



Mit Taxotere®
Leben verlängern –
Leben verbessern

**Hohe Wirksamkeit und bessere Symptomkontrolle –
für mehr Lebensqualität**

 **TAXOTERE**
(docetaxel)

Time Life Confidence
in prostate cancer

Taxotere® + Prednison vs. Mitoxantron + Prednison

Das Studiendesign¹

R

**Taxotere® 75 mg/m², q3w,
+ Prednison 5 mg 2x täglich oral
n = 335 Patienten**

Prämedikation:
Dexamethason 8 mg: 12, 3 und 1 Stunde vor der Infusion

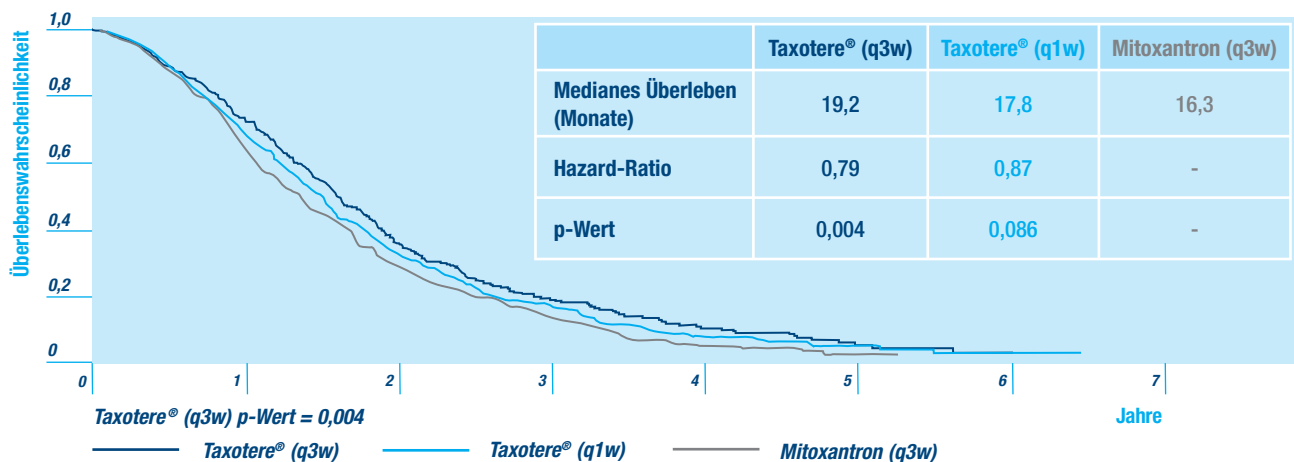
**Taxotere® 30 mg/m², q1w,
5 von 6 Wochen + Prednison 5 mg 2x täglich oral
n = 334 Patienten**

Prämedikation:
Dexamethason 8 mg: 1 Stunde vor der Infusion

**Mitoxantron 12 mg/m², q3w,
+ Prednison 5 mg 2x täglich oral
n = 337 Patienten**

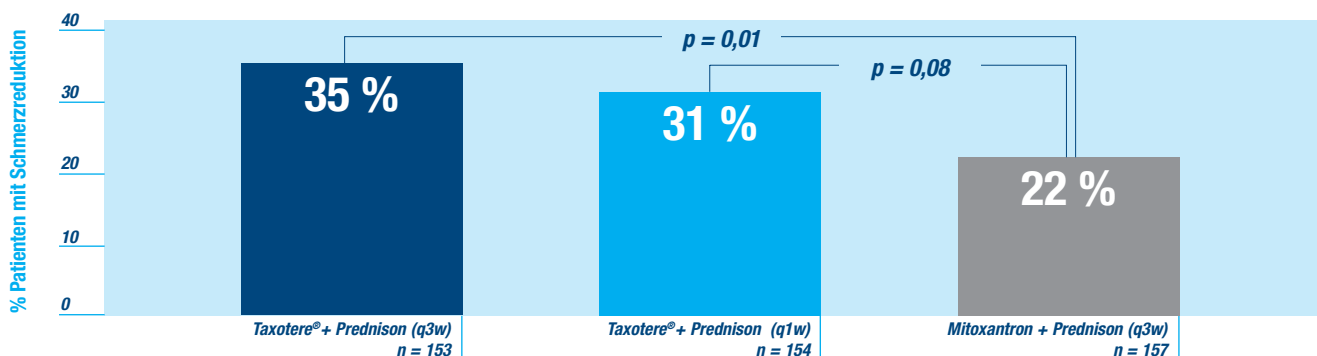
Behandlungsdauer in allen 3 Armen: 30 Wochen. Im Median erhielten Patienten im dreiwöchentlichen Schema 9,5 Zyklen Taxotere®.
Primärer Endpunkt der Studie: Gesamtüberleben. Sekundäre Endpunkte: Schmerz, PSA-Ansprechen und Lebensqualität.

