МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Таксотер®

наименование лекарственного препарата

концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/0,5 мл, 80 мг/2 мл

лекарственная форма, дозировка

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

ЗАО «Санофи-Авентис Восток», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» 211020 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Частота возникновения нежелательных реакций (НР) определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100); редко (≥ 1/10000 и < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть подсчитана на	**Побочное действие** Частота возникновения нежелательных реакций (НР) определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100); редко (≥ 1/10000 и < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть подсчитана на

130087

Старая редакция	Новая редакция
основании имеющихся данных). ***Монотерапия препаратом Таксотер® (75 мг/м² и 100 мг/м²)*** *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* *Очень часто* Обратимая и некумулятивная (не усиливающаяся при повторных введениях) нейтропения, наблюдавшаяся у 96,6 % пациентов, не получавших Г-КСФ. Количество нейтрофилов снижается до минимальных значений в среднем через 7 дней (у пациентов с интенсивной предшествующей химиотерапией этот период может быть короче), средняя продолжительность выраженной нейтропении (< 500 клеток/мкл) также составляет 7 дней. Фебрильная нейтропения, инфекции. *Часто* Тяжелые инфекции, сочетающиеся со снижением количества нейтрофилов в периферической крови < 500/мкл; тяжелые инфекции, включая сепсис и пневмонию, в том числе и со	основании имеющихся данных). ***Монотерапия препаратом Таксотер® (75 мг/м² и 100 мг/м²)*** *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* *Очень часто* Обратимая и некумулятивная (не усиливающаяся при повторных введениях) нейтропения, наблюдавшаяся у 96,6 % пациентов, не получавших Г-КСФ. Количество нейтрофилов снижается до минимальных значений в среднем через 7 дней (у пациентов с интенсивной предшествующей химиотерапией этот период может быть короче), средняя продолжительность выраженной нейтропении (< 500 клеток/мкл) также составляет 7 дней. Фебрильная нейтропения, инфекции, анемия (гемоглобин < 11 г/дл). *Часто* Тяжелые инфекции, сочетающиеся со снижением количества нейтрофилов в периферической крови < 500/мкл; тяжелые инфекции, включая сепсис и пневмонию, в том числе и с

130087

Старая редакция	Новая редакция
смертельным исходом; тромбоцитопения < 100000/мкл; кровотечения, сочетающиеся с тромбоцитопенией < 50000/мкл и анемией (гемоглобин < 11 г/дл), в том числе и с тяжелой анемией (гемоглобин < 8 г/дл).	летальным исходом; тромбоцитопения < 100000/мкл; кровотечения, сочетающиеся с тромбоцитопенией < 50000/мкл, тяжелая анемия (гемоглобин < 8 г/дл).
Нечасто	*Нечасто*
Тяжелая тромбоцитопения.	Тяжелая тромбоцитопения.
Нарушения со стороны иммунной системы	*Нарушения со стороны иммунной системы*
Очень часто	*Очень часто*
Аллергические реакции, которые обычно возникают в течение нескольких минут после начала внутривенной инфузии препарата Таксотер® и бывают легко или умеренно выраженными («приливы» крови к кожным покровам; сыпь в сочетании с зудом и без него; чувство стеснения в груди; боль в спине; одышка; лекарственная лихорадка или озноб).	Аллергические реакции, обычно возникающие в течение нескольких минут после начала внутривенной инфузии препарата Таксотер®, бывают легко или умеренно выраженными («приливы» крови к кожным покровам; сыпь в сочетании с зудом и без него; чувство стеснения в груди; боль в спине; одышка; лекарственная лихорадка или озноб).
Часто	*Часто*
Тяжелые аллергические реакции, характеризующиеся снижением артериального давления и/или бронхоспазмом или	Тяжелые аллергические реакции, характеризующиеся снижением артериального давления и/или бронхоспазмом или

Старая редакция	Новая редакция
генерализованной сыпью/эритемой, исчезавшие после прекращения внутривенной инфузии и проведения соответствующей терапии.	генерализованной сыпью/эритемой (разрешались после прекращения внутривенной инфузии и проведения соответствующей терапии).
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*
В некоторых случаях дополнительное влияние на возникновение этих реакций оказывало сочетание нескольких факторов, таких как сопутствующие инфекции, сопутствующая терапия и основное заболевание.	В некоторых случаях дополнительное влияние на возникновение этих реакций оказывало сочетание нескольких факторов, таких как сопутствующие инфекции, сопутствующая терапия и основное заболевание.
Очень часто	*Очень часто*
Обратимые кожные реакции, обычно слабо или умеренно выраженные: локализованные высыпания, главным образом, на руках и ногах, а также на лице и грудной клетке, которые часто сопровождаются зудом. Высыпания обычно возникали в течение одной недели после внутривенной инфузии доцетаксела.	Обратимые кожные реакции, обычно слабо или умеренно выраженные: локализованные высыпания, главным образом, на кистях и стопах (включая тяжелый ладонно-подошвенный синдром), а также на руках, лице и грудной клетке, которые часто сопровождаются зудом. Высыпания обычно возникали в течение одной недели после внутривенной инфузии доцетаксела.
Нарушения со стороны ногтей характеризуются гипо- и гиперпигментацией, болью и	Нарушения со стороны ногтей характеризуются гипо- и гиперпигментацией, болью и

