir gali išplisti (svoris gali padidėti 3 kg ar daugiau). Skysčių susilaikymo dažnis ir sunkumas kumuluojasi (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 100 mg/m² dozę krūties vėžio monoterapijai, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcijos (3-4 laipsnio - 5,7%, įskaitant sepsį ir pneumoniją; 1,7% lėmė mirtį)	Infekcija, esant 4 laipsnio neutropenijai (3-4 laipsnio - 4,6%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (4 laipsnio - 76,4%); Anemija (3-4 laipsnio - 8,9%); Febrilinė neutropenija	Trombocitopenija (4 laipsnio - 0,2%)	
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio - 5,3%)		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija		
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio - 4,1%); Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio - 4%); Disgeuzija (sunki - 0,07%)		
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio - 0,7%)	Širdies funkcijos nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija; Hipertenzija; Kraujavimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Dispėja (sunki - 2,7%)		
Virškinimo trakto sutrikimai	Stomatitas (3-4 laipsnio - 5,3%); Viduriavimas (3-4 laipsnio - 4%); Pykinimas (3-4 laipsnio - 4%); Vėmimas (3-4 laipsnio - 3%)	Vidurių užkietėjimas (sunkus - 0,2%); Pilvo skausmas (sunkus - 1%); Kraujavimas iš virškinimo trakto (sunkus - 0,3%)	Ezofagitas (sunkus - 0,4%)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Odos reakcija (3-4 laipsnio - 5,9%); Nagų pažeidimai (sunkūs - 2,6%)		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija (sunki - 1,4%)	Artralgija	
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skysčių susilaikymas (sunkus - 6,5%); Astenija (sunki -	Infuzijos vietos reakcija; Krūtinės skausmas,	

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
	11,2%); Skausmas	nesant širdies pažeidimo (sunkus – 0,4%)	
Tyrimai		3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (<5%); 3-4 laipsnio šarminės fosfatazės koncentracijos kraujyje padidėjimas (<4%); 3-4 laipsnio AST koncentracijos padidėjimas (<3%); 3-4 laipsnio ALT koncentracijos padidėjimas (<2%)	

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 100 mg/m² dozę krūties vėžio monoterapijai, aprašymas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Reti: kraujavimo epizodai esant 3-4 laipsnio trombocitopenijai.

Nervų sistemos sutrikimai

Yra duomenų apie 100 mg/m² dozėmis monoterapijai vartojamo docetakselio neurotoksinio poveikio grįžtamumą 35,3% pacientų (jiems šis poveikis savaime praėjo per 3 mėnesius).

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Labai reti: Vienu atveju pasireiškusi alopecija nepraėjo iki tyrimo pabaigos. 73% odos reakcijų praėjo per 21 dieną.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Kumuliacinės dozės, kurią pasiekus tekdavo nutraukti gydymą, mediana buvo didesnė kaip 1 000 mg/m², skysčių susilaikymo trukmės mediana – 16,4 savaitės (nuo 0 iki 42 savaičių). Atlikus premedikaciją, vidutinio sunkumo ir sunkus skysčių susilaikymas pasireiškė vėliau (kumuliacinės dozės mediana – 818,9 mg/m²) negu jos neatlikus (kumuliacinės dozės mediana – 489,7 mg/m²). Vis dėlto kai kuriems pacientams ši komplikacija pasireiškė pirmųjų gydymo kursų metu.

Nepageidaujamų reakciju, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² dozę krūties vėžio monoterapijai, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcijos (3-4 laipsnio – 5%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 54,2%); Anemija (3-4 laipsnio – 10,8%); Trombocitopenija (4 laipsnio – 1,7%)	Febrilinė neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (nesunkus)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0,8%)	Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 2,5%)
Širdies sutrikimai		Aritmija (nesunki)
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 3,3%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 1,7%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 0,8%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 1,7%)	Vidurių užkietėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Odos reakcija (3-4 laipsnio – 0,8%)	Nagų pažeidimai (sunkūs – 0,8%)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (sunki – 12,4%); Skysčių susilaikymas (sunkus – 0,8%); Skausmas	
Tyrimai		3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (<2%)

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su dokсорubicinu dozę krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 7,8%)		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 91,7%); Anemija (3-4 laipsnio – 9,4%); Febrilinė neutropenija; Trombocitopenija (4 laipsnio – 0,8%)		
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio – 1,2%)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Anoreksija	
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3 laipsnio – 0,4%)	Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0,4%)	
Širdies sutrikimai		Širdies nepakankamumas; Aritmija (nesunki)	
Kraujagyslių sutrikimai			Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 5%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 7,8%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 6,2%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 5%); Vidurių užkietėjimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Nagų pažeidimai (sunkūs – 0,4%); Odos reakcijos (nesunkios)		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija	
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (sunki – 8,1%); Skysčių susilaikymas (sunkus – 1,2%); Skausmas	Infuzijos vietos reakcija	
Tyrimai		3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (<2,5%); 3-4 laipsnio šarminės fosfatazės koncentracijos kraujyje padidėjimas (<2,5%)	3-4 laipsnio AST koncentracijos padidėjimas (<1%); 3-4 laipsnio ALT koncentracijos padidėjimas (<1%)

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su cisplatina dozę krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 5,7%)		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 51,5%); Anemija (3-4 laipsnio – 6,9%); Trombocitopenija (4 laipsnio – 0,5%)	Febrilinė neutropenija	
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio – 2,5%)		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija		
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3 laipsnio – 3,7%); Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 2%)		
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio – 0,7%)	Širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija (3-4 laipsnio – 0,7%)	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 9,6%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 7,6%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 6,4%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 2%)	Vidurių užkietėjimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Nagų pažeidimai (sunkūs – 0,7%); Odos reakcija (3-4 laipsnio – 0,2%)		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija (sunki - 0.5%)		
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (sunki – 9,9%); Skysčių susilaikymas (sunkus – 0,7%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – 1,2%)	Infuzijos vietos reakcija; Skausmas	
Tyrimai		3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (2,1%); 3-4 laipsnio ALT koncentracijos	3-4 laipsnio AST koncentracijos padidėjimas (0,5%); 3-4 laipsnio šarminės fosfatazės

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
		padidėjimas (1,3%)	koncentracijos kraujyje padidėjimas (0,3%)

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 100 mg/m² su trastuzumabu doze krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 32%); Febrilinė neutropenija (įskaitant neutropeniją karščiuojant ir vartojant antibiotikų) arba neutropeninis sepsis	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	
Psichikos sutrikimai	Nemiga	
Nervų sistemos sutrikimai	Parestezija; Galvos skausmas; Disgeuzija; Hipoestezija	
Akies sutrikimai	Ašarojimo sustiprėjimas; Konjunktyvitas	
Širdies sutrikimai		Širdies funkcijos nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	Limfoedema	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Epistaksė; Ryklės ir gerklų skausmas; Nazofaringitas; Dispėja; Kosulys; Rinorėja	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas; Viduriavimas; Vėmimas; Vidurių užkietėjimas; Stomatitas; Dispepsija; Pilvo skausmas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Eritema; Išbėrimas; Nagų pažeidimai	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija; Artralgija; Galūnių skausmas; Kaulų skausmas; Nugaros skausmas	
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija; Periferinė edema; Pireksija; Nuovargis; Gleivinės uždegimas; Į gripą panašus sindromas; Krūtinės skausmas; Šaltkrėtis	Letargija
Tyrimai	Svorio padidėjimas	

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 100 mg/m² su trastuzumabu doze krūties vėžio gydymui, aprašymas

Širdies sutrikimai

Simptominis širdies nepakankamumas pasireiškė 2,2% pacientų, kartu vartojusių docetakselį ir trastuzumabą bei 0% pacientų, vartojusių vien docetakselį. Iš pacientų, kartu vartojusių docetakselį ir trastuzumabą, 64% anksčiau vartojo antracikliną adjuvantiniam gydymui, iš vartojusių vien docetakselio – 55%.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Labai dažni: vartojant trastuzumabą ir docetakselį, nustatytas stipresnis hematotoksinis poveikis negu docetakselį vartojant atskirai (3-4 laipsnio neutropenijos dažnis, remiantis NCI bendraisiais toksinio poveikio kriterijais, buvo atitinkamai 32% ir 22%). Būtina atkreipti dėmesį, jog toks poveikis tikriausiai yra nepakankamai įvertintas, kadangi vartojant vien tik docetakselio (dozė – 100 mg/m²), neutropenija pasireiškia 97% pacientų, iš jų 76% – 4 laipsnio (vertinant mažiausią kraujo ląstelių skaičių). Vartojant Herceptin ir docetakselio derinį, taip pat dažniau pasireiškė febrilinė neutropenija ar su neutropenija susijęs sepsis negu docetakselį vartojant atskirai (atitinkamai 23% ir 17% pacientų).

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su kapecitabinu doze krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos		Burnos kandidamikoze (3-4 laipsnio – <1%)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 63%); Anemija (3-4 laipsnio – 10%)	Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 3%)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 1%); Apetito sumažėjimas	Dehidracija (3-4 laipsnio – 2%)
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija (3-4 laipsnio – <1%); Parestezija (3-4 laipsnio – <1%)	Galvos svaigimas; Galvos skausmas (3-4 laipsnio – <1%); Periferinė neuropatija
Akies sutrikimai	Ašarojimo sustiprėjimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Ryklės ir gerklų skausmas (3-4 laipsnio – 2%)	Dispėja (3-4 laipsnio – 1%); Kosulys (3-4 laipsnio – <1%); Epistaksė (3-4 laipsnio – <1%)
Virškinimo trakto sutrikimai	Stomatitas (3-4 laipsnio – 18%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 14%); Pykinimas (3-4 laipsnio – 6%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 4%); Vidurių užkietėjimas (3-4 laipsnio – 1%); Pilvo skausmas (3-4 laipsnio – 2%); Dispepsija	Viršutinės pilvo dalies skausmas; Burnos džiūvimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Rankų ir pėdų sindromas (3-4 laipsnio – 24%); Alopecija (3-4 laipsnio – 6%); Nagų pažeidimai (3-4 laipsnio – 2%)	Dermatitas; Eriteminis išbėrimas (3-4 laipsnio – <1%); Nagų spalvos pokytis; Onicholizė (3-4 laipsnio – 1%)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija (3-4 laipsnio – 2%); Artralgija (3-4 laipsnio – 1%)	Galūnių skausmas (3-4 laipsnio – <1%); Nugaros skausmas (3-4 laipsnio – 1%)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (3-4 laipsnio – 3%); Pireksija (3-4 laipsnio – 1%); Nuovargis arba silpnumas (3-4 laipsnio – 5%); Periferinė edema (3-4 laipsnio – 1%)	Letargija Skausmas

Tyrimai		Svorio sumažėjimas 3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (9%)
---------	--	---

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su prednizonu arba prednizolonu dozę krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 3,3%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 32%); Anemija (3-4 laipsnio – 4,9%)	Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 0,6%); Febrilinė neutropenija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 1,2%); Disgeuzija (3-4 laipsnio – 0%)	Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0%)
Akies sutrikimai		Ašarojimo sustiprėjimas (3-4 laipsnio – 0,6%)
Širdies sutrikimai		Kairiojo širdies skilvelio funkcijos susilpnėjimas (3-4 laipsnio – 0,3%)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai		Epistaksė (3-4 laipsnio – 0%); Dispėja (3-4 laipsnio – 0,6%); Kosulys (3-4 laipsnio – 0%)
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 2,4%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 1,2%); Stomatitas arba faringitas (3-4 laipsnio – 0,9%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 1,2%)	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Nagų pažeidimai (nesunkūs)	Eksfoliacinis išbėrimas (3-4 laipsnio – 0,3%)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija (3-4 laipsnio – 0,3%); Mialgija (3-4 laipsnio – 0,3%)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis (3-4 laipsnio – 3,9%); Skysčių susilaikymas (sunkus – 0,6%)	

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² dozę adjuvantiniam gydymui kartu su doksorubicinu ir ciklofosfamidu, pacientėms, sergančioms į limfmazgius metastazavusiu (TAX 316) ir į limfmazgius nemetastazavusiu (GEICAM 9805) krūties vėžiu, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 2,4%); Neutropeninė infekcija (3-4 laipsnio – 2,6%)		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija (3-4 laipsnio – 3%); Neutropenija (3-4 laipsnio – 59,2%); Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 1,6%); Febrilinė neutropenija (3-4 laipsnio – nenustatyta)		
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 1,5%)		
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija (3-4 laipsnio – 0,6%); Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – ≤0,1%)	Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0%);	Sinkopė (3-4 laipsnio – 0%); Neurotoksiškumas (3-4 laipsnio – 0%); Somnolencija ((3-4 laipsnio – 0%)
Akies sutrikimai	Konjunktyvitas (3-4 laipsnio – <0,1%)	Sustiprėjęs ašarojimas (3-4 laipsnio – <0,1%);	
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio – 0,2%)	
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas (3-4 laipsnio – 0,5%)	Hipotenzija (3-4 laipsnio – 0%); Flebitas (3-4 laipsnio – 0%)	Limfoedema (3-4 laipsnio – 0%)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai		Kosulys (3-4 laipsnio – 0%)	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 5,0%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 6,0%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 4,2%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 3,4%); Vidurių užkietėjimas (3-4 laipsnio – 0,5%)	Pilvo skausmas (3-4 laipsnio – 0,4%)	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija (3-4 laipsnio – <0,1%);		

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
	Odos pažeidimas (3-4 laipsnio – 0,6%); Nagų pažeidimai (3-4 laipsnio – 0,4%)		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija (3-4 laipsnio – 0,7%); Artralgija (3-4 laipsnio – 0,2%);		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Amenorėja (3-4 laipsnio – nenustatyta)		
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (3-4 laipsnio – 10,0%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – nenustatyta); Periferinė edema (3-4 laipsnio – 0,2%)		
Tyrimai		Svorio padidėjimas (3-4 laipsnio – 0%); Svorio sumažėjimas (3-4 laipsnio – 0,2%)	

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² dozę adjuvantiniam gydymui kartu su doksorubicinu ir ciklofosfamidų, pacientėms, sergančioms į limfmazgius metastazavusiu (TAX 316) ir į limfmazgius nemetastazavusiu (GEICAM 9805) krūties vėžiu, aprašymas

Nervų sistemos sutrikimai

Į limfmazgius metastazavusio krūties vėžio tyrime (TAX316) nustatyta, kad periferinė sensorinė neuropatija išliko stebėjimo laikotarpiu 10 iš 84 pacientų, kuriems periferinė sensorinė neuropatija buvo chemoterapijos pabaigoje.

Širdies sutrikimai

Tyrimo (TAX316) metu TAC grupėje 26 pacientams (3,5%) ir FAC grupėje 17 pacientų (2,3%) pasireiškė stazinis širdies nepakankamumas. Kiekvienoje grupėje visiems pacientams, išskyrus vieną, praėjus daugiau nei 30 dienų po gydymo pabaigos buvo nustatytas SSN. 2 pacientai TAC grupėje ir 4 pacientai FAC grupėje mirė nuo širdies nepakankamumo.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Tyrimo (TAX316) metu 687 pacientams TAC grupėje ir 645 pacientams FAC grupėje alopecija išliko stebėjimo laikotarpiu po chemoterapijos pabaigos.

Stebėjimo laikotarpio pabaigoje alopecija išliko 29 pacientams TAC grupėje (4,2%) ir 16 pacientų FAC grupėje (2,4%).

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Tyrimo (TAX316) metu nustatyta, kad amenorėja išliko stebėjimo laikotarpiu 121 pacientei iš 202 su amenorėja, kurioms ji buvo chemoterapijos pabaigoje.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Tyrimo TAX 316 metu nustatyta, kad stebėjimo laikotarpiu TAC grupėje periferinė edema išliko 19 iš 119 pacientų, kuriems ji buvo chemoterapijos pabaigoje, o FAC grupėje - 4 iš 23 pacientų, kuriems periferinė edema buvo chemoterapijos pabaigoje.

Tyrimo GEICAM 9805 metu limfoedema išliko 4 iš 5 pacientų, kuriems ji buvo chemoterapijos pabaigoje.

Ūminė leukemija ir mielodisplazinis sindromas

Po tyrimo TAX316 10 metų stebėjimo laikotarpio, ūminė leukemija pasireiškė 4 iš 744 pacientų TAC grupėje ir 1 iš 736 pacientų FAC grupėje. Mielodisplazinis sindromas buvo nustatytas 2 iš 744 pacientų TAC grupėje ir 1 iš 736 pacientų FAC grupėje.

GEICAM 9805 tyrimo metu stebėjimo laikotarpiu, kurio mediana - 77 mėnesiai, ūminė leukemija pasireiškė 1 iš 532 (0,2 %) pacientų, vartojusių docetakselį, doksorubiciną ir ciklofosfamidą. Tokių atvejų neregistruota pacientų, vartojusių fluorouracilą, doksorubiciną ir ciklofosfamidą, grupėje. Nei vienam pacientui nebuvo diagnozuotas mielodisplazinis sindromas nei vienoje gydytų pacientų grupėje.

Su neutropenija susijusios komplikacijos

Toliau pateiktoje lentelėje parodyta, kad 4 laipsnio neutropenijos, febrilinės neutropenijos ar su neutropenija susijusios infekcijos dažnis buvo mažesnis pacientams, kurie gydymo pradžioje profilaktikai vartojo G-KSF, kai jo vartojimas tapo privalomas TAC gydytų pacientų grupėje – GEICAM tyrimas.

Su neutropenija susijusios komplikacijos, pasireiškusios pacientams, gydytiems naudojant TAC schemą profilaktikai gydymo pradžioje vartojus arba nevartojus G-KSF (GEICAM 9805 tyrimas)

	Be pradinės profilaktikos G-KSF (n = 111) n (%)	Su pradine profilaktika G-KSF (n = 421) n (%)
Neutropenija (4 laipsnio)	104 (93,7)	135 (32,1)
Febrilinė neutropenija	28 (25,2)	23 (5,5)
Su neutropenija susijusi infekcija	14 (12,6)	21 (5,0)
Neutropeninė infekcija (3-4 laipsnio)	2 (1,8)	5 (1,2)

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su cisplatina ir 5-fluorouracilu dozę skrandžio adenokarcinomai gydyti, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Neutropeninė infekcija; Infekcija (3-4 laipsnio – 11,7%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija (3-4 laipsnio – 20,9%); Neutropenija (3-4 laipsnio – 83,2%); Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 8,8%); Febrilinė neutropenija	
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio – 1,7%)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 11,7%)	
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija	Galvos svaigimas (3-4 laipsnio)

	(3-4 laipsnio – 8,7%)	– 2,3%); Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 1,3%)
Akies sutrikimai		Ašarojimo sustiprėjimas (3-4 laipsnio – 0%)
Ausies ir labirinto sutrikimai		Klausos susilpnėjimas (3-4 laipsnio – 0%)
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio – 1,0%)
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas (3-4 laipsnio – 19,7%); Pykinimas (3-4 laipsnio – 16%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 23,7%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 14,3%)	Vidurių užkietėjimas (3-4 laipsnio – 1,0%); Virškinimo trakto skausmas (3-4 laipsnio – 1,0%); Ezofagitas arba disfagija arba odinofagija (3-4 laipsnio – 0,7%)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija (3-4 laipsnio – 4,0%)	Išbėrimas ir niežulys (3-4 laipsnio – 0,7%); Nagų pažeidimai (3-4 laipsnio – 0,7%); Odos ekzoliacija (3-4 laipsnio – 0%)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Letargija (3-4 laipsnio – 19,0%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – 2,3%); Skysčių susilaikymas (sunkus arba pavojingas gyvybei - 1%).	