Signifikant längeres Gesamtüberleben mit Taxotere® q3w

Gesamtüberleben^{1,2}

Gesamtüberlebensdaten von März 2007 (867 Todesfälle bei 1006 randomisierten Patienten)

Signifikant weniger Schmerzen für Ihre Patienten mit Taxotere® q3w

Patienten mit Schmerzreduktion¹

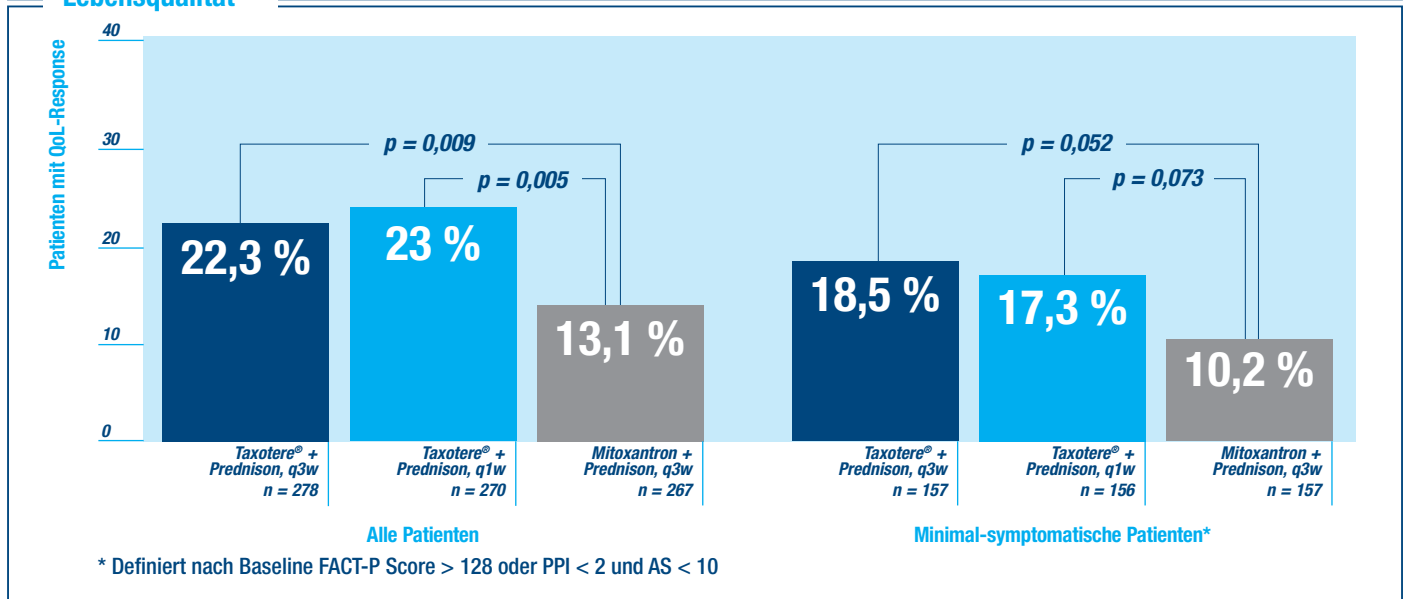
Erhoben nach der PPI-Skala (Present Pain Intensity) mit dem McGill-Melzack-Fragebogen, der zur Schmerzerfassung verbale Deskriptoren einsetzt.

