МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
№ 013044/01-290914
СОГЛАСОВАНО

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

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

ЗАО «Санофи-Авентис Восток», Россия

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 290914 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению ***Рак молочной железы (РМЖ)*** *Адъювантная терапия* *Операбельный РМЖ* (препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом): - операбельный РМЖ с поражением регионарных лимфоузлов; - операбельный РМЖ без поражения регионарных	**Показания к применению** ***Рак молочной железы (РМЖ)*** *Адъювантная и неоадъювантная терапия* *Адъювантная терапия* *Операбельный РМЖ* (препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом): - операбельный РМЖ с поражением регионарных лимфоузлов;

Старая редакция	Новая редакция
лимфоузлов у пациенток, которым показано проведение химиотерапии согласно установленным международным критериям отбора для первичной химиотерапии ранних стадий РМЖ [при наличии одного или более факторов высокого риска развития рецидива: размер опухоли более 2 см, отрицательный статус эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, высокая гистологическая степень злокачественности опухоли (степень 2 – 3), возраст менее 35 лет]. *Операбельный РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2* (доксорубицин и циклофосфамид с последующим применением препарата Таксотер® в комбинации с трастузумабом (схема АС ТН)).	- операбельный РМЖ без поражения регионарных лимфоузлов у пациенток, которым показано проведение химиотерапии согласно установленным международным критериям отбора для первичной химиотерапии ранних стадий РМЖ [при наличии одного или более факторов высокого риска развития рецидива: размер опухоли более 2 см, отрицательный статус эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, высокая гистологическая степень злокачественности опухоли (степень 2 – 3), возраст менее 35 лет]. *Операбельный РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2* (доксорубицин и циклофосфамид с последующим применением препарата Таксотер® в комбинации с трастузумабом (схема АС ТН)). *Неоадъювантная терапия* *Операбельный и местно-распространенный РМЖ*

Старая редакция	Новая редакция
	(доксорубицин и циклофосфамид с последующим применением препарата Таксотер®).
Метастатический и/или местно-распространенный РМЖ	*Метастатический и/или местно-распространенный РМЖ*
- Местно-распространенный или метастатический РМЖ (препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином, терапия 1-ой линии).	- Местно-распространенный или метастатический РМЖ (препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином, терапия 1-ой линии).
- Метастатический РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2 (препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом, терапия 1-ой линии).	- Метастатический РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2 (препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом, терапия 1-ой линии).
- Местно-распространенный или метастатический РМЖ при неэффективности предшествующей химиотерапии, включавшей антрациклины или алкилирующие средства (препарат Таксотер® в монотерапии).	- Местно-распространенный или метастатический РМЖ при неэффективности предшествующей химиотерапии, включавшей антрациклины или алкилирующие средства (препарат Таксотер® в монотерапии).
- Местно-распространенный или метастатический РМЖ при неэффективности предшествующей химиотерапии, включавшей антрациклины (препарат Таксотер® в	- Местно-распространенный или метастатический РМЖ при неэффективности предшествующей химиотерапии, включавшей антрациклины (препарат Таксотер® в

Старая редакция	Новая редакция
комбинации с капецитабином).	комбинации с капецитабином).
Немелкоклеточный рак легкого	***Немелкоклеточный рак легкого***
- Местно-распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого при неэффективности предшествующей химиотерапии (препарат Таксотер® в монотерапии).	- Местно-распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого при неэффективности предшествующей химиотерапии (препарат Таксотер® в монотерапии).
- Нерезектабельный местно-распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого (препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином, препарат Таксотер® в комбинации с карбоплатином представляет альтернативный вариант лечения для основанной на цисплатине терапии, терапия 1-ой линии).	- Нерезектабельный местно-распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого (препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином, препарат Таксотер® в комбинации с карбоплатином представляет альтернативный вариант лечения для основанной на цисплатине терапии, терапия 1-ой линии).
Рак яичников	***Рак яичников***
- Метастатический рак яичников при неэффективности предшествующей терапии 1-ой линии (препарат Таксотер® в монотерапии, терапия 2-ой линии).	- Метастатический рак яичников при неэффективности предшествующей терапии 1-ой линии (препарат Таксотер® в монотерапии, терапия 2-ой линии).
Рак предстательной железы	***Рак предстательной железы***
- Метастатический	- Метастатический