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su cisplatina ir 5- fluorouracilu dozę skrandžio adenokarcinomai gydyti, aprašymas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Febrilinė neutropenija pasireiškė 17,2%, o su neutropenija susijusi infekcija – 13,5% pacientų, neatsižvelgiant, buvo vartojama G-KSF, ar ne. Antrinė profilaktika G-KSF taikyta 19,3% pacientų (10,7% ciklų). Febrilinė neutropenija ir su neutropenija susijusi infekcija pasireiškė atitinkamai 12,1% ir 3,4% pacientų, profilaktikai vartojusių G-KSF, ir 15,6% bei 12,9% ligonių, kuriems profilaktinis gydymas G-KSF netaikytas (žr. 4.2 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su cisplatina ir 5-fluorouracilu dozę galvos ir kaklo vėžiui gydyti, sąrašas lentelės forma

- Iyadinė chemoterapija, kai vėliau taikoma spindulinė terapija (TAX 323)

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamų reakcijos	Dažnos nepageidaujamų reakcijos	Nedažnos nepageidaujamų reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 6,3%); Neutropeninė infekcija		
Gerybiniai ir piktybiniai navikai (įskaitant cistas ir polipus)		Vėžio sukeltas skausmas (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 76,3%);	Febrilinė neutropenija	

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
	Anemija (3-4 laipsnio – 9,2%); Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 5,2%)		
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (nesunkus)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 0,6%)		
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija arba parosmija; Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0,6%)	Galvos svaigimas	
Akies sutrikimai		Ašarojimo sustiprėjimas; Konjunktyvitas	
Ausies ir labirinto sutrikimai		Klausos susilpnėjimas	
Širdies sutrikimai		Miokardo išemija (3-4 laipsnio – 1,7%)	Aritmija (3-4 laipsnio – 0,6%)
Kraujagyslių sutrikimai		Venų sutrikimai (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 0,6%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 4,0%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 2,9%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 0,6%)	Vidurių užkietėjimas; Ezofagitas arba disfagija arba odinofagija (3-4 laipsnio – 0,6%); Pilvo skausmas; Dispepsija; Kraujavimas iš virškinimo trakto (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija (3-4 laipsnio – 10,9%)	Odos išbėrimas; Odos sausumas; Odos eksfoliacija (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Letargija (3-4 laipsnio – 3,4%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – 0,6%); Skysčių susilaikymas; Edema		
Tyrimai		Svorio padidėjimas	

- Įvadinė chemoterapija, kai vėliau taikoma chemoterapija bei spindulinė terapija (TAX 324)

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir	Infekcija (3-4 laipsnio	Neutropeninė infekcija	

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
infestacijos	– 3,6%)		
Gerybiniai ir piktybiniai ir nespécifikuoti navikai (įskaitant cistas ir polipus)		Vėžio sukeltas skausmas (3-4 laipsnio – 1,2%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 83,5%); Anemija (3-4 laipsnio – 12,4%); Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 4,0%); Febrilinė neutropenija		
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 12,0%)		
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija arba paromija (3-4 laipsnio – 0,4%); Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 1,2%)	Galvos svaigimas (3-4 laipsnio – 2,0%); Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0,4%)	
Akies sutrikimai		Ašarojimo sustiprėjimas	Konjunktyvitas
Ausies ir labirinto sutrikimai	Klausos susilpnėjimas (3-4 laipsnio – 1,2%)		
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio – 2,0%)	Miokardo išemija
Kraujagyslių sutrikimai			Venų sutrikimai
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 13,9%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 20,7%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 8,4%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 6,8%); Ezofagitas arba disfagija arba odinofagija (3-4 laipsnio – 12,0%); Vidurių užkietėjimas (3-4 laipsnio – 0,4%)	Dispepsija (3-4 laipsnio – 0,8%); Virškinimo trakto skausmas (3-4 laipsnio – 1,2%); Kraujavimas iš virškinimo trakto (3-4 laipsnio – 0,4%)	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija (3-4 laipsnio – 4,0%); Odos išbėrimas su niežuliu	Odos sausumas; Deskvamacija	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija (3-4 laipsnio – 0,4%)	

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Letargija (3-4 laipsnio – 4,0%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – 3,6%); Skysčių susilaikymas (3-4 laipsnio – 1,2%); Edema (3-4 laipsnio – 1,2%);		
Tyrimai	Svorio sumažėjimas		Svorio padidėjimas

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką

Gerybiniai ir piktybiniai navikai (tarp jų cistos ir polipai)

Buvo pranešimų apie ūminės mieloidinės leukemijos (ŪML) bei mielodisplazijos sindromo (MDS) pasireiškimą pacientams, kurie vartojo docetakselio kartu su antraciklinu/ciklofosfamidą ir (arba) kuriems buvo taikytas spindulinis gydymas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Pastebėtas kaulų čiulpų slopinimas ir kitokių hematologinių nepageidaujamų reakcijų. Taip pat buvo pranešimų apie diseminuotą intravaskulinę koaguliaciją (DIC), dažnai kartu su sepsiu ir multiorganiniu nepakankamumu.

Imuninės sistemos sutrikimai

Buvo anafilaksinio šoko (kartais mirtino) atvejų.

Nervų sistemos sutrikimai

Vartojant docetakselį, retais atvejais ištiko traukuliai, trumpam išnyko sąmonė. Kartais šios reakcijos pasireiškia vaistinio preparato infuzijos metu.

Akies sutrikimai

Gauta labai retų pranešimų apie trumpalaikius regos sutrikimus (blykčiojimas, žaibai akyse, skotomos), kurie paprastai atsiradavo infuzijos metu ir būdavo susiję su padidėjusio jautrumo reakcijomis. Baigus infuziją, šie sutrikimai praedavo. Aprašyta retų ašarojimo (su konjunktyvitu ar be jo) ir ašarų lataukų užsikimšimo, sukėlusio per didelį ašarojimą, atvejų. Gauta pranešimų apie cistinės geltonosios dėmės edemos (GDE) atvejus pacientams, gydytiems docetakseliu.

Ausies ir labirinto sutrikimai

Buvo retų ototoksinio poveikio, klausos sutrikimo ir (arba) netekimo atvejų.

Širdies sutrikimai

Pranešta apie retus miokardo infarkto atvejus.

Kraujagyslių sutrikimai

Aprašyta retų venų tromboembolijos atvejų.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai

Gauta retų pranešimų apie ūminio kvėpavimo sutrikimo sindromo ir intersticinės pneumonijos/pneumonito, intersticinės plaučių ligos, plaučių fibrozės ir kvėpavimo nepakankamumo atvejus, kurie kartais baigdavosi mirtimi. Retais atvejais pacientams, kuriems tuo pačiu metu buvo taikomas spindulinis gydymas, pasireiškė spindulinis pneumonitas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Retais atvejais pasireiškė dehidracija dėl poveikio virškinimo traktui, virškinimo trakto perforacija, išeminis kolitas, kolitas ir neutropeninis enterokolitas. Retais atvejais pasireiškė žarnų nepraeinamumas ir žarnų obstrukcija.

Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai

Aprašyta labai retų hepatito atvejų. Kai kuriais jis buvo mirtinas, ypač jeigu pacientas jau anksčiau sirgo kepenų liga.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Labai retais atvejais docetakselį vartojantiems pacientams atsirado sisteminės raudonosios vilkligės odos forma arba pūslinis išbėrimas (pvz., pasireiškė daugiaformė eritema, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė). Kai kada tam įtakos galėjo turėti ir kiti veiksniai. Gauta pranešimų apie tai, kad docetakselio vartojusiems pacientams atsirado į sklerodermiją panašių pokyčių (paprastai prieš tai pasireiškėdavo periferinė limfedema). Gauta pranešimų apie užsitęsusios alopecijos atvejus.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Gauta duomenų apie inkstų funkcijos nepakankamumo ir sutrikimo atvejus. Maždaug 20% atvejų nebuvo ūminio inkstų nepakankamumo rizikos veiksnių, tokių, kaip kartu vartojami nefrotoksiniai vaistiniai preparatai ir virškinimo trakto sistemos sutrikimai.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Aprašyta retų spindulinio gydymo sukeltų reakcijų atsinaujinimo fenomeno atvejų. Kartu su skysčių susilaikymu ūminių oligurijos ar hipotenzijos epizodų nebuvo. Aprašyta retų dehidracijos ir plaučių edemos atvejų.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Gauta pranešimų apie hiponatremijos atvejus, kurie dažniausiai pasireiškė kartu su dehidratacija, vėmimu ir pneumonija.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešta apie kelis perdozavimo atvejus. Priešnuodžio perdozuotam docetakseliui nežinoma. Perdozavus šio vaistinio preparato, pacientą reikia gydyti specializuotame skyriuje ir atidžiai stebėti gyvybines funkcijas. Perdozavus tikėtinas nepageidaujamų reiškinių paūmėjimas. Labiausiai tikėtinos perdozavimo komplikacijos yra kaulų čiulpų slopinimas, periferinis neurotoksinis poveikis ir mukozitas. Sužinojus apie perdozavimą, reikia nedelsiant skirti G-KSF, prireikus taikomos kitos simptominės priemonės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – taksanai, ATC kodas – L01CD 02.

Veikimo mechanizmas

Docetakselis yra vaistas nuo vėžio, kuris skatina tubulino jungimąsi į stabilius mikrovamzdelius ir neleidžia jiems atsiskirti. Dėl tokio poveikio gerokai sumažėja laisvojo tubulino. Įtakos protofilamentų skaičiui docetakselio prisijungimas prie mikrovamzdelių neturi.

Nustatyta, kad *in vitro* docetakselis suardo mikrovamzdelių tinklą, būtiną gyvybinėms ląstelės funkcijoms mitozės ir interfazės metu.

Farmakodinaminis poveikis

Klonogeniniais tyrimais nustatyta, kad *in vitro* docetakselis yra citotoksiškas įvairioms graužikų ir žmonių navikinių ląstelių linijoms bei kitiems pašalintiems žmogaus navikų ląstelėms. Ląstelėse susidaro didelė docetakselio koncentracija, šis vaistas jose išlieka ilgai. Be to, nustatyta, kad docetakselis veikia kai kurias, bet ne visas ląstelių linijas, kuriose labai stipriai išreikšta p-glikoproteino, kurį koduoja naviko atsparumą daugeliui vaistų lemiantis genas, ekspresija. *In vivo* docetakselio poveikis nepriklauso nuo jo vartojimo tvarkos, eksperimentais nustatytas platus šio vaisto veikimo prieš progresavusius graužikų navikus ir persodintus žmogaus navikus spektras.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Krūties vėžys

Atlikti du atsitiktinių imčių III fazės palyginamieji tyrimai su pacientėmis, sergančiomis metastazavusiu krūties vėžiu. Prieš tai 326 šiame tyrime dalyvavusioms pacientėms buvo neveiksmingas gydymas alkilinančiais vaistais, o 392 pacientėms – antraciklinais. Docetakselio infuzuota rekomenduojamomis dozėmis ir tvarka (100 mg/m² kas 3 savaites).

Pacientėms, kurioms gydymas alkilinančiais vaistinėmis preparatais buvo neveiksmingas, palygintas docetakselio ir doksorubicino (75 mg/m² kas 3 savaites) poveikis. Docetakselis sukėlė atsaką dažniau (docetakselis – 52%, doksorubicinas – 37%, $p=0,01$) ir greičiau (docetakselis – per 12 savaičių, doksorubicinas – per 23 savaites, $p=0,007$), tačiau nepakeitė bendrosios išgyvenimo trukmės (docetakselis – 15 mėn., doksorubicinas – 14 mėn., $p=0,38$) ir laikotarpio iki ligos progresavimo trukmės (docetakselis – 27 mėn., doksorubicinas – 23 mėn., $p=0,54$). Trys docetakseliu gydytos pacientės (2%) nutraukė vaisto vartojimą dėl skysčių susilaikymo, 15 (9%) doksorubicinu gydytų pacienčių – dėl kardiotoksinio poveikio (3 pacientės mirė nuo stazinio širdies nepakankamumo).

Pacientėms, kurioms gydymas antraciklinais buvo neveiksmingas, docetakselio poveikis palygintas su mitomicino C (12 mg/m² kas 6 savaites) ir vinblastino (6 mg/m² kas 3 savaites) derinio poveikiu. Docetakselis dažniau sukėlė atsaką (33% palyginus su 12%, $p<0,0001$), prailgino laikotarpį iki ligos progresavimo (19 savaičių palyginus su 11 savaičių, $p=0,0004$) ir bendrąją išgyvenimo trukmę (11 mėn. palyginus su 9 mėn., $p=0,01$).

Šių dvejų III fazės klinikinių tyrimų metu nustatytas docetakselio saugumo pobūdis buvo panašus į nustatytą II fazės tyrimų metu (žr. 4.8 skyrių).

Atviro daugiacentrio atsitiktinių imčių III fazės tyrimo metu lygintas docetakselio monoterapijos bei gydymo paklitakseliu veiksmingumas pažengusių krūties vėžiu sergantiems pacientams, kurie ankstesnio gydymo metu vartojo antracikliną. Viso 449 pacientams atsitiktiniu būdu buvo parinktas gydymas arba vien tik docetakseliu (100 mg/m² dozę infuzuojant per 1 valandą) arba vien tik paklitakseliu (175 mg/m² dozę infuzuojant per 3 valandas). Abiejų gydymų kursai kartoti kas 3 savaites. Nors pagrindinė vertinamoji baigtis (bendras atsako dažnis) nesiskyrė (32% ir 25%, $p=0,10$), docetakselis prailgino laikotarpio iki ligos progresavimo medianą (24,6 savaitės ir 15,6 savaitės; $p<0,01$) bei išgyvento laikotarpio medianą (15,3 mėnesio ir 12,7 mėnesio; $p=0,03$). Pacientams, kuriems taikyta monoterapija docetakseliu, dažniau pasireiškė 3 arba 4 laipsnio nepageidaujamų reiškinių (55,4%), palyginti su vartojusiais paklitakselio (23,0%).

Plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžys

Pacientai, kuriems anksčiau taikyta chemoterapija (su radioterapija arba be jos)

Su jau gydytais pacientais atliktas III fazės tyrimas parodė, kad, vartojant docetakselį 75 mg/m² dozėmis, laikotarpis iki ligos progresavimo yra reikšmingai ilgesnis negu apsiribojus geriausia palaikomąja priežiūra (laikotarpis iki ligos progresavimo truko atitinkamai 12,3 ir 7 savaites). Vienerius metus išgyvenusių pacientų skaičius docetakselio grupėje taip pat buvo reikšmingai didesnis (atitinkamai 40% ir 16%).

Be to, vartojant docetakselį 75 mg/m² dozėmis, mažiau reikėjo morfino grupės analgetikų ($p<0,01$), nemorfininių analgetikų ($p<0,01$), kitų su liga susijusių vaistų ($p<0,06$) ir spindulinės terapijos ($p<0,01$) (palyginus su pacientais, turėjusiais geriausią palaikomąją priežiūrą). Bendras atsako dažnis, skaičiuojant pacientus, kurių būklė buvo galima įvertinti, buvo 6,8%, atsako trukmės mediana – 26,1 savaitės.

Docetakselio derinys su platinos preparatais pacientams, kuriems anksčiau chemoterapija netaikyta

III fazės tyrime dalyvavo 1218 pacientų, sirgusių neoperuojamu IIIB ar IV stadijos plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžiu. Jų KPS (būklė pagal *Karnofsky* skalę) įvertinta 70% arba geriau, šiol ligos chemoterapija anksčiau jiems netaikyta. Tyrimo dalyviai buvo atsitiktinai parinkti vartoti: 1) 75 mg/m² docetakselio (infuzijos trukmė – 1 val.) ir paskui tuoj pat 75 mg/m² cisplatinos (infuzijos trukmė – 30-60 min.), kas 3 savaites; 2) 75 mg/m² docetakselio (infuzijos trukmė – 1 val.) kartu su karboplatina [plotas po koncentracijos kreive (AUC) – 6 mg/ml×min., infuzijos trukmė – 30-60 min.], kas 3 savaites; arba 3) 25 mg/m² vinorelbino per 6-10 min. (1, 8, 15 ir 22 kurso dienomis), o paskui 100 mg/m² cisplatinos (1 kurso diena), kas 4 savaites.

Išgyvenimo trukmės, laikotarpio iki ligos progresavimo medianos, ir atsako dažnio duomenys, nustatyti dvejose tyrimo grupėse, pateikiami lentelėje:

	Docetakselis ir cisplatina (n=408)	Vinorelbinas ir cisplatina (n=404)	Statistinė analizė
Bendras išgyvenamumas (pagrindinis rodiklis):			
Išgyvento laikotarpio mediana (mėn.)	11,3	10,1	Santykinė rizika – 1,122 (97,2% PI: 0,937; 1,342)*
1 metus išgyvenę pacientai (%)	46	41	Su gydymu susijęs skirtumas – 5,4% (95% PI: -1,1; 12,0)*
2 metus išgyvenę pacientai (%)	21	14	Su gydymu susijęs skirtumas – 6,2% (95% PI: 0,2; 12,3)
Laikotarpio iki ligos progresavimo mediana (savaitės)	22,0	23,0	Santykinė rizika – 1,032 (95% PI: 0,876; 1,216)
Bendras atsako dažnis (%)	31,6	24,5	Su gydymu susijęs skirtumas – 7,1% (95% PI: 0,7; 13,5)

*: Koreguota daugeliui lyginimų ir pritaikyta stratifikavimo veiksniais (ligos stadijai, gydymo regionui), remiantis pacientų populiacijos, kurios stebėjimo duomenis galima įvertinti, duomenimis.

Antriniai rodikliai buvo skausmo, bendros gyvenimo kokybės (*EuroQoL-5D*), įvertinimo pagal plaučių vėžio simptomų skalę ir būklės pagal *Karnofsky* skalę pokyčiai. Gydymo veiksmingumo vertinimas pagal šiuos rodiklius patvirtino pagrindinio rodiklio duomenis.

Nepavyko įrodyti nei ekvivalentiško, nei ne mažesnio docetakselio ir karboplatinės derinio veiksmingumo palyginus su vinorelbino ir cisplatinės deriniu.

Prostatos vėžys

Docetakselio, vartojamo kartu su prednizonu ar prednizolonu, saugumas ir veiksmingumas hormonams atsparių metastazavusių prostatos vėžiu sergantiems pacientams vertintas atliekant atsitiktinės atrankos daugiacentrį III fazės tyrimą. Iš viso 1006 pacientai, kurių KPS ≥ 60 , buvo atsitiktinai paskirstyti į šias gydymo grupes:

- docetakselio 75 mg/m² kas 3 savaites, 10 ciklų;
- docetakselio 30 mg/m² kas savaitę pirmas penkias 6 savaitių ciklo savaites, 5 ciklus;
- mitoksantronas 12 mg/m² kas 3 savaites, 10 ciklų.

Visų 3 grupių pacientai kartu vartojo po 5 mg prednizono ar prednizolono 2 kartus per parą be pertraukų.

Docetakselį kas 3 savaites vartojusių pacientų bendra išgyvento laikotarpio trukmė buvo reikšmingai ilgesnė negu vartojusių mitoksantroną. Docetakselį kas savaitę vartojusių pacientų išgyventas laikotarpis nebuvo statistiškai reikšmingai ilgesnis negu kontrolinės mitoksantrono grupės. Gydymo veiksmingumo kriterijai, lyginant docetakselio grupes su kontrole, apibendrinti lentelėje:

Gydymo veiksmingumo kriterijus	Docetakselis kas 3 savaites	Docetakselis kas savaitę	Mitoksantronas kas 3 savaites
Pacientų skaičius	335	334	337
Išgyvento laikotarpio mediana (mėn.)	18,9	17,4	16,5
95% PI	(17,0-21,2)	(15,7-19,0)	(14,4-18,6)
Santykinė rizika	0,761	0,912	-
95% PI	(0,619-0,936)	(0,747-1,113)	-
p reikšmė†*	0,0094	0,3624	-
Pacientų skaičius	291	282	300
PSA** atsako dažnis (%)	45,4	47,9	31,7
95% PI	(39,5-51,3)	(41,9-53,9)	(26,4-37,3)
p reikšmė*	0,0005	<0,0001	-
Pacientų skaičius	153	154	157
Skausmo atsako dažnis (%)	34,6	31,2	21,7
95% PI	(27,1-42,7)	(24,0-39,1)	(15,5-28,9)
p reikšmė*	0,0107	0,0798	-
Pacientų skaičius	141	134	137
Naviko atsako dažnis (%)	12,1	8,2	6,6
95% PI	(7,2-18,6)	(4,2-14,2)	(3,0-12,1)
p reikšmė*	0,1112	0,5853	-

†Stratifikuotas logaritminio rango testas

*Statistinio reikšmingumo lygmuo = 0,0175

**PSA – prostatos specifinis antigenas

Atsižvelgiant į tai, kad kas savaitę vartojamo docetakselio saugumas buvo šiek tiek geresnis, nei docetakselio infuzuojant kas 3 savaites, tikėtina, kad kai kuriems pacientams gali būti naudinga docetakselio vartoti kas savaitę.

Statistinių bendros gyvenimo kokybės skirtumų tarp gydymo grupių nenustatyta.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Docetakselio farmakokinetika vėžiu sergančių pacientų organizme tirta I fazės tyrimų metu infuzuojant šio vaisto 20-115 mg/m² dozėmis. Šio vaisto farmakokinetikos pobūdis nepriklauso nuo dozės ir atitinka trijų kompartmentų modelį. Pusinis laikas α , β ir γ fazėse yra atitinkamai 4 min.,

36 min. ir 11,1 val. Paskutinė fazė iš dalies priklauso nuo palyginus lėto docetakselio patekimo iš periferinio kompartamento į kraują.

Pasiskirstymas

Per 1 val. infuzavus 100 mg/m² docetakselio, didžiausia jo koncentracija plazmoje būna vidutiniškai 3,7 µg/ml, AUC–4,6 val.×µg/ml. Vidutinis suminis organizmo klirensas – 21 l/val./m², vidutinis pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris – 113 litrų. Suminis skirtingų asmenų organizmo klirensas įvairuoja maždaug 50%. Daugiau kaip 95% docetakselio būna prisijungusio prie plazmos baltymų.

Eliminacija

Su trimis vėžiu sergančiais pacientais atliktas ¹⁴C-docetakselio kinetikos tyrimas. Docetakselis per 7 dienas pasišalino su šlapimu ir išmatomis po citochromo P450 katalizuojamo tretinės butilo esterio grupės oksidacinio metabolizmo (šlapime ir išmatose rasta atitinkamai 6% ir 75% infuzuoto radioaktyvumo). Maždaug 80% išmatose rasto radioaktyvumo pasišalino per pirmąsias 48 val. (tai buvo vienas pagrindinis neaktyvus metabolitas, trys mažiau svarbūs neaktyvūs metabolitai ir labai nedidelis nepakitęs vaistinio preparato kiekis).

