

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій 40 мг/мл

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) лікарського засобу (ЛЗ) ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій. ПУР деталізує важливі ризики ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій, як ці ризики можна мінімізувати та отримати більше інформації про ризики та відсутню інформацію цього ЛЗ.

Інструкція для медичного застосування (ІМЗ) ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій надає важливу інформацію медичним працівникам та пацієнтам про те як слід використовувати цей ЛЗ.

Нові важливі ризики чи зміни до поточних будуть включатися в оновлені ПУР на ЛЗ ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій.

I. Лікарський засіб та його застосування

ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій реєстрований в Україні для лікування онкологічних захворювань:

- рак молочної залози
- недрібноклітинний рак легень
- рак передміхурової залози
- аденокарцинома шлунка
- рак голови та шиї.

Повний перелік показань наведений в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій у якості діючої речовини містить доцетаксел (docetaxel), вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії. Застосування препарату слід проводити у відділеннях, що спеціалізуються на цитотоксичній хіміотерапії. ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій слід вводити винятково під наглядом лікаря, компетентного у проведенні протипухлинної хіміотерапії.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діяльність з метою мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Нижче наведено важливі ризики ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій разом із заходами щодо мінімізації цих ризиків та запропонованими дослідженнями для отримання додаткової інформації про ризики ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій.

Заходами з мінімізації ідентифікованих ризиків ЛЗ можуть бути:

- конкретна інформація, наприклад, попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в ІМЗ, адресовані пацієнтам і медичним працівникам;
- важливі поради щодо пакування ліків;
- дозволений розмір упаковки – кількість ЛЗ в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування ліків;
- правовий статус ЛЗ – спосіб, яким лікарський засіб відпускається пацієнту (наприклад, з рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять звичайні (рутинні) заходи з мінімізації ризиків.

Окрім цих заходів, постійно збирається та регулярно аналізується інформація про небажані реакції, включаючи оцінку Регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ), щоб за необхідності негайно вжити відповідних заходів. Ці заходи являють собою рутинні заходи з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій ще не доступна, вона вказана під рубрикою “*відсутня інформація*” нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій є ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, так щоб ЛЗ можна було безпечно застосовувати. Важливі ризики можуть розглядатись як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких є достатньо доказів зв'язку з використанням ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій. Потенційні ризики – це проблеми, для яких можливий зв'язок з використанням цього ЛЗ на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не було встановлено і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація посилається на інформацію з безпеки ЛЗ, яка зараз відсутня, і повинна бути зібрана (наприклад, щодо тривалого використання ЛЗ).

Резюме проблем безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики	<p>Мієлосупресія</p> <p>Алергічні реакції</p> <p>Тяжкі шкірні реакції, такі як десквамація, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз</p> <p>Затримка рідини</p> <p>Тяжкі дихальні порушення</p> <p>Тяжкі розлади з боку серцево-судинної системи, такі як застійна серцева недостатність або серцевий напад</p> <p>Кістозний макулярний набряк</p> <p>Тяжкі шлунково-кишкові події та ускладнення: коліт, перфорація, кровотеча</p> <p>Тяжкі порушення функції печінки</p> <p>Тяжка периферична нейропатія</p> <p>Гострий лейкоз/мієлодиспластичний синдром</p> <p>Підвищення токсичності доцетакселу при одночасному застосуванні інгібіторів СYP3A4 (протигрибкові препарати, ритонавір та макроліди)</p>
Важливі потенційні ризики	<p>Ембріотоксичність</p> <p>Вплив на фертильність у чоловіків</p>
Відсутня інформація	<p>Використання у пацієнтів з порушеннями функції нирок</p> <p>Використання під час годування груддю</p> <p>Використання у дітей віком від 1 місяця до 18 років з раком носоглотки</p> <p>Використання в комбінації з іншими антинеопластичними лікарськими засобами для лікування раку молочної залози, недрібноклітинного раку легенів, раку простати та раку голови та шиї у пацієнтів з важкими порушеннями печінки</p>