Старая редакция	Новая редакция
гормонорезистентный (андроген-независимый) рак предстательной железы (препарат Таксотер® в комбинации с преднизоном или преднизолоном).	гормонорезистентный (андроген-независимый) рак предстательной железы (препарат Таксотер® в комбинации с преднизоном или преднизолоном).
Рак желудка	***Рак желудка***
- Метастатический рак желудка, включая рак зоны пищеводно-желудочного перехода (препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, терапия 1-ой линии).	- Метастатический рак желудка, включая рак зоны пищеводно-желудочного перехода (препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, терапия 1-ой линии).
Рак головы и шеи	***Рак головы и шеи***
- Местно-распространенный плоскоклеточный рак головы и шеи (препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, индукционная терапия).	- Местно-распространенный плоскоклеточный рак головы и шеи (препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, индукционная терапия).
Способ применения и дозы	**Способ применения и дозы**
Лечение препаратом Таксотер® следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии в условиях специализированного стационара.	Лечение препаратом Таксотер® следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии в условиях специализированного стационара.
Для предупреждения реакций повышенной чувствительности, а	Для предупреждения реакций повышенной чувствительности, а

Старая редакция	Новая редакция
также с целью уменьшения задержки жидкости всем пациентам, получающим препарат Таксотер® (кроме пациентов с раком предстательной железы, 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®. Для снижения риска развития гематологических осложнений рекомендуется профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). Препарат Таксотер® вводится внутривенно капельно в течение 1	также с целью уменьшения задержки жидкости всем пациентам, получающим препарат Таксотер® (кроме пациентов с раком предстательной железы, 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®. Для снижения риска развития гематологических осложнений рекомендуется профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). Препарат Таксотер® вводится внутривенно капельно в течение 1

Старая редакция	Новая редакция
часа 1 раз в 3 недели. ***Рак молочной железы (РМЖ)*** *Адъювантная терапия* При адъювантной терапии 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»). При адъювантной терапии пациентов с операбельным раком молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 рекомендуются указанные ниже дозы препарата Таксотер®. - *Химиотерапия по схеме АС ТН* - АС (циклы 1-4): доксорубицин (А) 60 мг/м^2 с последующим введением циклофосфамида (С) 600 мг/м^2 каждые 3 недели, 4 цикла. - ТН (циклы 5-8): доцетаксел (Т) 100 мг/м^2 1 раз в 3 недели, 4 цикла и трастузумаб (Н), вводимый	часа 1 раз в 3 недели. ***Рак молочной железы (РМЖ)*** *Адъювантная терапия* При адъювантной терапии 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»). При адъювантной терапии пациентов с операбельным раком молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 рекомендуются указанные ниже дозы препарата Таксотер®. - *Химиотерапия по схеме АС ТН* - АС (циклы 1-4): доксорубицин (А) 60 мг/м^2 с последующим введением циклофосфамида (С) 600 мг/м^2 каждые 3 недели, 4 цикла. - ТН (циклы 5-8): доцетаксел (Т) 100 мг/м^2 1 раз в 3 недели, 4 цикла и трастузумаб (Н), вводимый

Старая редакция	Новая редакция
еженедельно в соответствии со следующей схемой: - цикл 5 (начинается через 3 недели после последнего цикла АС): *день 1:* трастузумаб 4 мг/кг (нагрузочная доза), *день 2:* доцетаксел 100 мг/м^2, день 8 и 15: трастузумаб 2 мг/кг; - циклы 6-8: *день 1:* доцетаксел 100 мг/м^2 и трастузумаб 2 мг/кг, *день 8 и 15:* трастузумаб 2 мг/кг. - Через три недели после дня 1 цикла 8: трастузумаб 6 мг/кг каждые 3 недели. Трастузумаб вводится в общей сложности в течение 1 года.	еженедельно в соответствии со следующей схемой: - цикл 5 (начинается через 3 недели после последнего цикла АС): *день 1:* трастузумаб 4 мг/кг (нагрузочная доза), *день 2:* доцетаксел 100 мг/м^2, день 8 и 15: трастузумаб 2 мг/кг; - циклы 6-8: *день 1:* доцетаксел 100 мг/м^2 и трастузумаб 2 мг/кг, *день 8 и 15:* трастузумаб 2 мг/кг. - Через три недели после дня 1 цикла 8: трастузумаб 6 мг/кг каждые 3 недели. Трастузумаб вводится в общей сложности в течение 1 года. *Неоадъювантная терапия* Для проведения неоадъювантной терапии пациентов с операбельным и местно-распространенным раком молочной железы рекомендуются указанные ниже дозы препарата Таксотер®: - АС (циклы 1-4): доксорубицин (А) 60 мг/м^2 с последующим введением

