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

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

Авентис Фарма (Дагенхэм), Великобритания

ЗАО «Санофи-Авентис Восток», Россия

Изменение № 6

Дата внесения Изменения «____» 300516 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие 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***	**Побочное действие** 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®***

97168

Старая редакция	Новая редакция
***Таксотер®* (75 мг/м² и 100 мг/м²)**	***(75 мг/м² и 100 мг/м²)***
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*
Очень часто	*Очень часто*
Обратимая и некумулятивная (не усиливающаяся при повторных введениях) нейтропения, наблюдавшаяся у 96,6 % пациентов, не получавших Г-КСФ. Количество нейтрофилов снижается до минимальных значений в среднем через 7 дней (у пациентов с интенсивной предшествующей химиотерапией этот период может быть короче), средняя продолжительность выраженной нейтропении (< 500 клеток/мкл) также составляет 7 дней.	Обратимая и некумулятивная (не усиливающаяся при повторных введениях) нейтропения, наблюдавшаяся у 96,6 % пациентов, не получавших Г-КСФ. Количество нейтрофилов снижается до минимальных значений в среднем через 7 дней (у пациентов с интенсивной предшествующей химиотерапией этот период может быть короче), средняя продолжительность выраженной нейтропении (< 500 клеток/мкл) также составляет 7 дней.
Фебрильная нейтропения, инфекции.	Фебрильная нейтропения, инфекции.
Часто	*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	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

Старая редакция	Новая редакция
анемией (гемоглобин < 11 г/дл), в том числе и с тяжелой анемией (гемоглобин < 8 г/дл). *Нечасто* Тяжелая тромбоцитопения. *Нарушения со стороны иммунной системы* *Очень часто* Аллергические реакции, которые обычно возникают в течение нескольких минут после начала внутривенной инфузии препарата Таксотер® и бывают легко или умеренно выраженными («приливы» крови к кожным покровам; сыпь в сочетании с зудом и без него; чувство стеснения в груди; боль в спине; одышка; лекарственная лихорадка или озноб). *Часто* Тяжелые аллергические реакции, характеризующиеся снижением артериального давления и/или бронхоспазмом или генерализованной сыпью/эритемой, исчезавшие после прекращения внутривенной инфузии и проведения соответствующей терапии. *Нарушения со стороны кожи и*	анемией (гемоглобин < 11 г/дл), в том числе и с тяжелой анемией (гемоглобин < 8 г/дл). *Нечасто* Тяжелая тромбоцитопения. *Нарушения со стороны иммунной системы* *Очень часто* Аллергические реакции, которые обычно возникают в течение нескольких минут после начала внутривенной инфузии препарата Таксотер® и бывают легко или умеренно выраженными («приливы» крови к кожным покровам; сыпь в сочетании с зудом и без него; чувство стеснения в груди; боль в спине; одышка; лекарственная лихорадка или озноб). *Часто* Тяжелые аллергические реакции, характеризующиеся снижением артериального давления и/или бронхоспазмом или генерализованной сыпью/эритемой, исчезавшие после прекращения внутривенной инфузии и проведения соответствующей терапии. *Нарушения со стороны кожи и*

Старая редакция	Новая редакция
подкожных тканей	*подкожных тканей*
В некоторых случаях дополнительное влияние на возникновение этих реакций оказывало сочетание нескольких факторов, таких как сопутствующие инфекции, сопутствующая терапия и основное заболевание.	В некоторых случаях дополнительное влияние на возникновение этих реакций оказывало сочетание нескольких факторов, таких как сопутствующие инфекции, сопутствующая терапия и основное заболевание.
Очень часто	*Очень часто*
Обратимые кожные реакции, обычно слабо или умеренно выраженные: локализованные высыпания, главным образом, на руках и ногах, а также на лице и грудной клетке, которые часто сопровождаются зудом. Высыпания обычно возникали в течение одной недели после внутривенной инфузии доцетаксела.	Обратимые кожные реакции, обычно слабо или умеренно выраженные: локализованные высыпания, главным образом, на 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 онихолизом (потерей ногтей со стороны свободного края ногтя).	Нарушения со стороны ногтей характеризуются гипо- и гиперпигментацией, болью и онихолизом (потерей ногтей со стороны свободного края ногтя).
Алопеция.	Алопеция.
Часто	*Часто*
Тяжелые кожные реакции, такие как высыпания с последующей десквамацией, включая тяжелый	Тяжелые кожные реакции, такие как высыпания с последующей десквамацией, включая тяжелый