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Мієлосупресія	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Мієлосупресія або пригніченням кісткового мозку - це зниження активності кісткового мозку, що призводить до зниження виробництва клітин крові.</p> <p>Кістковий мозок організму виробляє три типи клітин: лейкоцити, еритроцити та тромбоцити. Мієлосупресія може призвести до зменшення показника деяких або всіх з них.</p> <p>Цей стан є частим побічним ефектом хіміотерапії, у тому числі, і доцетакселу. Він може варіюватися від легкого до важкого. Важка мієлосупресія, яка називається мієлоабляцією, може призвести до летального результату.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Групи найвищого ризику включають пацієнтів, що мають тривало та в великих дозах застосовувати препарат та при однократному передозуванні.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - у розділі «особливості застосування» ІМЗ - у розділі «передозування» ІМЗ <p><i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - у розділі «побічні реакції» ІМЗ <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i></p>

Важливий ідентифікований ризик: Алергічні реакції	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Реакції гіперчутливості можуть виникати протягом декількох хвилин після введення доцетакселу. Алергічні реакції можуть мати незначні симптоми, такі як місцева шкірна реакція. Тяжкі алергічні реакції викликають зниження артеріального тиску, бронхоспазм (надмірне і тривале скорочення м'язів дихальних шляхів) або генералізований висип / еритема, або у дуже рідких випадках анафілаксію з летальним наслідком.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Групи найвищого ризику включають пацієнтів, що мають в анамнезі гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - у розділі «протипоказання» ІМЗ - у розділі «особливості застосування» ІМЗ <p><i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - у розділі «побічні реакції» ІМЗ <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i></p>

Важливий ідентифікований ризик: Тяжкі шкірні реакції, такі як десквамація, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Приблизно 50% випадків синдрому Стівенса-Джонсона і 80–90% випадків токсичного епідермального некролізу викликані побічною дією лікарських засобів. Під час лікування доцетакселом найчастіше шкірні реакції з'являлися протягом тижня після інфузії доцетакселу. Іноді зустрічалися тяжкі прояви, наприклад висипання з подальшою десквамацією епітелію, що іноді обумовлювало необхідність переривання лікування чи повної відміни доцетакселу.</p> <p>Спостерігалися випадки розвитку локалізованої еритеми шкіри кінцівок (на долонях та підшвах стоп), що супроводжувалася набряком та подальшою десквамацією епітелію. Повідомлялося також про випадки тяжких симптомів, наприклад, поширених шкірних висипань з подальшою десквамацією епітелію, які обумовлювали необхідність переривання лікування доцетакселом або повної відміни препарату.</p> <p>На тлі прийому доцетакселу, повідомляли про рідкісні випадки розвитку системного червоного вовчачка та бульозних висипань, таких як мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. У деяких випадках розвиток цих побічних явищ могли обумовлювати супутні фактори.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Групи найвищого ризику є пацієнти з імуноопосередкованою гіперчутливістю до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- у розділі «протипоказання» ІМЗ- у розділі «особливості застосування» ІМЗ <p><i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- у розділі «побічні реакції» ІМЗ <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i></p>

Важливий ідентифікований ризик: Затримка рідини

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>У деяких пацієнтів при хіміотерапії виникає затримка рідини та, як наслідок, поява набряків. Це може бути пов'язано з різними механізмами, самі протипухлинні препарати посилюють затримку рідини в організмі. Хіміотерапія може спричиняти порушення функцій печінки. У результаті в крові знижується рівень білка та осмотичний тиск. Рідина гірше утримується в кровоносному руслі, спрямовується в тканини, і у пацієнта набрякають ноги після хіміотерапії та інші частини тіла. Препарати для лікування раку призводять до ураження та погіршення роботи серцевого м'яза. З цим також може бути пов'язана набряклість ніг після хіміотерапії.</p>
--	--

Важливий ідентифікований ризик: Затримка рідини	
	Випадки затримки рідини в організмі, викликані терапією доцетакселу, включали такі явища, як периферичні набряки, рідше – плевральний чи перикардіальний випіт, асцит та збільшення маси тіла. Периферичні набряки найчастіше починалися з нижніх кінцівок та могли ставати генералізованими, обумовлюючи зростання загальної маси тіла на 3 кг і більше. Затримка рідини має кумулятивний характер і щодо частоти розвитку цього побічного явища і щодо ступеня його вираженості.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти із хронічними серцево-судинними порушеннями та хронічною нирковою недостатністю.
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «особливості застосування» ІМЗ <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «побічні реакції» ІМЗ <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>

