МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Таксотер®**

**концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/0,5 мл и 80 мг/2 мл в комплекте с растворителем**

Авентис Фарма (Дагенхэм), Великобритания

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 11 03 14 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Способ применения и дозы**<br>Лечение препаратом Таксотер® следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии в условиях специализированного стационара.<br>Для предупреждения реакций повышенной чувствительности, а также с целью уменьшения задержки жидкости всем пациентам, получающим препарат Таксотер® (кроме пациентов с раком предстательной железы, | **Способ применения и дозы**<br>Лечение препаратом Таксотер® следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии в условиях специализированного стационара.<br>Для предупреждения реакций повышенной чувствительности, а также с целью уменьшения задержки жидкости всем пациентам, получающим препарат Таксотер® (кроме пациентов с раком предстательной железы, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| рекомендации по премедикации у которых см. ниже), в случае отсутствия противопоказаний до его введения проводится премедикация глюкокортикостероидом, например, дексаметазоном внутрь в дозе 16 мг/сутки (по 8 мг два раза в сутки) в течение 3-х дней, начиная за 1 день до введения препарата Таксотер®. | рекомендации по премедикации для которых см. ниже), в случае отсутствия противопоказаний до его введения проводится премедикация глюкокортикостероидом, например, дексаметазоном внутрь в дозе 16 мг/сутки (по 8 мг два раза в сутки) в течение 3-х дней, начиная за 1 день до введения препарата Таксотер®. |
| У пациентов с 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 препарата Таксотер®. | У пациентов с 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 препарата Таксотер®. |
| Для снижения риска развития гематологических осложнений рекомендуется профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). | Для снижения риска развития гематологических осложнений рекомендуется профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). |
| Препарат Таксотер® вводится внутривенно капельно в течение 1 часа 1 раз в 3 недели. | Препарат Таксотер® вводится внутривенно капельно в течение 1 часа 1 раз в 3 недели. |
| ***Рак молочной железы (РМЖ)*** | ***Рак молочной железы (РМЖ)*** |
| *Адъювантная терапия* | *Адъювантная терапия* |
| При адъювантной терапии | При адъювантной терапии |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| операбельного РМЖ с поражением регионарных лимфоузлов и операбельного РМЖ без поражения регионарных лимфоузлов, рекомендуемая доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ через 1 час после введения доксорубицина (50 мг/м$^2$) и циклофосфамида (500 мг/м$^2$) каждые три недели (схема ТАС). Всего 6 циклов (см. также далее «Коррекция доз при химиотерапии»).<br>При адъювантной терапии пациентов с операбельным раком молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 рекомендуются указанные ниже дозы препарата Таксотер®.<br>- *Химиотерапия по схеме АС ТН*<br>- АС (циклы 1-4): доксорубицин (А) 60 мг/м$^2$ с последующим введением циклофосфамида (С) 600 мг/м$^2$ каждые 3 недели, 4 цикла.<br>- ТН (циклы 5-8): доцетаксел (Т) 100 мг/м$^2$ 1 раз в 3 недели, 4 цикла и трастузумаб (Н), вводимый еженедельно в соответствии со следующей схемой:<br>- цикл 5 (начинается через | операбельного РМЖ с поражением регионарных лимфоузлов и операбельного РМЖ без поражения регионарных лимфоузлов, рекомендуемая доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ через 1 час после введения доксорубицина (50 мг/м$^2$) и циклофосфамида (500 мг/м$^2$) каждые три недели (схема ТАС). Всего 6 циклов (см. также далее «Коррекция доз при химиотерапии»).<br>При адъювантной терапии пациентов с операбельным раком молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 рекомендуются указанные ниже дозы препарата Таксотер®.<br>- *Химиотерапия по схеме АС ТН*<br>- АС (циклы 1-4): доксорубицин (А) 60 мг/м$^2$ с последующим введением циклофосфамида (С) 600 мг/м$^2$ каждые 3 недели, 4 цикла.<br>- ТН (циклы 5-8): доцетаксел (Т) 100 мг/м$^2$ 1 раз в 3 недели, 4 цикла и трастузумаб (Н), вводимый еженедельно в соответствии со следующей схемой:<br>- цикл 5 (начинается через |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 3 недели после последнего цикла АС):<br>день 1 трастузумаб 4 мг/кг (нагрузочная доза),<br>день 2: доцетаксел 100 мг/м$^2$,<br>день 8 и 15: трастузумаб 2 мг/кг;<br>- циклы 6-8:<br>день 1: доцетаксел 100 мг/м$^2$ и трастузумаб 2 мг/кг,<br>день 8 и 15: трастузумаб 2 мг/кг.<br>- Через три недели после дня 1 цикла 8: трастузумаб 6 мг/кг каждые 3 недели. Трастузумаб вводится в общей сложности в течение 1 года. | 3 недели после последнего цикла АС):<br>*день 1:* трастузумаб 4 мг/кг (нагрузочная доза),<br>*день 2:* доцетаксел 100 мг/м$^2$,<br>день 8 и 15: трастузумаб 2 мг/кг;<br>- циклы 6-8:<br>*день 1:* доцетаксел 100 мг/м$^2$ и трастузумаб 2 мг/кг,<br>*день 8 и 15:* трастузумаб 2 мг/кг.<br>- Через три недели после дня 1 цикла 8: трастузумаб 6 мг/кг каждые 3 недели. Трастузумаб вводится в общей сложности в течение 1 года. |
| *Местно-распространенный или метастатический РМЖ*<br>При местно-распространенном или метастатическом РМЖ в качестве терапии первой линии доцетаксел 75 мг/м$^2$ вводится в комбинации с доксорубицином 50 мг/м$^2$; в качестве терапии 2 линии рекомендованная доза доцетаксела в монотерапии составляет 100 мг/м$^2$.<br>Для комбинации препарат Таксотер® | *Местно-распространенный или метастатический РМЖ*<br>При местно-распространенном или метастатическом РМЖ в качестве терапии первой линии доцетаксел 75 мг/м$^2$ вводится в комбинации с доксорубицином 50 мг/м$^2$; в качестве терапии 2 линии рекомендованная доза доцетаксела в монотерапии составляет 100 мг/м$^2$.<br>Для комбинации препарат Таксотер® |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| плюс трастузумаб рекомендуемая доза препарата Таксотер® составляет 100 мг/м$^2$ каждые 3 недели с еженедельным введением трастузумаба. Первоначальная внутривенная инфузия доцетаксела проводится на следующий день после введения первой дозы трастузумаба. Последующие дозы доцетаксела вводятся непосредственно после окончания внутривенной инфузии трастузумаба (при хорошей переносимости предшествующей дозы трастузумаба). Для получения информации о дозах и способе введения трастузумаба см. инструкцию по медицинскому применению трастузумаба.<br>При комбинации с капецитабином рекомендованная доза доцетаксела составляет 75 мг/м$^2$ каждые 3 недели, а капецитабина - 1250 мг/м$^2$ внутрь два раза в сутки (в течение 30 мин после еды) в течение 2-х недель с последующим однонедельным периодом отдыха. Для расчета дозы капецитабина в соответствии с площадью поверхности тела см. | плюс трастузумаб рекомендуемая доза препарата Таксотер® составляет 100 мг/м$^2$ каждые 3 недели с еженедельным введением трастузумаба. Первоначальная внутривенная инфузия доцетаксела проводится на следующий день после введения первой дозы трастузумаба. Последующие дозы доцетаксела вводятся непосредственно после окончания внутривенной инфузии трастузумаба (при хорошей переносимости предшествующей дозы трастузумаба). Для получения информации о дозах и способе введения трастузумаба см. инструкцию по медицинскому применению трастузумаба.<br>При комбинации с капецитабином рекомендованная доза доцетаксела составляет 75 мг/м$^2$ каждые 3 недели, а капецитабина - 1250 мг/м$^2$ внутрь два раза в сутки (в течение 30 мин после еды) в течение 2-х недель с последующим однонедельным периодом отдыха. Для расчета дозы капецитабина в соответствии с площадью поверхности тела см. |



