МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению

ДОЦЕТЕРА (доцетаксел),
концентрат для приготовления раствора для инфузий, 40,0 мг/мл
Лаборатория Тютор С.А.С.И.Ф.И.А., Аргентина
Произведено Эриохем С.А., Аргентина

Регистрационный номер: **ЛСР-001524/08**

Изменение № 2

Срок введения изменения с "20" декабря 2010 г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению • Местно распространенный или метастатический рак молочной железы в качестве первичного химиотерапевтического лечения (1-ая линия) или при неэффективной предшествующей терапии с включением антрациклинов (2-ая линия). • Местно распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легких при неэффективности предшествующей терапии с включением препаратов платины. • Метастатический рак яичников при неэффективности предшествующей терапии с включением препаратов платины	**Показания к применению** • Адъювантная терапия при операбельном раке молочной железы с поражением регионарных лимфоузлов (в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом); • Местно распространенный или метастатический рак молочной железы (в комбинации с доксорубицином) в качестве первичного химиотерапевтического лечения (1-ая линия) или, при неэффективности предшествующего лечения, включавшего антрациклины или алкилирующие средства, в качестве терапии 2-ой линии (в монотерапии и в комбинации с капецитабином, если предшествующее лечение включало антрациклины); • Метастатический рак молочной железы с опухолевой экспрессией HER2 (в комбинации с трастузу-

Старая редакция	Новая редакция
	мабом, в случае отсутствия предшествующей химиотерапии); • Неоперабельный, местно распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого (в комбинации с цисплатином или карбоплатином) в качестве терапии 1-ой линии или в монотерапии в качестве терапии 2-ой линии при неэффективности химиотерапии, включающей препараты платины; • Метастатический рак яичников при неэффективности предшествующей терапии (терапия 2-ой линии); • Неоперабельный, местно-распространенный плоскоклеточный рак головы и шеи (в комбинации с цисплатином и фторурацилом) в качестве терапии 1-ой линии; • Метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи при неэффективности предшествующего лечения (терапия 2-ой линии); • Метастатический, гормонорезистентный рак предстательной железы (в комбинации с преднизолоном или преднизоном); • Метастатический рак желудка, включая кардиальный отдел, (в комбинации с цисплатином и фторурацилом) в качестве терапии 1-ой линии.
Способ применения и дозы. Для предупреждения реакций повышенной чувствительности, а также с целью уменьшения задержки жидкости всем больным до введения препарата проводится премедикация глюкокортикостероидами, например, дексаметазон внутрь в дозе	**Способ применения и дозы.** При выборе дозы и режима введения Доцетеры в каждом индивидуальном случае следует обращаться к специальной литературе. Внутривенно, путем медленной инфузии (в течение 1 ч), в дозе 60-100 мг/м^2 поверхности тела, каждые 3 не-

Старая редакция	Новая редакция
16 мг/сут (по 8 мг два раза в день) внутрь, в течение 3-х дней, начиная за 1 день до введения доцетаксела. Препарат Доцетера вводится в виде одночасовой внутривенной инфузии. При выборе дозы и режима введения препарата в каждом индивидуальном случае следует обращаться к специальной литературе. ***Рак молочной железы*** Рекомендуемая доза Доцетеры 60-100 мг/м^2 каждые 3 недели. ***Немелкоклеточный рак легкого*** Доцетера вводится в дозе 75-100 мг/м^2 каждые 3 недели. ***Метастатический рак яичников*** Доцетера вводится в дозе 100 мг/м^2 каждые 3 недели. **Коррекция дозы** При падении числа нейтрофилов <500/мкл, которое наблюдалось более недели, или развитии фебрильной нейтропении, или развитии выраженных кожных реакций, или выраженной периферической нейропатии во время терапии доцетакселом, дозу этого препарата для следующих введений следует снизить со 100 до 75 мг/м^2 и/или с 75 до 60 мг/м^2. Если подобные осложнения возникают и при применении доцетаксела в дозе 60 мг/м^2, лечение следует прекратить. **Особые группы больных** ***Больные с нарушенной функцией печени*** У больных с уровнем трансаминаз в плазме крови (АЛТ и/или АСТ), превышающим более, чем в 1,5 раза верхнюю границу нормы (ВГН), или щелочной фосфатазы, превышающей более, чем в 2,5 раза ВГН, рекомен-	дели. Для предупреждения реакций повышенной чувствительности, а также с целью уменьшения задержки жидкости всем больным (исключая больных раком предстательной железы) до введения препарата проводится премедикация глюкокортикостероидами, например, дексаметазон внутрь в дозе 16 мг/сут (по 8 мг два раза в день), в течение 3-х дней, начиная за 1 день до введения доцетаксела. Больным раком предстательной железы, получающих сопутствующее лечение преднизоном или преднизолоном, проводится премедикация дексаметазоном в дозе 8 мг за 12, 3 и 1 час до начала введения доцетаксела. Для снижения риска развития гематологических осложнений рекомендуется профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). ***Рак молочной железы*** Рекомендуемая доза Доцетеры 60-100 мг/м^2 каждые 3 недели. При адъювантной терапии больных с операбельной формой рака молочной железы, препарат Доцетера вводится в дозе 75 мг/м^2 через 1 час после введения доксорубицина (50 мг/м^2) и циклофосфамида (500 мг/м^2) каждые 3 недели. Всего проводится 6 циклов. В качестве монотерапии препарат назначается в дозе 100 мг/м^2 каждые 3 недели. При комбинации с доксорубицином (50 мг/м^2) или капецитабином (1250 мг/м^2 внутрь 2 раза в сутки в течение 2-х недель с последующим недельным перерывом) Доцетера вводится в дозе 75 мг/м^2 каждые 3 недели. В случае комбинации с трастузума-