Старая редакция	Новая редакция
онихолизом (отслоением ногтевой пластинки от ногтевого ложа). Алопеция. *Часто* Тяжелые кожные реакции, такие как высыпания с последующей десквамацией, включая тяжелый ладонно-подошвенный синдром, которые могут потребовать прерывание или прекращение лечения доцетакселом. *Нечасто* Тяжелая алопеция. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* *Очень часто* Тошнота, рвота, диарея, анорексия, стоматит. *Часто* Тяжелая тошнота; тяжелая рвота; тяжелая диарея; запор; тяжелый стоматит; эзофагит; боли в животе, включая сильные; желудочно-кишечные кровотечения. *Нечасто* Тяжелые желудочно-кишечные кровотечения, тяжелые запоры, тяжелый эзофагит.	онихолизом (отслоением ногтевой пластинки от ногтевого ложа). Алопеция. *Часто* Тяжелые кожные реакции, такие как высыпания с последующей десквамацией, которые могут потребовать прерывания или прекращения лечения доцетакселом. *Нечасто* Тяжелая алопеция. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* *Очень часто* Тошнота, рвота, диарея, анорексия, стоматит. *Часто* Тяжелая тошнота; тяжелая рвота; тяжелая диарея; запор; тяжелый стоматит; эзофагит; боли в животе, включая сильные; желудочно-кишечные кровотечения. *Нечасто* Тяжелые желудочно-кишечные кровотечения, тяжелые запоры, тяжелый эзофагит.

130087

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей *Часто* Повышение активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в сыворотке крови, более чем в 2,5 раза превышающее ВГН.	*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *Часто* Повышение активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в сыворотке крови, более чем в 2,5 раза превышающее ВГН.
Нарушения со стороны нервной системы *Очень часто* Легкие или умеренно выраженные нейросенсорные реакции: парестезия, дизестезия, боли, включая чувство жжения; и нейромоторные реакции, главным образом, проявляющиеся мышечной слабостью; нарушение вкусовых ощущений.	*Нарушения со стороны нервной системы* *Очень часто* Легко или умеренно выраженная периферическая сенсорная нейропатия: парестезия, дизестезия, боли, включая чувство жжения; нейромоторные реакции, главным образом, проявляющиеся мышечной слабостью; нарушение вкусовых ощущений.
Часто Тяжелые нейросенсорные и нейромоторные реакции (3-4 степени тяжести).	*Часто* Тяжелая периферическая сенсорная нейропатия и периферическая моторная нейропатия (3-4 степени тяжести), в некоторых случаях (2%) требующие прекращения лечения.
Редко Тяжелое нарушение вкусовых ощущений. При возникновении этих	*Редко* Тяжелое нарушение вкусовых ощущений. При возникновении этих

Старая редакция	Новая редакция
неврологических симптомов следует провести коррекцию режима дозирования. Если симптомы нейропатии упорно сохраняются, то лечение следует прекратить. Среднее время до спонтанного разрешения нейротоксических реакций составляло 81 день от их начала (от 1 до 741 дня) *Нарушения со стороны сердца* *Часто* Нарушения сердечного ритма. *Нечасто* Сердечная недостаточность. *Нарушения со стороны сосудов* *Часто* Повышение или понижение артериального давления, кровотечение. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* *Очень часто* Одышка. *Часто* Тяжелая одышка. *Нарушения со стороны скелетно-*	неврологических симптомов следует провести коррекцию режима дозирования. Если симптомы нейропатии сохраняются, то лечение следует прекратить. Среднее время до спонтанного разрешения нейротоксических реакций составляло 81 день от их начала (от 1 до 741 дня). *Нарушения со стороны сердца* *Часто* Нарушения сердечного ритма. *Нечасто* Сердечная недостаточность. *Нарушения со стороны сосудов* *Часто* Повышение или снижение артериального давления. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* *Очень часто* Одышка. *Часто* Тяжелая одышка. *Нарушения со стороны скелетно-*

Старая редакция	Новая редакция
мышечной и соединительной ткани *Очень часто* Миалгия. *Часто* Артралгия. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *Очень часто* Астения, включая тяжелую астению; генерализованный и локализованный болевой синдром, включая боли в грудной клетке некардиального генеза. Задержка жидкости: сообщалось о развитии периферических отеков и увеличении массы тела и менее часто о появлении выпота в плевральную и перикардиальную полость, асцита. Периферические отеки обычно начинались с нижних конечностей и могли переходить в генерализованные с увеличением массы тела на 3 кг и более. Задержка жидкости является кумулятивной (увеличивается при повторных введениях препарата). Задержка жидкости не сопровождалась острыми эпизодами олигурии или	*мышечной и соединительной ткани* *Очень часто* Миалгия. *Часто* Артралгия. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *Очень часто* Астения, включая тяжелую астению; генерализованный и локализованный болевой синдром, включая боли в грудной клетке без вовлечения сердца или дыхательных путей. Задержка жидкости: сообщалось о развитии периферических отеков и увеличении массы тела и менее часто - о развитии плеврального и перикардиального выпота, асцита. Периферические отеки обычно начинались с нижних конечностей и могли переходить в генерализованные с увеличением массы тела на 3 кг и более. Задержка жидкости является кумулятивной (увеличивается при повторных введениях препарата). Задержка жидкости не сопровождалась острыми эпизодами олигурии или