¹ Tannock IF et al., N Engl J Med 2004; 351: 1502 -1512

² Berthold, DF JCO 2008; 26: 242-245

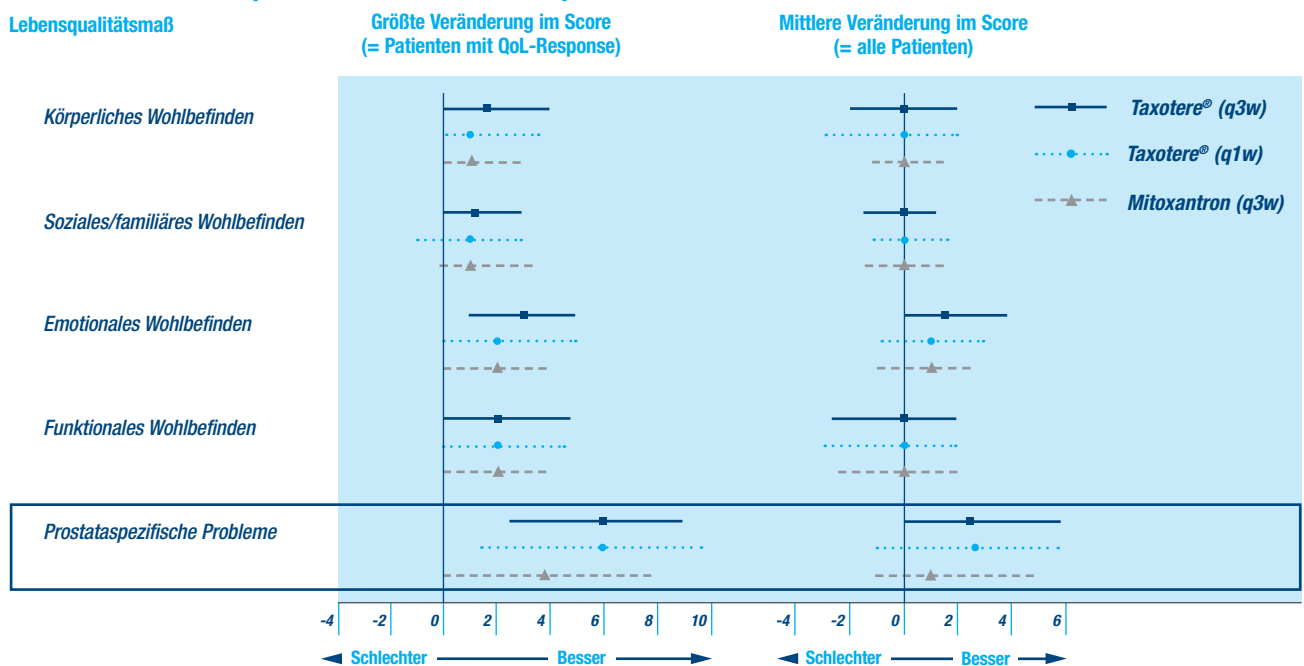
Bessere Lebensqualität mit Taxotere®

Lebensqualität^{1,3}



Weniger prostataspezifische Probleme mit Taxotere®

Kriterien der Lebensqualität während der Therapie*



* Größte Veränderung und mittlere Veränderung gegenüber Baseline in normalisierten Scores zur funktionalen Auswertung des Cancer Therapy-Pröstate Questionnaire für die individuellen Domänen der Lebensqualität während der Therapie.

Fazit der Studie

Im Vergleich zu Mitoxantron unter Taxotere® q3w:

- 23,3 % aller Patienten mit signifikant verbesserter Lebensqualität
- 18,5 % der minimal-symptomatischen Patienten mit signifikant verbesserter Lebensqualität
- Verbesserung der Lebensqualität besonders im Bezug auf prostataspezifische Probleme
- mindestens gleich bleibende Lebensqualität auch bei den übrigen Patienten