Specialios grupės

Amžius ir lytis

Populiacinė docetakselio farmakokinetikos analizė atlikta su 577 pacientais. Modeliu nustatyti labai panašūs farmakokinetikos parametrai kaip I fazės tyrimų metu. Docetakselio farmakokinetika nepriklausė nuo paciento amžiaus ir lyties.

Kepenų pakenkimas

23 pacientų kepenų funkcija, sprendžiant pagal klinikinius cheminius rodmenis, buvo lengvai arba vidutiniškai sutrikusi (ALT, AST koncentracija viršijo viršutinę normos ribą 1,5 karto arba daugiau, šarminės fosfatazės – 2,5 karto arba daugiau). Docetakselio suminis klirensas šių pacientų organizme buvo vidutiniškai 27% mažesnis (žr. 4.2 skyrių).

Skysčių susilaikymas

Lengvas ar vidutinio laipsnio skysčių susilaikymas įtakos docetakselio klirensui neturėjo, o duomenų apie sunkaus laipsnio skysčių susilaikymo įtaką nėra.

Kombinuotas gydymas

Doksorubicinas

Kartu vartojamas docetakselis neveikia doksorubicino klirensu ir doksorubicino metabolito – doksorubicinolio koncentracijos plazmoje. Kartu vartojami docetakselis, doksorubicinas ir ciklofosfamidai vienas kito farmakokinetikos nekeičia.

Kapecitabinas

I fazės metu tirtas kapecitabino ir docetakselio poveikis vienas kito farmakokinetikai. Kapecitabino įtakos docetakselio farmakokinetikai (didžiausiai koncentracijai ir AUC) nenustatyta. Taip pat nenustatyta docetakselio įtakos pagrindinio kapecitabino metabolito (5'-DFUR) farmakokinetikai.

Cisplatina

Kartu su cisplatina vartojamo docetakselio klirensas buvo panašus į nustatytą jį vartojant atskirai. Cisplatinos, pavartotos tuoj po docetakselio infuzijos, farmakokinetikos pobūdis yra panašus kaip vartojamos atskirai.

Cisplatina ir 5-fluorouracilas

12 pacientų standžių navikų gydymui vartoti docetakselis, cisplatina ir 5-fluorouracilas poveikio vienas kito farmakokinetikai nedarė.

Prednizonas ir deksametazonas

Tirta prednizono, vartojamo kartu su įprastinei premedikacijai skiriamu deksametazonu, įtaka docetakselio farmakokinetikai 42 pacientų organizme.

Prednizonas

Prednizono įtakos docetakselio farmakokinetikai nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Docetakselio potencialus kancerogeninis poveikis netirtas.

Mikrobranduolių ir chromosomų aberacijos testai su CHO-K1 (kiniškojo žiurkėno kiaušidžių K1) ląstelėmis *in vitro* bei mikrobranduolių testas su pelėmis *in vivo* parodė docetakselio mutageninį poveikį. Ames testas ir kiniškojo žiurkėno kiaušidžių ląstelių HGPRT geno mutacijos testas mutageninio poveikio neparodė. Gauti rezultatai atitinka turimą informaciją apie docetakselio farmakologinį poveikį.

Tiriant docetakselio toksiškumą nustatytas nepageidaujamas poveikis graužikų sėklidėms rodo, kad šis vaistas gali trikdyti vyriškos lyties individų vaisingumą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Koncentratas:

Polisorbatas 80

Bevandenis etanolis

Tirpiklis:

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

- 18 mėnesių
- Praskiestas tirpalas. Nustatyta, kad nuo 2 °C iki 8 °C arba kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 8 val. Mikrobiologiniu požiūriu paruoštą praskiestą tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis iš karto nesuvartojamas, už jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas. Paprastai galima laikyti ne ilgiau kaip 24 val. 2 °C-8 °C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai skiedimas atliekamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis sąlygomis.
- Infuzinis tirpalas. Nustatyta, kad kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo infuzinio tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 4 val. Mikrobiologiniu požiūriu tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis iš karto nesuvartojamas, už jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas. Paprastai galima laikyti ne ilgiau kaip 24 val. 2 °C-8 °C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai skiedimas atliekamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Kiekvienoje pakuotėje yra:

- Vienas koncentrato flakonas
- Vienas tirpiklio flakonas.
- Docetaxel Teva Pharma 20 mg flakonas
6 ml tūrio skaidraus stiklo I tipo flakonas su bromobutilo gumos kamštelio ir nuplėšiamu gaubteliu.

Šiame flakone yra 0,72 ml 27,73 mg/ml koncentracijos docetakselio tirpalo polisorbate 80 (pripildymas - 24,4 mg/0,88 ml). Toks tūris nustatytas Docetaxel kūrimo metu norint kompensuoti skysčio kiekį, prarandamą ruošiant mišinį dėl putojimo, adhezijos prie sienelių ir "negyvojo tūrio". Didesnis pripildymas užtikrina, kad, atskiedus Docetaxel visu pateiktu tirpiklio flakono turiniu, susidarys bent 2 ml mišinio, kurį galima ištraukti (docetakselio koncentracija jame – 10 mg/ml). Tai atitinka nurodytą docetakselio kiekį flakone – 20 mg.

Docetaxel Teva Pharma 20 mg tirpiklio flakonas

6 ml skaidraus stiklo I tipo flakonas su bromobutilo gumos kamštelio ir nuplėšiamu gaubteliu.

Tirpiklio flakone yra 1,28 ml injekcinio vandens (pripildymas – 1,71 ml). Supylus visą tirpiklio flakono turinį į Docetaxel Teva Pharma 20 mg koncentrato infuziniam tirpalui ruošti flakoną, docetakselio koncentracija praskiestame tirpale būna 10 mg/ml.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Docetaxel Teva Pharma yra vaistinis preparatas nuo vėžio. Jo, kaip ir kitų potencialiai toksiškų junginių tirpalus, ruošti reikia atsargiai. Rekomenduojama mūvėti pirštinėmis.

Jei Docetaxel Teva Pharma koncentrato, praskiesto tirpalo arba infuzinio tirpalo pateko ant odos, reikia nedelsiant nuplauti dideliu vandens kiekiu su muilu. Jei Docetaxel Teva Pharma koncentrato, praskiesto tirpalo arba infuzinio tirpalo pateko ant gleivinės, reikia nedelsiant nuplauti dideliu vandens kiekiu.

Ruošimas intraveniniam vartojimui

a) Docetaxel Teva Pharma praskiesto tirpalo ruošimas (docetakselio koncentracija – 10 mg/ml)

Jei flakonai laikomi šaldytuve, tai reikiamą Docetaxel Teva Pharma dėžučių skaičių prieš vartojant reikia palaikyti kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje 5 min.

Pavertus Docetaxel Teva Pharma skirto tirpiklio flakoną, aseptinėmis sąlygomis švirkštu su adata ištraukiamas visas jo turinys.

Visas švirkšto turinys sušvirkščiamas į atitinkamą Docetaxel Teva Pharma flakoną.

Ištraukus švirkštą su adata, flakonas bent 45 sek. vartomas rankose, kad jo turinys susimaišytų. Flakono kratyti negalima).

Praskiesto tirpalo flakoną reikia palaikyti 5 min. kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje, po to patikrinti, ar tirpalas skaidrus ir homogeniškas (putojimas yra normalus reiškinys net jeigu praėjo 5 min., jis priklauso nuo vaisto sudėtyje esančio polisorbato 80).

Praskiestame tirpale yra 10 mg/ml docetakselio. Paruoštą praskiestą tirpalą reikia vartoti nedelsiant, tačiau nustatyta, kad nuo 2 °C iki 8 °C arba kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 8 val.

b) Infuzinio tirpalo ruošimas

Norint gauti reikiamą dozę, gali prireikti daugiau kaip vieno flakono praskiesto tirpalo. Apskaičiavus reikiamą dozę mg, graduotais švirkštais su adatomis iš reikiamo flakonų skaičiaus aseptinėmis sąlygomis ištraukiamas atitinkamas praskiesto tirpalo (docetakselio koncentracija – 10 mg/ml) tūris. Pavyzdžiui, norint gauti 140 mg docetakselio, reikia 14 ml praskiesto tirpalo.

Reikiamas praskiesto tirpalo tūris sušvirkščiamas į 250 ml 5% gliukozės arba 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido infuzinio tirpalo, esančio infuziniame ne-PVC maišelyje.

Jei reikia didesnės kaip 200 mg docetakselio dozės, naudojamas didesnis pagalbinio infuzinio tirpalo tūris, kad docetakselio koncentracija neviršytų 0,74 mg/ml.

Infuzinio maišelio turinys sumaišomas sukiojant rankose.

Docetaxel Teva Pharma infuzinį tirpalą reikia suvartoti per 4 val. Aseptinėmis sąlygomis jis infuzuojamas per 1 val. kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje, įprastoje šviesoje.

Docetaxel Teva Pharma praskiestą tirpalą ir infuzinį tirpalą (kaip ir kitus parenteralinius preparatus) prieš vartojimą reikia apžiūrėti. Jei yra nuosėdų, tirpalo vartoti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/662/001

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

21.01.2011

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Docetaxel Teva Pharma 80 mg koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename Docetaxel Teva Pharma koncentrato vienadoziame flakone yra 80 mg bevandenio docetakselio. Kiekviename koncentrato ml yra 27,73 mg docetakselio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekviename koncentrato flakone yra 25,1% (m/m) bevandenio etanolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui.

Koncentratas yra skaidrus, klampus, geltonas arba rudai gelsvas.

Tirpiklis yra bespalvis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Krūties vėžys

Docetaxel Teva Pharma vartojamas lokaliai progresavusio (t.y. lokaliai išplitusio) ar metastazavusio krūties vėžio monoterapijai, jei citotoksinė chemoterapija, kurios sudėtyje buvo antraciklinas arba alkiliantis vaistinis preparatas, buvo neveiksminga.

Plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžys

Docetaxel Teva Pharma vartojamas lokaliai progresavusiam (t.y. lokaliai išplitusiam) ar metastazavusiam plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžiui gydyti, jei ankstesnė chemoterapija buvo neveiksminga.

Docetaxel Teva Pharma vartojamas kartu su cisplatina neoperuojamam lokaliai progresavusiam (t.y. lokaliai išplitusiam) ar metastazavusiam plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžiui gydyti pacientams, kuriems šios ligos chemoterapija anksčiau netaikyta.

Prostatos vėžys

Docetaxel Teva Pharma vartojamas kartu su prednizonu ar prednizolonu hormonams atspariam metastazavusiam prostatos vėžiui gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Docetakselį galima vartoti tik specializuotuose citotoksinės chemoterapijos skyriuose, prižiūrint gydytojui – kvalifikuotam priešvėžinės chemoterapijos specialistui (žr. 6.6 skyrių)

Rekomenduojama dozė

Jeigu nėra kontraindikacijų, tai, gydant krūties ir plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžį, galima atlikti premedikaciją: 3 dienas duodama gerti kortikosteroido, pvz., deksametazono 16 mg per parą (pvz., 2 kartus po 8 mg). Deksametazonas pradedamas vartoti likus dienai iki docetakselio (žr. 4.4 skyrių). Hematotoksinio poveikio pavojui sumažinti profilaktiškai galima vartoti G-KSF.

Gydant prostatos vėžį, premedikacijai rekomenduojama duoti gerti 8 mg deksametazono likus 12 val., 3 val. ir 1 val. iki docetakselio infuzijos, atsižvelgiant į tai, kad kartu vartojamas prednizonas arba prednizolonas (žr. 4.4 skyrių).

Docetakselio infuzuojama per 1 val., kas 3 savaites.

Krūties vėžys

Lokaliam progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui gydyti rekomenduojama docetakselio dozė monoterapijai yra 100 mg/m².

Plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžys

Plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžiui gydyti pacientams, kuriems anksčiau chemoterapija netaikyta, rekomenduojama infuzuoti 75 mg/m² docetakselio, o paskui nelesiant 75 mg/m² cisplatinos (pastarosios infuzijos trukmė – 30-60 min.). Jei ankstesnė chemoterapija, kurios pagrindinis vaistas buvo platinos junginys, buvo neveiksminga, rekomenduojama vartoti 75 mg/m² docetakselio monoterapija.

Prostatos vėžys

Rekomenduojama docetakselio dozė yra 75 mg/m². Taip pat duodama gerti 2 kartus per parą po 5 mg prednizono arba prednizolono be pertraukų (žr. 5.1 skyrių).

Dozės koregavimas gydymo metu

Bendros pastabos

Docetakselio infuzuojama tada, kai neutrofilų skaičius yra 1500/mm³ arba didesnis.

Jei chemoterapijos docetakseliu metu pasireiškė febrilinė neutropenija, neutrofilų skaičius ilgiau kaip savaitę buvo mažesnis kaip 500/mm³, pasireiškė sunkių ar kumuliacinių odos reakcijų arba sunki periferinė neuropatija, šio vaistinio preparato dozė turi būti mažinama nuo 100 mg/m² iki 75 mg/m² ir (arba) nuo 75 mg/m² iki 60 mg/m². Jei, sumažinus dozę iki 60 mg/m², minėtų reakcijų vis vien pasireiškia, gydymą reikia nutraukti.

Kartu vartojant cisplatiną

Jei iš pradžių infuzuota 75 mg/m² docetakselio derinant su cisplatiną, o trombocitų skaičius ankstesnio gydymo kurso metu buvo sumažėjęs iki mažesnio kaip 25 000/mm³, pasireiškė febrilinė neutropenija arba sunkus nehematotoksinis poveikis, vėlesnių gydymo kursų metu infuzuojama docetakselio dozė turi būti sumažinta iki 65 mg/m². Cisplatinos dozė koreguojama kaip nurodyta atitinkamoje preparato charakteristikų santraukoje.

Specialios pacientų grupės

Pacientai, kuriems yra kepenų nepakankamumas

Jei transaminazių [ALT ir (arba) AST] koncentracija yra daugiau kaip 1,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija yra daugiau kaip 2,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, tai rekomenduojama dozė, remiantis 100 mg/m² dozėmis monoterapijai vartojamo docetakselio farmakokinetikos duomenimis, yra 75 mg/m² (žr. skyriuose 4.4 ir 5.2). Jei bilirubino koncentracija serume didesnė negu viršutinė normos riba ir (arba) ALT ir AST koncentracija daugiau kaip 3,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija daugiau kaip 6 kartus didesnė negu viršutinė normos riba, tai galimybės nurodyti dozės mažinimo tvarką nėra. Tokiais atvejais docetakselio skiriama tik tada, kai neišvengiamai būtina.

Vaikų populiacija

Docetaxel Teva Pharma saugumas ir veiksmingumas gydant 1 mėnesio ir jaunesnius nei 18 metų vaikus, sergančius nosiaryklės karcinoma, nenustatytas.
Docetaxel Teva Pharma vartojimas vaikams, kurie sirgtų krūties vėžiu, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu ir prostatos vėžiu, neaktualus.

Vyresnio amžiaus žmonės

Remiantis populiacine farmakokinetikos analize, nėra specialių nurodymų, kaip vartoti šį vaistinį preparatą vyresnio amžiaus žmonėms.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Docetakselio negalima vartoti pacientams, kurių neutrofilų skaičius iki gydymo buvo mažesnis kaip $1500/\text{mm}^3$.

Docetakselio negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas, kadangi duomenų apie docetakselio vartojimą šia liga sergantiems pacientams nėra (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius.).

Vartojant docetakselį, taikomos ir kartu vartojamiems vaistams nustatytos kontraindikacijos.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydant krūties vėžį ar plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžį, skysčių susilaikymo dažnį ir sunkumą bei padidėjusio jautrumo reakcijų sunkumą gali sumažinti likus dienai iki docetakselio vartojimo pradėta premedikacija geriamuoju kortikosteroidu (jeigu nėra kontraindikacijų), pvz., 3 dienas duodama po 16 mg (pvz., 2 kartus po 8 mg) deksametazono. Gydant prostatos vėžį, premedikacijai duodama gerti 8 mg deksametazono likus 12 val., 3 val. ir 1 val. iki docetakselio infuzijos (žr. 4.2 skyrių).

Hematologinės reakcijos

Dažniausia docetakselio nepageidaujama reakcija yra neutropenija. Ryškiausio neutrofilų skaičiaus sumažėjimo mediana yra 7 dienos po vaisto vartojimo, tačiau, jei iki tol taikytas ekstensyvus gydymas, ji gali pasireikšti ir anksčiau. Reikia dažnai tirti visų docetakseliu gydomų pacientų pilną kraujo vaizdą. Gydymą docetakseliu galima atnaujinti tada, kai neutrofilų skaičius tampa $1500/\text{mm}^3$ arba didesnis (žr. 4.2 skyrių).

Jei, gydant docetakseliu, pasireiškė sunki neutropenija (7 dienas arba ilgiau neutrofilų skaičius buvo mažesnis kaip $500/\text{mm}^3$), tai vėlesnių gydymo kursų metu rekomenduojama infuzuoti mažesnę šio vaisto dozę arba imtis simptominių priemonių (žr. 4.2 skyrių).

Jei pacientams, kurie docetakselį vartojo kartu su cisplatina ir 5-fluorouracilu (TCF), buvo skiriamas profilaktinis gydymas G-KSF, febrilinė neutropenija bei su neutropenija susijusios infekcijos pasireiškė rečiau. Kad sumažėtų komplikuotos neutropenijos (febrilinės neutropenijos, ilgalaikės neutropenijos ar su neutropenija susijusios infekcijos) pavojus, pacientams, kurie gydomi naudojant TCF schemą, būtina profilaktika G-KSF. Pacientus, kurie gydomi naudojant TCF schemą, būtina atidžiai stebėti (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Jei pacientams, vartojantiems docetakselį kartu su doksorubicinu ir ciklofosfamidą (TAC), gydymo pradžioje buvo skiriamas profilaktinis gydymas G-KSF, febrilinė neutropenija ir/ar su neutropenija susijusios infekcijos pasireiškė rečiau. Kad sumažėtų komplikuotos neutropenijos (febrilinės neutropenijos, ilgalaikės neutropenijos ar su neutropenija susijusios infekcijos) pavojus, pacientams, kurie gydomi naudojant TAC schemą krūties vėžio gydymui, būtina profilaktika G-KSF. Pacientus, kurie gydomi naudojant TAC schemą, būtina atidžiai stebėti (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Būtina atidžiai stebėti, ar nepasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų, ypač pirmosios ir antrosios infuzijos metu. Pradėjus docetakselio infuziją, padidėjusio jautrumo reakcijų gali pasireikšti per kelias minutes, todėl būtina turėti priemonių hipotenzijai ir bronchų spazmui šalinti. Dėl lengvų padidėjusio jautrumo reakcijos simptomų, tokių kaip veido paraudimas dėl kraujo priplūdimo, lokalsios odos reakcijos, infuzijos nutraukti nereikia. Tačiau jei pasireiškia sunkių reakcijų, t.y. sunki hipotenzija, bronchų spazmas arba išplitęs bėrimas/eritema, būtina nedelsiant nutraukti docetakselio infuziją ir atitinkamai gydyti. Jei buvo sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, pakartotinai docetakselio skirti negalima.

Odos reakcijos

Buvo atvejų, kai pasireiškė lokali galūnių (delnų ir padų) odos eritema su edema, po to deskvamacija. Buvo atvejų, kai pasireiškė sunkių simptomų, tokių kaip bėrimas, po kurio įvyko deskvamacija, dėl ko teko laikinai ar visam laikui nutraukti docetakselio vartojimą (žr. 4.2 skyrių).

Skysčių susilaikymas

Nustačius sunkų skysčių susilaikymą, tokį kaip pleuros efuziją, perikardo efuziją arba ascitą, pacientą reikia atidžiai stebėti.

Kvėpavimo sistemos sutrikimai

Gauta pranešimų apie ūminio kvėpavimo sutrikimo sindromą, intersticinę pneumoniją/pneumonitą, intersticinę plaučių ligą, plaučių fibrozę ir kvėpavimo nepakankamumą, kurie gali būti mirties priežastimi. Gauta pranešimų apie spindulinio pneumonito atvejus pacientams, kuriems kartu buvo taikomas spindulinis gydymas.

Atsiradus naujų arba pasunkėjus kvėpavimo sutrikimo simptomams, pacientą reikia atidžiai stebėti, skubiai ištirti ir paskirti tinkamą gydymą. Kol bus nustatyta diagnozė, rekomenduojama sustabdyti gydymą docetakseliu. Anksti pradėtos taikyti pagalbinio gydymo priemonės gali pagerinti būklę. Būtina atidžiai įvertinti gydymo docetakseliu tesimo terapinę naudą.

Pacientai, kurių kepenys pakenktos

Jei docetakselio skiriama 100 mg/m² dozėmis monoterapijai pacientui, kurio serume transaminazių [ALT ir (arba) AST] koncentracija yra daugiau kaip 1,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija daugiau kaip 2,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, tai sunkių nepageidaujamų reakcijų, pvz., mirties nuo toksinio poveikio (įskaitant sepsį), kraujavimo virškinimo trakte, dėl kurio pacientas taip pat gali mirti, febrilinės neutropenijos, infekcijos, trombocitopenijos, stomatito ir astenijos pavojus yra didesnis. Dėl to pacientams, kurių kepenų funkcijos rodmenys padidėję, rekomenduojama 75 mg/m² docetakselio dozė. Prieš infuzuojant pirmąją ir kiekvieną kitą docetakselio dozę, juos reikia ištirti (žr. 4.2 skyrių).