130087

Старая редакция	Новая редакция
снижения артериального давления. *Часто* Реакции в месте введения препарата, обычно слабо выраженные, и проявляются в виде гиперпигментации, воспаления, покраснения или сухости кожи, флебитов, кровоизлияний из пунктированной вены или отека вены. Резко выраженный генерализованный и локализованный болевой синдром; включая боли в грудной клетке некардиального генеза. Тяжелые формы задержки жидкости. У пациентов, получавших лечение доцетакселом в монотерапии в дозе 100 мг/м^2, медиана суммарной дозы до окончания лечения по причине задержки жидкости составляла более 1000 мг/м^2, а медиана времени до обратного развития задержки жидкости - 16,4 недели (от 0 до 42 недель). У пациентов, которым проводилась премедикация, наблюдалась отсрочка начала умеренной или выраженной задержки жидкости (средние суммарные дозы	снижения артериального давления. *Часто* Реакции в месте введения препарата, обычно слабо выраженные, и проявляются в виде гиперпигментации, воспаления, покраснения или сухости кожи, флебитов, экстравазации или отека вены. Тяжелые формы задержки жидкости. У пациентов, получавших лечение доцетакселом в монотерапии в дозе 100 мг/м^2, медиана суммарной дозы до окончания лечения по причине задержки жидкости составляла более 1000 мг/м^2, а медиана времени до обратного развития задержки жидкости - 16,4 недели (от 0 до 42 недель). У пациентов, которым проводилась премедикация, наблюдалась отсрочка начала умеренной или выраженной задержки жидкости (средние суммарные дозы

130087

Старая редакция	Новая редакция
доцетаксела, при которых наблюдалась задержка жидкости, составляли при проведении премедикации 818,9 мг/м^2, а без проведения премедикации - 489,7 мг/м^2), однако в некоторых случаях задержка жидкости развивалась уже во время первых курсов терапии.	доцетаксела, при которых наблюдалась задержка жидкости, составляли при проведении премедикации 818,9 мг/м^2, а без проведения премедикации - 489,7 мг/м^2), однако в некоторых случаях задержка жидкости развивалась уже во время первых курсов терапии. *Нечасто* Тяжелый генерализованный и локализованный болевой синдром; включая боли в грудной клетке без вовлечения сердца и дыхательных путей.
Препарат Таксотер® в комбинации с другими препаратами *Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином* При применении препарата Таксотер® в комбинации с доксорубицином, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, наблюдалась большая частота нейтропении, включая тяжелую нейтропению; фебрильной нейтропении; тромбоцитопении, включая тяжелую тромбоцитопению; анемии; инфекций, включая тяжелые	***Препарат Таксотер® в комбинации с другими препаратами*** *Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином* В целом нежелательные явления у пациентов, получавших препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином, аналогичны таковым при применении препарата Таксотер® в монотерапии. При применении препарата Таксотер® в комбинации с доксорубицином, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®,

Старая редакция	Новая редакция
инфекции; тошноты; рвоты; диареи, включая тяжелую диарею; запора; стоматита, включая тяжелый стоматит; сердечной недостаточности; алопеции; но меньшая частота аллергических реакций; кожных реакций, в том числе и тяжелых; поражения ногтей, в том числе и тяжелого; задержки жидкости, в том числе и тяжелой; анорексии; нейросенсорных и нейромоторных реакций, включая тяжелые формы; гипотензии; нарушений ритма; повышения активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, концентрации билирубина в крови; миалгии; астении.	наблюдалась большая частота нейтропении, включая тяжелую нейтропению; фебрильной нейтропении; тромбоцитопении, включая тяжелую тромбоцитопению; анемии; инфекций, включая тяжелые инфекции; тошноты; рвоты; диареи, включая тяжелую диарею; запора; стоматита, включая тяжелый стоматит; сердечной недостаточности; алопеции; но меньшая частота аллергических реакций; кожных реакций, в том числе и тяжелых; поражения ногтей, в том числе и тяжелых; задержки жидкости, в том числе и тяжелой; анорексии; периферической сенсорной нейропатии и периферической моторной нейропатии, включая тяжелые формы; гипотензии; нарушений ритма; повышения активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, концентрации билирубина в крови; миалгии; астении.
Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом	*Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом*

130087

Старая редакция	Новая редакция
(схема ТАС) При применении этой химиотерапевтической схемы по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® наблюдалась меньшая частота развития нейтропении, тяжелой анемии, фебрильной нейтропении, инфекций, аллергических реакций, периферических отеков, нейросенсорных и нейромоторных реакций, поражения ногтей, диареи, аритмии, но наблюдалась большая частота развития нетяжелой анемии, тромбоцитопении, тошноты, рвоты, стоматита, нарушений вкуса, запора, астении, артралгии, алопеции.	*(схема ТАС)* При применении этой химиотерапевтической схемы отмечались следующие нежелательные реакции всех степеней тяжести: инфекции, нейтропенические инфекции, анемия, нейтропения (в том числе фебрильная нейтропения), тромбоцитопения, реакции гиперчувствительности, анорексия, нарушение вкусовых ощущений, периферическая сенсорная и периферическая моторная нейропатия, обморок, сонливость, конъюнктивит, повышенное слезотечение, аритмия, «приливы» крови, артериальная гипотензия, флебит, лимфатический отек, периферический отек, кашель, тошнота, стоматит, рвота, диарея, запор, боль в животе, алопеция, поражение ногтей, поражение кожи, миалгия, артралгия, аменорея, астения, лихорадка при отсутствии инфекции, увеличение/снижение массы тела.
Профилактическое применение Г-КСФ уменьшало частоту	Профилактическое применение Г-КСФ уменьшало частоту