Taxotere® + Prednison vs. Best Supportive Care

Das Studiendesign

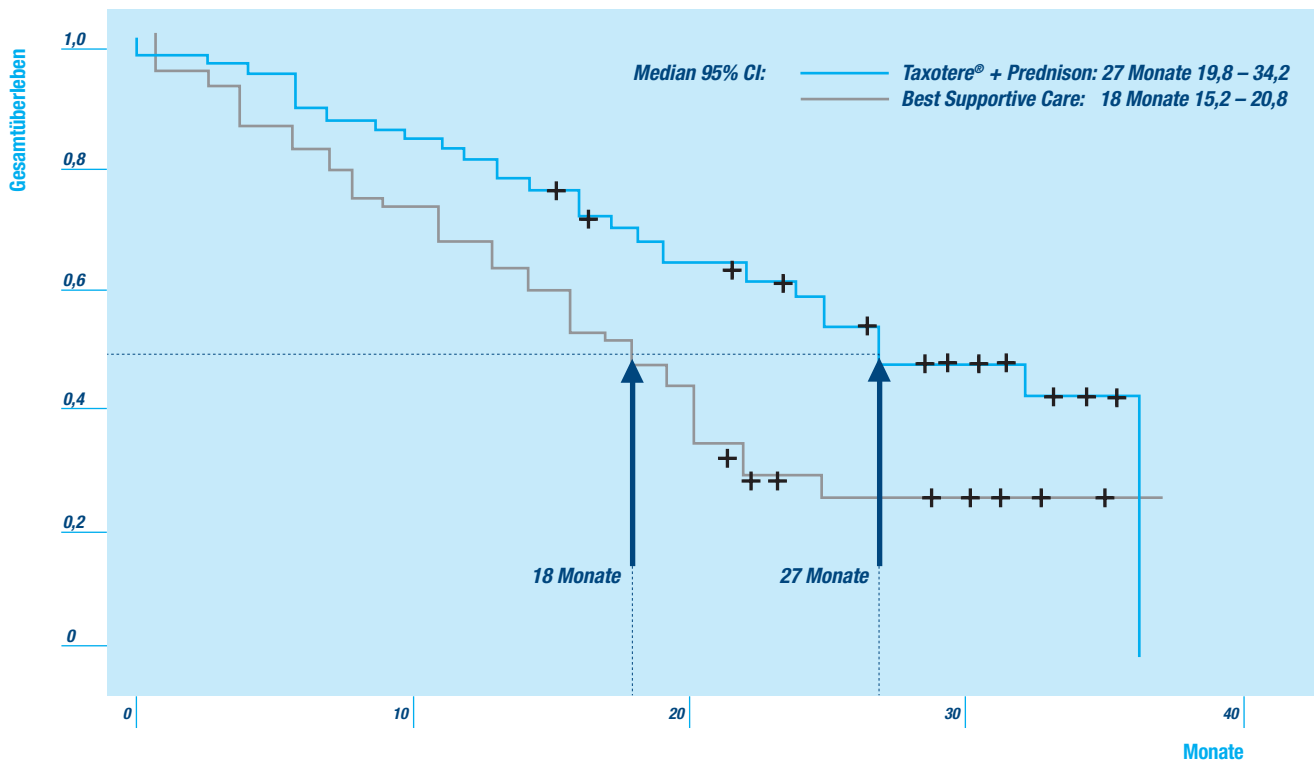


Taxotere® 30 mg/m², q1w
5 von 6 Wochen + Prednison 5 mg 2x tgl oral
n = 57

Best Supportive Care
Prednison 5 mg 2x tgl oral
n = 52

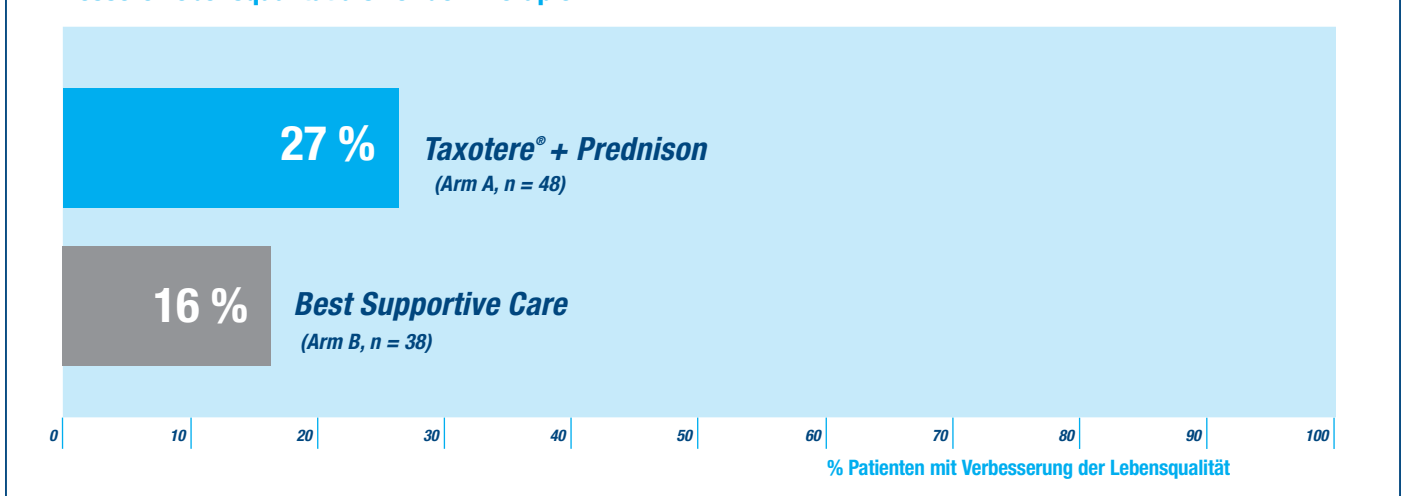
Besseres Gesamtüberleben mit Taxotere® q1w