83427

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| инструкцию по применению капецитабина. | инструкцию по применению капецитабина. |
| ***Немелкоклеточный рак легкого*** | ***Немелкоклеточный рак легкого*** |
| У пациентов, не получавших ранее химиотерапию, рекомендуется следующая схема лечения: доцетаксел 75 мг/м$^2$, сразу после него введение цисплатина 75 мг/м$^2$ в течение 30-60 мин или карбоплатина (AUC 6 мг/мл/мин) в течение 30-60 мин. | У пациентов, не получавших ранее химиотерапию, рекомендуется следующая схема лечения: доцетаксел 75 мг/м$^2$, сразу после него введение цисплатина 75 мг/м$^2$ в течение 30-60 мин или карбоплатина (AUC 6 мг/мл/мин) в течение 30-60 мин. |
| Для лечения после неэффективности химиотерапии на основе препаратов платины, рекомендуется монотерапия доцетакселом в дозе 75 мг/м$^2$. | Для лечения после неэффективности химиотерапии на основе препаратов платины, рекомендуется монотерапия доцетакселом в дозе 75 мг/м$^2$. |
| ***Метастатический рак яичников*** | ***Метастатический рак яичников*** |
| Для терапии 2-ой линии рака яичников рекомендуется доза доцетаксела 100 мг/м$^2$ каждые 3 недели в монотерапии. | Для терапии 2-ой линии рака яичников рекомендуется доза доцетаксела 100 мг/м$^2$ каждые 3 недели в монотерапии. |
| ***Рак предстательной железы*** | ***Рак предстательной железы*** |
| Для лечения пациентов с раком предстательной железы рекомендованная доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ раз в три недели. Преднизон или преднизолон принимают длительно по 5 мг внутрь 2 раза в сутки. | Для лечения пациентов с раком предстательной железы рекомендованная доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ раз в три недели. Преднизон или преднизолон принимают длительно по 5 мг внутрь 2 раза в сутки. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ***Рак желудка***<br>Для лечения рака желудка рекомендуемая доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ в виде одночасовой внутривенной инфузии с последующей внутривенной инфузией цисплатина 75 мг/м$^2$ в течение 1-3 ч (оба препарата только в первый день каждого цикла химиотерапии). По завершении введения цисплатина проводят 24-часовую внутривенную инфузию фторурацила 750 мг/м$^2$/сутки в течение 5 суток. Лечение повторяется каждые 3 недели. Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами и соответствующую гидратацию для введения цисплатина. Для уменьшения риска гематологической токсичности (см. далее «Коррекция доз при химиотерапии») с профилактической целью показано введение Г-КСФ. | ***Рак желудка***<br>Для лечения рака желудка рекомендуемая доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ в виде одночасовой внутривенной инфузии с последующей внутривенной инфузией цисплатина 75 мг/м$^2$ в течение 1-3 ч (оба препарата только в первый день каждого цикла химиотерапии). По завершении введения цисплатина проводят 24-часовую внутривенную инфузию фторурацила 750 мг/м$^2$/сутки в течение 5 суток. Лечение повторяется каждые 3 недели. Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами и соответствующее дополнительное введение жидкости (гидратацию) при введении цисплатина. Для уменьшения риска гематологической токсичности (см. далее «Коррекция доз при химиотерапии») с профилактической целью показано введение Г-КСФ. |
| ***Рак головы и шеи***<br>Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами, им должна проводиться | ***Рак головы и шеи***<br>Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами, им должна проводиться |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| соответствующая гидратация (до и после введения цисплатина). Следует проводить профилактику развития нейтропенических инфекций. Все пациенты, у которых применялись схемы лечения, содержащие препарат Таксотер®, профилактически получали антибиотики. | соответствующая гидратация (до и после введения цисплатина). Следует проводить профилактику развития нейтропенических инфекций. Все пациенты, у которых применялись схемы лечения, содержащие препарат Таксотер®, получали антибиотики с профилактической целью. |
| *Индукционная химиотерапия с последующей лучевой терапией*<br>Для индукционной терапии при местно-распространенном неоперабельном плоскоклеточном раке головы и шеи рекомендованная доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ в виде одночасовой внутривенной инфузии с последующим введением цисплатина в дозе 75 мг/м$^2$ в течение 1 ч (оба препарата вводятся только в первый день каждого цикла химиотерапии). После этого проводится непрерывная внутривенная инфузия фторурацила в дозе 750 мг/м$^2$/сутки в течение 5 суток. Эта схема повторяется каждые 3 недели в течение 4-х циклов. После химиотерапии пациентам должна быть проведена лучевая терапия. | *Индукционная химиотерапия с последующей лучевой терапией*<br>Для индукционной терапии при местно-распространенном неоперабельном плоскоклеточном раке головы и шеи рекомендованная доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ в виде одночасовой внутривенной инфузии с последующим введением цисплатина в дозе 75 мг/м$^2$ в течение 1 ч (оба препарата вводятся только в первый день каждого цикла химиотерапии). После этого проводится непрерывная внутривенная инфузия фторурацила в дозе 750 мг/м$^2$/сутки в течение 5 суток. Эта схема повторяется каждые 3 недели в течение 4-х циклов. После химиотерапии пациентам должна быть проведена лучевая терапия. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *Индукционная химиотерапия с последующей химиолучевой терапией*<br>Для индукционной терапии местно-распространенного плоскоклеточного рака головы и шеи (технически нерезектабельного, с низкой вероятностью хирургического излечения или при решении сохранения органа) рекомендованная доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ в виде одночасовой внутривенной инфузии с последующей 0,5-3-х часовой внутривенной инфузией цисплатина 100 мг/м$^2$ (оба препарата вводятся только в первый день каждого цикла химиотерапии) и с последующей непрерывной внутривенной инфузией фторурацила в дозе 1000 мг/м$^2$/сутки с 1 по 4 день. Эта схема лечения повторяется каждые 3 недели, всего 3 цикла. После химиотерапии пациентам должна быть проведена химиолучевая терапия. Для получения сведений о коррекции доз цисплатина и фторурацила, см. инструкции по применению этих препаратов. | *Индукционная химиотерапия с последующей химиолучевой терапией*<br>Для индукционной терапии местно-распространенного плоскоклеточного рака головы и шеи (технически нерезектабельного, с низкой вероятностью хирургического излечения или при решении сохранения органа) рекомендованная доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$ в виде одночасовой внутривенной инфузии с последующей 0,5 - 3 - часовой внутривенной инфузией цисплатина 100 мг/м$^2$ (оба препарата вводятся только в первый день каждого цикла химиотерапии) и с последующей непрерывной внутривенной инфузией фторурацила в дозе 1000 мг/м$^2$/сутки с 1 по 4 день. Эта схема лечения повторяется каждые 3 недели, всего 3 цикла. После химиотерапии пациентам должна быть проведена химиолучевая терапия. Для получения сведений о коррекции доз цисплатина и фторурацила, см. инструкции по применению этих препаратов. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ***Коррекция доз при химиотерапии*** | ***Коррекция доз при химиотерапии*** |
| *Общие рекомендации* | *Общие рекомендации* |
| Препарат Таксотер® должен вводиться при количестве нейтрофилов в периферической крови ≥ 1500/мкл. В случае развития фебрильной нейтропении, снижения числа нейтрофилов < 500/мкл длительностью более одной недели, выраженных или кумулятивных (усиливающихся при повторных введениях) кожных реакций, или выраженной периферической нейропатии на фоне терапии доцетакселом, его доза при следующих введениях должна быть снижена со 100 мг/м$^2$ до 75 мг/м$^2$ и/или с 75 мг/м$^2$ до 60 мг/м$^2$. Если подобные реакции сохраняются и при дозе доцетаксела 60 мг/м$^2$, лечение им следует прекратить. | Препарат Таксотер® должен вводиться при количестве нейтрофилов в периферической крови ≧ 1500/мкл. В случае развития фебрильной нейтропении, снижения числа нейтрофилов < 500/мкл длительностью более одной недели, выраженных или кумулятивных (усиливающихся при повторных введениях) кожных реакций, или выраженной периферической нейропатии на фоне терапии доцетакселом, его доза при следующих введениях должна быть снижена со 100 мг/м$^2$ до 75 мг/м$^2$ и/или с 75 мг/м$^2$ до 60 мг/м$^2$. Если подобные реакции сохраняются и при дозе доцетаксела 60 мг/м$^2$, лечение им следует прекратить. |
| *Комбинированная терапия, включающая препарат Таксотер®, для лечения РМЖ* | *Комбинированная терапия, включающая препарат Таксотер®, для лечения РМЖ* |
| *Адъювантная терапия рака молочной железы* | *Адъювантная терапия рака молочной железы* |
| Пациенткам с раком молочной железы, получающим адъювантную | Пациенткам с раком молочной железы, получающим адъювантную |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| терапию препаратом Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС), с целью первичной профилактики рекомендуется введение Г-КСФ. Пациенткам, которые перенесли фебрильную нейтропению или нейтропеническую инфекцию, во всех последующих циклах необходимо уменьшить дозу препарата Таксотер® до 60 мг/м$^2$. У пациенток, у которых развился стоматит 3 или 4 степени тяжести, необходимо снижение дозы доцетаксела до 60 мг/м$^2$. | терапию препаратом Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС), с целью первичной профилактики рекомендуется введение Г-КСФ. Пациенткам, которые перенесли фебрильную нейтропению или нейтропеническую инфекцию, во всех последующих циклах необходимо уменьшить дозу препарата Таксотер® до 60 мг/м$^2$. У пациенток, у которых развился стоматит 3 или 4 степени тяжести, необходимо снижение дозы доцетаксела до 60 мг/м$^2$. |
| *Препарат Таксотер® в химиотерапевтической схеме АС ТН* | *Препарат Таксотер® в химиотерапевтической схеме АС ТН* |
| При операбельном раке молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 после эпизода фебрильной нейтропении или инфекции на фоне адъювантной терапии по схеме АС ТН необходимо с профилактической целью применять Г-КСФ на всех последующих циклах, а доза препарата Таксотер® в схеме АС ТН должна быть снижена со 100 мг/м$^2$ до 75 мг/м$^2$. | При операбельном раке молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 после эпизода фебрильной нейтропении или инфекции на фоне адъювантной терапии по схеме АС ТН необходимо с профилактической целью применять Г-КСФ на всех последующих циклах, а доза препарата Таксотер® в схеме АС ТН должна быть снижена со 100 мг/м$^2$ до 75 мг/м$^2$. |
| Так как в клинической практике | Так как в клинической практике |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| наблюдалось развитие нейтропении на первом же цикле химиотерапии, следует учитывать нейтропенический риск и общепринятые в настоящее время рекомендации и при необходимости применять Г-КСФ. | наблюдалось развитие нейтропении на первом же цикле химиотерапии, следует учитывать нейтропенический риск и общепринятые в настоящее время рекомендации и при необходимости применять Г-КСФ. |
| В случае развития стоматита 3 или 4 степени тяжести дозу препарата Таксотер® в схеме АС ТН следует снижать со 100 мг/м$^2$ до 75 мг/м$^2$. | В случае развития стоматита 3 или 4 степени тяжести дозу препарата Таксотер® в схеме АС ТН следует снижать со 100 мг/м$^2$ до 75 мг/м$^2$. |
| Для коррекции дозы трастузумаба см. информацию в инструкции по применению трастузумаба. | Для коррекции дозы трастузумаба см. информацию в инструкции по применению трастузумаба. |
| *Препарат Таксотер® в комбинации с кабецитабином* | *Препарат Таксотер® в комбинации с капецитабином* |
| Для коррекции дозы капецитабина при его комбинации с препаратом Таксотер® см. инструкцию по медицинскому применению капецитабина. | Для коррекции дозы капецитабина при его комбинации с препаратом Таксотер® см. инструкцию по медицинскому применению капецитабина. |
| При применении препарата Таксотер® в комбинации с капецитабином при первом появлении токсичности 2 степени тяжести, которая сохраняется к началу следующего цикла, следующий цикл лечения может быть отложен до снижения токсичности до | При применении препарата Таксотер® в комбинации с капецитабином при первом появлении токсичности 2 степени тяжести, которая сохраняется к началу следующего цикла, следующий цикл лечения может быть отложен до снижения токсичности до |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 0 - 1 степени тяжести, при этом во время следующего цикла лечения вводится 100 % первоначальной дозы.<br>У пациентов с повторным развитием токсичности 2 степени тяжести или первым развитием токсичности 3 степени тяжести в любое время цикла, лечение откладывается до снижения токсичности до 0 - 1 степени тяжести, затем лечение препаратом Таксотер® возобновляется в дозе 55 мг/м$^2$.<br>При любом последующем появлении токсичности или появлении любой токсичности 4 степени тяжести введение препарата Таксотер® должно быть прекращено.<br>*Комбинированная терапия, включающая препарат Таксотер®, при немелкоклеточном раке легкого*<br>*Препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином или карбоплатином*<br>У пациентов, которые первоначально получали доцетаксел в дозе 75 мг/м$^2$ в комбинации с цисплатином или карбоплатином и у которых количество тромбоцитов в предыдущем цикле снижалось до | 0 - 1 степени тяжести, при этом во время следующего цикла лечения вводится 100 % первоначальной дозы.<br>У пациентов с повторным развитием токсичности 2 степени тяжести или первым развитием токсичности 3 степени тяжести в любое время цикла, лечение откладывается до снижения токсичности до 0 - 1 степени тяжести, затем лечение препаратом Таксотер® возобновляется в дозе 55 мг/м$^2$.<br>При любом последующем появлении токсичности или появлении любой токсичности 4 степени тяжести введение препарата Таксотер® должно быть прекращено.<br>*Комбинированная терапия, включающая препарат Таксотер®, при немелкоклеточном раке легкого*<br>*Препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином или карбоплатином*<br>У пациентов, которые первоначально получали доцетаксел в дозе 75 мг/м$^2$ в комбинации с цисплатином или карбоплатином и у которых количество тромбоцитов в предыдущем цикле снижалось до |