Старая редакция	Новая редакция
возникновения нейтропении (на 60 %) и нейтропенических инфекций 3-4 степени тяжести. Дополнительно наблюдались: колит, энтероколит, перфорация толстого кишечника без летальных исходов (у 2-х из 4-х пациентов потребовалось прекращение лечения), острый миелоидный лейкоз/миелодиспластический синдром.	возникновения нейтропении (на 60 %) и нейтропенических инфекций 3-4 степени тяжести. Дополнительно наблюдались: колит, энтерит, перфорация толстой кишки без летальных исходов (у 2-х из 4-х пациентов потребовалось прекращение лечения), острый миелоидный лейкоз/миелодиспластический синдром, аритмии всех степеней тяжести, артериальная гипотензия всех степеней тяжести, застойная сердечная недостаточность.
При долгосрочном периоде наблюдения (10 лет и 5 месяцев) были отмечены: 3 случая развития застойной сердечной недостаточности; 1 случай дилатационной кардиомиопатии с летальным исходом; алопеция (в т.ч. с усилением проявления алопеции во время наблюдения), аменорея, астения, лимфатические отеки, периферические отеки, периферическая сенсорная нейропатия. Большинство стойких НР разрешились в период	При долгосрочном периоде наблюдения (10 лет и 5 месяцев) были отмечены: 3 случая развития застойной сердечной недостаточности; 1 случай дилатационной кардиомиопатии с летальным исходом; острый лейкоз (1 случай); алопеция (в т.ч. с усилением проявления алопеции во время наблюдения), аменорея, астения, лимфатический отек, периферический отек, периферическая сенсорная нейропатия. Большинство стойких

Старая редакция	Новая редакция
наблюдения. *Препарат Таксотер® в комбинации с капецитабином* При применении препарата Таксотер® в комбинации с капецитабином наблюдается более частое развитие НР со стороны желудочно-кишечного тракта (стоматит, диарея, рвота, запор, боли в животе, нарушения вкусового восприятия); артралгии; тяжелой тромбоцитопении и анемии; гипербилирубинемии; ладонно-подошвенного синдрома (гиперемия кожи конечностей (ладоней и стоп) с последующим отеком и десквамацией); но более редкое развитие тяжелой нейтропении; алопеции; нарушений со стороны ногтей, включая онихолиз; астении; миалгии; снижения аппетита и анорексии. Дополнительно наблюдались: диспепсия, сухость во рту, боли в горле, кандидоз полости рта, дерматит, эритематозная сыпь, изменение цвета ногтей, пирексия,	НР разрешились в период наблюдения. *Препарат Таксотер® в комбинации с капецитабином* При применении препарата Таксотер® в комбинации с капецитабином отмечались следующие нежелательные реакции всех степеней тяжести: стоматит, диарея, тошнота, рвота, запор, боль в животе, боль в верхней части живота, диспепсия, сухость в полости рта, ладонно-подошвенный синдром, алопеция, поражения ногтей, изменения цвета ногтей, онихолиз, дерматит, эритематозная сыпь, астения, лихорадка, повышенная утомляемость, слабость, боль в конечностях, летаргия, болевой синдром, нарушение вкусовых ощущений, парестезия, головокружение, головная боль, периферическая нейропатия, анорексия, снижение аппетита, обезвоживание, снижением массы тела, повышенное слезотечение, миалгия, артралгия, боль в спине, отеки нижних конечностей, боль в

Старая редакция	Новая редакция
боли в конечностях, боли, боли в спине, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), одышка, кашель, носовое кровотечение, парестезия, головокружение, головная боль, периферическая нейропатия, дегидратация, слезотечение, снижение массы тела. По сравнению с пациентами более молодого возраста у пациентов 60 лет и старше, получавших комбинацию препарата Таксотер® с капецитабином, чаще отмечается развитие токсичности 3-4 степени тяжести.	горле, одышка, кашель, носовое кровотечение, кандидоз ротовой полости, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, гипербилирубинемия. По сравнению с пациентами более молодого возраста у пациентов 60 лет и старше, получавших комбинацию препарата Таксотер® с капецитабином, чаще отмечается развитие токсичности 3-4 степени тяжести.
Препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом У пациентов, получавших комбинацию препарата Таксотер® с трастузумабом (по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®), чаще выявлялись тошнота, диарея, запор, боли в животе, нарушения вкуса, фебрильная нейтропения, артралгия, анорексия, токсические явления 4 степени тяжести, случаи развития	*Препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом* У пациентов, получавших комбинацию препарата Таксотер® с трастузумабом отмечались следующие нежелательные реакции всех степеней тяжести: астения, повышенная утомляемость, воспаление слизистой оболочки, лихорадка, болевой синдром, летаргия, боль в грудной клетке, гриппоподобное состояние, озноб,