Старая редакция	Новая редакция
ладонно-подошвенный синдром, которые могут потребовать прерывание или прекращение лечения доцетакселом.	ладонно-подошвенный синдром, которые могут потребовать прерывание или прекращение лечения доцетакселом.
Нечасто	*Нечасто*
Тяжелая алопеция.	Тяжелая алопеция.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*
Очень часто	*Очень часто*
Тошнота, рвота, диарея, анорексия, стоматит.	Тошнота, рвота, диарея, анорексия, стоматит.
Часто	*Часто*
Тяжелая тошнота; тяжелая рвота; тяжелая диарея; запор; тяжелый стоматит; эзофагит; боли в животе, включая сильные; желудочно-кишечные кровотечения.	Тяжелая тошнота; тяжелая рвота; тяжелая диарея; запор; тяжелый стоматит; эзофагит; боли в животе, включая сильные; желудочно-кишечные кровотечения.
Нечасто	*Нечасто*
Тяжелые желудочно-кишечные кровотечения, тяжелые запоры, тяжелый эзофагит.	Тяжелые желудочно-кишечные кровотечения, тяжелые запоры, тяжелый эзофагит.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*
Часто	*Часто*
Повышение активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в сыворотке крови, более чем в 2,5 раза превышающее ВГН.	Повышение активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в сыворотке крови, более чем в 2,5 раза превышающее ВГН.

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны нервной системы *Очень часто* Легкие или умеренно выраженные нейросенсорные реакции: парестезия, дизестезия, боли, включая чувство жжения; и нейромоторные реакции, главным образом, проявляющиеся мышечной слабостью; нарушение вкусовых ощущений. *Часто* Тяжелые нейросенсорные и нейромоторные реакции (3-4 степени тяжести). *Нечасто* Тяжелое нарушение вкусовых ощущений. 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 1 до 741 дня)	*Нарушения со стороны нервной системы* *Очень часто* Легкие или умеренно выраженные нейросенсорные реакции: парестезия, дизестезия, боли, включая чувство жжения; и нейромоторные реакции, главным образом, проявляющиеся мышечной слабостью; нарушение вкусовых ощущений. *Часто* Тяжелые нейросенсорные и нейромоторные реакции (3-4 степени тяжести). *Нечасто* Тяжелое нарушение вкусовых ощущений. 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 1 до 741 дня)

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны сердца	*Нарушения со стороны сердца*
Часто	*Часто*
Нарушения сердечного ритма.	Нарушения сердечного ритма.
Нечасто	*Нечасто*
Сердечная недостаточность.	Сердечная недостаточность.
Нарушения со стороны сосудов	*Нарушения со стороны сосудов*
Часто	*Часто*
Повышение или понижение артериального давления, кровотечение.	Повышение или понижение артериального давления, кровотечение.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*
Очень часто	*Очень часто*
Одышка.	Одышка.
Часто	*Часто*
Тяжелая одышка.	Тяжелая одышка.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*
Очень часто	*Очень часто*
Миалгия.	Миалгия.
Часто	*Часто*
Артралгия.	Артралгия.
Общие расстройства и нарушения в месте введения	*Общие расстройства и нарушения в месте введения*
Очень часто	*Очень часто*
Астения, включая тяжелую астению; генерализованный и локализованный болевой синдром,	Астения, включая тяжелую астению; генерализованный и локализованный болевой синдром,

Старая редакция	Новая редакция
включая боли в грудной клетке некардиального генеза.	включая боли в грудной клетке некардиального генеза.
Задержка жидкости: сообщалось о развитии периферических отеков и увеличении массы тела и менее часто о появлении выпота в плевральную и перикардиальную полость, асцита. Периферические отеки обычно начинались с нижних конечностей и могли переходить в генерализованные с увеличением массы тела на 3 кг и более. Задержка жидкости является кумулятивной (увеличивается при повторных введениях препарата). Задержка жидкости не сопровождалась острыми эпизодами олигурии или снижения артериального давления.	Задержка жидкости: сообщалось о развитии периферических отеков и увеличении массы тела и менее часто о появлении выпота в плевральную и перикардиальную полость, асцита. Периферические отеки обычно начинались с нижних конечностей и могли переходить в генерализованные с увеличением массы тела на 3 кг и более. Задержка жидкости является кумулятивной (увеличивается при повторных введениях препарата). Задержка жидкости не сопровождалась острыми эпизодами олигурии или снижения артериального давления.
Часто	*Часто*
Реакции в месте введения препарата, обычно слабо выраженные и проявляются в виде гиперпигментации, воспаления, покраснения или сухости кожи, флебитов, кровоизлияний из пунктированной вены или отека вены.	Реакции в месте введения препарата, обычно слабо выраженные и проявляются в виде гиперпигментации, воспаления, покраснения или сухости кожи, флебитов, кровоизлияний из пунктированной вены или отека вены.
Резко выраженный генерализованный и	Резко выраженный генерализованный и