Старая редакция	Новая редакция
дуемая доза препарата Доцетера составляет 75 мг/м^2. У больных с повышенным уровнем билирубина и/или повышенной активностью АЛТ и АСТ (>3,5 ВГН) в сочетании с повышением уровня щелочной фосфатазы более, чем в 6 раз превышающей ВГН, применять препарат Доцетера не рекомендуется. ***Дети*** Безопасность и эффективность доцетаксела у детей изучена недостаточно. ***Пожилые люди*** Специальные инструкции по применению доцетаксела у пожилых людей отсутствуют.	бом рекомендованная доза препарата Доцетера составляет 100 мг/м^2 каждые 3 недели. Для уточнения дозы и способа введения трастузумаба см. инструкцию по медицинскому применению трастузумаба. ***Немелкоклеточный рак легкого*** Доцетера вводится и при монотерапии, и в комбинации с препаратами платины в дозе 75 мг/м^2 каждые 3 недели. ***Метастатический рак яичников*** Доцетера вводится в дозе 100 мг/м^2 каждые 3 недели. ***Неоперабельный местнораспространенный плоскоклеточный рак головы и шеи*** Доцетеру вводят в дозе 75 мг/м^2. После инфузии Доцетеры в тот же день проводят инфузию цисплатина в дозе 75 мг/м^2 в течение 1 ч, с последующей инфузией фторурацила в дозе 750 мг/м^2/сут в виде 24-часовой инфузии в течение 5 дней. Этот режим назначают 1 раз в 3 недели и повторяют до 4 циклов. После курсового проведения химиотерапии назначают лучевую терапию. ***Метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи*** Доцетеру вводят в дозе 100 мг/м^2 каждые 3 недели. ***Метастатический гормонорезистентный рак предстательной железы*** Доцетеру вводят в дозе 75 мг/м^2 1 раз в 3 недели. Преднизон или преднизолон назначают внутрь по 5 мг 2 раза в сутки длительно на весь период курсового лечения препаратом.

Старая редакция	Новая редакция
	Метастатический рак желудка, включая кардиальный отдел Доцетеру вводят в дозе 75 мг/м^2 1 раз в 3 недели. После инфузии препарата Доцетера в тот же день проводят инфузию цисплатина в дозе 75 мг/м^2 в течение 1-3 ч, с последующей инфузией фторурацила в дозе 750 мг/м^2/сут в виде 24-часовой инфузии в течение 5 дней, начиная с момента окончания инфузии цисаплатина. **Коррекция дозы** Доцетера вводится при количестве нейтрофилов >1500/мкл. При снижении числа нейтрофилов <500/мкл, которое наблюдалось более недели, или развитии фебрильной нейтропении, или развитии выраженных кожных реакций, или выраженной периферической нейропатии во время терапии доцетакселом, дозу этого препарата для следующих введений следует снизить с 100 до 75 мг/м^2 и/или с 75 до 60 мг/м^2. Если подобные осложнения возникают и при применении Доцетеры в дозе 60 мг/м^2 лечение следует прекратить. *При комбинированной терапии рака молочной железы* Пациенты с операбельной формой рака молочной железы, получающие адъювантную терапию, в случае развития фебрильной нейтропении должны получать Г-КСФ во время всех последующих циклах. При сохранении фебрильной нейтропении необходимо снизить дозу препарата Доцетера до 60 мг/м^2 а также продолжить прием Г-КСФ. Если Г-КСФ не используется, то дозу препарата Доцетера следует снизить с 75 мг/м^2 до 60 мг/м^2. Для пациентов со стоматитом 3 и 4 степени (классификация