Старая редакция	Новая редакция
	циклофосфамида (С) 600 мг/м^2 каждые 3 недели, 4 цикла. - Т (циклы 5-8): доцетаксел (Т) 100 мг/м^2 1 раз в 3 недели, 4 цикла.
Местно-распространенный или метастатический РМЖ 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. Для комбинации препарат Таксотер® 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	*Местно-распространенный или метастатический РМЖ* 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. Для комбинации препарат Таксотер® 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

Старая редакция	Новая редакция
информации о дозах и способе введения трастузумаба см. инструкцию по медицинскому применению трастузумаба. 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. инструкцию по применению капецитабина. ***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. Для лечения после неэффективности химиотерапии на основе препаратов платины, рекомендуется монотерапия доцетакселом в дозе 75 мг/м^2. ***Метастатический рак яичников***	информации о дозах и способе введения трастузумаба см. инструкцию по медицинскому применению трастузумаба. 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. инструкцию по применению капецитабина. ***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. Для лечения после неэффективности химиотерапии на основе препаратов платины, рекомендуется монотерапия доцетакселом в дозе 75 мг/м^2. ***Метастатический рак яичников***

Старая редакция	Новая редакция
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.
Рак желудка	***Рак желудка***
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	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

Старая редакция	Новая редакция
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.	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	***Рак головы и шеи***
Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами, им должна проводиться 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.	Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами, им должна проводиться 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	*Индукционная химиотерапия с последующей лучевой терапией*
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	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

Старая редакция	Новая редакция
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.	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 химиолучевой терапией 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	*Индукционная химиотерапия с последующей химиолучевой терапией* 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

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.
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	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

Старая редакция	Новая редакция
следует прекратить. *Комбинированная терапия, включающая препарат Таксотер®, для лечения РМЖ* *Адъювантная терапия рака молочной железы* Пациенткам с раком молочной железы, получающим адъювантную 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.	следует прекратить. *Комбинированная терапия, включающая препарат Таксотер®, для лечения РМЖ* *Адъювантная терапия рака молочной железы* Пациенткам раком молочной железы, получающим адъювантную 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 Т* При операбельном и местно-распространенным раке молочной железы после эпизода фебрильной нейтропении или инфекции на фоне неоадъювантной терапии по

Старая редакция	Новая редакция
	схеме АС Т необходимо с профилактической целью применять Г-КСФ на всех последующих циклах, а доза препарата Таксотер® в схеме АС Т должна быть снижена со 100 мг/м^2 до 75 мг/м^2.
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. Так как в клинической практике 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	*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. Так как в клинической практике 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

Старая редакция	Новая редакция
снижать со 100 мг/м^2 до 75 мг/м^2.	снизить 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 капецитабином	*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 0 - 1 степени тяжести, при этом во время следующего цикла лечения вводится 100 % первоначальной дозы.	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 0 - 1 степени тяжести, при этом во время следующего цикла лечения вводится 100 % первоначальной дозы.
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.	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.

Старая редакция	Новая редакция
При любом последующем появлении токсичности или появлении любой токсичности 4 степени тяжести введение препарата Таксотер® должно быть прекращено.	При любом последующем появлении токсичности или появлении любой токсичности 4 степени тяжести введение препарата Таксотер® должно быть прекращено.
Комбинированная терапия, включающая препарат Таксотер®, при немелкоклеточном раке легкого	*Комбинированная терапия, включающая препарат Таксотер®, при немелкоклеточном раке легкого*
Препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином или карбоплатином	*Препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином или карбоплатином*
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 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.	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 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*

Старая редакция	Новая редакция
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. Если, несмотря на применение Г-КСФ, возникают эпизоды фебрильной нейтропении, длительной нейтропении или нейтропенической 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	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. Если, несмотря на применение Г-КСФ, возникают эпизоды фебрильной нейтропении, длительной нейтропении или нейтропенической 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

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>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)
<table>
<tr><th>Токсичность</th><th>Коррекция режима дозирования</th></tr>
<tr><td>Диарея 3 степени тяжести</td><td>Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 %
Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %.</td></tr>
<tr><td>Диарея 4 степени тяжести</td><td>Первый эпизод: уменьшить дозы препарата Таксотер® и ФУ на 20 %
Повторный эпизод: прекратить лечение.</td></tr>
</table></td><td>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)
<table>
<tr><th>Токсичность</th><th>Коррекция режима дозирования</th></tr>
<tr><td>Диарея 3 степени тяжести</td><td>Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 %
Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %.</td></tr>
<tr><td>Диарея 4 степени тяжести</td><td>Первый эпизод: уменьшить дозы препарата Таксотер® и ФУ на 20 %
Повторный эпизод: прекратить лечение.</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Старая редакция		Новая редакция	
Стоматит/мукозит 3 степени тяжести	Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 % Повторный эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих циклах. Третий эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %	Стоматит/мукозит 3 степени тяжести	Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 % Повторный эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих циклах. Третий эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %
Стоматит/мукозит 4 степени тяжести	Первый эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих циклах Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %.	Стоматит/мукозит 4 степени тяжести	Первый эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих циклах Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Таксотер® на 20 %.
Для получения рекомендаций по коррекции доз цисплатина и		Для получения рекомендаций по коррекции доз цисплатина и	