Важливий ідентифікований ризик: Тяжкі порушення дихання	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	При лікуванні доцетакселом повідомляли про рідкісні випадки розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, інтерстиціальної пневмонії/пневмоніту, інтерстиціального захворювання легень, фіброзу легень та дихальної недостатності, які іноді були летальними. У пацієнтів, які отримували супутню променеви терапію, спостерігались рідкісні випадки розвитку променевого пневмоніту.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти із хронічними захворюваннями респіраторного тракту.
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «особливості застосування» ІМЗ <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «побічні реакції» ІМЗ <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>

Важливий ідентифікований ризик: Тяжкі розлади з боку серцево-судинної системи, такі як застійна серцева недостатність або серцевий напад	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Кардіотоксичність – це явище, коли хіміопрепарати негативно впливають на серцево-судинну систему. Це актуальна проблема сучасної онкології, оскільки більшість пацієнтів із злоякісними пухлинами вже мають супутні серцево-судинні захворювання чи підвищений ризик їх розвитку. Побічні ефекти, пов'язані

Важливий ідентифікований ризик: Тяжкі розлади з боку серцево-судинної системи, такі як застійна серцева недостатність або серцевий напад

	<p>з впливом протипухлинних препаратів на серце, можуть проявитися безпосередньо під час лікування або через місяці і навіть роки після його завершення.</p> <p>Тяжкі розлади з боку серцево-судинної системи, спричинені хіміотерапією можуть виявлятися у вигляді різних патологій. Вони знижують якість життя пацієнта і підвищують ризик смерті.</p> <p>При серцевій недостатності порушується функція одного або обох шлуночків серця і вони більше не можуть ефективно перекачувати кров. Лівошлуночкова недостатність призводить до задишки та підвищеної стомлюваності, а основні прояви правошлуночкової недостатності – набряки та скупчення рідини в черевній порожнині (асцит).</p> <p>Наявні кардіотоксичні прояви при лікуванні доцетакселом. У пацієнтів, які приймали доцетаксел у комбінації з трастузумабом, особливо якщо в попередньому курсі хіміотерапії застосовувалися антрацикліни (доксорубіцин чи епірубіцин), спостерігалися випадки розвитку серцевої недостатності. Така серцева недостатність могла бути помірною або тяжкою і асоціювалася з високим ризиком смерті.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Пацієнти із хронічними серцево-судинними порушеннями.</p> <p>Пацієнти, яким призначається лікування у комбінації із транстузумабом та які раніше лікувалися антрациклінами.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- у розділі «особливості застосування» ІМЗ <p><i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- у розділі «побічні реакції» ІМЗ <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i></p>

Важливий ідентифікований ризик: Кістозний макулярний набряк

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Основними ознаками макулярного набряку є: порушення центрального зору – його розмиття; візуальні викривлення – коли змінюються форми предметів і вигинаються прямі лінії; наявність легкого рожевого відтінку у зображенні; підвищення світлочутливості очей.</p> <p>У пацієнтів, які отримували доцетаксел, спостерігалися випадки кістоподібного набряку макули (КНМ), що потребує невідкладного та повного офтальмологічного обстеження.</p>
--	--

Важливий ідентифікований ризик: Кістозний макулярний набряк	
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти із хронічними захворюваннями очей, у тому числі із внутрішньоочним запаленням, діабетичною ретинопатією.
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «особливості застосування» ІМЗ <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «побічні реакції» ІМЗ <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>

Важливий ідентифікований ризик: Тяжкі шлунково-кишкові розлади та ускладнення: ентероколіт, перфорація, кровотеча	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Ранні ускладненнями, що виникають під час самого курсу хіміотерапії або в короткі терміни після завершення, є порушення функції шлунково-кишкового тракту. У пацієнтів, які отримували доцетаксел, спостерігалися тяжкі шлунково-кишкові розлади та ускладнення: ентероколіт, перфорація, кровотеча. Такі симптоми, як біль у животі, чутливість та болісність живота при пальпації, гарячка, діарея (на тлі нейтропенії чи без неї), можуть бути проявами серйозної гастроінтестинальної токсичності і вимагають негайного обстеження та лікування. Ентероколіт може розвиватися в будь-який час при лікуванні доцетакселом і може призвести до летального наслідку ще в перший день початку. Перфорація, кровотеча потребують негайного лікування та є життєвозагрожуючими станами.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти із наявними розладами з боку шлунково-кишкового тракту. Супутнє лікування препаратами, для яких характерною побічною дією є шлунково-кишкові розлади. Пацієнти з нейтропенією, особливо з ризиком розвитку шлунково-кишкових ускладнень.
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «особливості застосування» ІМЗ <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «побічні реакції» ІМЗ <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>