130087

Старая редакция	Новая редакция
сердечной недостаточности, особенно у пациентов, предварительно получавших антрациклины в качестве адъювантной терапии, однако реже наблюдались нейтропения 3-4 степени тяжести, астения, слабость, алопеция, поражение ногтей, кожные высыпания, рвота, стоматит и миалгия. Дополнительно наблюдались: слезотечение, конъюнктивит, воспаление слизистых оболочек, назофарингит, боли в глотке и гортани, носовое кровотечение, ринорея, гриппоподобные заболевания, кашель, пирексия, озноб, боли, боли в грудной клетке, боли в конечностях, боли в спине, боли в костях, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), бессонница, одышка, эритема, диспепсия, парестезия, головная боль, гипестезия. По сравнению с монотерапией доцетакселом наблюдалось увеличение частоты возникновения тяжелых НР.	алопеция, поражения ногтей, сыпь, эритема, периферический отек, увеличение массы тела, лимфатический отек, тошнота, диарея, рвота, запор, стоматит, боль в животе, диспепсия, парестезия, головная боль, нарушение вкусовых ощущений, гипестезия, фебрильная нейтропения или нейтропенический сепсис, назофарингит, миалгия, артралгия, боль в конечностях, боль в спине, боль в костях, кашель, одышка, боль в области глотки и гортани, носовое кровотечение, ринорея, слезотечение, конъюнктивит, анорексия, бессонница, токсическое поражение ногтей. По сравнению с монотерапией доцетакселом наблюдалось увеличение частоты возникновения тяжелых НР. Чаще отмечались нежелательные реакции 4 степени тяжести, случаи развития сердечной недостаточности (особенно у пациентов, предварительно получавших антрациклины в качестве

130087

Старая редакция	Новая редакция
	адъювантной терапии), однако реже наблюдалась нейтропения 3-4 степени тяжести.
Препарат Таксотер® в схеме АС-ТН (см. раздел «Способ применения и дозы»)	*Препарат Таксотер® в схеме АС-ТН* (см. раздел «Способ применения и дозы»)
Применение этой схемы, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, сопровождалось увеличением частоты возникновения многих НР: чаще наблюдались алопеция, анемия, включая анемию 3-4 степени тяжести, тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести, тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести, стоматит, рвота, диарея, запор, анорексия, боли в животе, повышение активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы, миалгия, поражение ногтей, артралгия, инфекции 3-4 степени тяжести, сердечная недостаточность. Не наблюдалось увеличения фебрильной нейтропении. Реже отмечались нейтропения 3-4 степени тяжести, задержка жидкости, нейросенсорные и нейромоторные	Применение этой схемы, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, сопровождалось увеличением частоты возникновения многих НР: чаще наблюдались алопеция, анемия, включая анемию 3-4 степени тяжести, тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести, тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести, стоматит/фарингит, изменение вкусовых ощущений, рвота, диарея, запор, анорексия, боли (в том числе спастические) в животе, повышение активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, миалгия, изменение ногтей, артралгия, инфекции с нейтропенией 3-4 степени тяжести, сердечная недостаточность. Не наблюдалось увеличения частоты

130087

Старая редакция	Новая редакция
реакции, сыпь и десквамация, аллергические реакции. Дополнительно наблюдались: бессонница, повышение концентрации креатинина в крови.	фебрильной нейтропении. Реже отмечались нейтропения 3-4 степени тяжести, задержка жидкости, периферическая сенсорная и моторная нейропатия, сыпь и десквамация, аллергические реакции. Дополнительно наблюдались: бессонница, повышение концентрации креатинина в крови, повышенная утомляемость, нерегулярные менструации, «приливы» крови к кожным покровам, слезотечение, диспепсия/изжога, головная боль, одышка, увеличение массы тела, снижение массы тела, лихорадка (без нейтропении), боль в костях, болевой синдром, конъюнктивит, головокружение, предобморочное состояние, ладонно-подошвенный синдром, носовое кровотечение, сухость кожи, кашель, ринит, озноб, реакция в месте введения препарата, сухость во рту, тахикардия (в том числе синусовая), артериальная гипотензия, лейкоцитопения, инфекции с неизвестным абсолютным числом нейтрофилов,

130087

Старая редакция	Новая редакция
	инфекции без нейтропении.
Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином или карбоплатином	*Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином или карбоплатином*
При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® чаще возникали тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести (в большей степени при применении карбоплатина); тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; диарея 3-4 степени тяжести; анорексия (в большей степени при применении цисплатина), включая анорексию 3-4 степени тяжести; реакции в месте введения. Однако реже наблюдались нейтропения, включая нейтропению 3-4 степени тяжести; анемия, включая анемию 3-4 степени тяжести, инфекции; фебрильная нейтропения; аллергические реакции; кожные реакции; поражение ногтей; задержка жидкости, включая задержку жидкости 3-4 степени тяжести (в большей степени при применении карбоплатина); стоматит, нейросенсорная и, в	При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® чаще возникали тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести (в большей степени при применении карбоплатина); тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; рвота; диарея 3-4 степени тяжести; анорексия (в большей степени при применении цисплатина), включая анорексию 3-4 степени тяжести; запор; реакции в месте введения. Однако реже наблюдались нейтропения, включая нейтропению 3-4 степени тяжести; анемия, включая анемию 3-4 степени тяжести, инфекции; фебрильная нейтропения; аллергические реакции; кожные реакции; поражение ногтей; задержка жидкости, включая задержку жидкости 3-4 степени тяжести (в большей степени при применении карбоплатина); стоматит, периферическая сенсорная