83427

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 25000/мкл, или у пациентов, у которых развилась фебрильная нейтропения, или у пациентов с тяжелой негематологической токсичностью, доза доцетаксела в последующих циклах должна быть снижена до 65 мг/м$^2$. | 25000/мкл, или у пациентов, у которых развилась фебрильная нейтропения, или у пациентов с тяжелой негематологической токсичностью, доза доцетаксела в последующих циклах должна быть снижена до 65 мг/м$^2$. |
| Для коррекции дозы цисплатина см. инструкцию по применению цисплатина. | Для коррекции дозы цисплатина см. инструкцию по применению цисплатина. |
| *Препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом при раке желудка или раке головы и шеи* | *Препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом при раке желудка или раке головы и шеи* |
| Пациенты, получающие препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, в соответствии с существующими общепринятыми рекомендациями должны получать противорвотные препараты и достаточную гидратацию. | Пациенты, получающие препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, в соответствии с существующими общепринятыми рекомендациями должны получать противорвотные препараты и достаточное дополнительное введение жидкости (гидратацию). Для уменьшения риска осложненной нейтропении следует применять Г-КСФ. |
| Для уменьшения риска осложненной нейтропении следует применять Г-КСФ. | |
| Если, несмотря на применение Г-КСФ, возникают эпизоды фебрильной нейтропении, длительной нейтропении или нейтропенической | Если, несмотря на применение Г-КСФ, возникают эпизоды фебрильной нейтропении, длительной нейтропении или нейтропенической |



83427

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| инфекции, дозу препарата Таксотер® следует уменьшить с 75 до 60 мг/м$^2$. При последующем развитии эпизодов осложненной нейтропении рекомендовано уменьшить дозу препарата Таксотер® с 60 мг/м$^2$ до 45 мг/м$^2$. При развитии тромбоцитопении 4 степени тяжести дозу препарата Таксотер® рекомендуется уменьшить с 75 мг/м$^2$ до 60 мг/м$^2$. Последующие циклы с применением доцетаксела возможны при количестве нейтрофилов > 1500/мкл и тромбоцитов > 100000/мкл. При упорном сохранении данных токсических проявлений лечение следует прекратить. | инфекции, дозу препарата Таксотер® следует уменьшить с 75 до 60 мг/м$^2$. При последующем развитии эпизодов осложненной нейтропении рекомендовано уменьшить дозу препарата Таксотер® с 60 мг/м$^2$ до 45 мг/м$^2$. При развитии тромбоцитопении 4 степени тяжести дозу препарата Таксотер® рекомендуется уменьшить с 75 мг/м$^2$ до 60 мг/м$^2$. Последующие циклы с применением доцетаксела возможны при количестве нейтрофилов > 1500/мкл и тромбоцитов > 100000/мкл. При упорном сохранении данных токсических проявлений лечение следует прекратить. |
| Рекомендованная коррекция доз при развитии токсичности у пациентов, получающих препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом (ФУ) | Рекомендованная коррекция доз при развитии токсичности у пациентов, получающих препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом (ФУ) |
| Токсичность / Коррекция режима дозирования | Токсичность / Коррекция режима дозирования |
| Диарея 3 степени / Первый эпизод: | Диарея 3 степени / Первый эпизод: |



83427

| Старая редакция | | Новая редакция | |
|---|---|---|---|
| тяжести | уменьшить дозу ФУ на 20 % Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %. | тяжести | уменьшить дозу ФУ на 20 % Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %. |
| Диарея 4 степени тяжести | Первый эпизод: уменьшить дозы препарата Таксотер® и ФУ на 20 % Повторный эпизод: прекратить лечение. | Диарея 4 степени тяжести | Первый эпизод: уменьшить дозы препарата Таксотер® и ФУ на 20 % Повторный эпизод: прекратить лечение. |
| Стоматит/мукозит 3 степени тяжести | Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 % Повторный эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих циклах. Третий эпизод: | Стоматит/мукозит 3 степени тяжести | Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 % Повторный эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих циклах. Третий эпизод: |

| Старая редакция | | Новая редакция | |
|---|---|---|---|
| | уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 % | | уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 % |
| Стоматит/мукозит 4 степени тяжести | Первый эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих циклах<br>Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %. | Стоматит/мукозит 4 степени тяжести | Первый эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих циклах<br>Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %. |
| Для получения рекомендаций по коррекции доз цисплатина и фторурацила см. инструкции по их применению.<br>У пациентов с немелкоклеточным раком головы и шеи, у которых развилась осложненная нейтропения (включая пролонгированную нейтропению, фебрильную нейтропению или инфекцию), во всех последующих циклах с профилактической целью | | Для получения рекомендаций по коррекции доз цисплатина и фторурацила см. инструкции по их применению.<br>У пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи, у которых развилась осложненная нейтропения (включая пролонгированную нейтропению, фебрильную нейтропению или инфекцию), во всех последующих циклах с профилактической целью | |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| рекомендуется применение Г-КСФ (например, с 1 по 15 день цикла). | рекомендуется применение Г-КСФ (например, с 1 по 15 день цикла). |
| ***Особые группы пациентов*** | ***Особые группы пациентов*** |
| *Дети* | *Дети* |
| Безопасность и эффективность препарата Таксотер® у детей не изучена. Имеется ограниченный опыт применения препарата Таксотер® у детей. Пока не установлена эффективность и безопасность применения препарата Таксотер® при раке носоглотки у детей и подростков от 1 мес до 18 лет. Препарат Таксотер® не применялся у детей по показаниям: рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, рак предстательной железы, рак желудка и рак головы и шеи, за исключением малодифференцированного рака носоглотки (тип I и II). | Безопасность и эффективность препарата Таксотер® у детей не изучена. Имеется ограниченный опыт применения препарата Таксотер® у детей. Пока не установлена эффективность и безопасность применения препарата Таксотер® при раке носоглотки у детей и подростков от 1 мес до 18 лет. Препарат Таксотер® не применялся у детей по показаниям: рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, рак предстательной железы, рак желудка и рак головы и шеи, за исключением малодифференцированного рака носоглотки (тип I и II). |
| *Пациенты пожилого возраста* | *Пациенты пожилого возраста* |
| Исходя из данных популяционного фармакокинетического анализа, отсутствуют специальные указания по применению препарата Таксотер® у лиц пожилого возраста. | Исходя из данных популяционного фармакокинетического анализа, отсутствуют специальные указания по применению препарата Таксотер® у лиц пожилого возраста. |
| У пациентов 60 лет и старше при | У пациентов 60 лет и старше при |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| комбинации препарата Таксотер® с капецитабином рекомендуется снижение дозы капецитабина на 25 % (см. инструкцию по применению капецитабина). | комбинации препарата Таксотер® с капецитабином рекомендуется снижение дозы капецитабина на 25 % (см. инструкцию по применению капецитабина). |
| *Пациенты с печеночной недостаточностью* | *Пациенты с печеночной недостаточностью* |
| Исходя из фармакокинетических данных, полученных для препарата Таксотер® в монотерапии в дозе 100 мг/м$^2$, у пациентов с активностью АЛТ и/или АСТ > 1,5 ВГН или активностью щелочной фосфатаз > 2,5 ВГН, рекомендованная доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$. У пациентов с повышением концентрации билирубина в крови ( > 1 ВГН) и/или с повышением активности АЛТ и АСТ ( > 3,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы ( > 6 ВГН), не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. | Исходя из фармакокинетических данных, полученных для препарата Таксотер® в монотерапии в дозе 100 мг/м$^2$, у пациентов с активностью АЛТ и/или АСТ > 1,5 ВГН или активностью щелочной фосфатаз > 2,5 ВГН, рекомендованная доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$. У пациентов с повышением концентрации билирубина в крови ( > 1 ВГН) и/или с повышением активности АЛТ и АСТ ( > 3,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы ( > 6 ВГН), не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. |
| Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином и фторурацилом при лечении пациентов с раком желудка не применялась у пациентов с | Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином и фторурацилом при лечении пациентов с раком желудка не применялась у пациентов с |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| повышением активности АЛТ и/или АСТ ( > 1,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы ( > 2,5 ВГН) и повышением концентрации билирубина в крови ( > 1 ВГН).<br>У таких пациентов не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел.<br>В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения препарата Таксотер® в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени.<br>*Пациенты с нарушениями функции почек*<br>Отсутствуют данные по применению доцетаксела у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек.<br>***Приготовление инфузионного раствора***<br>*Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/0,5 мл*: реальное содержание во флаконе 24,4 мг/0,61 мл, что позволяет компенсировать потери жидкости при приготовлении предварительно | повышением активности АЛТ и/или АСТ ( > 1,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы ( > 2,5 ВГН) и повышением концентрации билирубина в крови ( > 1 ВГН).<br>У таких пациентов не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел.<br>В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения препарата Таксотер® в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени.<br>*Пациенты с нарушениями функции почек*<br>Отсутствуют данные по применению доцетаксела у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек.<br>***Приготовление инфузионного раствора***<br>*Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/0,5 мл*: реальное содержание во флаконе 24,4 мг/0,61 мл, что позволяет компенсировать потери жидкости при приготовлении предварительно |