Старая редакция	Новая редакция
фторурацила см. инструкции по их применению. 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 рекомендуется применение Г-КСФ (например, с 1 по 15 день цикла). ***Особые группы пациентов*** *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	фторурацила см. инструкции по их применению. 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 рекомендуется применение Г-КСФ (например, с 1 по 15 день цикла). ***Особые группы пациентов*** *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

Старая редакция	Новая редакция
малодифференцированного рака носоглотки (тип I и II). *Пациенты 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 комбинации препарата Таксотер® с капецитабином рекомендуется снижение дозы капецитабина на 25 % (см. инструкцию по применению капецитабина). *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	малодифференцированного рака носоглотки (тип I и II). *Пациенты 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 комбинации препарата Таксотер® с капецитабином рекомендуется снижение дозы капецитабина на 25 % (см. инструкцию по применению капецитабина). *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

Старая редакция	Новая редакция
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 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). У таких пациентов не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения препарата Таксотер® в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени. *Пациенты с нарушениями функции почек* Отсутствуют данные по применению доцетаксела у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек. ***Приготовление инфузионного***	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 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). У таких пациентов не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения препарата Таксотер® в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени. *Пациенты с нарушениями функции почек* Отсутствуют данные по применению доцетаксела у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек. ***Приготовление инфузионного***

Старая редакция	Новая редакция
раствора *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 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). *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	***раствора*** *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 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). *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

Старая редакция	Новая редакция
пространства». Таким образом, избыток препарата во флаконе гарантирует, что после разведения его содержимого прилагаемым растворителем минимальный объем набранного предварительно смешанного раствора составит 8 мл, содержащих 10 мг/мл доцетаксела, что соответствует 80 мг (доза, указанная на этикетке флакона). 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). **а) Приготовление предварительно смешанного раствора препарата Таксотер® (с концентрацией доцетаксела 10 мг/мл)** Концентрат для приготовления раствора для инфузий препарата Таксотер® необходимо предварительно развести в прилагаемом растворителе.	пространства». Таким образом, избыток препарата во флаконе гарантирует, что после разведения его содержимого прилагаемым растворителем минимальный объем набранного предварительно смешанного раствора составит 8 мл, содержащих 10 мг/мл доцетаксела, что соответствует 80 мг (доза, указанная на этикетке флакона). 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). **а) Приготовление предварительно смешанного раствора препарата Таксотер® (с концентрацией доцетаксела 10 мг/мл)** Концентрат для приготовления раствора для инфузий препарата Таксотер® необходимо предварительно развести в прилагаемом растворителе.

Старая редакция	Новая редакция
Если флаконы с препаратом и растворителем хранились в холодильнике, то перед разведением их необходимо в течение 5 мин выдержать при комнатной температуре (ниже 25 °С).	Если флаконы с препаратом и растворителем хранились в холодильнике, то перед разведением их необходимо в течение 5 мин 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.

Старая редакция	Новая редакция
б) Приготовление раствора для инфузии Необходимый объем предварительно 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.	**б) Приготовление раствора для инфузии** Необходимый объем предварительно 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.

Старая редакция	Новая редакция
Остатки препарата и все материалы, использованные для его разведения и введения, следует утилизировать в соответствии со стандартными предписаниями.	Остатки препарата и все материалы, использованные для его разведения и введения, следует утилизировать в соответствии со стандартными предписаниями.
Особые указания *Нейтропения* 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. В случае введения Г-КСФ пациентам, получающими препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, фебрильная нейтропения и /или нейтропенические инфекции развиваются реже. Поэтому при применении этой комбинации	**Особые указания** *Нейтропения* 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. В случае введения Г-КСФ пациентам, получающими препарат Таксотер® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, фебрильная нейтропения и /или нейтропенические инфекции развиваются реже. Поэтому при применении этой комбинации

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.
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 уменьшения риска развития осложненной нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции) следует рассматривать вопрос о профилактическом введении Г-КСФ с	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 уменьшения риска развития осложненной нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции) следует рассматривать вопрос о профилактическом введении Г-КСФ с