Jei bilirubino koncentracija serume yra didesnė negu viršutinė normos riba ir (arba) ALT ir AST koncentracija daugiau kaip 3,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija daugiau kaip 6 kartus didesnė negu viršutinė normos riba, tai galimybės nurodyti dozės mažinimo tvarką nėra. Tokiais atvejais docetakselio skiriama tik tada, kai neišvengiamai būtina.

Jei ALT ir (arba) AST koncentracija buvo daugiau kaip 1,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o šarminės fosfatazės koncentracija daugiau kaip 2,5 karto didesnė negu viršutinė normos riba, o bilirubino koncentracija viršijo viršutinę normos ribą, tokie ligoniai nebuvo įtraukiami į pagrindinį klinikinį tyrimą, kurio metu skrandžio adenokarcinoma sergantys pacientai buvo gydomi docetakseliu, cisplatina ir 5-fluorouracilu; galimybės tokiems pacientams nurodyti dozės mažinimo tvarką nėra, jiems docetakselio skiriama tik tada, kai neišvengiamai būtina. Duomenų apie docetakselio derinimą su kitais vaistais esant kitoms indikacijoms kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams nėra.

Pacientai, kuriems yra inkstų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų nepakankamumas, docetakselio vartojimo patirties nėra.

Nervų sistema

Pasireiškus sunkiam periferiniam neurotoksiniam poveikiui, reikia mažinti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Toksinis poveikis širdžiai

Nustatyta atvejų, kai, kartu vartojant docetakselį ir trastuzumabą, pasireiškė širdies nepakankamumas, ypač po chemoterapijos, kurios sudėtyje yra antraciklinas (doksorubicinas arba epirubicinas). Širdies nepakankamumas gali būti vidutinis ar sunkus, galintis baigtis mirtimi (žr. 4.8 skyrių).

Svarstant gydymo docetakselio ir trastuzumabo deriniu tikslingumą, reikia ištirti širdies būklę prieš gydymą. Gydymo metu širdies funkcijos tyrimus reikia nuolat stebėti (pvz., kas 3 mėn.), norint pastebėti jos sutrikimus. Išsamiau žr. trastuzumabo preparato charakteristikų santrauką.

Akių sutrikimai

Gauta pranešimų apie cistinės geltonosios dėmės edemos (GDE) atvejus pacientams, gydytiems docetakseliu. Pacientams, kurių regėjimas sutrikęs, turi būti atliekama skubi ir pilna oftalmologinė apžiūra. Diagnozavus GDE, gydymas docetakseliu turi būti nutrauktas ir pradėtas kitas tinkamas gydymas (žr. 4.8 skyrių).

Kitos atsargumo priemonės

Gydymo laikotarpiu kontracepcijos priemonės turi naudoti ir moterys, ir vyrai, o pastarieji turi saugotis dar bent 6 mėn. pasibaigus gydymui (žr. 4.6 skyrių).

Papildomos atsargumo priemonės taikant pagalbiniį krūties vėžio gydymą

Neutropenija su komplikacijomis

Pasireiškus neutropenijai su komplikacijomis (ilgalaikė neutropenija, febrilinė neutropenija ar infekcija), reikia apsvarstyti dozės sumažinimo ir papildomo G-KSF skyrimo galimybę (žr. 4.2 skyrių).

Virškinimo trakto reakcijos

Ankstyvas pilvo skausmas ir skausmingumas, karščiavimas bei viduriavimas su neutropenija ar be jos gali būti ankstyvieji sunkaus toksinio poveikio virškinimo traktui simptomai. Jiems pasireiškus, pacientę reikia nedelsiant ištirti ir atitinkamai gydyti.

Stazinis širdies nepakankamumas (SSN)

Gydymo ir vėlesnio stebėjimo laikotarpiu pacientę reikia stebėti dėl galimų stazinio širdies nepakankamumo simptomų. Nustatyta, kad pirmaisiais metais po gydymo taikant TAC gydymo schemą pacientėms, sirgusioms limfmazgius metastazavusiu krūties vėžiu, SSN pasireiškimo rizika buvo didesnė (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Leukemija

Pacientams, vartojantiems docetakselio, prieš tai gydytiems doksorubicino ir ciklofosfamido deriniu (TAC), vėliau pasireiškiančios mielodisplazijos rizikai ar mieloidinės leukemijos pavojui reikalingas hematologinių rodiklių stebėjimas.

Pacientės, kurioms 4 ar daugiau limfmazgiuose rasta metastazių

Pacientėms, kurioms 4 ar daugiau limfmazgiuose rasta metastazių, teigiamas be ligos simptomų išgyvento laikotarpio (BLSIL) ir bendrojo išgyvenamumo (BI) pokytis nebuvo statistiškai reikšmingas, todėl galutinė duomenų analizė šioms pacientėms TAC palankaus naudos ir rizikos santykio pilnutinai neparodė (žr. 5.1 skyrių).

Vyresnio amžiaus žmonės

Duomenų apie vyresnių kaip 70 metų pacienčių gydymą docetakselio, doksorubicino ir ciklofosfamido deriniu nepakanka.

Iš 333 pacientų, tiriant prostatos vėžio gydymą vartojusių docetakselį kas 3 savaites, 209 buvo 65 metų ar vyresni, 68 – vyresni kaip 75 metų. Vartojant docetakselį kas 3 savaites, su juo susijusių nagų pokyčių 65 metų ir vyresniems pacientams atsirado $\geq 10\%$ dažniau negu jaunesniems. Su vaistu susijęs karščiavimas, viduriavimas, anoreksija ir periferinė edema 75 metų ir vyresniems pacientams pasireiškė $\geq 10\%$ dažniau negu jaunesniems kaip 65 metų.

Tarp 300 pacientų, kurie sirgo skrandžio vėžiu ir tyrimo metu buvo gydyti docetakseliu kartu su cisplatina ir 5-fluorouracilu (221 pacientas – III fazės tyrimo dalyje, 79 – II fazės tyrimo dalyje), 74 ligoniai buvo 65 metų ir vyresni, o 4 pacientai - 75 metų ir vyresni. Sunkių nepageidaujamų reiškinių vyresnio amžiaus žmonėms pasireiškė dažniau, nei jaunesniems.

Įvairaus sunkumo laipsnio letargija, stomatitas bei su neutropenija susijusi infekcija 65 metų ir vyresniems pacientams pasireiškė $\geq 10\%$ dažniau, negu jaunesniems kaip 65 metų ligoniams. Vyresnio amžiaus žmonės, kurie gydomi naudojant TCF schemą, būtina atidžiai stebėti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tyrimai *in vitro* parodė, kad docetakselio metabolizmui įtakos gali turėti kartu vartojamos medžiagos, kurios stimuliuoja ar slopina citochromą P450-3A, arba yra jo metabolizuojamos (pastarosios gali slopinti šį fermentą konkurenciniu būdu), pvz., ciklosporinas, terfenadinas, ketokonazolas, eritromicinas, troleandomicinas. Galima sąveika yra reikšminga, todėl kartu su minėtais vaistiniais preparatais docetakselis vartojamas atsargiai.

Didelė docetakselio dalis (daugiau kaip 95%) būna prisijungusi prie plazmos baltymų. Galima docetakselio sąveika su kartu vartojamais vaistiniais preparatais *in vivo* formaliai netirta, tačiau medžiagos, kurios stipriai jungiasi prie plazmos baltymų (pvz., eritromicinas, difenhidraminas, propranololis, propafenonas, fenitoinas, salicilatai, sulfametoksazolas ir natrio valproatas) įtakos docetakselio jungimuisi su baltymais *in vitro* neturi. Docetakselio jungimosi su baltymais neveikia ir deksametazonas.

Docetakselis neturi įtakos digitoksino jungimuisi su baltymais.

Kartu vartojami docetakselis, doksorubicinas ir ciklofosfamidas vienas kito farmakokinetikos nekeičia. Ribotas kiekis duomenų, gautų vieno nekontroliuojamo tyrimo metu, rodo sąveiką tarp docetakselio ir karboplatinos: kartu su docetakseliu vartojamos karboplatinos klirensas buvo maždaug 50% didesnis už anksčiau nustatytą monoterapijos karboplatina metu.

Tirta docetakselio farmakokinetika metastazavusiu prostatos vėžiu sergančių pacientų, kartu vartojančių prednizoną, organizme. CYP3A4 metabolizuoja docetakselį, o prednizonas indukuoja CYP3A4. Statistiškai reikšmingos prednizono įtakos docetakselio farmakokinetikai nenustatyta.

Gauta klinikinių duomenų apie toksinio docetakselio poveikio sustiprėjimą, vartojant šio vaistinio preparato kartu su ritonaviru. Tokia sąveika pasireiškia dėl ritonaviro sukeliama CYP3A4 (svarbiausio docetakselio metabolizme dalyvaujančio izofermento) slopinimo. Remiantis ekstrapoliuotais farmakokinetinio tyrimo, kuriame dalyvavo 7 ketokonazolo vartoję pacientai, duomenimis, ligoniams, kuriems būtina vartoti stiprių CYP3A4 inhibitorių, tokių kaip azolų grupės preparatai nuo grybelių, ritonaviras ir kai kurie makrolidai (klaritromicinas, telitromicinas), docetakselio dozę gali būti naudinga sumažinti 50%.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Informacijos apie docetakselio vartojimą nėštumo metu nėra. Nustatyta, kad docetakselis yra embriotoksiškas ir fetotoksiškas triušiams ir žiurkėms, mažina žiurkių vaisingumą. Nėščios moters vartojamas docetakselis, kaip ir kiti citotoksiniai vaistiniai preparatai, gali pakenkti vaisiui, todėl nėštumo metu jo vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus..

Vaisingo amžiaus moterims, vartojančioms šį vaistinį preparatą, reikia patarti saugotis pastojimo. Jei docetakselį vartojanti moteris pastoja, apie tai nedelsdama turi informuoti gydytoją.

Žindymas

Docetakselis yra lipofiliška medžiaga, tačiau nežinoma, ar jo išsiskiria į moters pieną. Maitinamam kūdikiui gali pasireikšti nepageidaujamų reakcijų, todėl docetakselį vartojančioms moterims žindyti negalima.

Vyrų ir moterų kontracepcija

Gydymo metu turi būti naudojamas veiksmingas kontracepcijos metodas.

Vaisingumas

Gydymo metu turi būti naudojamas veiksmingas kontracepcijos metodas.

Ne klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad docetakselis turi genotoksinių savybių ir gali trikdyti vyrų vaisingumą (žr. 5.3 skyrių). Todėl vyrams, gydymo docetakseliu metu ir bent 6 mėnesius po gydymo, patariama neapvaisinti moters bei kreiptis dėl spermos užšaldymo galimybės iki gydymo pradžios.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių apibendrinimas visoms indikacijoms

Duomenys apie nepageidaujamas reakcijas, laikomas galbūt arba tikriausiai susijusiomis su docetakselio vartojimu, gauti stebint:

- atitinkamai 1312 ir 121 pacientą, vartojusį 100 mg/m² ir 75 mg/m² docetakselio monoterapijai.
- 258 pacientą, vartojusį docetakselio kartu su doksorubicinu.
- 406 pacientus, vartojusius docetakselio kartu su cisplatina.
- 92 pacientus, vartojusius docetakselio kartu su trastuzumabu.
- 255 pacientus, vartojusius docetakselio kartu su kapecitabinu.
- 332 pacientus, vartojusius docetakselio kartu su prednizonu ar prednizolonu (kliniškai svarbūs su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai pateikiami žemiau).
- 1276 pacientus (744 pacientai TAX 316 ir 532 pacientai GEICAM 9805), vartojusius docetakselio kartu su doksorubicinu ir ciklofosfamidą (kliniškai svarbūs su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai pateikiami žemiau).
- 300 skrandžio adenokarcinoma sirgusių pacientų, vartojusių docetakselio kartu su cisplatina ir 5-fluorouracilu (221 pacientas – III fazės tyrimo dalyje, 79 – II fazės tyrimo dalyje) (kliniškai svarbūs su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai pateikiami žemiau).
- 174 ir 251 galvos ir kaklo vėžiu sirgęs pacientas, vartojęs docetakselio kartu su cisplatina ir 5-fluorouracilu (221 pacientas – III fazės tyrimo dalyje, 79 – II fazės tyrimo dalyje) (kliniškai svarbūs su gydymu susiję nepageidaujami reiškiniai pateikiami žemiau).

Šios reakcijos apibūdintos remiantis NCI (Nacionalinio vėžio instituto) nustatytais bendraisiais toksiškumo kriterijais (laipsnis 3=G3; laipsnis 3-4=G3/4; laipsnis 4=G4) ir COSTART ir MedDRA terminais.

Dažnių apibūdinimas: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni ($\geq 1/100$ ir $< 1/10$), nedažni ($\geq 1/1\,000$ ir $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ ir $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Vartojant vien docetakselio, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos yra: neutropenija, kuri būdavo laikina ir nekumuliavo (laikotarpio, po kurio neutrofilų skaičius buvo mažiausias, mediana buvo 7 dienos po vaisto vartojimo, sunkios neutropenijos (neutrofilų mažiau kaip $500/\text{mm}^3$) trukmės mediana – 7 dienos), anemija, alopecija, pykinimas, vėmimas, stomatitas, viduriavimas ir astenija. Nepageidaujamų docetakselio reiškinių sunkumas gali padidėti, jei kartu vartojama kitų chemoterapinių preparatų.

Docetakselio ir trastuzumabo deriniui pateikiami visų laipsnių nepageidaujami reiškiniai, pasireiškę $\geq 10\%$ pacienčių. Docetakselio ir trastuzumabo derinio grupėje dažniau negu docetakselio monoterapijos grupėje pasireiškė sunkių (atitinkamai 40% ir 31%) ir 4 laipsnio (atitinkamai 34% ir 23%) nepageidaujamų reiškinių.

Docetakselio ir kapecitabino deriniui pateikiami dažniausi ($\geq 5\%$) su gydymu susiję nepageidaujami poveikiai, pastebėti III fazės tyrimų metu krūties vėžiu sergančioms pacientėms, kurioms buvo neveiksminga chemoterapija antraciklinu (žr. kapecitabino preparato charakteristikų santrauką).

Vartojant docetakselio dažnai pasireiškė toliau išvardytas nepageidaujamas poveikis:

Imuninės sistemos sutrikimai

Paprastai padidėjusio jautrumo reakcijų pasireiškėdavo per kelias minutes nuo docetakselio infuzijos pradžios, dažniausiai jos būdavo lengvos arba vidutinio sunkumo. Dažniausiai pastebėti simptomai buvo paraudimas dėl kraujo priplūdimo, išbėrimas lydimas niežulio arba be jo, krūtinės gniaužimas, nugaros skausmas, dispnėja ir karščiavimas ar šaltkrėtis. Sunkių reakcijų metu pasireiškėdavo hipotenzija ir (arba) bronchų spazmas bei išplitęs išbėrimas arba raudonė (žr. 4.4 skyrių).

Nervų sistemos sutrikimai

Pasireiškus sunkiam periferiniam neurotoksiniam poveikiui, reikia mažinti dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Lengviems ir vidutinio sunkumo neuropsichoriniams sutrikimams būdinga parestezija, disestezija ir skausmas (įskaitant deginimo pojūtį). Neuromotorikos sutrikimai dažniausiai pasireiškė silpnumu.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Buvo laikinų odos reakcijų, iš kurių dauguma laikytos lengvomis arba vidutinio sunkumo. Šioms reakcijoms buvo būdingas lokalizuotas bėrimas, dažniausiai pėdų ir plaštakų, įskaitant sunkų rankų ir pėdų sindromą, tačiau taip pat rankų, veido arba krūtinės, dažnai susijusį su niežėjimu. Paprastai išbėrdavo per savaitę po docetakselio infuzijos. Rečiau atsirasdavo sunkių simptomų, tokių kaip bėrimas, po kurio seka deskvamacija, dėl kurių retais atvejais tekėdavo laikinai ar visam laikui nutraukti docetakselio vartojimą (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Sunkiems nagų pažeidimams būdinga hipopigmentacija arba hiperpigmentacija, kartais skausmas ir onicholizė.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Reakcijos infuzijos vietoje paprastai būdavo lengvos ir pasireiškėdavo odos hiperpigmentacija, uždegimu, paraudimu ar sausumu, flebitu ar ekstravazacija, venos išsiplėtimu.

Buvo skysčių susilaikymo, įskaitant periferinę edemą, rečiau - pleuros efuziją, perikardo efuziją, ascitą ir svorio didėjimo atvejų. Periferinė edema paprastai prasideda nuo kojų ir gali išplisti (svoris gali padidėti 3 kg ar daugiau). Skysčių susilaikymo dažnis ir sunkumas kumuliuoja (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 100 mg/m² dozę krūties vėžio monoterapijai, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcijos (3-4 laipsnio - 5,7%, įskaitant sepsį ir pneumoniją; 1,7% lėmė mirtį)	Infekcija, esant 4 laipsnio neutropenijai (3-4 laipsnio - 4,6%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (4 laipsnio - 76,4%); Anemija (3-4 laipsnio - 8,9%); Febrilinė neutropenija	Trombocitopenija (4 laipsnio - 0,2%)	
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio - 5,3%)		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija		
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio - 4,1%); Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio - 4%); Disgeuzija (sunki - 0,07%)		
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio - 0,7%)	Širdies funkcijos nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija; Hipertenzija; Kraujavimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Dispėja (sunki - 2,7%)		
Virškinimo trakto sutrikimai	Stomatitas (3-4 laipsnio - 5,3%); Viduriavimas (3-4 laipsnio - 4%); Pykinimas (3-4 laipsnio - 4%); Vėmimas (3-4 laipsnio - 3%)	Vidurių užkietėjimas (sunkus - 0,2%); Pilvo skausmas (sunkus - 1%); Kraujavimas iš virškinimo trakto (sunkus - 0,3%)	Ezofagitas (sunkus - 0,4%)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Odos reakcija (3-4 laipsnio - 5,9%); Nagų pažeidimai (sunkūs - 2,6%)		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija (sunki - 1,4%)	Artralgija	
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skysčių susilaikymas (sunkus - 6,5%); Astenija (sunki - 11,2%); Skausmas	Infuzijos vietos reakcija; Krūtinės skausmas, nesant širdies pažeidimo (sunkus - 0,4%)	

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Tyrimai		3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (<5%); 3-4 laipsnio šarminės fosfatazės koncentracijos kraujyje padidėjimas (<4%); 3-4 laipsnio AST koncentracijos padidėjimas (<3%); 3-4 laipsnio ALT koncentracijos padidėjimas (<2%)	

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 100 mg/m² dozę krūties vėžio monoterapijai, aprašymas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Reti: kraujavimo epizodai esant 3-4 laipsnio trombocitopenijai.

Nervų sistemos sutrikimai

Yra duomenų apie 100 mg/m² dozėmis monoterapijai vartojamo docetakselio neurotoksinio poveikio grįžtamumą 35,3% pacientų (jiems šis poveikis savaime praėjo per 3 mėnesius).

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Labai reti: Vienu atveju pasireiškusi alopecija nepraejo iki tyrimo pabaigos. 73% odos reakcijų praėjo per 21 dieną.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Kumuliacinės dozės, kurią pasiekus tekdavo nutraukti gydymą, mediana buvo didesnė kaip 1 000 mg/m², skysčių susilaikymo trukmės mediana – 16,4 savaitės (nuo 0 iki 42 savaičių). Atlikus premedikaciją, vidutinio sunkumo ir sunkus skysčių susilaikymas pasireiškė vėliau (kumuliacinės dozės mediana – 818,9 mg/m²) negu jos neatlikus (kumuliacinės dozės mediana – 489,7 mg/m²). Vis dėlto kai kuriems pacientams ši komplikacija pasireiškė pirmųjų gydymo kursų metu.