83427

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| смешанного раствора, обусловленные вспениванием, адгезией к стенкам флакона и наличием «мертвого пространства». Таким образом, избыток препарата во флаконе гарантирует, что после разведения его содержимого прилагаемым растворителем минимальный объем набранного предварительно смешанного раствора составит 2 мл, содержащих 10 мг/мл доцетаксела, что соответствует 20 мг (доза, указанная на этикетке флакона).<br>*Концентрат для приготовления раствора для инфузий 80 мг/2 мл*: реальное содержание во флаконе 94,4 мг/2,36 мл, что позволяет компенсировать потери жидкости при приготовлении предварительно смешанного раствора, обусловленные вспениванием, адгезией к стенкам флакона и наличием «мертвого пространства». Таким образом, избыток препарата во флаконе гарантирует, что после разведения его содержимого прилагаемым растворителем минимальный объем набранного предварительно | смешанного раствора, обусловленные вспениванием, адгезией к стенкам флакона и наличием «мертвого пространства». Таким образом, избыток препарата во флаконе гарантирует, что после разведения его содержимого прилагаемым растворителем минимальный объем набранного предварительно смешанного раствора составит 2 мл, содержащих 10 мг/мл доцетаксела, что соответствует 20 мг (доза, указанная на этикетке флакона).<br>*Концентрат для приготовления раствора для инфузий 80 мг/2 мл*: реальное содержание во флаконе 94,4 мг/2,36 мл, что позволяет компенсировать потери жидкости при приготовлении предварительно смешанного раствора, обусловленные вспениванием, адгезией к стенкам флакона и наличием «мертвого пространства». Таким образом, избыток препарата во флаконе гарантирует, что после разведения его содержимого прилагаемым растворителем минимальный объем набранного предварительно |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| смешанного раствора составит 8 мл, содержащих 10 мг/мл доцетаксела, что соответствует 80 мг (доза, указанная на этикетке флакона).<br>При проведении одной внутривенной инфузии НЕЛЬЗЯ использовать препарат Таксотер®, концентрат для приготовления инфузионного раствора (20 мг/0,5 мл и 80 мг/2 мл), в формах выпуска в двух флаконах (концентрат и растворитель), вместе с формами выпуска препарата Таксотер® в одном флаконе (20 мг/1 мл, 80 мг/4 мл или 160 мг/8 мл).<br>**а) Приготовление предварительно смешанного раствора препарата Таксотер® (с концентрацией доцетаксела 10 мг/мл)**<br>Концентрат для приготовления раствора для инфузий препарата Таксотер® необходимо предварительно развести в прилагаемом растворителе.<br>Если флаконы с препаратом и растворителем хранились в холодильнике, то перед разведением их необходимо в течение 5 мин | смешанного раствора составит 8 мл, содержащих 10 мг/мл доцетаксела, что соответствует 80 мг (доза, указанная на этикетке флакона).<br>При проведении одной внутривенной инфузии НЕЛЬЗЯ использовать препарат Таксотер®, концентрат для приготовления инфузионного раствора (20 мг/0,5 мл и 80 мг/2 мл), в формах выпуска в двух флаконах (концентрат и растворитель), вместе с формами выпуска препарата Таксотер® в одном флаконе (20 мг/1 мл, 80 мг/4 мл или 160 мг/8 мл).<br>**а) Приготовление предварительно смешанного раствора препарата Таксотер® (с концентрацией доцетаксела 10 мг/мл)**<br>Концентрат для приготовления раствора для инфузий препарата Таксотер® необходимо предварительно развести в прилагаемом растворителе.<br>Если флаконы с препаратом и растворителем хранились в холодильнике, то перед разведением их необходимо в течение 5 мин |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| выдержать при комнатной температуре (ниже 25 °С). | выдержать при комнатной температуре (ниже 25 °С). |
| Все содержимое флакона с растворителем в асептических условиях набирается с помощью иглы в шприц (флакон размещается слегка под углом) и вводится во флакон с препаратом Таксотер®. | Все содержимое флакона с растворителем в асептических условиях набирается с помощью иглы в шприц (флакон размещается слегка под углом) и вводится во флакон с препаратом Таксотер®. |
| После извлечения иглы содержимое флакона с полученной смесью перемешивают путем переворачивания флакона вверх и вниз в течение 45 с (не встряхивать!) и оставляют на 5 мин при комнатной температуре, после чего раствор проверяется на гомогенность и прозрачность (наличие пены даже через 5 мин является нормой из-за содержания полисорбата 80 в составе препарата). | После извлечения иглы содержимое флакона с полученной смесью перемешивают путем переворачивания флакона вверх и вниз в течение 45 с (не встряхивать!) и оставляют на 5 мин при комнатной температуре, после чего раствор проверяется на гомогенность и прозрачность (наличие пены даже через 5 мин является нормой из-за содержания полисорбата 80 в составе препарата). |
| Предварительно смешанный раствор содержит доцетаксел в концентрации 10 мг/мл и должен быть немедленно использован для приготовления раствора для инфузий. | Предварительно смешанный раствор содержит доцетаксел в концентрации 10 мг/мл и должен быть немедленно использован для приготовления раствора для инфузий. |
| **б) Приготовление раствора для инфузии** | **б) Приготовление раствора для инфузии** |
| Необходимый объем предварительно | Необходимый объем предварительно |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| смешанного раствора в соответствии с требуемой дозой вводится в мешок для инфузий или флакон, содержащий 250 мл 5 % раствора декстрозы или 0,9 % раствора натрия хлорида. Если требуемая доза доцетаксела превышает 200 мг, то ее следует разводить в большем объеме раствора для инфузии, чтобы концентрация доцетаксела не была выше 0,74 мг/мл. Содержимое мешка для инфузий или флакона следует перемешать с помощью вращательных движений. Инфузия полученного раствора должна быть проведена не позднее 4 ч после приготовления (включая 1 ч введения) при хранении при комнатной температуре (ниже 25 °С) и обычных условиях освещенности. Предварительно смешанный раствор препарата Таксотер® и раствор для инфузии, как и любые другие препараты для парентерального применения, необходимо осматривать перед введением; при наличии осадка раствор следует уничтожить. Остатки препарата и все материалы, использованные для его разведения и | смешанного раствора в соответствии с требуемой дозой вводится в мешок для инфузий или флакон, содержащий 250 мл 5 % раствора декстрозы или 0,9 % раствора натрия хлорида. Если требуемая доза доцетаксела превышает 200 мг, то ее следует разводить в большем объеме раствора для инфузии, чтобы концентрация доцетаксела не была выше 0,74 мг/мл. Содержимое мешка для инфузий или флакона следует перемешать с помощью вращательных движений. Инфузия полученного раствора должна быть проведена не позднее 4 ч после приготовления (включая 1 ч введения) при хранении при комнатной температуре (ниже 25 °С) и обычных условиях освещенности. Предварительно смешанный раствор препарата Таксотер® и раствор для инфузии, как и любые другие препараты для парентерального применения, необходимо осматривать перед введением; при наличии осадка раствор следует уничтожить. Остатки препарата и все материалы, использованные для его разведения и |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| введения, следует утилизировать в соответствии со стандартными предписаниями. | введения, следует утилизировать в соответствии со стандартными предписаниями. |
| **Побочное действие**<br>Для указания частоты развития нежелательных побочных реакций (НПР) используется классификация НПР Всемирной Организации Здравоохранения: очень частые ≥ 10 %; частые ≥ 1 % и < 10 %; нечастые ≥ 0,1 % и < 1 %; редкие ≥ 0,01 % и < 0,1 %; очень редкие < 0,01 %, неизвестная частота (~~когда~~ по имеющимся данным не представляется возможным оценить частоту развития НПР). | **Побочное действие**<br>Для указания частоты развития нежелательных побочных реакций (НПР) используется классификация НПР Всемирной Организации Здравоохранения: *очень часто* ≥ 10 %; *часто* ≥ 1 % и < 10 %; *нечасто* ≥ 0,1 % и < 1 %; *редко* ≥ 0,01 % и < 0,1 %; *очень редко* < 0,01 %, *частота неизвестна* (по имеющимся данным не представляется возможным оценить частоту развития НПР). |
| ***Монотерапия препаратом Таксотер® (75 мг/м² и 100 мг/м²)***<br>*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*<br>*Очень частые*<br>Обратимая и некумулятивная (не усиливающаяся при повторных введениях) нейтропения, наблюдавшаяся у 96,6 % пациентов, не получавших Г-КСФ. Число нейтрофилов снижается до | ***Монотерапия препаратом Таксотер® (75 мг/м² и 100 мг/м²)***<br>*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*<br>*Очень часто*<br>Обратимая и некумулятивная (не усиливающаяся при повторных введениях) нейтропения, наблюдавшаяся у 96,6 % пациентов, не получавших Г-КСФ. Число нейтрофилов снижается до |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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. | 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. | Фебрильная нейтропения, инфекции. |
| *Частые* | *Часто* |
| Тяжелые инфекции, сочетающиеся со снижением количества нейтрофилов в периферической крови < 500/мкл; тяжелые инфекции, включая сепсис и пневмонию, в том числе и со 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). | Тяжелые инфекции, сочетающиеся со снижением количества нейтрофилов в периферической крови < 500/мкл; тяжелые инфекции, включая сепсис и пневмонию, в том числе и со 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). |
| *Нечастые* | *Нечасто* |
| Тяжелая тромбоцитопения. | Тяжелая тромбоцитопения. |
| *Нарушения со стороны иммунной системы* | *Нарушения со стороны иммунной системы* |
| *Очень частые* | *Очень часто* |
| Аллергические реакции, которые | Аллергические реакции, которые |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| обычно возникают в течение нескольких минут после начала внутривенной инфузии препарата Таксотер® и бывают легко или умеренно выраженными (гиперемия кожных покровов; сыпь в сочетании с зудом и без него; чувство стеснения в груди; боль в спине; одышка; лекарственная лихорадка или озноб).<br>*Частые*<br>Тяжелые аллергические реакции, характеризующиеся снижением артериального давления и/или бронхоспазмом или генерализованной сыпью/эритемой, исчезавшие после прекращения внутривенной инфузии и проведения соответствующей терапии.<br>*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*<br>В некоторых случаях дополнительное влияние на возникновение этих реакций оказывало сочетание нескольких факторов, таких как сопутствующие инфекции, сопутствующая терапия и основное заболевание.<br>*Очень частые* | обычно возникают в течение нескольких минут после начала внутривенной инфузии препарата Таксотер® и бывают легко или умеренно выраженными (гиперемия кожных покровов; сыпь в сочетании с зудом и без него; чувство стеснения в груди; боль в спине; одышка; лекарственная лихорадка или озноб).<br>*Часто*<br>Тяжелые аллергические реакции, характеризующиеся снижением артериального давления и/или бронхоспазмом или генерализованной сыпью/эритемой, исчезавшие после прекращения внутривенной инфузии и проведения соответствующей терапии.<br>*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*<br>В некоторых случаях дополнительное влияние на возникновение этих реакций оказывало сочетание нескольких факторов, таких как сопутствующие инфекции, сопутствующая терапия и основное заболевание.<br>*Очень часто* |