Gesamtüberleben¹



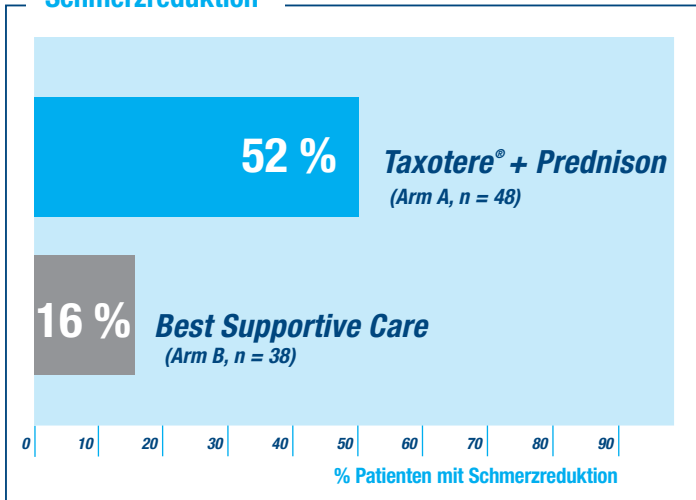
Bessere Lebensqualität mit Taxotere®

Bessere Lebensqualität als vor der Therapie¹

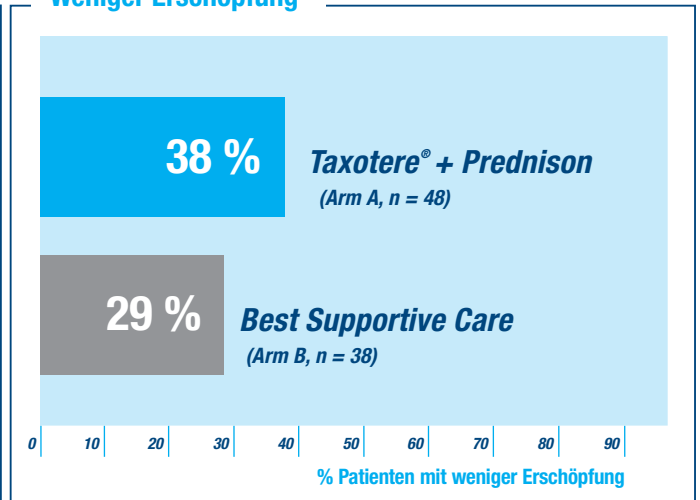


Bessere Symptomkontrolle mit Taxotere®

Schmerzreduktion¹



Weniger Erschöpfung¹



Fazit der Studie

Im Vergleich zu BSC unter Taxotere:

- besseres medianes Gesamtüberleben (27 Monate vs. 18 Monate)
- bessere Lebensqualität (27 % vs. 16 %)
- bessere Symptomkontrolle im Hinblick auf Schmerzen und Erschöpfung

Auszüge aus den ASCO-Leitlinien 2007¹

CCO-Leitlinie

Empfehlungen für die nichthormonelle Therapie des kastrationsrefraktären (=hormon-refraktären) Prostatakarzinoms werden nachfolgend direkt aus der CCO-Leitlinie zitiert:

- Patienten mit klinischen oder biochemischen Hinweisen auf einen Progress und Anhaltspunkten für eine Metastasierung ist die Behandlung mit Docetaxel 75 mg/m² Körperoberfläche alle drei Wochen intravenös verabreicht in Kombination mit Prednison zweimal täglich 5 mg peroral anzubieten, da damit eine Verbesserung des Gesamtüberlebens, der Beherrschung der Erkrankung, der Beschwerdelinderung im Sinne der Palliation sowie der Lebensqualität erreicht werden kann.
- Für folgende alternative Therapieschemata ist zwar keine Verbesserung des Gesamtüberlebens belegt, doch kann damit eine Beherrschung der Erkrankung, Palliation und Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden: wöchentliche Gabe von Docetaxel plus Prednison, ferner Mitoxantron plus Prednison (oder Hydrocortison).