Важливий ідентифікований ризик: Тяжкі порушення функції печінки	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<i>Гепатотоксичність</i> є характерним побічним ефектом <i>хіміотерапії</i> . Різні хіміопрепарати і їх комбінації мають

Важливий ідентифікований ризик: Тяжкі порушення функції печінки

	<p>різну <i>гепатотоксичність</i>. Прояви гепатотоксичності хіміопрепарату доцетакселу можуть призвести до тяжких порушень функції печінки.</p> <p>Повідомляли про дуже рідкісні випадки розвитку гепатиту, іноді летального (переважно у пацієнтів, що мали печінкову дисфункцію ще до початку хіміотерапії).</p> <p>Ресструвалося значне підвищення рівня білірубіну крові, підвищений рівень лужної фосфатази, підвищений рівень АСТ, підвищений рівень АЛТ.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Групою ризику є пацієнти із наявними тяжкими порушеннями функції печінки, таким пацієнтам лікування доцетакселом протипоказано.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- у розділі «особливості застосування» ІМЗ- у розділі «протипоказання» ІМЗ- у розділі «спосіб застосування та дози» ІМЗ <p><i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- у розділі «побічні реакції» ІМЗ <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i></p>

Важливий ідентифікований ризик: Тяжка периферична нейропатія

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Периферична нейропатія, спричинена хіміопрепаратами, це тип пошкодження нервів, який виникає як побічний ефект хіміотерапії.</p> <p>Периферичні нерви передають сигнали від головного мозку до різних частин тіла. Ці сигнали можуть мати різні функції, включаючи рухові (рух), сенсорні (біль, дотик) або вегетативні (кров'яний тиск, температура).</p> <p>Хіміотерапевтичні препарати можуть пошкодити ці нерви.</p> <p>Прийом доцетакселу дуже часто супроводжується виникненням проявів периферичної сенсорної нейропатії. Прояви нейросенсорних реакцій включали парестезію, дизестезію або больові відчуття, в тому числі відчуття печіння. Нейромоторні реакції проявлялися загальною слабкістю.</p> <p>При периферичній нейропатії найбільше страждають руки та ноги. Слабкість м'язів, зміна ходи та недостатне вирівнювання суглобів можуть призвести до довгострокових проблем зі здоров'ям у дітей, які пережили рак. Коли суглоби та м'язи працюють неналежним чином, з часом можливо пошкодження колін, стегон та хребта. Це викликає біль і втрату функцій, а також може підвищити ризик падінь. Тяжка периферична нейропатія часто призводить до низького рівня фізичної активності, стійкої втрати чутливості, що</p>
--	---

Важливий ідентифікований ризик: Тяжка периферична нейропатія	
	сприяє виникненню інших проблем зі здоров'ям.
Фактори ризику та групи ризику	Групою ризику є пацієнти із наявними неврологічними порушеннями. Відсутність корекції дози доцетакселу та перерв у лікуванні при перших проявах периферичної нейропатії призводить до її тяжких проявів.
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «особливості застосування» ІМЗ <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «побічні реакції» ІМЗ <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>

Важливий ідентифікований ризик: Гострий лейкоз/мієлодиспластичний синдром	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Гострі мієлобластні лейкози є злоякісними новоутвореннями системи лейкоцитів, що виникають внаслідок проліферації (яка не підлягає фізіологічним механізмам регулювання) клону трансформованих клітин на ранніх стадіях мієлопоезу. Ці клітини домінують у кістковому мозку та у крові. Розвиток мієлодисплазії пов'язаний з порушеннями проліферації, дозрівання і апоптозу гемопоетичних клітин. Протягом 10 років після лікування доцетакселом були зареєстровані випадки розвитку гострого лейкозу та мієлодиспластичного синдрому. Прийом доцетакселу в комбінації з іншими хімотерапевтичними препаратами і/або променевою терапією асоціювався з дуже рідкісними випадками розвитку гострого мієлолейкозу та маніфестації мієлодиспластичного синдрому.
Фактори ризику та групи ризику	Групою ризику є пацієнти із наявними генетичними порушеннями та наявними гематологічними порушеннями. Фактором ризику є застосування комбінованої хімотерапії у поєднанні з променевою терапією.
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «особливості застосування» ІМЗ <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «побічні реакції» ІМЗ <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>