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² dozę krūties vėžio monoterapijai, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcijos (3-4 laipsnio – 5%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 54,2%); Anemija (3-4 laipsnio – 10,8%); Trombocitopenija (4 laipsnio – 1,7%)	Febrilinė neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (nesunkus)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0,8%)	Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 2,5%)
Širdies sutrikimai		Aritmija (nesunki)

Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 3,3%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 1,7%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 0,8%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 1,7%)	Vidurių užkietėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Odos reakcija (3-4 laipsnio – 0,8%)	Nagų pažeidimai (sunkūs – 0,8%)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (sunki – 12,4%); Skysčių susilaikymas (sunkus – 0,8%); Skausmas	
Tyrimai		3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (<2%)

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su doksorubicinu dozę krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 7,8%)		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 91,7%); Anemija (3-4 laipsnio – 9,4%); Febrilinė neutropenija; Trombocitopenija (4 laipsnio – 0,8%)		
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio – 1,2%)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Anoreksija	
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3 laipsnio – 0,4%)	Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0,4%)	
Širdies sutrikimai		Širdies nepakankamumas; Aritmija (nesunki)	
Kraujagyslių sutrikimai			Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 5%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 7,8%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 6,2%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 5%); Vidurių užkietėjimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Nagų pažeidimai (sunkūs – 0,4%); Odos reakcijos (nesunkios)		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija	
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (sunki – 8,1%); Skysčių susilaikymas (sunkus – 1,2%); Skausmas	Infuzijos vietos reakcija	
Tyrimai		3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (<2,5%); 3-4 laipsnio šarminės fosfatazės koncentracijos kraujyje padidėjimas (<2,5%)	3-4 laipsnio AST koncentracijos padidėjimas (<1%); 3-4 laipsnio ALT koncentracijos padidėjimas (<1%)

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su cisplatina dozę krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 5,7%)		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 51,5%); Anemija (3-4 laipsnio – 6,9%); Trombocitopenija (4 laipsnio – 0,5%)	Febrilinė neutropenija	
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio – 2,5%)		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija		
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3 laipsnio – 3,7%); Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 2%)		
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio – 0,7%)	Širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija (3-4 laipsnio – 0,7%)	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 9,6%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 7,6%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 6,4%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 2%)	Vidurių užkietėjimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Nagų pažeidimai (sunkūs – 0,7%); Odos reakcija (3-4 laipsnio – 0,2%)		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija (sunki - 0.5%)		
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (sunki – 9,9%); Skysčių susilaikymas (sunkus – 0,7%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – 1,2%)	Infuzijos vietos reakcija; Skausmas	
Tyrimai		3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (2,1%); 3-4 laipsnio ALT koncentracijos	3-4 laipsnio AST koncentracijos padidėjimas (0,5%); 3-4 laipsnio šarminės fosfatazės

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
		padidėjimas (1,3%)	koncentracijos kraujyje padidėjimas (0,3%)

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 100 mg/m² su trastuzumabu doze krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 32%); Febrilinė neutropenija (įskaitant neutropeniją karščiui ir vartojant antibiotikų) arba neutropeninis sepsis	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	
Psichikos sutrikimai	Nemiga	
Nervų sistemos sutrikimai	Parestezija; Galvos skausmas; Disgeuzija; Hipoestezija	
Akies sutrikimai	Ašarojimo sustiprėjimas; Konjunktyvitas	
Širdies sutrikimai		Širdies funkcijos nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	Limfoedema	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Epistaksė; Ryklės ir gerklų skausmas; Nazofaringitas; Dispėja; Kosulys; Rinorėja	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas; Viduriavimas; Vėmimas; Vidurių užkietėjimas; Stomatitas; Dispepsija; Pilvo skausmas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Eritema; Išbėrimas; Nagų pažeidimai	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija; Artralgija; Galūnių skausmas; Kaulų skausmas; Nugaros skausmas	
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija; Periferinė edema; Pireksija; Nuovargis; Gleivinės uždegimas; Į gripą panašus sindromas; Krūtinės skausmas; Šaltkrėtis	Letargija
Tyrimai	Svorio padidėjimas	

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 100 mg/m² su trastuzumabu doze krūties vėžio gydymui, aprašymas

Širdies sutrikimai

Simptominis širdies nepakankamumas pasireiškė 2,2% pacientų, kartu vartojusių docetakselį ir trastuzumabą bei 0% pacientų, vartojusių vien docetakselį. Iš pacientų, kartu vartojusių docetakselį ir trastuzumabą, 64% anksčiau vartojo antracikliną adjuvantiniam gydymui, iš vartojusių vien docetakselio – 55%.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Labai dažni: vartojant trastuzumabą ir docetakselį, nustatytas stipresnis hematotoksinis poveikis negu docetakselį vartojant atskirai (3-4 laipsnio neutropenijos dažnis, remiantis NCI bendraisiais toksinio poveikio kriterijais, buvo atitinkamai 32% ir 22%). Būtina atkreipti dėmesį, jog toks poveikis tikriausiai yra nepakankamai įvertintas, kadangi vartojant vien tik docetakselio (dozė – 100 mg/m²), neutropenija pasireiškia 97% pacientų, iš jų 76% – 4 laipsnio (vertinant mažiausią kraujo ląstelių skaičių). Vartojant Herceptin ir docetakselio derinį, taip pat dažniau pasireiškė febrilinė neutropenija ar su neutropenija susijęs sepsis negu docetakselį vartojant atskirai (atitinkamai 23% ir 17% pacientų).

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su kapecitabinu doze krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos		Burnos kandidamikoze (3-4 laipsnio – <1%)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 63%); Anemija (3-4 laipsnio – 10%)	Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 3%)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 1%); Apetito sumažėjimas	Dehidracija (3-4 laipsnio – 2%)
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija (3-4 laipsnio – <1%); Parestezija (3-4 laipsnio – <1%)	Galvos svaigimas; Galvos skausmas (3-4 laipsnio – <1%); Periferinė neuropatija
Akies sutrikimai	Ašarojimo sustiprėjimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Ryklės ir gerklų skausmas (3-4 laipsnio – 2%)	Dispėja (3-4 laipsnio – 1%); Kosulys (3-4 laipsnio – <1%); Epistaksė (3-4 laipsnio – <1%)
Virškinimo trakto sutrikimai	Stomatitas (3-4 laipsnio – 18%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 14%); Pykinimas (3-4 laipsnio – 6%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 4%); Vidurių užkietėjimas (3-4 laipsnio – 1%); Pilvo skausmas (3-4 laipsnio – 2%); Dispepsija	Viršutinės pilvo dalies skausmas; Burnos džiūvimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Rankų ir pėdų sindromas (3-4 laipsnio – 24%); Alopecija (3-4 laipsnio – 6%); Nagų pažeidimai (3-4 laipsnio – 2%)	Dermatitas; Eriteminis išbėrimas (3-4 laipsnio – <1%); Nagų spalvos pokytis; Onicholizė (3-4 laipsnio – 1%)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija (3-4 laipsnio – 2%); Artralgija (3-4 laipsnio – 1%)	Galūnių skausmas (3-4 laipsnio – <1%); Nugaros skausmas (3-4 laipsnio – 1%)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (3-4 laipsnio – 3%); Pireksija (3-4 laipsnio – 1%); Nuovargis arba silpnumas (3-4 laipsnio – 5%); Periferinė edema (3-4 laipsnio – 1%)	Letargija Skausmas

Tyrimai		Svorio sumažėjimas 3-4 laipsnio bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (9%)
---------	--	---

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su prednizonu arba prednizolonu dozę krūties vėžio gydymui, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 3,3%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 32%); Anemija (3-4 laipsnio – 4,9%)	Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 0,6%); Febrilinė neutropenija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 1,2%); Disgeuzija (3-4 laipsnio – 0%)	Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0%)
Akies sutrikimai		Ašarojimo sustiprėjimas (3-4 laipsnio – 0,6%)
Širdies sutrikimai		Kairiojo širdies skilvelio funkcijos susilpnėjimas (3-4 laipsnio – 0,3%)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai		Epistaksė (3-4 laipsnio – 0%); Dispėja (3-4 laipsnio – 0,6%); Kosulys (3-4 laipsnio – 0%)
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 2,4%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 1,2%); Stomatitas arba faringitas (3-4 laipsnio – 0,9%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 1,2%)	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija; Nagų pažeidimai (nesunkūs)	Eksfoliacinis išbėrimas (3-4 laipsnio – 0,3%)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija (3-4 laipsnio – 0,3%); Mialgija (3-4 laipsnio – 0,3%)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis (3-4 laipsnio – 3,9%); Skysčių susilaikymas (sunkus – 0,6%)	

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² dozę adjuvantiniam gydymui kartu su doksorubicinu ir ciklofosfamidu, pacientėms, sergančioms į limfmazgius metastazavusiu (TAX 316) ir į limfmazgius nemetastazavusiu (GEICAM 9805) krūties vėžiu, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 2,42%); Neutropeninė infekcija (3-4 laipsnio – 2,6%)		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija (3-4 laipsnio – 3%); Neutropenija (3-4 laipsnio – 59,2%); Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 1,6%); Febrilinė neutropenija (3-4 laipsnio – nenustatyta)		
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 1,5%)		
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija (3-4 laipsnio – 0,6%); Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – ≤0,1%)	Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0%);	Sinkopė (3-4 laipsnio – 0%); Neurotoksiškumas (3-4 laipsnio – 0%); Somnolencija (3-4 laipsnio – 0,1%)
Akies sutrikimai	Konjunktyvitas (3-4 laipsnio – ≤0,1%)	Sustiprėjęs ašarojimas (3-4 laipsnio – ≤0,1%)	
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio – 0,2%)	
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas (3-4 laipsnio – 0,5%)	Hipotenzija (3-4 laipsnio – 0%); Flebitas (3-4 laipsnio – 0%)	Limfoedema (3-4 laipsnio – 0%)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai		Kosulys (3-4 laipsnio – 0%)	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 5,0%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 6,0%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 4,2%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 3,4%); Vidurių užkietėjimas (3-4 laipsnio – 0,5%)	Pilvo skausmas (3-4 laipsnio – 0,4%)	
Odos ir poodinio	Alopecija (3-4 laipsnio		

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
audinio sutrikimai	– <1%); Odos pažeidimas (3-4 laipsnio – 0,6%); Nagų pažeidimai (3-4 laipsnio – 0,4%)		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija (3-4 laipsnio – 0,7%); Artralgija (3-4 laipsnio – 0,2%);		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Amenorėja (3-4 laipsnio – nenustatyta)		
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija (3-4 laipsnio – 10,0%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – nenustatytas); Periferinė edema (3-4 laipsnio – 0,2%)		
Tyrimai		Svorio padidėjimas (3-4 laipsnio – 0%); Svorio sumažėjimas (3-4 laipsnio – 0,2%)	

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² dozę adjuvantiniam gydymui kartu su dokсорubicinu ir ciklofosfamidų, pacientėms, sergančioms i limfmazgius metastazavusiu (TAX 316) ir i limfmazgius nemetastazavusiu (GEICAM 9805) krūties vėžiu, aprašymas

Nervų sistemos sutrikimai

I limfmazgius metastazavusio krūties vėžio tyrime (TAX316) nustatyta, kad periferinė sensorinė neuropatija išliko stebėjimo laikotarpiu 10 iš 84 pacientų, kuriems periferinė sensorinė neuropatija buvo chemoterapijos pabaigoje.

Širdies sutrikimai

Tyrimo (TAX316) metu TAC grupėje 26 pacientams (3,5%) ir FAC grupėje 17 pacientų (2,3%) pasireiškė stazinis širdies nepakankamumas. Kiekvienoje grupėje visiems pacientams, išskyrus vieną, praėjus daugiau nei 30 dienų po gydymo pabaigos buvo nustatytas SŠN. 2 pacientai TAC grupėje ir 4 pacientai FAC grupėje mirė nuo širdies nepakankamumo.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Tyrimo (TAX316) metu 687 pacientams TAC grupėje ir 645 pacientams FAC grupėje alopecija išliko stebėjimo laikotarpiu, po chemoterapijos pabaigos.

Stebėjimo laikotarpio pabaigoje alopecija išliko 29 pacientams TAC grupėje (4,2%) ir 16 pacientų FAC grupėje (2,4%).

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Tyrimo (TAX316) metu nustatyta, kad amenorėja išliko stebėjimo laikotarpiu 121 pacientei iš 202 su amenorėja, kurioms ji buvo chemoterapijos pabaigoje.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Tyrimo TAX 316 metu nustatyta, kad stebėjimo laikotarpiu TAC grupėje periferinė edema išliko 19 iš 119 pacientų, kuriems ji buvo chemoterapijos pabaigoje, o FAC grupėje - 4 iš 23 pacientų, kuriems periferinė edema buvo chemoterapijos pabaigoje.

Tyrimo GEICAM 9805 metu limfoedema išliko 4 iš 5 pacientų, kuriems ji buvo chemoterapijos pabaigoje.

Ūminė leukemija ir mielodisplazinis sindromas

Po tyrimo TAX316 10 metų stebėjimo laikotarpio, ūminė leukemija pasireiškė 4 iš 744 pacientų TAC grupėje ir 1 iš 736 pacientų FAC grupėje. Mielodisplazinis sindromas buvo nustatytas 2 iš 744 pacientų TAC grupėje ir 1 iš 736 pacientų FAC grupėje.

GEICAM 9805 tyrimo metu stebėjimo laikotarpiu, kurio mediana - 77 mėnesiai, ūminė leukemija pasireiškė 1 iš 532 (0,2%) pacientų, vartojusių docetakselį, doksorubiciną ir ciklofosfamidą. Tokių atvejų neregistruota pacientų, vartojusių fluorouracilą, doksorubiciną ir ciklofosfamidą, grupėje. Nei vienam pacientui nebuvo diagnozuotas mielodisplazinis sindromas nei vienoje gydytų pacientų grupėje.

Su neutropenija susijusios komplikacijos

Toliau pateiktoje lentelėje parodyta, kad 4 laipsnio neutropenijos, febrilinės neutropenijos ar su neutropenija susijusios infekcijos dažnis buvo mažesnis pacientams, kurie gydymo pradžioje profilaktikai vartojo G-KSF, kai jo vartojimas tapo privalomas TAC gydytų pacientų grupėje – GEICAM tyrimas.

Su neutropenija susijusios komplikacijos, pasireiškusios pacientams, gydytiems naudojant TAC schemą profilaktikai gydymo pradžioje vartojus arba nevartojus G-KSF (GEICAM 9805 tyrimas)

	Be pradinės profilaktikos G-KSF (n = 111) n (%)	Su pradine profilaktika G-KSF (n = 421) n (%)
Neutropenija (4 laipsnio)	104 (93,7)	135 (32,1)
Febrilinė neutropenija	28 (25,2)	23 (5,5)
Su neutropenija susijusi infekcija	14 (12,6)	21 (5,0)
Neutropeninė infekcija (3-4 laipsnio)	2 (1,8)	5 (1,2)

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su cisplatina ir 5-fluorouracilu dozę skrandžio adenokarcinomai gydyti, sąrašas lentelės forma

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Neutropeninė infekcija; Infekcija (3-4 laipsnio – 11,7%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija (3-4 laipsnio – 20,9%); Neutropenija (3-4 laipsnio – 83,2%); Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 8,8%); Febrilinė neutropenija	
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas (3-4 laipsnio – 1,7%)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 11,7%)	
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 8,7%)	Galvos svaigimas (3-4 laipsnio – 2,3%);

		Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 1,3%)
Akies sutrikimai		Ašarojimo sustiprėjimas (3-4 laipsnio – 0%)
Ausies ir labirinto sutrikimai		Klausos susilpnėjimas (3-4 laipsnio – 0%)
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio – 1,0%)
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas (3-4 laipsnio – 19,7%); Pykinimas (3-4 laipsnio – 16%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 23,7%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 14,3%)	Vidurių užkietėjimas (3-4 laipsnio – 1,0%); Virškinimo trakto skausmas (3-4 laipsnio – 1,0%); Ezofagitas arba disfagija arba odinofagija (3-4 laipsnio – 0,7%)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija (3-4 laipsnio – 4,0%)	Išbėrimas ir niežulys (3-4 laipsnio – 0,7%); Nagų pažeidimai (3-4 laipsnio – 0,7%); Odos ekfoliacija (3-4 laipsnio – 0%)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Letargija (3-4 laipsnio – 19,0%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – 2,3%); Skysčių susilaikymas (sunkus arba pavojingas gyvybei – 1%).	

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su cisplatina ir 5-fluorouracilu dozę skrandžio adenokarcinomai gydyti, aprašymas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Febrilinė neutropenija pasireiškė 17,2%, o su neutropenija susijusi infekcija – 13,5% pacientų, neatsižvelgiant, buvo vartojama G-KSF, ar ne. Antrinė profilaktika G-KSF taikyta 19,3% pacientų (10,7% ciklų). Febrilinė neutropenija ir su neutropenija susijusi infekcija pasireiškė atitinkamai 12,1% ir 3,4% pacientų, profilaktikai vartojusių G-KSF, ir 15,6% bei 12,9% ligonių, kuriems profilaktinis gydymas G-KSF netaikytas (žr. 4.2 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų, atsiradusių vartojant docetakselio 75 mg/m² su cisplatina ir 5-fluorouracilu dozę galvos ir kaklo vėžiui gydyti, sąrašas lentelės forma

- Įvadinė chemoterapija, kai vėliau taikoma spindulinė terapija (TAX 323)

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 6,3%); Neutropeninė infekcija		
Gerybiniai ir piktybiniai navikai (įskaitant cistas ir polipus)		Vėžio sukeltas skausmas (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 76,3%); Anemija (3-4 laipsnio –	Febrilinė neutropenija	

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
	9,2%); Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 5,2%)		
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (nesunkus)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 0,6%)		
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija arba parosmija; Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0,6%)	Galvos svaigimas	
Akies sutrikimai		Ašarojimo sustiprėjimas; Konjunktyvitas	
Ausies ir labirinto sutrikimai		Klausos susilpnėjimas	
Širdies sutrikimai		Miokardo išemija (3-4 laipsnio – 1,7%)	Aritmija (3-4 laipsnio – 0,6%)
Kraujagyslių sutrikimai		Venų sutrikimai (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 0,6%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 4,0%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 2,9%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 0,6%)	Vidurių užkietėjimas; Ezofagitas arba disfagija arba odinofagija (3-4 laipsnio – 0,6%); Pilvo skausmas; Dispepsija; Kraujavimas iš virškinimo trakto (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija (3-4 laipsnio – 10,9%)	Odos išbėrimas; Odos sausumas; Odos eksfoliacija (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija (3-4 laipsnio – 0,6%)	
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Letargija (3-4 laipsnio – 3,4%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – 0,6%); Skysčių susilaikymas; Edema		
Tyrimai		Svorio padidėjimas	

- Įvadinė chemoterapija, kai vėliau taikoma chemoterapija bei spindulinė terapija (TAX 324)

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Infekcija (3-4 laipsnio – 3,6%)	Neutropeninė infekcija	

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Gerybiniai ir piktybiniai ir nespécifikuoti navikai (įskaitant cistas ir polipus)		Vėžio sukeltas skausmas (3-4 laipsnio – 1,2%)	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija (3-4 laipsnio – 83,5%); Anemija (3-4 laipsnio – 12,4%); Trombocitopenija (3-4 laipsnio – 4,0%); Febrilinė neutropenija		
Imuninės sistemos sutrikimai			Pacidejės jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija (3-4 laipsnio – 12,0%)		
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija arba paromija (3-4 laipsnio – 0,4%); Periferinė sensorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 1,2%)	Galvos svaigimas (3-4 laipsnio – 2,0%); Periferinė motorinė neuropatija (3-4 laipsnio – 0,4%)	
Akies sutrikimai		Ašarojimo sustiprėjimas	Konjunktyvitas
Ausies ir labirinto sutrikimai	Klausos susilpnėjimas (3-4 laipsnio – 1,2%)		
Širdies sutrikimai		Aritmija (3-4 laipsnio – 2,0%)	Miokardo išemija
Kraujagyslių sutrikimai			Venų sutrikimai
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas (3-4 laipsnio – 13,9%); Stomatitas (3-4 laipsnio – 20,7%); Vėmimas (3-4 laipsnio – 8,4%); Viduriavimas (3-4 laipsnio – 6,8%); Ezofagitas arba disfagija arba odinofagija (3-4 laipsnio – 12,0%); Vidurių užkietėjimas (3-4 laipsnio – 0,4%)	Dispepsija (3-4 laipsnio – 0,8%); Virškinimo trakto skausmas (3-4 laipsnio – 1,2%); Kraujavimas iš virškinimo trakto (3-4 laipsnio – 0,4%)	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija (3-4 laipsnio – 4,0%); Odos išbėrimas su niežuliu	Odos sausumas; Deskvamacija	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija (3-4 laipsnio – 0,4%)	

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos	Dažnos nepageidaujamos reakcijos	Nedažnos nepageidaujamos reakcijos
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Letargija (3-4 laipsnio – 4,0%); Karščiavimas (3-4 laipsnio – 3,6%); Skysčių susilaikymas (3-4 laipsnio – 1,2%); Edema (3-4 laipsnio – 1,2%);		
Tyrimai	Svorio sumažėjimas		Svorio padidėjimas

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką

Gerybiniai ir piktybiniai navikai (tarp jų cistos ir polipai)

Buvo pranešimų apie ūminės mieloidinės leukemijos (ŪML) bei mielodisplazijos sindromo (MDS) pasireiškimą pacientams, kurie vartojo docetakselio kartu su antraciklinu/ciklofosfamidą ir (arba) kuriems buvo taikytas spindulinis gydymas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Pastebėtas kaulų čiulpų slopinimas ir kitokių hematologinių nepageidaujamų reakcijų. Taip pat buvo pranešimų apie diseminuotą intravaskulinę koaguliaciją (DIC), dažnai kartu su sepsiu ir multiorganiniu nepakankamumu.

Imuninės sistemos sutrikimai

Buvo anafilaksinio šoko (kartais mirtino) atvejų.

Nervų sistemos sutrikimai

Vartojant docetakselį, retais atvejais ištiko traukuliai, trumpam išnyko sąmonė. Kartais šios reakcijos pasireiškia vaistinio preparato infuzijos metu.

Akies sutrikimai

Gauta labai retų pranešimų apie trumpalaikius regos sutrikimus (blykčiojimas, žaibai akyse, skotomos), kurie paprastai atsiradavo infuzijos metu ir būdavo susiję su padidėjusio jautrumo reakcijomis. Baigus infuziją, šie sutrikimai praedavo. Aprašyta retų ašarojimo (su konjunktyvitu ar be jo) ir ašarų lataukų užsikimšimo, sukėlusio per didelį ašarojimą, atvejų. Gauta pranešimų apie cistinės geltonosios dėmės edemos (GDE) atvejus pacientams, gydytiems docetakseliu.