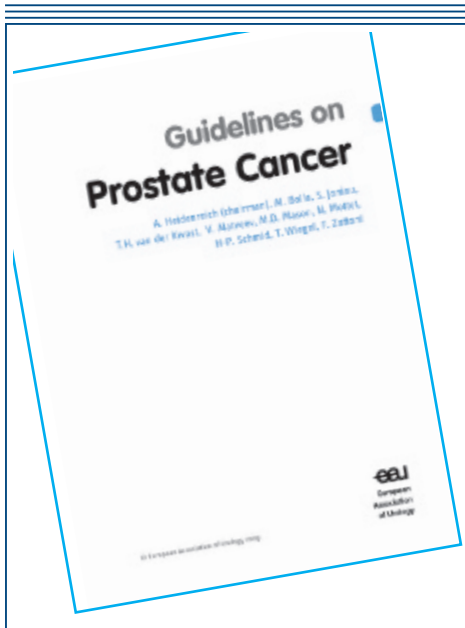
Qualifizierende Aussagen der CCO-Leitlinie

- Eine Chemotherapie auf Docetaxelbasis ist die **einzige Behandlung**, für die beim hormonrefraktären Prostatakarzinom eine **Verlängerung des Gesamtüberlebens** nachgewiesen ist.
- Der **Zeitpunkt** einer Behandlung mit Docetaxel ist bei **Anhaltspunkten für eine Metastasierung ohne entsprechende Symptome** mit den betroffenen Patienten zu besprechen und anhand ihres klinischen Status und ihrer persönlichen Entscheidung **individuell festzulegen**.
- In den größten im Rahmen der Erarbeitung dieser Leitlinie ausgewerteten klinischen Studien führten die eingeschlossenen Patienten die gonadale Androgensuppression fort und setzten Antiandrogene ab. Bei zytostatisch behandelten Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom wird dieses Vorgehen empfohlen.
- Bei Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom ist die Symptomkontrolle zu optimieren.
- Die Anwendung von Estramustin in Kombination mit anderen Zytostatika wird aufgrund des erhöhten Risikos für klinisch bedeutsame Toxizitäten bei fehlendem Nachweis einer Verbesserung von Überlebensdauer oder Palliation nicht empfohlen.

Fazit

- Docetaxel kann als **einzige Chemotherapie beim HRPD das Überleben verlängern**.
- Bei **Anhaltspunkten für eine Metastasierung ohne entsprechende Symptome** sollte der **Zeitpunkt für den Behandlungsbeginn mit Docetaxel individuell mit dem Patienten festgelegt werden**.

Auszüge aus den EAU-Leitlinien 2009¹



Definition HRPC

- Kastrationswerte für Testosteron im Serum
- Drei konsekutive PSA-Anstiege in einem Abstand von 2 Wochen, die zwei 50%ige Erhöhungen über den Nadirwert zur Folge haben
- Absetzen der Antiandrogene für eine Dauer von mindestens 4 Wochen*
- PSA-Progression trotz sekundärer hormoneller Manipulation*
- Progression der Knochen- oder Weichteilschädigungen

Zytostatische Behandlung

- Bei Patienten, bei denen lediglich ein PSA-Anstieg zu beobachten ist, sollten zwei aufeinanderfolgende Anstiege der PSA-Serumspiegel gegenüber einem vorher festgelegten Referenzspiegel dokumentiert werden (Empfehlungsgrad B)
- Vor der Therapie sollten die PSA-Serumspiegel > 5 ng/ml liegen, um eine richtige Interpretation der therapeutischen Wirksamkeit zu gewährleisten (Empfehlungsgrad B)
- Der potenzielle Nutzen einer zytotoxischen Therapie und die zu erwartenden Nebenwirkungen sollten mit jedem individuellen Patienten besprochen werden (Empfehlungsgrad C)
- Bei Patienten mit metastasiertem HRPc, die für eine zytotoxische Therapie in Frage kommen, hat Docetaxel in einer Dosis von 75 mg/m² alle 3 Wochen einen signifikanten Überlebensvorteil gezeigt (Empfehlungsgrad A)
- Bei Patienten mit symptomatischen Knochenmetastasen aufgrund eines HRPc sind entweder Docetaxel oder Mitoxantron in Kombination mit Prednison oder Hydrokortison sinnvolle Therapieoptionen (Empfehlungsgrad A)
- Docetaxel als Zweitlinientherapie sollte bei Patienten erwogen werden, die zuvor auf Docetaxel angesprochen haben. Ansonsten sollte die Therapie auf den individuellen Patienten zugeschnitten werden (Empfehlungsgrad B)

Besonderheiten von Docetaxel

Der positive Effekt von Docetaxel ist unabhängig von:

- Alter
- Schmerzen
- Allgemeinbefinden bei Behandlungsbeginn

Fazit

- Die geeignetste Indikation für eine Chemotherapie ist das Vorliegen von asymptomatischen, aber ausgedehnten Metastasen oder symptomatischen Metastasen.
- Docetaxel ist die Referenztherapie beim HRPc.