Старая редакция	Новая редакция
первого цикла. Следует тщательно следить за состоянием пациентов, получающих химиотерапевтическую схему ТАС.	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 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	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 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

Старая редакция	Новая редакция
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®.	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®.
Пациенты с печеночной недостаточностью	*Пациенты с печеночной недостаточностью*
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 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	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 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

Старая редакция	Новая редакция
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®.	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 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.	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.
В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения препарата Таксотер® в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени.	В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения препарата Таксотер® в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени.
Задержка жидкости	*Задержка жидкости*
Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с выраженной задержкой жидкости: с выпотом в плевральную полость, перикард или с асцитом. При появлении отеков –	Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с выраженной задержкой жидкости: с выпотом в плевральную полость, перикард или с асцитом. При появлении отеков –

Старая редакция	Новая редакция
ограничение солевого и питьевого режима и применение диуретиков. *Лейкемия* 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. *Сердечная недостаточность* У пациентов, получавших препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом по поводу метастатического РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2, особенно 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	ограничение солевого и питьевого режима и применение диуретиков. *Лейкемия* 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. *Сердечная недостаточность* У пациентов, получавших препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом по поводу метастатического РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2, особенно 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

Старая редакция	Новая редакция
функцию, что позволяет выявить пациенток, у которых может развиться сердечная недостаточность. Более подробно см. Инструкцию по применению трастузумаба.	функцию, что позволяет выявить пациенток, у которых может развиться сердечная недостаточность. Более подробно см. Инструкцию по применению трастузумаба.
Нарушения со стороны органа зрения	*Нарушения со стороны органа зрения*
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 доцетакселом следует прекратить, и пациенту должно быть начато соответствующее лечение (см. раздел «Побочное действие»).	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 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	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

Старая редакция	Новая редакция
степени тяжести, связанных с лечением серьезных НПР и ранней отмены лечения вследствие развития НПР.	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 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.	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 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.
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	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

Старая редакция	Новая редакция
пациентов более молодого возраста. Поэтому пациенты старше 65 лет, получающие эту комбинацию, нуждаются в тщательном наблюдении.	пациентов более молодого возраста. Поэтому пациенты старше 65 лет, получающие эту комбинацию, нуждаются в тщательном наблюдении.
Необходимость контрацепции	*Необходимость контрацепции*
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 (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.	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 (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.
Женщинам в случае наступления беременности во время лечения доцетакселом следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу.	Женщинам в случае наступления беременности во время лечения доцетакселом следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу.
Нейротоксичность	*Нейротоксичность*
Развитие тяжелой сенсорной	Развитие тяжелой сенсорной

Старая редакция	Новая редакция
нейропатии требует снижения дозы препарата Таксотер®.	нейропатии требует снижения дозы препарата Таксотер®.
Содержание этанола	*Содержание этанола*
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 (пациентов с заболеваниями печени и эпилепсией).	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 (пациентов с заболеваниями печени и эпилепсией).
Обращение и меры предосторожности при обращении с препаратом Таксотер®	*Обращение и меры предосторожности при обращении с препаратом Таксотер®*
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	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

Старая редакция	Новая редакция
вымыть водой с мылом. При попадании концентрата, или инфузионного раствора препарата Таксотер® на слизистые оболочки их следует немедленно тщательно промыть водой.	вымыть водой с мылом. При попадании концентрата, или инфузионного раствора препарата Таксотер® на слизистые оболочки их следует немедленно тщательно промыть водой. *Неоадъювантная химиотерапия рака молочной железы* При достижении полного или частичного морфологического регресса опухоли на неоадъювантной химиотерапии, проводится хирургическое удаление опухоли и при возможности подмышечная лимфодиссекция. Проведение дополнительной адъювантной химиотерапии после достижении полного или частичного морфологического регресса не улучшает выживаемость пациентов. Поэтому, проведение адъювантной химиотерапии не обосновано для больных достигших полного или частичного морфологического регресса опухоли после неоадъювантной химиотерапии. Если ответ является минимальным после нескольких циклов неоадъювантной химиотерапии, или

Старая редакция	Новая редакция
	болезнь прогрессирует в любой момент, необходимо рассмотреть альтернативный режим химиотерапии и/или предоперационной лучевой терапии с последующим хирургическим вмешательством, в виде мастэктомии с подмышечной лимфодиссекцей. Послеоперационная адъювантная терапия для этих пациентов состоит из завершения запланированной химиотерапии, если она не была завершена до хирургического вмешательства, с последующей гормональной терапией у женщин с положительным статусом эстрогеновых и/или прогестероновых рецепторов. У больных раком молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 назначается трастузумаб до одного года.

Менеджер по регистрации М.В. Поройкова