Старая редакция	Новая редакция
	токсичности противоопухолевой химиотерапии по ВОЗ) требуется снижение дозы до 60 мг/м^2. *При комбинированном применении препарата Доцетера и капецитабина* при первом возникновении токсичности 2 степени, сохраняющейся до начала следующего цикла терапии препаратами Доцетера/капецитабин, лечение может быть отложено пока уровень токсичности не снизится до степени 0-1, при этом во время следующего цикла лечения вводится 100% первоначальной дозы препарата Доцетера. В случае повторного возникновения токсичности 2 степени или первого эпизода токсичности 3 степени в любое время цикла терапии, лечение откладывается пока не снизится уровень токсичности до 0-1 степени, затем лечение препаратом Доцетера возобновляется в дозе 55 мг/м^2. При любых последующих проявлениях токсичности или появлении любых видов токсичности 4 степени введение препарата Доцетера должно быть прекращено. Коррекцию доз капецитабина следует проводить в соответствии с его инструкцией по медицинскому применению. *При комбинированной терапии немелкоклеточного рака легких* Доза препарата Доцетера в следующем цикле должна быть снижена до 65 мг/м^2 для пациентов, которые первоначально получают Доцетеру в дозе 75 мг/м^2 в комбинации с цисплатином или карбоплатином, у которых количество тромбоцитов в предыдущем цикле лечения снижалось до <25000/мкл (с цисплатином) и до <75000/мкл (с карбоплатином), или у

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td></td><td>пациентов с развившейся фебрильной нейтропенией, или у пациентов с серьезными проявлениями негематологической токсичности. Рекомендаций по коррекции дозы цисплатина в его инструкции по медицинскому применению.
При комбинации препарата Доцетера с цисплатином и фторурацилом в случае развития фебрильной нейтропении или присоединения инфекции, несмотря на прием Г-КСФ, дозу препарата Доцетера следует уменьшить до 60 мг/м^2. При последующем развитии эпизодов осложненной нейтропении рекомендовано уменьшить дозу препарата Доцетера с 60 мг/м^2 до 45 мг/м^2. Если развивается тромбоцитопения 4 степени, то дозу препарата Доцетера рекомендуется уменьшить с 75 мг/м^2 до 60 мг/м^2. Последующее возобновление циклов препарата Доцетера возможно при количестве нейтрофилов >1500/мкл и тромбоцитов >100000/мкл; в случае сохранения токсичности лечение следует прекратить.
При развитии других видов токсичности коррекция дозы препарата Доцетера проводится в соответствии с нижеприведенными рекомендациями, приведенными в таблице:
<table>
<tr><th>*Токсичность*</th><th>*Коррекция дозы*</th></tr>
<tr><td>Диарея 3 степени</td><td>Первый эпизод: уменьшить дозу фторурацила на 20%.
Повторный эпизод: уменьшить дозу Доцетеры на 20%.</td></tr>
<tr><td>Диарея 4 степени</td><td>Первый эпизод: уменьшить дозу</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция
	фторурацила и Доцетеры на 20%. Повторный эпизод: прекратить лечение.
	Стоматит 3 степени: Первый эпизод: уменьшить дозу фторурацила на 20%. Повторный эпизод: отменить фторурацил при последующих циклах. Третий эпизод: Доцетеры на 20%.
	Стоматит 4 степени: Первый эпизод: отменить фторурацил при последующих циклах. Повторный эпизод: уменьшить дозу Доцетеры на 20%.
	Для получения рекомендаций по коррекции дозы цисплатина смотри его инструкцию по медицинскому применению. **Особые группы больных** ***Больные с нарушенной функцией печени*** У больных с уровнем трансаминаз в плазме крови (АЛТ и/или АСТ), превышающим более, чем в 1,5 раза верхнюю границу нормы (ВГН), и/или щелочной фосфатазы, превышающей более, чем в 2,5 раза ВГН, рекомендуемая доза препарата Доцетера составляет 75 мг/м^2. У больных с повышенной концентрацией билиру-

Старая редакция	Новая редакция
	бина и/или повышенной активностью АЛТ и АСТ (>3,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы более, чем в 6 раз превышающей ВГН, применять Доцетера не рекомендуется. Данные относительно применения доцетаксела в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушением функции печени, в настоящее время отсутствуют. ***Дети*** Безопасность и эффективность доцетаксела у детей изучена недостаточно, имеется ограниченный опыт применения у детей. ***Пожилые люди*** Отсутствуют какие-либо специальные рекомендации по применению доцетаксела у пожилых людей. При комбинации с капецитабином у пациентов старше 60 лет рекомендуется снижение начальной дозы капецитабина (см. инструкцию по медицинскому применению капецитабина).

Медицинский Директор
Представительства компании
Генфа Медика С.А., Швейцария

Денисова Н. Ф.
«___»_____ 2010 г.

Представительство компании Генфа Медика С.А. Gentfa Medica S.A. Switzerland * МОСКВА * №11173 РФ МЗ РФ разрешение ФГН

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 08
ФГУ НЦЭСМП

63613