¹ Heidenreich et al., EAU Guidelines on Prostate Cancer; http://www.uroweb.org/fileadmin/bx_eauguidelines/2009/Full/Prostate_Cancer.pdf.

* Damit die Kriterien für ein HRPc erfüllt sind, sollten entweder die Antiandrogene abgesetzt oder eine sekundäre hormonelle Manipulation angewandt worden sein.

Mit Taxotere® Leben verlängern – Leben verbessern

Therapeutischer Mehrwert¹ für Ihre Patienten durch signifikant

- verlängertes Gesamtüberleben²
- mehr Lebensqualität²
- weniger Schmerzen²



TAXOTERE®
(docetaxel)

Time Life Confidence

in prostate cancer

W W W . T A X O T E R E . D E

¹ gegenüber Therapie mit Mitoxantron+Prednison
² Tannock MD et al, N Engl J Med 2004; 351: 1502-1512

TAXOTERE® 20 mg/TAXOTERE® 80 mg. Wirkstoff: Docetaxel – verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche Taxotere 20 mg/Taxotere 80 mg zur Einmalentnahme enthält Docetaxel als Trihydrat entsprechend 20 mg/80 mg Docetaxel (wasserfrei). Die viskose Lösung enthält 40 mg/ml Docetaxel (wasserfrei). **Sonstige Bestandteile:** Taxotere Durchstechflasche: Polysorbat 80. Lösungsmittel-Durchstechflasche: Ethanol in Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** In Komb. mit Doxorubicin od. Trastuzumab b. Patientinnen mit lokal fortgeschr. od. metastasiertem Brustkrebs oh. vorherige Chemotherapie. Monotherapie od. Komb. mit Capecitabin b. lokal fortgeschr. od. metastasiertem Brustkrebs nach Versagen einer vorherigen Chemotherapie, die ein Anthrazyklin od. Alkylanzien (bei Monotherapie) enthielt. In Komb. mit Doxorubicin u. Cyclophosphamid für die adjuvante Therapie bei operablem, nodal positivem Brustkrebs. In Komb. mit Cisplatin bei nicht resezierbarem, lokal fortgeschr. od. metastasiertem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom. Monotherapie bei lokal fortgeschr. od. metastasiertem, nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom nach Versagen einer vorherigen Chemotherapie. In Komb. mit Prednison od. Prednisolon zur Therapie des hormonrefraktären metastasierten Prostatakarzinoms. In Komb. mit Cisplatin u. 5-Fluorouracil zur Therapie des metastasierten Adenokarzinoms des Magens, einschließlich Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs oh. vorherige Chemotherapie. In Komb. mit Cisplatin u. 5-Fluorouracil für die Induktionstherapie bei lokal fortgeschr. Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Docetaxel od. sonstigen Bestandteilen der Zubereitung. Neutrophilenzahl <1.500 Zellen/mm³. Schwangerschaft u. Stillzeit. Schwere Leberfunktionsstörung (hier Anwendung nur nach strengster Indikationsstellung). Hinweise: Anwendung nur unter Aufsicht eines qualifizierten Onkologen. Obligate Komedikation mit Kortikosteroiden zur Reduktion v. Häufigkeit u. Schweregrad v. Flüssigkeitsretentionen u. Überempfindlichkeitsreaktionen. Strenge Überwachung v. a. während der 1. u. 2. Infusion mit Taxotere: möglich sind allergische Reaktionen wie starker RR-Abfall, Bronchospasmus od. generalisierte Hautausschläge/Erytheme. Regelmäßige Kontrollen des großen Blutbildes vor der Applikation v. Taxotere. Dosisred. bei eingeschränkter Leberfunktion u. beim Auftreten v. schweren peripheren Neuropathien. Cave bei schweren Flüssigkeitseinlagerungen. Kontrazeption unter Therapie u. mindestens 3 Monate danach. Sicherheit u. Wirksamkeit bei Kindern nicht erwiesen. **Wechselwirkungen:** Docetaxel sollte bei Patienten, die gleichzeitig einen starken CYP3A4-Inhibitor erhalten (z. B. Ritonavir, Ketoconazol, Itraconazol), mit Vorsicht verabreicht werden. Eine Wechselwirkungsstudie zeigte, dass die Docetaxel-Clearance durch