Старая редакция	Новая редакция
меньшей степени, нейромоторная, нейропатии; алопеция; астения и миалгия. Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции, в том числе 3-4 степени тяжести; боль. *Комбинация препарата Таксотер® с преднизолоном или преднизоном* При применении препарата Таксотер® в комбинации с преднизолоном или преднизоном для лечения *метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы*, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, значительно уменьшалась частота возникновения НР: анемии, в том числе 3-4 степени тяжести; инфекций; нейтропении, в том числе 3-4 степени тяжести; тромбоцитопении; фебрильной нейтропении; слабости; аллергических реакций; нейросенсорных и нейромоторных реакций; алопеции; сыпи; десквамации; тошноты; диареи;	и, в меньшей степени, периферическая моторная нейропатия; алопеция; астения и миалгия. Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции, в том числе 3-4 степени тяжести; боль. *Комбинация препарата Таксотер® с преднизолоном или преднизоном* При применении препарата Таксотер® в комбинации с преднизолоном или преднизоном для лечения *метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы*, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, значительно уменьшалась частота возникновения НР: анемии, в том числе 3-4 степени тяжести; инфекций; нейтропении, в том числе 3-4 степени тяжести; тромбоцитопении; фебрильной нейтропении; слабости; аллергических реакций; периферической сенсорной и моторной нейропатии; алопеции; сыпи; десквамации; тошноты;

130087

Старая редакция	Новая редакция
стоматита/фарингит; рвоты; анорексии; миалгии; артралгии; задержки жидкости; но чаще наблюдались нарушения вкуса и сердечная недостаточность. Дополнительно наблюдались: носовое кровотечение, кашель, одышка, слабость, слезотечение. При применении препарата Таксотер® в комбинации с преднизолоном или преднизоном для лечения *метастатического гормоно-чувствительного рака предстательной железы* наблюдалось развитие следующих НР: нейтропения/фебрильная нейтропения (в том числе ≥ 3 степени тяжести), анемия, реакции гиперчувствительности (в том числе ≥ 3 степени тяжести), приливы крови к кожным покровам (в том числе ≥ 3 степени тяжести), импотенция (в том числе ≥ 3 степени тяжести), анорексия, бессонница (в том числе ≥ 3 степени тяжести), головная боль, головокружение, нарушения зрения, одышка (в том числе ≥ 3 степени	диареи; стоматита/фарингит; рвоты; анорексии; миалгии; артралгии; задержки жидкости; но чаще наблюдались нарушения вкуса и сердечная недостаточность. Дополнительно наблюдались: носовое кровотечение, кашель, одышка, повышенная утомляемость, слезотечение, изменения ногтей. При применении препарата Таксотер® в комбинации с преднизолоном или преднизоном и антиандрогенной терапией для лечения *метастатического гормоно-чувствительного рака предстательной железы* наблюдалось развитие следующих НР: нейтропения/фебрильная нейтропения (в том числе ≥ 3 степени тяжести), анемия, реакции гиперчувствительности (в том числе ≥ 3 степени тяжести), диабет (в том числе ≥ 3 степени тяжести), анорексия, бессонница (в том числе ≥ 3 степени тяжести), сенсорная нейропатия (в том числе ≥ 3 степени тяжести), головная боль, головокружение, нарушение зрения,

Старая редакция	Новая редакция
тяжести), кашель, инфекции верхних дыхательных путей (в том числе ≥ 3 степени тяжести), диарея (в том числе ≥ 3 степени тяжести), стоматит, запор, тошнота, диспепсия, боль в животе, метеоризм, рвота (в том числе ≥ 3 степени тяжести), повышение активности АЛТ, изменения ногтей (в том числе ≥ 3 степени тяжести), сыпь, боль в костях (в том числе ≥ 3 степени тяжести), генерализованная боль, артралгия, миалгия, учащенное мочеиспускание, летаргия (в том числе ≥ 3 степени тяжести), гриппоподобные симптомы, астения, повышение температуры тела (в том числе ≥ 3 степени тяжести), кандидоз полости рта, задержка жидкости. *Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином и фторурацилом* При применении этой комбинации, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, чаще наблюдались анемия, в том числе 3-4 степени тяжести; тромбоцитопения, в	артериальная гипотензия, одышка (в том числе ≥ 3 степени тяжести), кашель, инфекции верхних дыхательных путей (в том числе ≥ 3 степени тяжести), фарингит, диарея (в том числе ≥ 3 степени тяжести), стоматит, запор, тошнота, диспепсия, боль в животе, метеоризм, рвота (в том числе ≥ 3 степени тяжести), алопеция (в том числе ≥ 3 степени тяжести), изменения ногтей (в том числе ≥ 3 степени тяжести), сыпь, миалгия, гриппоподобные симптомы, летаргия (в том числе ≥ 3 степени тяжести), астения, повышение температуры тела (в том числе ≥ 3 степени тяжести), кандидоз полости рта, задержка жидкости, гипокальциемия, гипофосфатемия (в том числе ≥ 3 степени тяжести), гипокалиемия. *Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином и фторурацилом* При применении этой комбинации, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, чаще наблюдались нейтропения, анемия, в том числе 3-4 степени тяжести;