Старая редакция	Новая редакция
локализованный болевой синдром; включая боли в грудной клетке некардиального генеза. Тяжелые формы задержки жидкости. У пациентов, получавших лечение доцетакселом в монотерапии в дозе 100 мг/м^2, медиана суммарной дозы до окончания лечения по причине задержки жидкости составляла более 1000 мг/м^2, а медиана времени до обратного развития задержки жидкости - 16,4 недели (от 0 до 42 недель). У пациентов, которым проводилась премедикация, наблюдалась отсрочка начала умеренной или выраженной задержки жидкости (средние суммарные дозы 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***	локализованный болевой синдром; включая боли в грудной клетке некардиального генеза. Тяжелые формы задержки жидкости. У пациентов, получавших лечение доцетакселом в монотерапии в дозе 100 мг/м^2, медиана суммарной дозы до окончания лечения по причине задержки жидкости составляла более 1000 мг/м^2, а медиана времени до обратного развития задержки жидкости - 16,4 недели (от 0 до 42 недель). У пациентов, которым проводилась премедикация, наблюдалась отсрочка начала умеренной или выраженной задержки жидкости (средние суммарные дозы 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***

Старая редакция	Новая редакция
Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином При применении препарата Таксотер® в комбинации с доксорубицином по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® наблюдалась большая частота нейтропении, включая тяжелую нейтропению; фебрильной нейтропении; тромбоцитопении, включая тяжелую тромбоцитопению; анемии; инфекций, включая тяжелые 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,	*Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином* При применении препарата Таксотер® в комбинации с доксорубицином, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, наблюдалась большая частота нейтропении, включая тяжелую нейтропению; фебрильной нейтропении; тромбоцитопении, включая тяжелую тромбоцитопению; анемии; инфекций, включая тяжелые 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,

Старая редакция	Новая редакция
концентрации билирубина в крови; миалгии; астении. *Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС)* При применении этой химиотерапевтической схемы по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® наблюдалась меньшая частота развития нейтропении, тяжелой анемии, фебрильной нейтропении, инфекций, аллергических реакций, периферических отеков, нейросенсорных и нейромоторных реакций, поражения ногтей, диареи, аритмии, но наблюдалась большая частота развития нетяжелой анемии, тромбоцитопении, тошноты, рвоты, стоматита, нарушений вкуса, запора, астении, артралгии, алопеции. Дополнительно наблюдались: колит, энтероколит, перфорация толстого кишечника без летальных исходов (у 2-х из 4-х пациентов потребовалось прекращение лечения), острый миелоидный лейкоз/миелодиспластический синдром.	концентрации билирубина в крови; миалгии; астении. *Препарат Таксотер® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС)* При применении этой химиотерапевтической схемы по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® наблюдалась меньшая частота развития нейтропении, тяжелой анемии, фебрильной нейтропении, инфекций, аллергических реакций, периферических отеков, нейросенсорных и нейромоторных реакций, поражения ногтей, диареи, аритмии, но наблюдалась большая частота развития нетяжелой анемии, тромбоцитопении, тошноты, рвоты, стоматита, нарушений вкуса, запора, астении, артралгии, алопеции. Дополнительно наблюдались: колит, энтероколит, перфорация толстого кишечника без летальных исходов (у 2-х из 4-х пациентов потребовалось прекращение лечения), острый миелоидный лейкоз/миелодиспластический синдром.

Старая редакция	Новая редакция
При долгосрочном периоде наблюдения (10 лет и 5 месяцев) были отмечены: 3 случая развития застойной сердечной недостаточности; 1 случай дилатационной кардиомиопатии с летальным исходом; алопеция, аменорея, астения, которые сохранялись до конца периода наблюдения.	При долгосрочном периоде наблюдения (10 лет и 5 месяцев) были отмечены: 3 случая развития застойной сердечной недостаточности; 1 случай дилатационной кардиомиопатии с летальным исходом; алопеция, аменорея, астения, которые сохранялись до конца периода наблюдения.
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 с капецитабином	*Препарат Таксотер® в комбинации с капецитабином*
При применении препарата Таксотер® 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-подошвенного синдрома (гиперемия	При применении препарата Таксотер® 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-подошвенного синдрома (гиперемия