Ausies ir labirinto sutrikimai

Buvo retų ototoksinio poveikio, klausos sutrikimo ir (arba) netekimo atvejų.

Širdies sutrikimai

Pranešta apie retus miokardo infarkto atvejus.

Kraujagyslių sutrikimai

Aprašyta retų venų tromboembolijos atvejų.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai

Gauta retų pranešimų apie ūminio kvėpavimo sutrikimo sindromo ir intersticinės pneumonijos/pneumonito, intersticinės plaučių ligos, plaučių fibrozės ir kvėpavimo nepakankamumo atvejus, kurie kartais baigdavosi mirtimi. Retais atvejais pacientams, kuriems tuo pačiu metu buvo taikomas spindulinis gydymas, pasireiškė spindulinis pneumonitas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Retais atvejais pasireiškė dehidracija dėl poveikio virškinimo traktui, virškinimo trakto perforacija, išeminis kolitas, kolitas ir neutropeninis enterokolitas. Retais atvejais pasireiškė žarnų nepraeinamumas ir žarnų obstrukcija.

Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai

Aprašyta labai retų hepatito atvejų. Kai kuriais jis buvo mirtinas, ypač jeigu pacientas jau anksčiau sirgo kepenų liga.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Labai retais atvejais docetakselį vartojantiems pacientams atsirado sisteminės raudonosios vilkligės odos forma arba pūslinis išbėrimas (pvz., pasireiškė daugiaformė eritema, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė). Kai kada tam įtakos galėjo turėti ir kiti veiksniai. Gauta pranešimų apie tai, kad docetakselio vartojusiems pacientams atsirado į sklerodermiją panašių pokyčių (paprastai prieš tai pasireiškėdavo periferinė limfedema). Gauta pranešimų apie užsitęsusios alopecijos atvejus.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Gauta duomenų apie inkstų funkcijos nepakankamumo ir sutrikimo atvejus. Maždaug 20% atvejų nebuvo ūminio inkstų nepakankamumo rizikos veiksnių, tokių kaip kartu vartojami nefrotoksiniai vaistiniai preparatai ir virškinimo trakto sistemos sutrikimai.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Aprašyta retų spindulinio gydymo sukeltų reakcijų atsinaujinimo fenomeno atvejų. Kartu su skysčių susilaikymu ūminių oligurijos ar hipotenzijos epizodų nebuvo. Aprašyta retų dehidracijos ir plaučių edemos atvejų.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Gauta pranešimų apie hiponatremijos atvejus, kurie dažniausiai pasireiškė kartu su dehidratacija, vėmimu ir pneumonija.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešta apie kelis perdozavimo atvejus. Priešnuodžio perdozuotam docetakseliui nežinoma. Perdozavus šio vaistinio preparato, pacientą reikia gydyti specializuotame skyriuje ir atidžiai stebėti gyvybines funkcijas. Perdozavus tikėtinas nepageidaujamų reiškinių paūmėjimas. Labiausiai tikėtinos perdozavimo komplikacijos yra kaulų čiulpių slopinimas, periferinis neurotoksinis poveikis ir mukozitas. Sužinojus apie perdozavimą, reikia nedelsiant skirti G-KSF, prireikus taikomos kitos simptominės priemonės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – taksanai, ATC kodas – L01CD 02.

Veikimo mechanizmas

Docetakselis yra vaistas nuo vėžio, kuris skatina tubulino jungimąsi į stabilius mikrovamzdelius ir neleidžia jiems atsiskirti. Dėl tokio poveikio gerokai sumažėja laisvojo tubulino. Įtakos protofilamentų skaičiui docetakselio prisijungimas prie mikrovamzdelių neturi.

Nustatyta, kad *in vitro* docetakselis suardo mikrovamzdelių tinklą, būtiną gyvybinėms ląstelės funkcijoms mitozės ir interfazės metu.

Farmakodinaminis poveikis

Klonogeniniais tyrimais nustatyta, kad *in vitro* docetakselis yra citotoksiškas įvairioms graužikų ir žmonių navikinių ląstelių linijoms bei kitiems pašalintiems žmogaus navikų ląstelėms. Ląstelėse susidaro didelė docetakselio koncentracija, šis vaistas jose išlieka ilgai. Be to, nustatyta, kad docetakselis veikia kai kurias, bet ne visas ląstelių linijas, kuriose labai stipriai išreikšta p-glikoproteino, kurį koduoja naviko atsparumą daugeliui vaistų lemiantis genas, ekspresija. *In vivo* docetakselio poveikis nepriklauso nuo jo vartojimo tvarkos, eksperimentais nustatytas platus šio vaisto veikimo prieš progresavusius graužikų navikus ir persodintus žmogaus navikus spektras.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Krūties vėžys

Atlikti du atsitiktinių imčių III fazės palyginamieji tyrimai su pacientėmis, sergančiomis metastazavusiu krūties vėžiu. Prieš tai 326 šiame tyrime dalyvavusioms pacientėms buvo neveiksmingas gydymas alkilinančiais vaistais, o 392 pacientėms – antraciklinais. Docetakselio infuzuota rekomenduojamomis dozėmis ir tvarka (100 mg/m² kas 3 savaites).

Pacientėms, kurioms gydymas alkilinančiais vaistais buvo neveiksmingas, palygintas docetakselio ir doksorubicino (75 mg/m² kas 3 savaites) poveikis. Docetakselis sukėlė atsaką dažniau (docetakselis – 52%, doksorubicinas – 37%, $p=0,01$) ir greičiau (docetakselis – per 12 savaičių, doksorubicinas – per 23 savaites, $p=0,007$), tačiau nepakeitė bendrosios išgyvenimo trukmės (docetakselis – 15 mėn., doksorubicinas – 14 mėn., $p=0,38$) ir laikotarpio iki ligos progresavimo trukmės (docetakselis – 27 mėn., doksorubicinas – 23 mėn., $p=0,54$). Trys docetakseliu gydytos pacientės (2%) nutraukė vaisto vartojimą dėl skysčių susilaikymo, 15 (9%) doksorubicinu gydytų pacientė – dėl kardiotoksinio poveikio (3 pacientės mirė nuo stazinio širdies nepakankamumo).

Pacientėms, kurioms gydymas antraciklinais buvo neveiksmingas, docetakselio poveikis palygintas su mitomicino C (12 mg/m² kas 6 savaites) ir vinblastino (6 mg/m² kas 3 savaites) derinio poveikiu. Docetakselis dažniau sukėlė atsaką (33% palyginus su 12%, $p<0,0001$), prailgino laikotarpį iki ligos progresavimo (19 savaičių palyginus su 11 savaičių, $p=0,0004$) ir bendrąją išgyvenimo trukmę (11 mėn. palyginus su 9 mėn., $p=0,01$).

Šių dvejų III fazės klinikinių tyrimų metu nustatytas docetakselio saugumo pobūdis buvo panašus į nustatytą II fazės tyrimų metu (žr. 4.8 skyrių).

Atviro daugiacentrio atsitiktinių imčių III fazės tyrimo metu lygintas docetakselio monoterapijos bei gydymo paklitakseliu veiksmingumas pažengusių krūties vėžiu sergantiems pacientams, kurie ankstesnio gydymo metu vartojo antracikliną. Viso 449 pacientams atsitiktiniu būdu buvo parinktas gydymas arba vien tik docetakseliu (100 mg/m² dozę infuzuojant per 1 valandą) arba vien tik paklitakseliu (175 mg/m² dozę infuzuojant per 3 valandas). Abiejų gydymų kursai kartoti kas 3 savaites. Nors pagrindinė vertinamoji baigtis (bendras atsako dažnis) nesiskyrė (32% ir 25%, $p=0,10$), docetakselis prailgino laikotarpio iki ligos progresavimo medianą (24,6 savaitės ir 15,6 savaitės; $p<0,01$) bei išgyvento laikotarpio medianą (15,3 mėnesio ir 12,7 mėnesio; $p=0,03$). Pacientams, kuriems taikyta monoterapija docetakseliu, dažniau pasireiškė 3 arba 4 laipsnio nepageidaujamų reiškinių (55,4%), palyginti su vartojusiais paklitakselio (23,0%).

Plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžys

Pacientai, kuriems anksčiau taikyta chemoterapija (su radioterapija arba be jos)

Su jau gydytais pacientais atliktas III fazės tyrimas parodė, kad, vartojant docetakselį 75 mg/m² dozėmis, laikotarpis iki ligos progresavimo yra reikšmingai ilgesnis negu apsiribojus geriausia palaikomąja priežiūra (laikotarpis iki ligos progresavimo truko atitinkamai 12,3 ir 7 savaites). Vienerius metus išgyvenusių pacientų skaičius docetakselio grupėje taip pat buvo reikšmingai didesnis (atitinkamai 40% ir 16%).

Be to, vartojant docetakselį 75 mg/m² dozėmis, mažiau reikėjo morfino grupės analgetikų ($p<0,01$), nemorfininių analgetikų ($p<0,01$), kitų su liga susijusių vaistų ($p<0,06$) ir spindulinės terapijos ($p<0,01$) (palyginus su pacientais, turėjusiais geriausią palaikomąją priežiūrą). Bendras atsako dažnis, skaičiuojant pacientus, kurių būklė buvo galima įvertinti, buvo 6,8%, atsako trukmės mediana – 26,1 savaitės.

Docetakselio derinys su platinos preparatais pacientams, kuriems anksčiau chemoterapija netaikyta

III fazės tyrime dalyvavo 1218 pacientų, sirgusių neoperuojamu IIIB ar IV stadijos plaučių nesmulkiųjų ląstelių vėžiu. Jų KPS (būklė pagal *Karnofsky* skalę) įvertinta 70% arba geriau, šiol ligos chemoterapija anksčiau jiems netaikyta. Tyrimo dalyviai buvo atsitiktinai parinkti vartoti: 1) 75 mg/m² docetakselio (infuzijos trukmė – 1 val.) ir paskui tuoj pat 75 mg/m² cisplatinos (infuzijos trukmė – 30-60 min.), kas 3 savaites; 2) 75 mg/m² docetakselio (infuzijos trukmė – 1 val.) kartu su karboplatina [plotas po koncentracijos kreive (AUC) – 6 mg/ml×min., infuzijos trukmė – 30-60 min.], kas 3 savaites; arba 3) 25 mg/m² vinorelbino per 6-10 min. (1, 8, 15 ir 22 kurso dienomis), o paskui 100 mg/m² cisplatinos (1 kurso diena), kas 4 savaites.

Išgyvenimo trukmės, laikotarpio iki ligos progresavimo medianos, ir atsako dažnio duomenys, nustatyti dvejose tyrimo grupėse, pateikiami lentelėje:

	Docetakselis ir cisplatina (n=408)	Vinorelbinas ir cisplatina (n=404)	Statistinė analizė
Bendras išgyvenamumas (pagrindinis rodiklis):			
Išgyvento laikotarpio mediana (mėn.)	11,3	10,1	Santykinė rizika – 1,122 (97,2% PI: 0,937; 1,342)*
1 metus išgyvenę pacientai (%)	46	41	Su gydymu susijęs skirtumas – 5,4% (95% PI: -1,1; 12,0)*
2 metus išgyvenę pacientai (%)	21	14	Su gydymu susijęs skirtumas – 6,2% (95% PI: 0,2; 12,3)
Laikotarpio iki ligos progresavimo mediana (savaitės)	22,0	23,0	Santykinė rizika – 1,032 (95% PI: 0,876; 1,216)
Bendras atsako dažnis (%)	31,6	24,5	Su gydymu susijęs skirtumas – 7,1% (95% PI: 0,7; 13,5)

*: Koreguota daugeliui lyginimų ir pritaikyta stratifikavimo veiksniais (ligos stadijai, gydymo regionui), remiantis pacientų populiacijos, kurios stebėjimo duomenis galima įvertinti, duomenimis.

Antriniai rodikliai buvo skausmo, bendros gyvenimo kokybės (*EuroQoL-5D*), įvertinimo pagal plaučių vėžio simptomų skalę ir būklės pagal *Karnofsky* skalę pokyčiai. Gydymo veiksmingumo vertinimas pagal šiuos rodiklius patvirtino pagrindinio rodiklio duomenis.

Nepavyko įrodyti nei ekvivalentiško, nei ne mažesnio docetakselio ir karboplatinos derinio veiksmingumo palyginus su vinorelbino ir cisplatinos deriniu.

Prostatos vėžys

Docetakselio, vartojamo kartu su prednizonu ar prednizolonu, saugumas ir veiksmingumas hormonams atsparių metastazavusių prostatos vėžiu sergantiems pacientams vertintas atliekant atsitiktinės atrankos daugiacentrį III fazės tyrimą. Iš viso 1006 pacientai, kurių KPS ≥ 60 , buvo atsitiktinai paskirstyti į šias gydymo grupes:

- docetakselio 75 mg/m² kas 3 savaites, 10 ciklų;
- docetakselio 30 mg/m² kas savaitę pirmas penkias 6 savaitių ciklo savaites, 5 ciklus;
- mitoksantronas 12 mg/m² kas 3 savaites, 10 ciklų.

Visų 3 grupių pacientai kartu vartojo po 5 mg prednizono ar prednizolono 2 kartus per parą be pertraukų.

Docetakselį kas 3 savaites vartojusių pacientų bendra išgyvento laikotarpio trukmė buvo reikšmingai ilgesnė negu vartojusių mitoksantroną. Docetakselį kas savaitę vartojusių pacientų išgyventas laikotarpis nebuvo statistiškai reikšmingai ilgesnis negu kontrolinės mitoksantrono grupės. Gydymo veiksmingumo kriterijai, lyginant docetakselio grupes su kontroline, apibendrinti lentelėje:

Gydymo veiksmingumo kriterijus	Docetakselis kas 3 savaites	Docetakselis kas savaitę	Mitoksantronas kas 3 savaites
Pacientų skaičius	335	334	337
Išgyvento laikotarpio mediana (mėn.)	18,9	17,4	16,5
95% PI	(17,0-21,2)	(15,7-19,0)	(14,4-18,6)
Santykinė rizika	0,761	0,912	-
95% PI	(0,619-0,936)	(0,747-1,113)	-
p reikšmė†*	0,0094	0,3624	-
Pacientų skaičius	291	282	300
PSA** atsako dažnis (%)	45,4	47,9	31,7
95% PI	(39,5-51,3)	(41,9-53,9)	(26,4-37,3)
p reikšmė*	0,0005	<0,0001	-
Pacientų skaičius	153	154	157
Skausmo atsako dažnis (%)	34,6	31,2	21,7
95% PI	(27,1-42,7)	(24,0-39,1)	(15,5-28,9)
p reikšmė*	0,0107	0,0798	-
Pacientų skaičius	141	134	137
Naviko atsako dažnis (%)	12,1	8,2	6,6
95% PI	(7,2-18,6)	(4,2-14,2)	(3,0-12,1)
p reikšmė*	0,1112	0,5853	-

†Stratifikuotas logaritminio rango testas

*Statistinio reikšmingumo lygmuo = 0,0175

**PSA – prostatos specifinis antigenas

Atsižvelgiant į tai, kad kas savaitę vartojamo docetakselio saugumas buvo šiek tiek geresnis, nei docetakselio infuzuojant kas 3 savaites, tikėtina, kad kai kuriems pacientams gali būti naudinga docetakselio vartoti kas savaitę.

Statistinių bendros gyvenimo kokybės skirtumų tarp gydymo grupių nenustatyta.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Docetakselio farmakokinetika vėžiu sergančių pacientų organizme tirta I fazės tyrimų metu infuzuojant šio vaisto 20-115 mg/m² dozėmis. Šio vaisto farmakokinetikos pobūdis nepriklauso nuo dozės ir atitinka trijų kompartmentų modelį. Pusinis laikas α , β ir γ fazėse yra atitinkamai 4 min.,

36 min. ir 11,1 val. Paskutinė fazė iš dalies priklauso nuo palyginus lėto docetakselio patekimo iš periferinio kompartamento į kraują.

Pasiskirstymas

Per 1 val. infuzavus 100 mg/m² docetakselio, didžiausia jo koncentracija plazmoje būna vidutiniškai 3,7 µg/ml, AUC–4,6 val.×µg/ml. Vidutinis suminis organizmo klirensas – 21 l/val./m², vidutinis pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris – 113 litrų. Suminis skirtingų asmenų organizmo klirensas įvairuoja maždaug 50%. Daugiau kaip 95% docetakselio būna prisijungusio prie plazmos baltymų.

Eliminacija

Su trimis vėžiu sergančiais pacientais atliktas ¹⁴C-docetakselio kinetikos tyrimas. Docetakselis per 7 dienas pasišalino su šlapimu ir išmatomis po citochromo P450 katalizuojamo tretinės butilo esterio grupės oksidacinio metabolizmo (šlapime ir išmatose rasta atitinkamai 6% ir 75% infuzuoto radioaktyvumo). Maždaug 80% išmatose rasto radioaktyvumo pasišalino per pirmąsias 48 val. (tai buvo vienas pagrindinis neaktyvus metabolitas, trys mažiau svarbūs neaktyvūs metabolitai ir labai nedidelis nepakitęs vaistinio preparato kiekis).

Specialios grupės

Amžius ir lytis

Populiacinė docetakselio farmakokinetikos analizė atlikta su 577 pacientais. Modeliu nustatyti labai panašūs farmakokinetikos parametrai kaip I fazės tyrimų metu. Docetakselio farmakokinetika nepriklausė nuo paciento amžiaus ir lyties.

Kepenų pakenkimas

23 pacientų kepenų funkcija, sprendžiant pagal klinikinius cheminius rodmenis, buvo lengvai arba vidutiniškai sutrikusi (ALT, AST koncentracija viršijo viršutinę normos ribą 1,5 karto arba daugiau, šarminės fosfatazės – 2,5 karto arba daugiau). Docetakselio suminis klirensas šių pacientų organizme buvo vidutiniškai 27% mažesnis (žr. 4.2 skyrių).

Skysčių susilaikymas

Lengvas ar vidutinio laipsnio skysčių susilaikymas įtakos docetakselio klirensui neturėjo, o duomenų apie sunkaus laipsnio skysčių susilaikymo įtaką nėra.

Kombinuotas gydymas

Doksorubicinas

Kartu vartojamas docetakselis neveikia doksorubicino klirenso ir doksorubicino metabolito – doksorubicinolio koncentracijos plazmoje. Kartu vartojami docetakselis, doksorubicinas ir ciklofosfamidai vienas kito farmakokinetikos nekeičia.

Kapecitabinas

I fazės metu tirtas kapecitabino ir docetakselio poveikis vienas kito farmakokinetikai. Kapecitabino įtakos docetakselio farmakokinetikai (didžiausiai koncentracijai ir AUC) nenustatyta. Taip pat nenustatyta docetakselio įtakos pagrindinio kapecitabino metabolito (5'-DFUR) farmakokinetikai.

Cisplatina

Kartu su cisplatina vartojamo docetakselio klirensas buvo panašus į nustatytą jį vartojant atskirai. Cisplatinos, pavartotos tuoj po docetakselio infuzijos, farmakokinetikos pobūdis yra panašus kaip vartojamos atskirai.

Cisplatina ir 5-fluorouracilas

12 pacientų standžių navikų gydymui vartoti docetakselis, cisplatina and 5-fluorouracilas poveikio vienas kito farmakokinetikai nedarė.

Prednizonas ir deksametazonas

Tirta prednizono, vartojamo kartu su įprastinei premedikacijai skiriamu deksametazonu, įtaka docetakselio farmakokinetikai 42 pacientų organizme.

Prednizonas

Prednizono įtakos docetakselio farmakokinetikai nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Docetakselio potencialus kancerogeninis poveikis netirtas.

Mikrobranduolių ir chromosomų aberacijos testai su CHO-K1 (kiniškojo žiurkėno kiaušidžių K1) ląstelėmis *in vitro* bei mikrobranduolių testas su pelėmis *in vivo* parodė docetakselio mutageninį poveikį. Ames testas ir kiniškojo žiurkėno kiaušidžių ląstelių HGPRT geno mutacijos testas mutageninio poveikio neparodė. Gauti rezultatai atitinka turimą informaciją apie docetakselio farmakologinį poveikį.

Tiriant docetakselio toksiškumą nustatytas nepageidaujamas poveikis graužikų sėklidėms rodo, kad šis vaistas gali trikdyti vyriškos lyties individų vaisingumą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Koncentratas:

Polisorbatas 80

Bevandenis etanolis

Tirpiklis:

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

- 18 mėnesių
- Praskiestas tirpalas. Nustatyta, kad nuo 2 °C iki 8 °C arba kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 8 val. Mikrobiologiniu požiūriu paruoštą praskiestą tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis iš karto nesuvartojamas, už jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas. Paprastai galima laikyti ne ilgiau kaip 24 val. 2 °C-8 °C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai skiedimas atliekamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis sąlygomis.
- Infuzinis tirpalas. Nustatyta, kad kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo infuzinio tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 4 val. Mikrobiologiniu požiūriu tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis iš karto nesuvartojamas, už jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas. Paprastai galima laikyti ne ilgiau kaip 24 val. 2 °C-8 °C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai skiedimas atliekamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Kiekvienoje pakuotėje yra:

- Vienas koncentrato flakonai
- Vienas tirpiklio flakonas.
- Docetaxel Teva Pharma 80 mg flakonas
15 ml tūrio skaidraus stiklo I tipo flakonas su bromobutilo gumos kamšteliu ir nuplėšiamu gaubteliu.