83427

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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 пределах одной недели после внутривенной инфузии доцетаксела. | 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. |
| Нарушения со стороны ногтей характеризуются гипо- и гиперпигментацией, болью и онихолизисом (потерей ногтей со стороны свободного края ногтя). | Нарушения со стороны ногтей характеризуются гипо- и гиперпигментацией, болью и онихолизисом (потерей ногтей со стороны свободного края ногтя). |
| Алопеция. | Алопеция. |
| *Частые* | *Часто* |
| Тяжелые кожные реакции, такие как высыпания с последующей десквамацией, включая тяжелый синдром поражения ладоней и стоп, которые могут потребовать прерывание или прекращение лечения доцетакселом. | Тяжелые кожные реакции, такие как высыпания с последующей десквамацией, включая тяжелый ладонно-подошвенный синдром, которые могут потребовать прерывание или прекращение лечения доцетакселом. |
| *Нечастые* | *Нечасто* |
| Тяжелая алопеция. | Тяжелая алопеция. |
| *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* | *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* |
| *Очень частые* | *Очень часто* |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Тошнота, рвота, диарея, анорексия, стоматит.<br>*Частые*<br>Тяжелая тошнота; тяжелая рвота; тяжелая диарея; запор; тяжелый стоматит; эзофагит; боли в эпигастрии, включая сильные; желудочно-кишечные кровотечения.<br>*Нечастые*<br>Тяжелые желудочно-кишечные кровотечения, тяжелые запоры, тяжелый эзофагит.<br>*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*<br>*Частые*<br>Повышение ~~сывороточной~~ активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в крови, более чем в 2,5 раза превышающее ВГН.<br>*Нарушения со стороны нервной системы*<br>*Очень частые*<br>Легкие или умеренно выраженные нейросенсорные реакции: парестезия, дизестезия, боли, включая чувство жжения; и нейромоторные реакции, главным образом, проявляющиеся | Тошнота, рвота, диарея, анорексия, стоматит.<br>*Часто*<br>Тяжелая тошнота; тяжелая рвота; тяжелая диарея; запор; тяжелый стоматит; эзофагит; боли в эпигастрии, включая сильные; желудочно-кишечные кровотечения.<br>*Нечасто*<br>Тяжелые желудочно-кишечные кровотечения, тяжелые запоры, тяжелый эзофагит.<br>*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*<br>*Часто*<br>Повышение активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в крови, более чем в 2,5 раза превышающее ВГН.<br>*Нарушения со стороны нервной системы*<br>*Очень часто*<br>Легкие или умеренно выраженные нейросенсорные реакции: парестезия, дизестезия, боли, включая чувство жжения; и нейромоторные реакции, главным образом, проявляющиеся |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| мышечной слабостью; нарушение вкусовых ощущений. | мышечной слабостью; нарушение вкусовых ощущений. |
| *Частые* | *Часто* |
| Тяжелые нейросенсорные и нейромоторные реакции (3-4 степени тяжести). | Тяжелые нейросенсорные и нейромоторные реакции (3-4 степени тяжести). |
| *Нечастые* | *Нечасто* |
| Тяжелое нарушение вкусовых ощущений. | Тяжелое нарушение вкусовых ощущений. |
| При возникновении этих неврологических симптомов следует провести коррекцию режима дозирования. | При возникновении этих 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 0 до 741 дня) | 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* | *Нарушения со стороны сердца* |
| *Частые* | *Часто* |
| Нарушения сердечного ритма. | Нарушения сердечного ритма. |
| *Нечастые* | *Нечасто* |
| Сердечная недостаточность. | Сердечная недостаточность. |
| *Нарушения со стороны сосудов* | *Нарушения со стороны сосудов* |
| *Частые* | *Часто* |
| Повышение или понижение | Повышение или понижение |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| артериального давления, кровотечение. | артериального давления, кровотечение. |
| *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* | *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* |
| *Очень частые* | *Очень часто* |
| Одышка. | Одышка. |
| *Частые* | *Часто* |
| Тяжелая одышка. | Тяжелая одышка. |
| *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* | *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* |
| *Очень частые* | *Очень часто* |
| Миалгия. | Миалгия. |
| *Частые* | *Часто* |
| Артралгия. | Артралгия. |
| *Общие расстройства и нарушения в месте введения* | *Общие расстройства и нарушения в месте введения* |
| *Очень частые* | *Очень часто* |
| Астения, включая тяжелую астению; генерализованный и локализованный болевой синдром, включая боли в грудной клетке некардиального генеза. | Астения, включая тяжелую астению; генерализованный и локализованный болевой синдром, включая боли в грудной клетке некардиального генеза. |
| Задержка жидкости: сообщалось о развитии периферических отеков и увеличения массы тела и менее часто о появлении выпота в плевральную и перикардиальную полость, асцита. | Задержка жидкости: сообщалось о развитии периферических отеков и увеличения массы тела и менее часто о появлении выпота в плевральную и перикардиальную полость, асцита. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Периферические отеки обычно начинались с нижних конечностей и могли переходить в генерализованные с прибавкой массы тела на 3 кг и более. Задержка жидкости является кумулятивной (увеличивается при повторных введениях препарата). Задержка жидкости не сопровождалась острыми эпизодами олигурии или снижения артериального давления. | Периферические отеки обычно начинались с нижних конечностей и могли переходить в генерализованные с прибавкой массы тела на 3 кг и более. Задержка жидкости является кумулятивной (увеличивается при повторных введениях препарата). Задержка жидкости не сопровождалась острыми эпизодами олигурии или снижения артериального давления. |
| *Частые* | *Часто* |
| Реакции в месте введения препарата, обычно слабо выраженные и проявлявшиеся в виде гиперпигментации, воспаления, покраснения или сухости кожи, флебитов, кровоизлияний из пунктированной вены или отека вены. | Реакции в месте введения препарата, обычно слабо выраженные и проявлявшиеся 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. | Резко выраженный генерализованный и локализованный болевой синдром; включая боли в грудной клетке некардиального генеза. |
| Тяжелые формы задержки жидкости. | 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 | У пациентов, получавших лечение доцетакселом в монотерапии в дозе 100 мг/м$^2$, медиана суммарной дозы до окончания лечения по причине |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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 доцетаксела, при которых наблюдалась задержка жидкости, составляли при проведении премедикации 818,9 мг/м$^2$, и без проведения премедикации - 489,7 мг/м$^2$), однако в некоторых случаях задержка жидкости развивалась уже во время первых курсов терапии. | 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 доцетаксела, при которых наблюдалась задержка жидкости, составляли при проведении премедикации 818,9 мг/м$^2$, и без проведения премедикации - 489,7 мг/м$^2$), однако в некоторых случаях задержка жидкости развивалась уже во время первых курсов терапии. |
| ***Препарат Таксотер® в комбинации с другими препаратами*** | ***Препарат Таксотер® в комбинации с другими препаратами*** |
| *Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином* | *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; | При применении препарата Таксотер® в комбинации с доксорубицином по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® наблюдалась большая частота нейтропении, включая тяжелую нейтропению; |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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 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. | 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 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. |
| *Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС)* | *Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС)* |
| При применении этой химиотерапевтической схемы по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® наблюдалась | При применении этой химиотерапевтической схемы по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® наблюдалась |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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. Дополнительно наблюдались: колит, энтероколит, перфорация толстого кишечника без летальных исходов (у 2-х из 4-х пациентов потребовалось прекращение лечения), острая миелоидная лейкемия/миелодиспластический синдром. | 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. Дополнительно наблюдались: колит, энтероколит, перфорация толстого кишечника без летальных исходов (у 2-х из 4-х пациентов потребовалось прекращение лечения), острая миелоидная лейкемия/миелодиспластический синдром. |
| Профилактическое применение Г-КСФ уменьшало частоту возникновения нейтропении (на 60 %) и нейтропенических инфекций 3-4 степени тяжести. | Профилактическое применение Г-КСФ уменьшало частоту возникновения нейтропении (на 60 %) и нейтропенических инфекций 3-4 степени тяжести. |
| *Препарат Таксотер® в комбинации капецитабином* | *Препарат Таксотер® в комбинации с капецитабином* |
| При применении препарата Таксотер® | При применении препарата Таксотер® |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| в комбинации с капецитабином наблюдается более частое развитие нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (стоматит, диарея, рвота, запор, боли в животе, нарушения вкусового восприятия); артралгии; тяжелой тромбоцитопении и анемии; гипербилирубинемии; ладонно-стопного синдрома (гиперемия кожи конечностей (ладоней и стоп) с последующим отеком и десквамацией); но более редкое развитие тяжелой нейтропении; алопеции; нарушений со стороны ногтей, включая онихолизис; 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, боли в конечностях, боли, боли в спине, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), одышка, кашель, носовое кровотечение, парестезия, головокружение, головная боль, | в комбинации с капецитабином наблюдается более частое развитие нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (стоматит, диарея, рвота, запор, боли в животе, нарушения вкусового восприятия); артралгии; тяжелой тромбоцитопении и анемии; гипербилирубинемии; ладонно-подошвенный синдрома (гиперемия кожи конечностей (ладоней и стоп) с последующим отеком и десквамацией); но более редкое развитие тяжелой нейтропении; алопеции; нарушений со стороны ногтей, включая онихолизис; 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, боли в конечностях, боли, боли в спине, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), одышка, кашель, носовое кровотечение, парестезия, головокружение, головная боль, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| периферическая нейропатия, дегидратация, слезотечение, снижение веса.<br>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.<br>*Препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом*<br>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 сердечной недостаточности, особенно у пациентов, предварительно получавших антрациклины в качестве адъювантной терапии, однако реже наблюдались нейтропения 3-4 степени тяжести, астения, | периферическая нейропатия, дегидратация, слезотечение, снижение веса.<br>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.<br>*Препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом*<br>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 сердечной недостаточности, особенно у пациентов, предварительно получавших антрациклины в качестве адъювантной терапии, однако реже наблюдались нейтропения 3-4 степени тяжести, астения, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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, костные боли, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), бессонница, одышка, эритема, диспепсия, парестезия, головная боль, гипестезия. | 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 побочных реакций. | По сравнению с монотерапией доцетакселом наблюдалось увеличение частоты возникновения тяжелых побочных реакций. |
| *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 побочных | Применение этой схемы по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® сопровождалось увеличением частоты возникновения многих побочных |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| эффектов: 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 встречались нейтропения 3 - 4 степени тяжести, задержка жидкости, нейросенсорные и нейромоторные реакции, сыпь и десквамация, аллергические реакции. Дополнительно зарегистрированы бессонница, повышение концентрации креатинина в крови. | эффектов: 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 встречались нейтропения 3 - 4 степени тяжести, задержка жидкости, нейросенсорные и нейромоторные реакции, сыпь и десквамация, аллергические реакции. Дополнительно зарегистрированы бессонница, повышение концентрации креатинина в крови. |
| *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, | При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® чаще возникали тромбоцитопения, |