130087

Старая редакция	Новая редакция
том числе и 3-4 степени тяжести; фебрильная нейтропения; нейтропенические инфекции (даже при применении Г-КСФ); тошнота; рвота; анорексия; стоматит; диарея; эзофагит/дисфагия/боли при глотании; реже наблюдались инфекции; аллергические реакции; задержка жидкости; нейросенсорные и нейромоторные реакции; миалгия; алопеция; сыпь; зуд; поражение ногтей; кожная десквамация; нарушения ритма сердца. Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции; летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение); изменения слуха; головокружение; слезотечение; сухость кожи; изжога; ишемия миокарда; венозные нарушения; боли, обусловленные опухолью; конъюнктивит; снижение массы тела.	тромбоцитопения, в том числе и 3-4 степени тяжести; фебрильная нейтропения; нейтропенические инфекции (даже при применении Г-КСФ); тошнота; рвота; анорексия; стоматит; диарея; эзофагит/дисфагия/боли при глотании; реже наблюдались инфекции; аллергические реакции; задержка жидкости; периферическая сенсорная и периферическая моторная нейропатия; миалгия; алопеция; сыпь; зуд; поражение ногтей; кожная десквамация; нарушения ритма сердца. Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции; летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение); изменение слуха; головокружение; слезотечение; сухость кожи; изжога; ишемия миокарда; венозные нарушения; боли, обусловленные опухолью; конъюнктивит; снижение массы тела, запор, желудочно-кишечное кровотечение, боль (в том числе спастическая) в животе, нарушение вкуса, осязания и

130087

Старая редакция	Новая редакция
	обоняния.
Профилактическое применение Г-КСФ снижает частоту развития фебрильной нейтропении и/или нейтропенических инфекционных осложнений.	Профилактическое применение Г-КСФ снижает частоту развития фебрильной нейтропении и/или нейтропенических инфекционных осложнений.
Данные, полученные при применении препарата после его регистрации	***Данные, полученные при пострегистрационном применении препарата***
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	*Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)*
Нечасто	*Нечасто*
Острый миелоидный лейкоз и миелодиспластический синдром, связанные с доцетакселом, при его применении в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами и/или облучением.	Острый миелоидный лейкоз и миелодиспластический синдром, связанные с доцетакселом, при его применении в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами и/или облучением.
Частота неизвестна	*Частота неизвестна*
Вторичные новообразования, включая неходжкинскую лимфому и рак почки, при применении доцетаксела в сочетании с другими химиотерапевтическими препаратами, ассоциированными с развитием вторичных	Вторые первичные новообразования, включая неходжкинскую лимфому и рак почки, при применении доцетаксела в сочетании с другими химиотерапевтическими препаратами, ассоциированными с развитием вторых первичных

Старая редакция	Новая редакция
новообразований. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* Сообщалось об угнетении костномозгового кроветворения и других гематологических НР. Сообщалось о развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), часто в сочетании с сепсисом или полиорганной недостаточностью. *Нарушения со стороны иммунной системы* *Редко* Анафилактический шок, иногда с летальным исходом. У пациентов, получавших премедикацию, эти случаи заканчивались летальным исходом очень редко. *Частота неизвестна* Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности с потенциально летальным исходом на доцетаксел, у пациентов, у которых ранее имели место реакции гиперчувствительности на паклитаксел.	новообразований. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* Сообщалось об угнетении костномозгового кроветворения и других гематологических НР. Сообщалось о развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), часто в сочетании с сепсисом или полиорганной недостаточностью. *Нарушения со стороны иммунной системы* *Редко* Анафилактический шок, иногда с летальным исходом. У пациентов, получавших премедикацию, данные случаи очень редко приводили к летальному исходу. *Частота неизвестна* Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности с потенциально летальным исходом на доцетаксел, у пациентов, у которых ранее отмечались реакции гиперчувствительности на паклитаксел.

130087

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны нервной системы *Редко* Судороги или преходящая потеря сознания, иногда развивающиеся во время внутривенного инфузионного введения препарата. *Нарушения со стороны органа зрения* *Редко* Слезотечение в сочетании с конъюнктивитом или без него и очень редко - случаи обструкции слезного канала, приводящие к чрезмерному слезотечению, главным образом у пациентов, одновременно получавших другие противоопухолевые препараты. Преходящие визуальные расстройства («вспышки света» в глазах, появление скотом), обычно возникающие во время внутривенного инфузионного введения препарата и сочетающиеся с развитием реакций гиперчувствительности, которые обычно исчезали после прекращения внутривенной инфузии. У пациентов, получавших лечение	*Нарушения со стороны нервной системы* *Редко* Судороги или преходящая потеря сознания, иногда развивающиеся во время внутривенного инфузионного введения препарата. *Нарушения со стороны органа зрения* *Редко* Слезотечение в сочетании с конъюнктивитом или без него и очень редко - случаи обструкции слезного канала, приводящие к чрезмерному слезотечению, главным образом у пациентов, одновременно получавших другие противоопухолевые препараты. Преходящие визуальные расстройства («вспышки света» в глазах, появление скотом), обычно возникающие во время внутривенного инфузионного введения препарата и сочетающиеся с развитием реакций гиперчувствительности, которые обычно исчезали после прекращения внутривенной инфузии. У пациентов, получавших лечение