Šiame flakone yra 2,88 ml 27,73 mg/ml koncentracijos docetakselio tirpalo polisorbate 80 (pripildymas - 94,4 mg/3,40 ml). Toks tūris nustatytas docetakselio kūrmo metu norint kompensuoti skysčio kiekį, prarandamą ruošiant mišinį dėl putojimo, adhezijos prie sienelių ir "negyvojo tūrio". Didėsnis pripildymas užtikrina, kad, atskiedus vaistinį preparatą visu pateiktu tirpiklio flakono turiniu, susidarys bent 8 ml mišinio, kurį galima ištraukti (docetakselio koncentracija jame – 10 mg/ml). Tai atitinka nurodytą docetakselio kiekį flakone – 80 mg.

Docetaxel Teva Pharma 80 mg tirpiklio flakonas

15 ml skaidraus stiklo I tipo flakonas su bromobutilo gumos kamšteliu ir nuplėšiamu gaubteliu.

Tirpiklio flakone yra 5,12 ml injekcinio vandens (pripildymas – 6,29 ml). Supylus visą tirpiklio flakono turinį į Docetaxel Teva Pharma 80 mg koncentrato infuziniam tirpalui ruošti flakoną, docetakselio koncentracija praskiestame tirpale būna 10 mg/ml.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Docetaxel Teva Pharma yra vaistinis preparatas nuo vėžio. Jo, kaip ir kitų potencialiai toksiškų junginių tirpalus, ruošti reikia atsargiai. Rekomenduojama mūvėti pirštinėmis.

Jei Docetaxel Teva Pharma koncentrato, praskiesto tirpalo arba infuzinio tirpalo pateko ant odos, reikia nedelsiant nuplauti dideliu vandens kiekiu su muilu. Jei Docetaxel Teva Pharma koncentrato, praskiesto tirpalo arba infuzinio tirpalo pateko ant gleivinės, reikia nedelsiant nuplauti dideliu vandens kiekiu.

Ruošimas intraveniniam vartojimui

a) Docetaxel Teva Pharma praskiesto tirpalo ruošimas (docetakselio koncentracija – 10 mg/ml)

Jei flakonai laikomi šaldytuve, tai reikiamą Docetaxel Teva Pharma dėžučių skaičių prieš vartojant reikia palaikyti kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje 5 min.

Pavertus Docetaxel Teva Pharma skirto tirpiklio flakoną, aseptinėmis sąlygomis švirkštu su adata ištraukiamas visas jo turinys.

Visas švirkšto turinys sušvirkščiamas į atitinkamą Docetaxel Teva Pharma flakoną.

Ištraukus švirkštą su adata, flakonas bent 45 sek. vartomas rankose, kad jo turinys susimaišytų. Flakono kratyti negalima).

Praskiesto tirpalo flakoną reikia palaikyti 5 min. kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje, po to patikrinti, ar tirpalas skaidrus ir homogeniškas (putojimas yra normalus reiškinytis net jeigu praėjo 5 min., jis priklauso nuo vaisto sudėtyje esančio polisorbato 80).

Praskiestame tirpale yra 10 mg/ml docetakselio. Paruoštą praskiestą tirpalą reikia vartoti nedelsiant, tačiau nustatyta, kad nuo 2 °C iki 8 °C arba kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 8 val.

b) Infuzinio tirpalo ruošimas

Norint gauti reikiamą dozę, gali prireikti daugiau kaip vieno flakono mišinio. Apskaičiavus reikiamą dozę mg, graduotais švirkštais su adatomis iš reikiamo flakonų skaičiaus aseptinėmis sąlygomis ištraukiamas atitinkamas praskiesto tirpalo (docetakselio koncentracija – 10 mg/ml) tūris. Pavyzdžiui, norint gauti 140 mg docetakselio, reikia 14 ml praskiesto tirpalo. Reikiamas praskiesto tirpalo tūris sušvirkščiamas į 250 ml 5% gliukozės arba 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido infuzinio tirpalo, esančio infuziniame ne-PVC maišelyje.

Jei reikia didesnės kaip 200 mg docetakselio dozės, naudojamas didesnis pagalbinio infuzinio tirpalo tūris, kad docetakselio koncentracija neviršytų 0,74 mg/ml.

Infuzinio maišelio turinys sumaišomas sukiojant rankose.

Docetaxel Teva Pharma infuzinį tirpalą reikia suvartoti per 4 val. Aseptinėmis sąlygomis jis infuzuojamas per 1 val. kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje, įprastoje šviesoje.

Docetaxel Teva Pharma praskiestą tirpalą ir infuzinį tirpalą (kaip ir kitus parenteralinius preparatus) prieš vartojimą reikia apžiūrėti. Jei yra nuosėdų, tirpalo vartoti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/662/002

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

21.01.2011

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos orientacinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų interneto portale, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Nereikia.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ – 20 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Docetaxel Teva Pharma 20 mg koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui
docetakselis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename Docetaxel Teva Pharma koncentrato vienadoziamame flakone yra 20 mg bevandenio docetakselio. Kiekviename koncentrato ml yra 27,73 mg docetakselio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Docetakselio koncentrato flakonas:
Polisorbatas 80, bevandenis etanolis.

Tirpiklio flakonas:
injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui.

Kiekvienoje kartono dėžutėje yra:

- Vienas 0,72 ml koncentrato flakonas (20 mg docetakselio);
- Vienas 1,28 ml tirpiklio flakonas (injekcinis vanduo).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.

[SPĖJIMAS: Koncentratą skiesti visu tirpiklio flakono turiniu. Praskiestas tirpalas turi būti toliau skiedžiamas infuziniu skiedikliu prieš vartojimą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

CITOTOKSINIS PREPARATAS. Vartoti prižiūrint gydytojui, turinčiam gydymo citotoksinais vaistais patirties.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Vienkartiniai flakonai.

Nesuvartotą turinį reikia tinkamai sunaikinti.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/10/662/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONO ETIKETĖ – 20 mg KONCENTRATAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Docetaxel Teva Pharma 20 mg koncentratas infuziniam tirpalui
docetakselis

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į veną.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,72 ml (pripildymas 0,88 ml)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONO ETIKETĖ – TIRPIKLIS, SKIRTAS 20 mg****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Tirpiklis Docetaxel Teva Pharma 20 mg

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)Injekcinis vanduo
1,28 ml (pripildymas 1,71 ml)**6. KITA**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ – 80 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Docetaxel Teva Pharma 80 mg koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui
docetakselis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename Docetaxel Teva Pharma koncentrato vienadoziamame flakone yra 80 mg bevandenio docetakselio. Kiekviename koncentrato ml yra 27,73 mg docetakselio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Docetakselio koncentrato flakonas:
Polisorbatas 80, bevandenis etanolis.

Tirpiklio flakonas:
injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui.

Kiekvienoje kartono dėžutėje yra:

- Vienas 2,88 ml koncentrato flakonas (80 mg docetakselio);
- Vienas 5,12 ml tirpiklio flakonas (injekcinis vanduo).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.

ĮSPĖJIMAS: Koncentratą skiesti visu tirpiklio flakono turiniu. Praskiestas tirpalas turi būti toliau skiedžiamas infuziniu skiedikliu prieš vartojimą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

CITOTOKSINIS PREPARATAS. Vartoti prižiūrint gydytojui, turinčiam gydymo citotoksinais vaistais patirties.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Vienkartiniai flakonai.

Nesuvartotą turinį reikia tinkamai sunaikinti.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/10/662/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONO ETIKETĖ – 80 mg KONCENTRATAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Docetaxel Teva Pharma 80 mg koncentratas infuziniam tirpalui
docetakselis

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į veną.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,88 ml (pripildymas 3,40 ml)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONO ETIKETĖ – TIRPIKLIS, SKIRTAS 80 mg****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Tirpiklis Docetaxel Teva Pharma 80 mg

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)Injekcinis vanduo
5,12 ml (pripildymas 6,29 ml)**6. KITA**

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Docetaxel Teva Pharma 20 mg koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui docetakselis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašome šiame lapelyje?

1. Kas yra Docetaxel Teva Pharma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Docetaxel Teva Pharma
3. Kaip vartoti Docetaxel Teva Pharma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Docetaxel Teva Pharma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Docetaxel Teva Pharma ir kam jis vartojamas

Šio vaisto pavadinimas yra Docetaxel Teva Pharma. Docetakselis yra medžiaga, gaunama iš kukmedžio spyglių.

Docetakselis priklauso vaistų nuo vėžio, vadinamų taksoidais, grupei.

Docetaxel Teva Pharma gydytojas skyrė pažengusiam krūties vėžiui, tam tikros rūšies (nesmulkiųjų ląstelių) plaučių vėžiui ir prostatos vėžiui gydyti.

- Progresavusiam krūties vėžiui gydyti Docetaxel Teva Pharma gali būti vartojamas vienas.- Plaučių vėžiui gydyti Docetaxel Teva Pharma vartojamas vienas arba kartu su cisplatina.
- Prostatos vėžiui gydyti Docetaxel Teva Pharma vartojamas kartu su prednizonu ar prednizolonu.

2. Kas žinotina prieš vartojant Docetaxel Teva Pharma

Docetaxel Teva Pharma vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) docetakseliui arba bet kuriai pagalbinei Docetaxel Teva Pharma medžiagai;
- jeigu per daug sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius;
- jeigu sergate sunkiomis kepenų ligomis;

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš kiekvieną Docetaxel Teva Pharma gydymo kursą Jums bus atliekamas kraujo tyrimas. Jo metu bus nustatyta, ar ne per mažai kraujo kūnelių ir ar pakankama kepenų funkcija, kad būtų galima gydyti Docetaxel Teva Pharma. Jei sumažės baltųjų kraujo kūnelių kiekis, gali pasireikšti su tuo susijęs karščiavimas ar infekcija.

Jeigu Jums sutriko regėjimas, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Sutrikus regėjimui, ypač jeigu neaiškiai matote, reikia nedelsiant pasitikrinti akis ir regėjimą.

Jeigu atsirado ūmių plaučių sutrikimų arba pasunkėjo esami (karščiavimas, dusulys arba kosulys), nedelsiant pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Gydytojas gali nuspręsti nedelsiant nutraukti šio vaisto vartojimą.

Gydytojas nurodys gerti kortikosteroido (pvz., deksametazono) premedikacijai vieną dieną iki Docetaxel Teva Pharma infuzijos ir vieną ar dvi dienas po jos, kad būtų silpnesni kai kurie po infuzijos galimi nepageidaujami poveikiai: alerginės reakcijos ir skysčių susilaikymas (plaštakų, pėdų ir kojų tinimas, svorio didėjimas).

Gydymo metu gydytojas gali skirti kitų vaistų reikiamam kraujo kūnelių skaičiui išlaikyti.

Kiti vaistai ir Docetaxel Teva Pharma

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai būtina, kadangi Docetaxel Teva Pharma ir kito vaisto poveikis gali būti ne toks kokio tikėtasi, be to, gali padidėti šalutinio poveikio pavojus.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju.

Nėščioms moterims Docetaxel Teva Pharma **neskirama**, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus..

Vartojant Docetaxel Teva Pharma negalima pastoti ir būtina naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą, nes Docetaxel Teva Pharma gali pakenkti vaisiui. Jei Jūs pastojote gydoma šiuo vaistu, nedelsdama apie tai pasakykite gydytojui.

Vartojant Docetaxel Teva Pharma, žindyti negalima.

Vyrams, gydymo Docetaxel Teva Pharma metu ir bent 6 mėnesius po gydymo, patariama neapvaisinti moters bei kreiptis dėl spermos užšaldymo galimybės iki gydymo pradžios, nes docetakselis gali trikdyti vyrų vaisingumą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

3. Kaip vartoti Docetaxel Teva Pharma

Docetaxel Teva Pharma Jums sulašins sveikatos priežiūros specialistas.

Įprastinė dozė

Dozė priklauso nuo paciento kūno masės ir bendrosios sveikatos būklės. Gydytojas apskaičiuos kūno paviršiaus plotą kvadratiniais metrais (m²) ir pagal jį nustatys reikiamą dozę.

Vartojimo metodas ir būdas

Docetaxel Teva Pharma infuzuojamas į veną (intraveniniu būdu) ligoninėje. Infuzijos trukmė yra maždaug 1 val.

Vartojimo periodiškumas

Dažniausiai šio vaisto infuzuojama kas 3 savaites.

Docetaxel Teva Pharma dozė ir vartojimo periodiškumą gydytojas gali keisti, atsižvelgdamas į kraujo tyrimų duomenis, bendrąją sveikatos būklę bei vaisto poveikį. Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei atsiranda viduriavimas, burnos skausmas, tirpulis, badymas, dilgčiojimas bei karščiavimas, be to, parodykite jam savo kraujo tyrimo rezultatus. Tai gydytojui padės nuspręsti, ar reikia mažinti dozę. Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Apie juos Jums papasakos gydytojas, kuris taip pat paaiškins palankius gydymo poveikius ir galimus pavojus.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios vartojant vien tik Docetaxel Teva Pharma, yra raudonųjų ar baltųjų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas, nuplikimas, pykinimas, vėmimas, burnos skausmas, viduriavimas bei nuovargis.

Nepageidaujamų Docetaxel Teva Pharma sukeltų reakcijų sunkumas gali padidėti, jei kartu vartojama kitokių chemoterapinių vaistų.

Infuzijos metu ligoninėje gali pasireikšti toliau išvardytų alerginių reakcijų (**gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių**):

- paraudimas dėl kraujo priplūdimo, odos reakcijos, niežulys
- gniaužimas krūtinėje, kvėpavimo pasunkėjimas
- karščiavimas arba šaltkrėtis
- nugaros skausmas
- kraujo spaudimo sumažėjimas

Gali atsirasti ir sunkesnių reakcijų.

Infuzijos metu Jūsų būklė bus atidžiai stebima. Jei pasireiškė kuris nors iš išvardytų sutrikimų, apie tai reikia nedelsiant pranešti gydytojui.

Laikotarpiu nuo vienos Docetaxel Teva Pharma infuzijos iki kitos gali atsirasti toliau išvardytas šalutinis poveikis, kurio dažnumas priklauso nuo kitų kartu vartojamų vaistų:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- infekcijos, raudonųjų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas (mažakraujystė), baltųjų kraujo kūnelių, (pastarieji svarbūs organizmo apsaugai nuo infekcijos) kiekio sumažėjimas
- karščiavimas: atsiradus karščiavimui, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją
- alerginės reakcijos (aprašytos aukščiau)
- apetito netekimas (anoreksija)
- nemiga
- tirpimo, badymo ar smaugimo pojūtis arba skausmas sąnariuose bei raumenyse
- galvos skausmas
- skonio pojūčio pokytis
- akies uždegimas, ašarojimo sustiprėjimas
- patinimas dėl limfos nutekėjimo sutrikimo
- dusulys
- sloga, gerklės ir nosies uždegimas, kosulys
- kraujavimas iš nosies
- burnos skausmas
- virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą, vėmimą, viduriavimą ir vidurių užkietėjimą
- pilvo skausmas
- nevirškinimas
- plaukų netekimas (dažniausiai vėliau plaukų augimas vėl tampa normalus)
- delnų ar pėdų paraudimas ir patinimas (gali pradėti luptis oda). Toks poveikis gali atsirasti ir rankose, veide ar ant viso kūno odos
- nagų spalvos pokytis (nagas gali nukristi)
- raumenų maudimas ir skausmas, nugaros ar kaulų skausmas
- menstruacijų pokytis arba išnykimas

- rankų, pėdų ir kojų patinimas
- nuovargis arba į gripą panašūs simptomai
- svorio padidėjimas arba sumažėjimas

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- burnos kandidamikozė
- dehidracija
- galvos svaigimas
- klausos pablogėjimas
- kraujo spaudimo sumažėjimas; nereguliarus ar greitas širdies plakimas
- širdies nepakankamumas
- stemplės uždegimas
- burnos džiūvimas
- pasunkėjęs ar skausmingas rijimas
- kraujavimas
- kepenų fermentų kiekio padidėjimas (dėl to reikia reguliariai tirti kraują)

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- alpulis
- odos reakcija, flebitas (venos uždegimas) ar patinimas infuzijos vietoje
- storosios bei plonosios žarnos uždegimas, žarnos prakiurimas
- kraujo krešulių atsiradimas

Dažnis nežinomas

- Intersticinė plaučių liga (plaučių uždegimas pasireiškiantis kosuliu ir dusuliu. Plaučių uždegimas gali atsirasti kartu vartojant docetakselio ir spindulinį gydymą).
- Pneumonija (infekcinė plaučių liga).
- Plaučių fibrozė (plaučių randėjimas ir storėjimas pasireiškiantis dusuliu).
- Neaiškus matymas atsiradęs dėl tinklainės patinimo akyje (cistinė geltonosios dėmės edema).
- Natrio kiekio sumažėjimas kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Docetaxel Teva Pharma

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą praskiestą tirpalą reikia vartoti nedelsiant, tačiau nustatyta, kad nuo 2 °C iki 8 °C arba kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 8 val.

Infuzinį tirpalą reikia suvartoti per 4 val. kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Docetaxel Teva Pharma sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra docetakselis. Kiekviename flakone yra 20 mg docetakselio. Viename koncentrato ml yra 27,73 mg docetakselio.
- Pagalbinės medžiagos yra polisorbatas 80 ir 25,1% (m/m) bevandenio etanolio.

Tirpiklio flakono sudėtis:

Injekcinis vanduo

Docetaxel Teva Pharma išvaizda ir kiekis pakuotėje

Docetaxel Teva Pharma koncentratas infuziniam tirpalui yra skaidrus, klampus, geltonas arba rudai gelsvas tirpalas.

Kiekvienoje dėžutėje yra:

- viename 6 ml skaidraus stiklo su nuplėšiamu dangteliu flakonas, kuriame yra 0,72 ml koncentrato, ir
- viename 6 ml skaidraus stiklo su nuplėšiamu dangteliu flakonas, kuriame yra 1,28 ml tirpiklio.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

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

Gamintojas

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

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
Sienkiewiczza 25
99-300 Kutno
Lenkija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Slovenija

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

Ísland

ratiopharm Oy
Sími: +358 20 180 5900

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: 358 20 180 5900

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą paržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

DOCETAXEL TEVA PHARMA 20 mg KONCENTRATAS IR TIRPIKLIS INFUZINIAM TIRPALUI RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Prieš skiedžiant Docetaxel Teva Pharma koncentratą ar ruošiant Docetaxel Teva Pharma infuzinį tirpalą, būtina perskaityti visą žemiau pateiktą šios atmintinės instrukciją

1. VAISTO FORMA

Docetaxel Teva Pharma 20 mg koncentratas infuziniam tirpalui yra skaidrus, klampus tirpalas, nuo geltonos iki rudai geltonos spalvos, kurio sudėtyje yra 27,73 mg/ml bevandenio docetakselio polisorbate 80.

Docetaxel Teva Pharma tirpiklis yra injekcinis vanduo.

2. PAKUOTĖ

Docetaxel Teva Pharma išleidžiamas vienkartinės dozės flakonuose.

Kiekvienoje dėžutėje yra vienas Docetaxel Teva Pharma 20 mg flakonas ir vienas atitinkamas Docetaxel Teva Pharma tirpiklio flakonas.

Docetaxel Teva Pharma flakonai laikomi ne aukštesnėje kaip 25° C temperatūroje, nuo šviesos apsaugotoje vietoje.

Pasibaigus ant dėžutės ir flakono nurodytam tinkamumo laikui, Docetaxel Teva Pharma vartoti negalima.

2.1 Docetaxel 20 mg flakonas

- Docetaxel flakonas yra 6 ml tūrio skaidraus stiklo flakonas su bromobutilo gumos kamštelio ir nuplėšiamu dangteliu.
- Docetaxel 20 mg flakone yra 27,73 mg/ml koncentracijos docetakselio tirpalas polisorbate 80.
- Kiekviename flakone yra 20 mg/0,72 ml 27,73 mg/ml koncentracijos docetakselio tirpalo polisorbate 80 (pripildymas – 24,4 mg/0,88 ml). Toks tūris parinktas kuriant Docetaxel kad būtų galima kompensuoti skysčio kiekį, prarandamą ruošiant praskiestą tirpalą (žr. 4 skyrelyje) dėl putojimo, adhezijos prie flakono sienelių ir “negyvojo tūrio”. Didesnis pripildymas užtikrina, kad, atskiedus visu pateiktu Docetaxel tirpiklio flakono turiniu, susidarys ne mažiau kaip 2 ml praskiesto tirpalo, kurį galima ištraukti. Docetakselio koncentracija jame yra 10 mg/ml ir atitinka nurodytą Docetaxel Teva Pharma kiekį flakone – 20 mg.

2.2 Tirpiklis Docetaxel 20 mg flakono turiniui

- Tirpiklis 20 mg Docetaxel flakono turiniui yra 6 ml tūrio skaidraus stiklo flakone su bromobutilo gumos kamštelio ir nuplėšiamu dangteliu.
- Docetaxel tirpiklis yra injekcinis vanduo.
- Flakone yra 1,28 ml tirpiklio injekcinio vandens (pripildymas – 1,71 ml). Supylus visą tirpiklio flakono turinį į Docetaxel Teva Pharma 20 mg flakoną, docetakselio koncentracija gautame praskiestame tirpale būna 10 mg/ml.