83427

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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 меньшей степени нейромотороная нейропатии; алопеция; астения и миалгия.<br>Дополнительно наблюдалась: лихорадка при отсутствии инфекции, в том числе и 3-4 степени тяжести; боль.<br>*Комбинация препарата Таксотер® с* | 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 меньшей степени нейромотороная нейропатии; алопеция; астения и миалгия.<br>Дополнительно наблюдалась: лихорадка при отсутствии инфекции, в том числе и 3-4 степени тяжести; боль.<br>*Комбинация препарата Таксотер® с* |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *преднизолоном или преднизоном*<br>При применении препарата Таксотер® в комбинации с преднизолоном или преднизоном по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® значительно уменьшалась частота возникновения побочных эффектов: анемии, в том числе и 3 - 4 степени тяжести; инфекций; нейтропении, в том числе и 3 - 4 степени тяжести; тромбоцитопении; фебрильной нейтропении; слабости; аллергических реакций; нейросенсорных и нейромоторных реакций; алопеции; сыпи; десквамации; тошноты; диареи; стоматита; рвоты; анорексии; миалгии; артралгии; задержки жидкости; но чаще наблюдались нарушения вкуса и сердечная недостаточность.<br>Дополнительно наблюдались: носовое кровотечение, кашель, одышка, слабость, слезотечение.<br>*Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином и фторурацилом*<br>При применении этой комбинации по сравнению с монотерапией | *преднизолоном или преднизоном*<br>При применении препарата Таксотер® в комбинации с преднизолоном или преднизоном по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® значительно уменьшалась частота возникновения побочных эффектов: анемии, в том числе и 3 - 4 степени тяжести; инфекций; нейтропении, в том числе и 3 - 4 степени тяжести; тромбоцитопении; фебрильной нейтропении; слабости; аллергических реакций; нейросенсорных и нейромоторных реакций; алопеции; сыпи; десквамации; тошноты; диареи; стоматита; рвоты; анорексии; миалгии; артралгии; задержки жидкости; но чаще наблюдались нарушения вкуса и сердечная недостаточность.<br>Дополнительно наблюдались: носовое кровотечение, кашель, одышка, слабость, слезотечение.<br>*Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином и фторурацилом*<br>При применении этой комбинации по сравнению с монотерапией |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| препаратом Таксотер® чаще наблюдались анемия, в том числе и 3 - 4 степени тяжести; 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; ~~но~~ реже наблюдались инфекции; аллергические реакции; задержка жидкости; нейросенсорные и нейромоторные реакции; миалгия; алопеция; сыпь; зуд; поражение ногтей; кожная десквамация; нарушения ритма. Дополнительно наблюдались лихорадка при отсутствии инфекции; летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение); изменения слуха; головокружение; слезливость; сухость кожи; изжога; ишемия миокарда; подчеркнутый венозный рисунок; раковые боли; конъюнктивит; снижение массы тела.<br>Профилактическое применение Г-КСФ снижает частоту развития | препаратом Таксотер® чаще наблюдались анемия, в том числе и 3 - 4 степени тяжести; 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; 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; подчеркнутый венозный рисунок; раковые боли; конъюнктивит; снижение массы тела.<br>Профилактическое применение Г-КСФ снижает частоту развития |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| фебрильной нейтропении и/или нейтропенических инфекционных осложнений. | фебрильной нейтропении и/или нейтропенических инфекционных осложнений. |
| ***Данные, полученные при применении препарата после его регистрации*** | ***Данные, полученные при применении препарата после его регистрации*** |
| *Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)* | *Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)* |
| *Очень редкие* | *Очень редко* |
| Острая миелоидная лейкемия и миелодиспластический синдром, связываемые с доцетакселом, при его применении в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами и/или облучением. | Острая миелоидная лейкемия и миелодиспластический синдром, связываемые с доцетакселом, при его применении в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами и/или облучением. |
| *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* | *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* |
| Сообщалось об угнетении костномозгового кроветворения и других гематологических побочных реакциях. | Сообщалось об угнетении костномозгового кроветворения и других гематологических побочных реакциях. |
| Сообщалось о развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), часто в сочетании с сепсисом или мультиорганной недостаточностью. | Сообщалось о развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), часто в сочетании с сепсисом или мультиорганной недостаточностью. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *Нарушения со стороны иммунной системы*<br>Сообщалось о редких случаях анафилактического шока, иногда со смертельным исходом. У пациентов, получавших премедикацию, эти случаи заканчивались летальным исходом очень редко. | *Нарушения со стороны иммунной системы*<br>*Редко*:<br>Анафилактический шок, иногда со смертельным исходом. У пациентов, получавших премедикацию, эти случаи заканчивались летальным исходом очень редко. |
| *Нарушения со стороны нервной системы*<br>Наблюдались редкие случаи развития судорог или преходящей потери сознания, иногда развившиеся во время внутривенного инфузионного введения препарата. | *Нарушения со стороны нервной системы*<br>*Редко*:<br>Судороги или преходящая потеря сознания, иногда развивающиеся во время внутривенного инфузионного введения препарата. |
| *Нарушения со стороны органа зрения*<br>Сообщалось о редких случаях развития слезотечения в сочетании с конъюнктивитом (или без него) и очень редких случаях обструкции слезного канала, приводящей к его разрыву.<br>~~Наблюдались редкие~~ случаи преходящих визуальных расстройств (вспышки света в глазах, появление скотом), обычно возникающие во время внутривенного инфузионного введения препарата и сочетающиеся с | *Нарушения со стороны органа зрения*<br>*Редко*:<br>Слезотечение в сочетании с конъюнктивитом (или без него) и в очень редких случаях с обструкцией слезного канала, приводящей к его разрыву;<br>случаи преходящих визуальных расстройств («вспышки света» в глазах, появление скотом), обычно возникающие во время внутривенного инфузионного введения препарата и сочетающиеся с развитием реакций |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| развитием реакций гиперчувствительности, которые обычно исчезали после прекращения внутривенной инфузии. | гиперчувствительности, которые обычно исчезали после прекращения внутривенной инфузии. |
| У пациентов, получавших лечение доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о случаях развития кистозного отека макулярной области. | У пациентов, получавших лечение доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о случаях развития кистозного отека макулярной области. |
| *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения* | *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения* |
| Сообщалось о редких случаях ототоксического действия препарата, нарушениях слуха и/или потере слуха, включая случаи, ассоциирующиеся с другими ототоксическими препаратами. | *Редко*: Случаи ототоксического действия препарата, с нарушениями слуха и/или потерей слуха, включая случаи, ассоциирующиеся с другими ототоксическими препаратами. |
| *Нарушения со стороны сердца и сосудов* | *Нарушения со стороны сердца и сосудов* |
| Редкие случаи венозных тромбоэмболических осложнений и инфаркта миокарда. | *Редко*: Венозные тромбоэмболические осложнения и инфаркт миокарда. |
| *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* | *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* |
| Редко: острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония/~~пневмонит,~~ | *Редко:* острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония, интерстициальная болезнь |