Ketoconazol um die Hälfte reduziert wurde. Eine reduzierte Toleranz von Docetaxel könnte auftreten, sogar bei geringeren Dosen. **Nebenwirkungen:** unterschiedliche Schweregrade, bis schwer ausgeprägt. Häufigkeiten auch abhängig von Kombinationspartnern. Gut- u. bösartige Neubildungen: sehr selten: akute myeloische Leukämie u. myelodysplastisches Syndrom in Komb. mit anderen Chemotherapeutika u./od. Radiotherapie. Sehr häufig: nicht kumulative u. reversible Neutropenie; Fieber; Infektionen (wie Pneumonie, Sepsis); Anämie; Thrombozytopenie; Alopezie; Asthenie; Lethargie; Schlaflosigkeit; Myalgie; Arthralgien; Knochenschmerzen; Amenorrhoe; Dyspnoe; Epistaxis; Pharyngitis, Husten, Rhinorrhoe; in Komb. mit Trastuzumab sehr häufig: Nasopharyngitis. Häufig: Blutungen. Überempfindlichkeitsreaktionen, gewöhnlich mild bis mäßig. Häufigste Symptome: Flush, Ausschlag mit u. ohne Juckreiz, Engegefühl i. d. Brust, Rückenschmerzen, Atemnot, Arzneimittelfieber, Schüttelfrost. Berichte über anaphylaktischen Schock. Reversible Hautreaktionen, i. A. mild bis mäßig. Weniger häufig schwere Symptome wie Hautausschläge mit Abschälungen, Nagelveränderungen, bei schweren Veränderungen mit Hypo-/Hyperpigmentierung, Schmerzen u. Nagelablösungen. Sehr selten: kutaner Lupus erythematodes, bullöse Ausschläge (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom), schwerwiegendes Hand-Fuß-Syndrom, sklerodermieähnliche Veränderungen bei normalerweise zuvor aufgetretenen peripherem Lymphödem. Abhängig von der kumulativen Dosis Flüssigkeitsretention, periphere Ödeme u. weniger häufig Pleuraergüsse, Perikardergüsse, Aszites u. Gewichtszunahme. Selten: Dehydratation u. Lungenödeme. Gastrointestinale Nebenwirkungen: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Anorexie, Obstipation, Stomatitis, Geschmacksveränderungen, gastrointestinale Blutungen, Bauchschmerzen. Gelegentlich Ösophagitis. Selten Dehydratation als Folge gastrointestinaler Störungen (einschl. Perforationen) sowie Neutropenie induz. Enterokolitis. Selten Ileus. Milde bis moderate neurosens. Anzeichen: Parästhesien, Sensibilitätsstörungen od. Schmerzen (auch brennend). Neuromotor. Störungen prim. charakterisiert durch Schwäche, in seltenen Fällen Rigor (sehr häufig in Komb. mit Trastuzumab). Selten Krämpfe u. vorübergehende Bewusstlosigkeit. Herz: Häufig: Hypo- od. Hypertonie, Rhythmusstörungen od. Herzversagen. Selten: venöse Thromboembolien, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz. Häufig: Anstieg von Serum-Transaminasen, Bilirubin u. alk. Phosphatase, sehr selten: Hepatitis. Reaktionen an der Einstichstelle i. d. R. schwach (Hyperpigmentierung, Entzündungen, Hautrötungen, Hauttrockenheit, Phlebitis, Extravasate, Venenschwellungen). Seltene Fälle von Hörstörungen u./od. Verlust des Gehörs. Selten: akutes Atemnotsyndrom, interstitielle Pneumonie u. Lungenfibrose, strahleninduz. Reaktionen (Radiation-Recall-Phänomen). Seltene Fälle von Strahlenpneumonitis bei gleichzeitig. Radiotherapie. Selten Tränenfluß mit/oh. Konjunktivitis, Tränenkanalverschluss, sehr selten vorübergehende Sehstörungen während der Infusion. In Einzelfällen: Berichte von sek. Leukämien nach einer Komb. mit Cyclophosphamid u. Doxorubicin; disseminierter intravasaler Koagulation (DIC) in Verbindung mit Sepsis od. multiplem Organversagen. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Aventis Pharma S.A., 20 Avenue Raymond Aron, F-92165 Antony Cedex, Frankreich. Postanschrift: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Potsdamer Straße 8, 10785 Berlin. **Stand: Dezember 2008 (014823).**