3. NURODYMAI, KAIP SAUGIAI RUOŠTI

Docetaxel Teva Pharma yra vaistas nuo vėžio. Jo, kaip ir kitų potencialiai toksiškų junginių tirpalus, ruošti ir vartoti reikia atsargiai. Rekomenduojama mūvēti pirštinėmis.

Jei Docetaxel Teva Pharma koncentrato, praskiesto arba infuzinio tirpalo pateko ant odos, reikia nedelsiant nuplauti dideliu vandens kiekiu su muilu. Jei Docetaxel Teva Pharma koncentrato, praskiesto arba infuzinio tirpalo pateko ant gleivinės, reikia nedelsiant nuplauti dideliu vandens kiekiu.

4. RUOŠIMAS LEISTI Į VENA

4.1 Praskiesto Docetaxel Teva Pharma tirpalo ruošimas (10 mg/ml docetakselio)

4.1.1 Jei flakonai laikomi šaldytuve, reikiamą Docetaxel Teva Pharma dėžučių skaičių palaikykite kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje 5 min.

4.1.2 Pavertę Docetaxel Teva Pharma skirto tirpiklio flakoną, aseptinėmis sąlygomis švirkštu su adata ištraukite visą jo turinį.

4.1.3 Visą švirkšto turinį sušvirkškite į atitinkamą Docetaxel Teva Pharma flakoną.

4.1.4 Ištraukę švirkštą su adata, flakoną bent 45 sek. vartykite rankose, kad jo turinys susimaišytų. Kratyti negalima.

4.1.5 Palaikę praskiestą tirpalą 5 min. kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje, patikrinkite, ar jis homogeniškas ir skaidrus (putojimas yra normalus reiškinys net jeigu praėjo 5 min., kadangi šio vaisto sudėtyje yra polisorbato 80).

Docetakselio koncentracija praskiestame tirpale yra 10 mg/ml. Paruošus jį reikia suvartoti nedelsiant, tačiau 2 °C - 8 °C arba kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės būna stabilios 8 val.

4.2 Infuzinio tirpalo ruošimas

4.2.1 Norint gauti vienam pacientui reikiamą dozę, gali reikėti daugiau kaip vieno praskiesto tirpalo flakono. Apskaičiavus reikiamą dozę miligramais, graduotais švirkštais su adatomis iš reikiamo flakonų skaičiaus aseptinėmis sąlygomis ištraukiamas atitinkamas praskiesto 10 mg/ml docetakselio tirpalo tūris. Pvz., norint gauti 140 mg docetakselio, reikia 14 ml praskiesto tirpalo.

4.2.2 Reikiamas praskiesto tirpalo tūris sušvirkščiamas į 250 ml 5% gliukozės arba 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido infuzinio tirpalo, esančio infuziniame ne-PVC maišelyje. Jei reikia didesnės kaip 200 mg docetakselio dozės, naudojamas didesnis pagalbinių infuzinio tirpalo tūris, kad docetakselio koncentracija neviršytų 0,74 mg/ml.

4.2.3 Infuzinio maišelio turinys sumaišomas sukamaisiais rankų judesiais.

4.2.4 Paruoštą Docetaxel Teva Pharma infuzinį tirpalą reikia suvartoti per 4 val. Šis vaistas infuzuojamas aseptinėmis sąlygomis kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje ir įprastoje šviesoje per 1 val.

4.2.5 Praskiestą ir infuzinį Docetaxel Teva Pharma tirpalą, kaip ir kitus parenteralinius preparatus, prieš vartojimą reikia apžiūrėti. Tirpalas su nuosėdomis turi būti sunaikintas.

5. ATLIEKŲ SUNAIKINIMAS

Visos medžiagos, naudotos vaistui skiesti ir infuzuoti, sunaikinamos nustatyta tvarka. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Docetaxel Teva Pharma 80 mg koncentratas ir tirpiklis infuziniam tirpalui docetakselis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Docetaxel Teva Pharma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Docetaxel Teva Pharma
3. Kaip vartoti Docetaxel Teva Pharma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Docetaxel Teva Pharma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Docetaxel Teva Pharma ir kam jis vartojamas

Šio vaisto pavadinimas yra Docetaxel Teva Pharma. Docetakselis yra medžiaga, gaunama iš kukmedžio spyglių.

Docetakselis priklauso vaistų nuo vėžio, vadinamų taksoidais, grupei.

Docetaxel Teva Pharma gydytojas skyrė pažengusiam krūties vėžiui, tam tikros rūšies (nesmulkiųjų ląstelių) plaučių vėžiui ir prostatos vėžiui gydyti.

- Progresavusiam krūties vėžiui gydyti Docetaxel Teva Pharma gali būti vartojamas vienas.- Plaučių vėžiui gydyti Docetaxel Teva Pharma vartojamas vienas arba kartu su cisplatina.
- Prostatos vėžiui gydyti Docetaxel Teva Pharma vartojamas kartu su prednizonu ar prednizolonu.

2. Kas žinotina prieš vartojant Docetaxel Teva Pharma

Docetaxel Teva Pharma vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) docetakseliui arba bet kuriai pagalbinei Docetaxel Teva Pharma medžiagai;
- jeigu per daug sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius;
- jeigu sergate sunkiomis kepenų ligomis;

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš kiekvieną Docetaxel Teva Pharma gydymo kursą Jums bus atliekamas kraujo tyrimas. Jo metu bus nustatyta, ar ne per mažai kraujo kūnelių ir ar pakankama kepenų funkcija, kad būtų galima gydyti Docetaxel Teva Pharma. Jei sumažės baltųjų kraujo kūnelių kiekis, gali pasireikšti su tuo susijęs karščiavimas ar infekcija.

Jeigu Jums sutriko regėjimas, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Sutrikus regėjimui, ypač jeigu neaiškiai matote, reikia nedelsiant pasitikrinti akis ir regėjimą.

Jeigu atsirado ūmių plaučių sutrikimų arba pasunkėjo esami (karščiavimas, dusulys arba kosulys), nedelsiant pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Gydytojas gali nuspręsti nedelsiant nutraukti šio vaisto vartojimą.

Gydytojas nurodys gerti kortikosteroido (pvz., deksametazono) premedikacijai vieną dieną iki Docetaxel Teva Pharma infuzijos ir vieną ar dvi dienas po jos, kad būtų silpnesni kai kurie po infuzijos galimi nepageidaujami poveikiai: alerginės reakcijos ir skysčių susilaikymas (plaštakų, pėdų ir kojų tinimas, svorio didėjimas).

Gydymo metu gydytojas gali skirti kitų vaistų reikiamam kraujo kūnelių skaičiui išlaikyti.

Kiti vaistai ir Docetaxel Teva Pharma

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai būtina, kadangi Docetaxel Teva Pharma ir kito vaisto poveikis gali būti ne toks kokio tikėtasi, be to, gali padidėti šalutinio poveikio pavojus.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju.

Nėščioms moterims Docetaxel Teva Pharma **neskiriamas**, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Vartojant Docetaxel Teva Pharma negalima pastoti ir būtina naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą, nes Docetaxel Teva Pharma gali pakenkti vaisiui. Jei Jūs pastojote gydoma šiuo vaistu, nedelsdama apie tai pasakykite gydytojui.

Vartojant Docetaxel Teva Pharma, žindyti negalima.

Vyrams, gydymo Docetaxel Teva Pharma metu ir bent 6 mėnesius po gydymo, patariama neapvaisinti moters bei kreiptis dėl spermos užšaldymo galimybės iki gydymo pradžios, nes docetakselis gali trikdyti vyrų vaisingumą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

3. Kaip vartoti Docetaxel Teva Pharma

Docetaxel Teva Pharma Jums sulašins sveikatos priežiūros specialistas.

Įprastinė dozė

Dozė priklauso nuo paciento kūno masės ir bendrosios sveikatos būklės. Gydytojas apskaičiuos kūno paviršiaus plotą kvadratiniais metrais (m²) ir pagal jį nustatys reikiamą dozę.

Vartojimo metodas ir būdas

Docetaxel Teva Pharma infuzuojamas į veną (intraveniniu būdu) lignoninėje. Infuzijos trukmė yra maždaug 1 val.

Vartojimo periodiškumas

Dažniausiai šio vaisto infuzuojama kas 3 savaites.

Docetaxel Teva Pharma dozė ir vartojimo periodiškumą gydytojas gali keisti, atsižvelgdamas į kraujo tyrimų duomenis, bendrąją sveikatos būklę bei vaisto poveikį. Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei atsiranda viduriavimas, burnos skausmas, tirpulis, badymas, dilgčiojimas bei karščiavimas, be to, parodykite jam savo kraujo tyrimo rezultatus. Tai gydytojui padės nuspręsti, ar reikia mažinti dozę. Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Apie juos Jums papasakos gydytojas, kuris taip pat paaiškins palankius gydymo poveikius ir galimus pavojus.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios vartojant vien tik Docetaxel Teva Pharma, yra raudonųjų ar baltųjų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas, nuplikimas, pykinimas, vėmimas, burnos skausmas, viduriavimas bei nuovargis.

Nepageidaujamų Docetaxel Teva Pharma sukeltų reakcijų sunkumas gali padidėti, jei kartu vartojama kitokių chemoterapinių vaistų.

Infuzijos metu ligoninėje gali pasireikšti toliau išvardytų alerginių reakcijų (**gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių**):

- paraudimas dėl kraujo priplūdimo, odos reakcijos, niežulys
- gniaužimas krūtinėje, kvėpavimo pasunkėjimas
- karščiavimas arba šaltkrėtis
- nugaros skausmas
- kraujo spaudimo sumažėjimas

Gali atsirasti ir sunkesnių reakcijų.

Infuzijos metu Jūsų būklė bus atidžiai stebima. Jei pasireiškė kuris nors iš išvardytų sutrikimų, apie tai reikia nedelsiant pranešti gydytojui.

Laikotarpiu nuo vienos Docetaxel Teva Pharma infuzijos iki kitos gali atsirasti toliau išvardytas šalutinis poveikis, kurio dažnumas priklauso nuo kitų kartu vartojamų vaistų:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- infekcijos, raudonųjų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas (mažakraujystė), baltųjų kraujo kūnelių, (pastarieji svarbūs organizmo apsaugai nuo infekcijos) kiekio sumažėjimas, trombocitų kiekio sumažėjimas
- karščiavimas: atsiradus karščiavimui, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją
- alerginės reakcijos (aprašytos aukščiau)
- apetito netekimas (anoreksija)
- nemiga
- tirpimo, bėdymo ar smaigymo pojūtis arba skausmas sąnariuose bei raumenyse
- galvos skausmas
- skonio pojūčio pokytis
- akių uždegimas, ašarojimo sustiprėjimas
- patinimas dėl limfos nutekėjimo sutrikimo
- dusulys
- sloga, gerklės ir nosies uždegimas, kosulys
- kraujavimas iš nosies
- burnos skausmas
- virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą, vėmimą, viduriavimą ir vidurių užkietėjimą
- pilvo skausmas
- nevirškinimas
- plaukų netekimas (dažniausiai vėliau plaukų augimas vėl tampa normalus)
- delnų ar pėdų paraudimas ir patinimas (gali pradėti lupstis oda). Toks poveikis gali atsirasti ir rankose, veide ar ant viso kūno odos
- nagų spalvos pokytis (nagas gali nukristi)
- raumenų maudimas ir skausmas, nugaros ar kaulų skausmas

- menstruacijų pokytis arba išnykimas
- rankų, pėdų ir kojų patinimas
- nuovargis arba į gripą panašūs simptomai
- svorio padidėjimas arba sumažėjimas

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- burnos kandidamikozė
- dehidracija
- galvos svaigimas
- klausos pablogėjimas
- kraujo spaudimo sumažėjimas; nereguliarus ar greitas širdies plakimas
- širdies nepakankamumas
- stemplės uždegimas
- burnos džiūvimas
- pasunkėjęs ar skausmingas rijimas
- kraujavimas
- kepenų fermentų kiekio padidėjimas (dėl to reikia reguliariai tirti kraują)

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- alpulytis
- odos reakcija, flebitas (venos uždegimas) ar patinimas infuzijos vietoje
- storosios bei plonosios žarnos uždegimas, žarnos prakiurimas
- kraujo krešulių atsiradimas

Dažnis nežinomas

- Intersticinė plaučių liga (plaučių uždegimas pasireiškiantis kosuliu ir dusuliu. Plaučių uždegimas gali atsirasti kartu vartojant docetakselio ir spindulinį gydymą).
- Pneumonija (infekcinė plaučių liga).
- Plaučių fibrozė (plaučių randėjimas ir storėjimas pasireiškiantis dusuliu).
- Neaiškus matymas atsiradęs dėl tinklainės patinimo akyje (cistinė geltonosios dėmės edema).
- Natrio kiekio sumažėjimas kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Docetaxel Teva Pharma

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą praskiestą tirpalą reikia vartoti nedelsiant, tačiau nustatyta, kad nuo 2 °C iki 8 °C arba kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 8 val.

Infuzinį tirpalą reikia suvartoti per 4 val. kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Docetaxel Teva Pharma sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra docetakselis. Kiekviename flakone yra 80 mg docetakselio. Viename koncentrato ml yra 27,73 mg docetakselio.
- Pagalbinės medžiagos yra polisorbatas 80 ir 25,1% (m/m) bevandenio etanolio.

Tirpiklio flakono sudėtis:

Injekcinis vanduo.

Docetaxel Teva Pharma išvaizda ir kiekis pakuotėje

Docetaxel Teva Pharma koncentratas infuziniam tirpalui yra skaidrus, klampus, geltonas arba rudai gelsvas tirpalas.

Kiekvienoje dėžutėje yra:

- viename 15 ml skaidraus stiklo su nuplėšiamu dangteliu flakonas, kuriame yra 2,88 ml koncentrato, ir
- viename 15 ml skaidraus stiklo su nuplėšiamu dangteliu flakonas, kuriame yra 5,12 ml tirpiklio.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

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

Gamintojas

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

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

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Slovenija

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

Ísland

ratiopharm Oy
Sími: +358 20 180 5900

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

DOCETAXEL TEVA PHARMA 80 mg KONCENTRATAS IR TIRPIKLIS INFUZINIAM TIRPALUI RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Prieš skiedžiant Docetaxel Teva Pharma koncentratą ar ruošiant Docetaxel Teva Pharma infuzinį tirpalą, būtina perskaityti visą žemiau pateiktą šios atmintinės instrukciją

1. VAISTO FORMA

Docetaxel Teva Pharma 80 mg koncentratas infuziniam tirpalui yra skaidrus, klampus tirpalas, nuo geltonos iki rudai geltonos spalvos, kurio sudėtyje yra 27,73 mg/ml bevandenio docetakselio polisorbate 80.

Docetaxel Teva Pharma tirpiklis yra injekcinis vanduo.

2. PAKUOTĖ

Docetaxel Teva Pharma išleidžiamas vienkartinės dozės flakonuose.

Kiekvienoje dėžutėje yra vienas Docetaxel Teva Pharma 80 mg flakonas ir vienas atitinkamas Docetaxel Teva Pharma tirpiklio flakonas.

Docetaxel Teva Pharma flakonai laikomi ne aukštesnėje kaip 25° C temperatūroje, nuo šviesos apsaugotoje vietoje.

Pasibaigus ant dėžutės ir flakono nurodytam tinkamumo laikui, Docetaxel Teva Pharma vartoti negalima.

2.1 Docetaxel 80 mg flakonas

- Docetaxel 80 mg flakonas yra 15 ml tūrio skaidraus stiklo flakonas su bromobutilo gumos kamštelio ir nuplėšiamu dangteliu.
- Docetaxel 80 mg flakone yra 27,73 mg/ml koncentracijos docetakselio tirpalas polisorbate 80.
- Kiekviename flakone yra 80 mg/2,88 ml 27,73 mg/ml koncentracijos docetakselio tirpalo polisorbate 80 (pripildymas – 94,4 mg/3,40 ml). Toks tūris parinktas kuriant Docetaxel kad būtų galima kompensuoti skysčio kiekį, prarandamą ruošiant praskiestą tirpalą (žr. 4 skyrelyje) dėl putojimo, adhezijos prie flakono sienelių ir “negyvojo tūrio”. Didesnis pripildymas užtikrina, kad, atskiedus visu pateiktu Docetaxel tirpiklio flakono turiniu, susidarys ne mažiau kaip 8 ml praskiesto tirpalo, kurį galima ištraukti. Docetakselio koncentracija jame yra 10 mg/ml ir atitinka nurodytą Docetaxel Teva Pharma kiekį flakone – 80 mg.

2.2 Tirpiklis Docetaxel 80 mg flakono turiniui

- Tirpiklis 80 mg Docetaxel flakono turiniui yra 15 ml tūrio skaidraus stiklo flakone su bromobutilo gumos kamštelio ir nuplėšiamu dangteliu.
- Docetaxel tirpiklis yra injekcinis vanduo.
- Flakone yra 5,12 ml tirpiklio injekcinio vandens (pripildymas – 6,29 ml). Supylus visą tirpiklio flakono turinį į Docetaxel Teva Pharma 80 mg flakoną, docetakselio koncentracija gautame praskiestame tirpale būna 10 mg/ml.

3. NURODYMAI, KAIP SAUGIAI RUOŠTI

Docetaxel Teva Pharma yra vaistas nuo vėžio. Jo, kaip ir kitų potencialiai toksiškų junginių tirpalus, ruošti ir vartoti reikia atsargiai. Rekomenduojama mūvėti pirštines.

Jei Docetaxel Teva Pharma koncentrato, praskiesto arba infuzinio tirpalo pateko ant odos, reikia nedelsiant nuplauti dideliu vandens kiekiu su muilu. Jei Docetaxel Teva Pharma koncentrato, praskiesto arba infuzinio tirpalo pateko ant gleivinės, reikia nedelsiant nuplauti dideliu vandens kiekiu.

4. RUOŠIMAS LEISTI Į VENA

4.1 Praskiesto Docetaxel Teva Pharma tirpalo ruošimas (10 mg/ml docetakselio)

- 4.1.1 Jei flakonai laikomi šaldytuve, reikiamą Docetaxel Teva Pharma dėžučių skaičių palaikykite kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje 5 min.
- 4.1.2 Pavertę Docetaxel Teva Pharma skirto tirpiklio flakoną, aseptinėmis sąlygomis švirkštu su adata ištraukite visą jo turinį.
- 4.1.3 Visą švirkšto turinį sušvirkškite į atitinkamą Docetaxel Teva Pharma flakoną.
- 4.1.4 Ištraukę švirkštą su adata, flakoną bent 45 sek. vartykite rankose, kad jo turinys susimaišytų. Kratyti negalima.
- 4.1.5 Palaikę praskiestą tirpalą 5 min. kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje, patikrinkite, ar jis homogeniškas ir skaidrus (putojimas yra normalus reiškinys net jeigu praėjo 5 min., kadangi šios vaisto formos sudėtyje yra polisorbato 80).

Docetakselio koncentracija praskiestame tirpale yra 10 mg/ml. Paruošus jį reikia suvartoti nedelsiant, tačiau 2 °C - 8 °C arba kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje laikomo praskiesto tirpalo cheminės ir fizinės savybės būna stabilios 8 val.

4.2 Infuzinio tirpalo ruošimas

- 4.2.1 Norint gauti vienam pacientui reikiamą dozę, gali reikėti daugiau kaip vieno praskiesto tirpalo flakono. Apskaičiavus reikiamą dozę miligramais, graduotais švirkštais su adatomis iš reikiamo flakonų skaičiaus aseptinėmis sąlygomis ištraukiamas atitinkamas praskiesto 10 mg/ml docetakselio tirpalo tūris. Pvz., norint gauti 140 mg docetakselio, reikia 14 ml praskiesto tirpalo.
- 4.2.2 Reikiamas praskiesto tirpalo tūris sušvirkščiamas į 250 ml 5% gliukozės arba 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido infuzinio tirpalo, esančio infuziniame ne-PVC maišelyje. Jei reikia didesnės kaip 200 mg docetakselio dozės, naudojamas didesnis pagalbinių infuzinio tirpalo tūris, kad docetakselio koncentracija neviršytų 0,74 mg/ml.
- 4.2.3 Infuzinio maišelio turinys sumaišomas sukamaisiais rankų judesiais.
- 4.2.4 Paruoštą Docetaxel Teva Pharma infuzinį tirpalą reikia suvartoti per 4 val. Šis vaistas infuzuojamas aseptinėmis sąlygomis kambario (žemesnėje kaip 25 °C) temperatūroje ir įprastoje šviesoje per 1 val.
- 4.2.5 Praskiestą ir infuzinį Docetaxel Teva Pharma tirpalą, kaip ir kitus parenteralinius preparatus, prieš vartojimą reikia apžiūrėti. Tirpalas su nuosėdomis turi būti sunaikintas.

5. ATLIEKŲ SUNAIKINIMAS

Visos medžiagos, naudotos vaistui skiesti ir infuzuoti, sunaikinamos nustatyta tvarka. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

Vaistinis preparatas neberegistruotas