83427

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| интерстициальная болезнь легких, легочный фиброз, дыхательная недостаточность, которые могли приводить к летальному исходу. При одновременном проведении облучения редкие случаи радиационного пульмонита. | легких, легочный фиброз, дыхательная недостаточность, которые могли приводить к летальному исходу. При одновременном проведении облучения редкие случаи радиационной пневмонии. |
| *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* | *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* |
| Редко: дегидратация, как следствие развития реакций со стороны желудочно-кишечного тракта; перфорация желудка или кишечника; колит, включая ишемический; нейтропенический энтероколит; редкие случаи илеуса (кишечной непроходимости) и кишечной обструкции. | *Редко:* дегидратация, как следствие развития реакций со стороны желудочно-кишечного тракта; перфорация желудка или кишечника; колит, включая ишемический; нейтропенический энтероколит; редкие случаи илеуса (кишечной непроходимости) и кишечной обструкции. |
| *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* | *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* |
| ~~Сообщалось о редких случаях развития~~ гепатита, иногда со смертельным исходом, преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени. | *Редко*: гепатит, иногда со смертельным исходом, преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени. |
| *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* | *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Очень редкие случаи кожной красной волчанки, буллезной сыпи, а также многоформной эритемы, синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза. Сообщалось о развитии подобных склеродермии изменений, которым обычно предшествовал периферический лимфангиэктатический отёк. В некоторых случаях в развитие этих состояний вносили свой вклад несколько факторов, такие как сопутствующие инфекции, одновременно принимаемые другие лекарственные средства и сопутствующие заболевания. | *Очень редко:* случаи кожной красной волчанки, буллезной сыпи, а также многоформной эритемы, синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза. Сообщалось о развитии подобных склеродермии изменений, которым обычно предшествовал периферический лимфангиэктатический отёк. В некоторых случаях в развитие этих состояний вносили свой вклад несколько факторов, такие как сопутствующие инфекции, одновременно принимаемые другие лекарственные средства и сопутствующие заболевания. |
| *Общие расстройства и нарушения в месте введения* | *Общие расстройства и нарушения в месте введения* |
| Редко ~~сообщалось о~~ феномене возврата местной лучевой реакции в ранее облученной области. | *Редко:* феномен возврата местной лучевой реакции в ранее облученной области, отек легких. |
| ~~Редко сообщалось о развитии~~ отека легких. | |
| *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* | *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* |
| Сообщалось об ухудшении функции почек и развитии почечной | Сообщалось об ухудшении функции почек и развитии почечной |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| недостаточности, в большинстве случаев ассоциирующихся с одновременным применением нефротоксических препаратов.<br>*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*<br>Сообщалось о развитии случаев гипонатриемии, главным образом, в сочетании с дегидратацией, рвотой и пневмонией.<br><br>**Особые указания**<br>*Нейтропения*<br>Следует проводить тщательное наблюдение за клиническим анализом крови у пациентов, получающих терапию препаратом Таксотер®. При развитии выраженной нейтропении (< 500/мкл в течение 7 дней) во время курса терапии препаратом Таксотер® рекомендуется снизить дозу препарата на последующих циклах или применять адекватные симптоматические меры. Продолжать лечение препаратом Таксотер® возможно после восстановления числа нейтрофилов до 1500/мкл.<br>В случае введения Г-КСФ пациентам, | недостаточности, в большинстве случаев ассоциирующихся с одновременным применением нефротоксических препаратов.<br>*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*<br>Сообщалось о развитии случаев гипонатриемии, главным образом, в сочетании с дегидратацией, рвотой и пневмонией.<br><br>**Особые указания**<br>*Нейтропения*<br>Следует проводить тщательное наблюдение за клиническим анализом крови у пациентов, получающих терапию препаратом Таксотер®. При развитии выраженной нейтропении (< 500/мкл в течение 7 дней) во время курса терапии препаратом Таксотер® рекомендуется снизить дозу препарата на последующих циклах или применять адекватные симптоматические меры. Продолжать лечение препаратом Таксотер® возможно после восстановления числа нейтрофилов до 1500/мкл.<br>В случае введения Г-КСФ пациентам, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| получающими препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, фебрильная нейтропения и /или нейтропенические инфекции развиваются реже. Поэтому при применении этой комбинации необходимо введение Г-КСФ с профилактической целью для уменьшения риска развития осложненной нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции). Следует тщательно следить за состоянием и лабораторными показателями пациентов, получающих эту химиотерапевтическую схему.<br>Если пациенты получают первичную профилактику Г-КСФ (с первого цикла) при применении препарата Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (режим химиотерапии ТАС) фебрильная нейтропения и/или нейтропеническая инфекция развиваются реже. Поэтому при адъювантной химиотерапии рака молочной железы по схеме ТАС для | получающими препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, фебрильная нейтропения и /или нейтропенические инфекции развиваются реже. Поэтому при применении этой комбинации необходимо введение Г-КСФ с профилактической целью для уменьшения риска развития осложненной нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции). Следует тщательно следить за состоянием и лабораторными показателями пациентов, получающих эту химиотерапевтическую схему.<br>Если пациенты получают первичную профилактику Г-КСФ (с первого цикла) при применении препарата Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (режим химиотерапии ТАС) фебрильная нейтропения и/или нейтропеническая инфекция развиваются реже. Поэтому при адъювантной химиотерапии рака молочной железы по схеме ТАС для |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| уменьшения риска развития осложненной нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции) следует рассматривать вопрос о профилактическом введении Г-КСФ с первого цикла. Следует тщательно следить за состоянием пациентов, получающих химиотерапевтическую схему ТАС. | уменьшения риска развития осложненной нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции) следует рассматривать вопрос о профилактическом введении Г-КСФ с первого цикла. Следует тщательно следить за состоянием пациентов, получающих химиотерапевтическую схему ТАС. |
| *Реакции гиперчувствительности* | *Реакции гиперчувствительности* |
| С целью выявления реакций повышенной чувствительности пациентов следует тщательно наблюдать, особенно во время первой и второй инфузий. Развитие реакций гиперчувствительности возможно на самых первых минутах инфузии препарата Таксотер®, поэтому при его введении необходимо иметь лекарственные средства и оборудование для лечения артериальной гипотонии и бронхоспазма. Легкие проявления гиперчувствительности (покраснение лица или локализованные кожные реакции) не требуют прерывания | С целью выявления реакций повышенной чувствительности пациентов следует тщательно наблюдать, особенно во время первой и второй инфузий. Развитие реакций гиперчувствительности возможно на самых первых минутах инфузии препарата Таксотер®, поэтому при его введении необходимо иметь лекарственные средства и оборудование для лечения артериальной гипотонии и бронхоспазма. Легкие проявления гиперчувствительности (покраснение лица или локализованные кожные реакции) не требуют прерывания |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| введения препарата. Несмотря на премедикацию, у пациентов наблюдались тяжелые реакции гиперчувствительности, такие как выраженное снижение артериального давления, бронхоспазм или генерализованная сыпь/эритема и очень редко фатальные анафилактические реакции. Появление реакций гиперчувствительности требует немедленного прекращения введения препарата Таксотер® и проведения соответствующей терапии.<br>У пациентов, перенесших тяжелые реакции гиперчувствительности, не следует возобновлять лечение препаратом Таксотер®.<br>*Пациенты с печеночной недостаточностью*<br>У пациентов, получающих монотерапию доцетакселом в дозе 100 мг/м$^2$ и имеющих повышенную активность сывороточных трансаминаз (АЛТ и/или АСТ), более чем в 1,5 раза превышающую ВГН, в сочетании с повышением сывороточного уровня щелочной | введения препарата. Несмотря на премедикацию, у пациентов наблюдались тяжелые реакции гиперчувствительности, такие как выраженное снижение артериального давления, бронхоспазм или генерализованная сыпь/эритема и очень редко фатальные анафилактические реакции. Появление реакций гиперчувствительности требует немедленного прекращения введения препарата Таксотер® и проведения соответствующей терапии. Пациентам, перенесшим тяжелые реакции гиперчувствительности, не следует возобновлять лечение препаратом Таксотер®.<br>*Пациенты с печеночной недостаточностью*<br>У пациентов, получающих монотерапию доцетакселом в дозе 100 мг/м$^2$ и имеющих повышенную активность «печеночных» трансаминаз (АЛТ и/или АСТ), более чем в 1,5 раза превышающую ВГН, в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы более чем в 2,5 |