130087

Старая редакция	Новая редакция
доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о случаях развития кистозного отека макулы. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения* *Редко* Случаи ототоксического действия препарата с нарушениями слуха и/или потерей слуха, включая случаи, связанные с приемом других ототоксических препаратов. *Нарушения со стороны сердца и сосудов* *Редко* Венозные тромбоэмболические осложнения и инфаркт миокарда. *Частота неизвестна* У пациентов, получавших доцетаксел в комбинации с доксорубицином, фторурацилом и /или циклофосфамидом сообщалось о развитии желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию, иногда с летальным исходом. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* *Редко*	доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о случаях развития кистозного отека макулы. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения* *Редко* Случаи ототоксического действия препарата с нарушениями слуха и/или потерей слуха, включая случаи, связанные с приемом других ототоксических препаратов. *Нарушения со стороны сердца и сосудов* *Редко* Венозные тромбоэмболические осложнения и инфаркт миокарда. *Частота неизвестна* У пациентов, получавших доцетаксел в комбинации с доксорубицином, фторурацилом и /или циклофосфамидом сообщалось о развитии желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию, иногда с летальным исходом. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* *Редко*

Старая редакция	Новая редакция
Острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония/пневмонит, интерстициальная болезнь легких, легочный фиброз, дыхательная недостаточность, которые могли приводить к летальному исходу. При одновременном проведении облучения редкие случаи радиационного пневмонита.	Острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония/пневмонит, интерстициальная болезнь легких, легочный фиброз, дыхательная недостаточность и феномен возврата местной лучевой реакции в ранее облученной области, которые могли приводить к летальному исходу. При одновременном проведении облучения - редкие случаи радиационного пневмонита.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*
Редко	*Редко*
Дегидратация, как следствие развития реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, включая энтероколит и перфорацию желудка или кишечника; редкие случаи илеуса (кишечной непроходимости) и кишечной обструкции.	Дегидратация, как следствие развития реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, включая энтероколит и перфорацию желудка или кишечника; редкие случаи илеуса (кишечной непроходимости) и кишечной обструкции.
Частота неизвестна	*Частота неизвестна*
Сообщалось о развитии энтероколита, включая колит, ишемический колит и нейтропенический энтероколит с	Сообщалось о развитии энтероколита, включая колит, ишемический колит и нейтропенический энтероколит с

130087

Старая редакция	Новая редакция
возможным летальным исходом. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *Очень редко* Гепатит, иногда с летальным исходом, преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *Очень редко* Случаи кожной красной волчанки, буллезной сыпи (такой как многоформная эритема), тяжелые кожные реакции (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез). Сообщалось о развитии изменений, подобных склеродермии, которым обычно предшествовал периферический лимфостаз. В некоторых случаях в развитие этих состояний вносили свой вклад несколько факторов, такие как сопутствующие инфекции, одновременно принимаемые другие лекарственные препараты и	возможным летальным исходом. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *Очень редко* Гепатит, иногда с летальным исходом, преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *Очень редко* Случаи кожной красной волчанки, буллезной сыпи (такой как многоформная эритема), тяжелые кожные реакции (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез). Сообщалось о развитии изменений, подобных склеродермии, которым обычно предшествовал периферический лимфостаз. В некоторых случаях в развитие этих состояний вносили свой вклад несколько факторов, такие как сопутствующие инфекции, одновременно принимаемые другие лекарственные препараты и

Старая редакция	Новая редакция
сопутствующие заболевания. *Частота неизвестна* Сообщалось о случаях стойкой алопеции. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *Редко* Феномен возврата местной лучевой реакции в ранее облученной области, дегидратация, отек легких. *Частота неизвестна* После введения доцетаксела в другое место наблюдалось возникновение реакции в месте предшествующего введения (возникновение кожной реакции в месте предшествующей экстравазации). *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* Сообщалось об ухудшении функции почек и развитии почечной недостаточности, в большинстве случаев, ассоциирующихся с одновременным применением нефротоксических препаратов. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания* Сообщалось о случаях развития	сопутствующие заболевания. *Частота неизвестна* Сообщалось о случаях стойкой алопеции. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *Редко* Дегидратация, отек легких. *Частота неизвестна* После введения доцетаксела в другое место наблюдалось возникновение реакции в месте предыдущего введения (возникновение кожной реакции в месте предыдущей экстравазации). *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* Сообщалось об ухудшении функции почек и развитии почечной недостаточности, в большинстве случаев, ассоциирующихся с одновременным применением нефротоксических препаратов. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания* Сообщалось о случаях развития

Старая редакция	Новая редакция
нарушений электролитного баланса. Сообщалось о развитии случаев гипонатриемии, главным образом, в сочетании с дегидратацией, рвотой и пневмонией. Отмечались случаи развития гипокалиемии, гипомагниемии и гипокальциемии, обычно связанные с желудочно-кишечными нарушениями, в частности, с диареей.	нарушений электролитного баланса. Сообщалось о развитии случаев гипонатриемии, главным образом, в сочетании с дегидратацией, рвотой и пневмонией. Отмечались случаи развития гипокалиемии, гипомагниемии и гипокальциемии, обычно связанные с желудочно-кишечными нарушениями, в частности, с диареей. Сообщалось о случаях развития синдрома лизиса опухоли, иногда с летальным исходом. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* Сообщалось о случаях развития миозита при применении доцетаксела.

Руководитель Регуляторного Центра Экспертизы
Евразийского региона Маликова М.Н.

CCDS v. 41

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 3
ФГБУ НЦЭСМП

130087