Важливий ідентифікований ризик: Підвищення токсичності доцетакселу при одночасному застосуванні інгібіторів СYP3A4 (протигрибкові препарати, ритонавір та макроліди)

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У фармакокінетичному дослідженні пацієнтів, які одночасно отримували кетоконазол і доцетаксел, було продемонстровано, що застосування доцетакселу з потужним інгібітором СYP3A4 кетоконазолом обумовлює зниження кліренсу доцетакселу на 49 %. Це може призвести до погіршення переносимості доцетакселу та збільшення токсичної дії на організм людини, навіть у більш низьких дозах препарату. Таким чином, одночасне застосування інгібіторів СYP3A4 (протигрибкові препарати, ритонавір та макроліди) при лікуванні доцетакселом можуть збільшити рівень доцетакселу в крові, тим самим збільшуючи токсичність лікування.
Фактори ризику та групи ризику	Групою ризику є пацієнти, які приймають супутнє лікування лікарськими засобами - інгібіторами СYP3A4.
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «особливості застосування» ІМЗ <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>

Важливий потенційний ризик: Ембріотоксичність

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У доклінічних дослідженнях встановлено, що доцетаксел є генотоксичним за рахунок анеугенного механізму в тесті мікроядер і хромосомних аберацій <i>in vitro</i> в клітинах CHO-K1 і в тесті мікроядер <i>in vivo</i> на мишах. Наявні результати доклінічних досліджень показали, що в експериментах на тваринах доцетаксел проявляє ембріотоксичну та фетотоксичну дію. Встановлена ембріотоксична здатність доцетакселу - негативно діяти на ембріони, що розвиваються в перші 3 тижні після запліднення. <i>Фетотоксична дія</i> — результат впливу ліків на плід від 12 тижнів до народження, коли вже сформовані всі органи і фізіологічні системи.
Фактори ризику та групи ризику	Вагітні жінки. Жінкам репродуктивного віку, які приймають доцетаксел. Жінки, чоловіки яких приймають лікування доцетакселом.
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «застосування у період вагітності або

Важливий потенційний ризик: Ембріотоксичність

	годування груддю» ІМЗ. <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «фармакологічні властивості, доклінічні дані з безпеки» ІМЗ. <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>
--	---

Важливий потенційний ризик: Вплив на фертильність у чоловіків

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Наявні результати доклінічних досліджень, що в експериментах на тваринах доцетаксел виявляв генотоксичну дію і міг впливати на фертильність дослідних тварин-самців.
Фактори ризику та групи ризику	Чоловіки, які приймають лікування доцетакселом.
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ. <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «фармакологічні властивості, доклінічні дані з безпеки» ІМЗ. <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>

Важлива відсутня інформація: Використання у пацієнтів з порушеннями функції нирок

Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «особливості застосування» ІМЗ <i>Рутинні інформаційні повідомлення про ризик:</i> - у розділі «побічні реакції» ІМЗ <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>
------------------------------	--

Важлива відсутня інформація: Використання під час годування груддю

Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ. <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>
------------------------------	--

Важлива відсутня інформація: Використання у дітей віком від 1 місяця до 18 років з раком носоглотки

Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику:</i> - у розділі «фармакологічні властивості»
------------------------------	--

	- у розділі «діти» ІМЗ. <i>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>
--	---

Важлива відсутня інформація: Використання в комбінації з іншими антинеопластичними лікарськими засобами для лікування раку молочної залози, недрібноклітинного раку легенів, раку простати та раку голови та шиї у пацієнтів з важкими порушеннями печінки	
Заходи з мінімізації ризиків	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику: - у розділі «особливості застосування» ІМЗ Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</i>

П.С.1 Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження або спеціальні зобов'язання, які були б умовою видачі реєстраційного посвідчення на ЛЗ ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій.

П.С.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Для ЛЗ ДОЦЕТАКСЕЛ-ФАРМЕКС, концентрат для розчину для інфузій дослідження не вимагаються.