83427

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| фосфатазы более чем в 2,5 раза выше ВГН, крайне высок риск развития тяжелых побочных эффектов, таких как сепсис, желудочно-кишечные кровотечения, фебрильная нейтропения, инфекции, тромбоцитопения, тяжелые токсические поражения кожи вплоть до летального исхода, а также стоматита и астении. В связи с этим у таких пациентов с повышенными показателями функциональных проб печени рекомендуемая доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$. Функциональные пробы печени должны проводиться до начала лечения и перед каждым последующим циклом терапии препаратом Таксотер®. | раза выше ВГН, крайне высок риск развития тяжелых побочных эффектов, таких как сепсис, желудочно-кишечные кровотечения, фебрильная нейтропения, инфекции, тромбоцитопения, тяжелые токсические поражения кожи вплоть до летального исхода, а также стоматита и астении. В связи с этим у таких пациентов с повышенными показателями функциональных проб печени рекомендуемая доза препарата Таксотер® составляет 75 мг/м$^2$. Функциональные пробы печени должны проводиться до начала лечения и перед каждым последующим циклом терапии препаратом Таксотер®. |
| У пациентов с повышенными ~~сывороточными~~ концентрациями билирубина и/или повышенной активностью АЛТ и АСТ (> 3,5 ВГН) в сочетании с повышением уровня щелочной фосфатазы > 6 ВГН, не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. | У пациентов с повышенными концентрациями билирубина и/или повышенной активностью АЛТ и АСТ (> 3,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы > 6 ВГН, не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения препарата Таксотер® в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени.<br>*Задержка жидкости*<br>Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с выраженной задержкой жидкости: с выпотом в плевральную полость, перикард или с асцитом. При появлении отеков – ограничение солевого и питьевого режима и применение диуретиков.<br>*Лейкемия*<br>При применении комбинации препарата Таксотер® с доксорубицином и циклофосфамидом по поводу операбельного РМЖ риск развития отсроченных миелодисплазии и/или миелоидной лейкемии требует гематологического наблюдения за пациентками.<br>*Сердечная недостаточность*<br>У пациентов, получавших препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом по поводу метастатического РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2, особенно | В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения препарата Таксотер® в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени.<br>*Задержка жидкости*<br>Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с выраженной задержкой жидкости: с выпотом в плевральную полость, перикард или с асцитом. При появлении отеков – ограничение солевого и питьевого режима и применение диуретиков.<br>*Лейкемия*<br>При применении комбинации препарата Таксотер® с доксорубицином и циклофосфамидом по поводу операбельного РМЖ риск развития отсроченных миелодисплазии и/или миелоидной лейкемии требует гематологического наблюдения за пациентками.<br>*Сердечная недостаточность*<br>У пациентов, получавших препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом по поводу метастатического РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2, особенно |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| после содержащей антрациклины химиотерапии (доксорубицин или эрирубицин), возможно развитие сердечной недостаточности, она может быть средней тяжести или тяжелой и приводить к смерти. Когда пациентке показано лечение препаратом Таксотер® в комбинации с трастузумабом, она должна пройти ~~исходное~~ кардиологическое обследование. Каждые три месяца следует контролировать сердечную функцию, что позволяет выявить пациенток, у которых может развиться сердечная недостаточность. Более подробно см. Инструкцию по применению трастузумаба. | после содержащей антрациклины химиотерапии (доксорубицин или эрирубицин), возможно развитие сердечной недостаточности, которая может быть средней тяжести или тяжелой и приводить к смерти. Когда пациентке показано лечение препаратом Таксотер® в комбинации с трастузумабом, она должна пройти кардиологическое обследование до начала терапии. Каждые три месяца следует контролировать сердечную функцию, что позволяет выявить пациенток, у которых может развиться сердечная недостаточность. Более подробно см. Инструкцию по применению трастузумаба. |
| *Нарушения со стороны органа зрения*<br>У пациентов, получавших лечение доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о развитии кистозного отека макулярной области. Пациенты, у которых возникают нарушения зрения, должны пройти срочное и полное офтальмологическое обследование. В случае диагностирования кистозного отека макулярной области лечение | *Нарушения со стороны органа зрения*<br>У пациентов, получавших лечение доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о развитии кистозного отека макулярной области. Пациенты, у которых возникают нарушения зрения, должны пройти срочное и полное офтальмологическое обследование. В случае диагностирования кистозного отека макулярной области лечение |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| доцетакселом следует прекратить, и пациенту должно быть начато соответствующее лечение (см. раздел «Побочное действие»). | доцетакселом следует прекратить, и пациенту должно быть начато соответствующее лечение (см. раздел «Побочное действие»). |
| *Пациенты пожилого возраста* | *Пациенты пожилого возраста* |
| По сравнению с пациентами моложе 60 лет у пациентов в возрасте 60 лет и старше, получающих комбинированную химиотерапию препарат Таксотер® + капецитабин, наблюдалось увеличение частоты связанных с лечением неблагоприятных явлений 3 и 4 степени тяжести, связанных с лечением серьезных НПР и ранней отмены лечения вследствие развития НПР. | По сравнению с пациентами моложе 60 лет у пациентов в возрасте 60 лет и старше, получающих комбинированную химиотерапию препарат Таксотер® + капецитабин, наблюдалось увеличение частоты связанных с лечением неблагоприятных явлений 3 и 4 степени тяжести, связанных с лечением серьезных НПР и ранней отмены лечения вследствие развития НПР. |
| Имеются ограниченные данные о применении комбинации доцетаксела с доксорубицином и циклофосфамидом у пациенток старше 70 лет. | Имеются ограниченные данные о применении комбинации доцетаксела с доксорубицином и циклофосфамидом у пациенток старше 70 лет. |
| У пациентов 65 лет и старше, получавших лечение препаратом Таксотер® каждые 3 недели по поводу рака предстательной железы, частота изменений ногтей была на ≥ 10 % выше, чем у пациентов более | У пациентов 65 лет и старше, получавших лечение препаратом Таксотер® каждые 3 недели по поводу рака предстательной железы, частота изменений ногтей была на ≥ 10 % выше, чем у пациентов более |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| молодого возраста, а у пациентов 75 лет и старше частота лихорадки, диареи, анорексии и периферических отеков была на ≥ 10 % выше, чем у пациентов более молодого возраста.<br>При применении комбинации доцетаксела с цисплатином и фторурацилом следующие побочные реакции (всех степеней тяжести): летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), стоматит, нейтропеническая инфекция, у пациентов старше 65 лет встречались на ≥ 10% чаще, чем у пациентов более молодого возраста. Поэтому пациенты старше 65 лет, получающие эту комбинацию, нуждаются в тщательном наблюдении.<br>*Необходимость контрацепции*<br>Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения препаратом Таксотер® необходимо применять надежные методы контрацепции. Так как в доклинических исследованиях было показано, что доцетаксел имеет генотоксическое действие и может нарушить мужскую фертильность | молодого возраста, а у пациентов 75 лет и старше частота лихорадки, диареи, анорексии и периферических отеков была на ≥ 10 % выше, чем у пациентов более молодого возраста.<br>При применении комбинации доцетаксела с цисплатином и фторурацилом следующие побочные реакции (всех степеней тяжести): летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), стоматит, нейтропеническая инфекция, у пациентов старше 65 лет встречались на ≥ 10% чаще, чем у пациентов более молодого возраста. Поэтому пациенты старше 65 лет, получающие эту комбинацию, нуждаются в тщательном наблюдении.<br>*Необходимость контрацепции*<br>Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения препаратом Таксотер® необходимо применять надежные методы контрацепции. Так как в доклинических исследованиях было показано, что доцетаксел имеет генотоксическое действие и может нарушить мужскую фертильность |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| (способность к зачатию), мужчинам, получающим лечение доцетакселом, рекомендуется воздерживаться от зачатия ребенка во время лечения доцетакселом и в течение не менее 6 мес после окончания химиотерапии и посоветовать до лечения произвести консервацию спермы.<br>Женщинам в случае возникновения ~~у них~~ беременности во время лечения следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу.<br><br>*Нейротоксичность*<br>Развитие тяжелой сенсорной нейропатии требует снижения дозы препарата Таксотер®.<br>*Содержание этанола*<br>В препарате Таксотер® содержится этанол в концентрации 50 объемных процентов (то есть до 0,385 мг (0,5 мл) безводного этанола во флаконе 20 мг/1 мл и до 1,58 г (2 мл) безводного этанола во флаконе 80 мг/4 мл). Это следует принимать во внимание при применении препарата у пациентов с алкоголизмом и пациентов из группы риска | (способность к зачатию), мужчинам, получающим лечение доцетакселом, рекомендуется воздерживаться от зачатия ребенка во время лечения доцетакселом и в течение не менее 6 мес после окончания химиотерапии и посоветовать до лечения произвести консервацию спермы.<br>Женщинам в случае наступления беременности во время лечения доцетакселом следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу.<br>*Нейротоксичность*<br>Развитие тяжелой сенсорной нейропатии требует снижения дозы препарата Таксотер®.<br>*Содержание этанола*<br>В препарате Таксотер® содержится этанол в концентрации 50 объемных процентов (то есть до 0,385 мг (0,5 мл) безводного этанола во флаконе 20 мг/1 мл и до 1,58 г (2 мл) безводного этанола во флаконе 80 мг/4 мл). Это следует принимать во внимание при применении препарата у пациентов с алкоголизмом и пациентов из группы риска |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| (пациентов с заболеваниями печени и эпилепсией).<br>*Обращение и меры предосторожности при обращении с препаратом Таксотер®*<br>Препарат Таксотер® является противоопухолевым препаратом; как и в случае других потенциально токсических веществ, необходимо соблюдать осторожность при его применении и приготовлении растворов. Рекомендуется пользоваться перчатками. Если раствор препарата Таксотер® или инфузионный раствор препарата Таксотер® попадает на кожу, то ее следует немедленно тщательно вымыть водой с мылом. При попадании концентрата, или инфузионного раствора препарата Таксотер® на слизистые оболочки их следует немедленно тщательно промыть водой.<br><br>**Условия отпуска ~~из аптек~~**<br>По рецепту. | (пациентов с заболеваниями печени и эпилепсией).<br>*Обращение и меры предосторожности при обращении с препаратом Таксотер®*<br>Препарат Таксотер® является противоопухолевым препаратом; как и в случае других потенциально токсических веществ, необходимо соблюдать осторожность при его применении и приготовлении растворов. Рекомендуется пользоваться перчатками. Если раствор препарата Таксотер® или инфузионный раствор препарата Таксотер® попадает на кожу, то ее следует немедленно тщательно вымыть водой с мылом. При попадании концентрата, или инфузионного раствора препарата Таксотер® на слизистые оболочки их следует немедленно тщательно промыть водой.<br><br>**Условия отпуска**<br>Отпускают по рецепту. |

Менеджер отдела регистрации

М.В.Поройкова

CCDS v.28

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0000000005
НЦЭСМП

83427