Старая редакция	Новая редакция
кожи конечностей (ладоней и стоп) с последующим отеком и десквамацией); но более редкое развитие тяжелой нейтропении; алопеции; нарушений со стороны ногтей, включая онихолиз; астении; миалгии; снижения аппетита и анорексии.	кожи конечностей (ладоней и стоп) с последующим отеком и десквамацией); но более редкое развитие тяжелой нейтропении; алопеции; нарушений со стороны ногтей, включая онихолиз; астении; миалгии; снижения аппетита и анорексии.
Дополнительно наблюдались: диспепсия, сухость во рту, боли в горле, кандидоз полости рта, дерматит, эритематозная сыпь, изменение цвета ногтей, пирексия, боли в конечностях, боли, боли в спине, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), одышка, кашель, носовое кровотечение, парестезия, головокружение, головная боль, периферическая нейропатия, дегидратация, слезотечение, снижение массы тела.	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, периферическая нейропатия, дегидратация, слезотечение, снижение массы тела.
По сравнению с пациентами более молодого возраста у пациентов 60 лет и старше, получавших комбинацию препарата Таксотер® с капецитабином, чаще отмечается развитие токсичности 3-4 степени тяжести.	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.

Старая редакция	Новая редакция
Препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом У пациентов, получавших комбинацию препарата Таксотер® с трастузумабом (по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®), чаще выявлялись тошнота, диарея, запор, боли в животе, нарушения вкуса, фебрильная нейтропения, артралгия, анорексия, токсические явления 4 степени тяжести, случаи развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов, предварительно получавших антрациклины в качестве адъювантной терапии, однако реже наблюдались нейтропения 3-4 степени тяжести, астения, слабость, алопеция, поражение ногтей, кожные высыпания, рвота, стоматит и миалгия. Дополнительно наблюдались: слезотечение, конъюнктивит, воспаление слизистых оболочек, назофарингит, боли в глотке и гортани, носовое кровотечение, ринорея, гриппоподобные заболевания, кашель, пирексия,	*Препарат Таксотер® в комбинации с трастузумабом* У пациентов, получавших комбинацию препарата Таксотер® с трастузумабом (по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®), чаще выявлялись тошнота, диарея, запор, боли в животе, нарушения вкуса, фебрильная нейтропения, артралгия, анорексия, токсические явления 4 степени тяжести, случаи развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов, предварительно получавших антрациклины в качестве адъювантной терапии, однако реже наблюдались нейтропения 3-4 степени тяжести, астения, слабость, алопеция, поражение ногтей, кожные высыпания, рвота, стоматит и миалгия. Дополнительно наблюдались: слезотечение, конъюнктивит, воспаление слизистых оболочек, назофарингит, боли в глотке и гортани, носовое кровотечение, ринорея, гриппоподобные заболевания, кашель, пирексия,

Старая редакция	Новая редакция
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.	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 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	Применение этой схемы, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, сопровождалось увеличением частоты возникновения многих побочных 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

Старая редакция	Новая редакция
фосфатазы, миалгия, поражение ногтей, артралгия, инфекции 3-4 степени тяжести, сердечная недостаточность. Не наблюдалось увеличения фебрильной нейтропении. Реже отмечались нейтропения 3-4 степени тяжести, задержка жидкости, нейросенсорные и нейромоторные реакции, сыпь и десквамация, аллергические реакции. Дополнительно наблюдались: бессонница, повышение концентрации креатинина в крови. *Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином или карбоплатином* При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® чаще возникали тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести (в большей степени при применении карбоплатина); тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; диарея 3-4 степени тяжести; анорексия (в большей степени при применении цисплатина), включая анорексию 3-4 степени тяжести; реакции в месте	фосфатазы, миалгия, поражение ногтей, артралгия, инфекции 3-4 степени тяжести, сердечная недостаточность. Не наблюдалось увеличения фебрильной нейтропении. Реже отмечались нейтропения 3-4 степени тяжести, задержка жидкости, нейросенсорные и нейромоторные реакции, сыпь и десквамация, аллергические реакции. Дополнительно наблюдались: бессонница, повышение концентрации креатинина в крови. *Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином или карбоплатином* При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® чаще возникали тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести (в большей степени при применении карбоплатина); тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; диарея 3-4 степени тяжести; анорексия (в большей степени при применении цисплатина), включая анорексию 3-4 степени тяжести; реакции в месте

Старая редакция	Новая редакция
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. Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции, в том числе 3-4 степени тяжести; боль. *Комбинация препарата Таксотер® с преднизолоном или преднизоном* При применении препарата Таксотер® в комбинации с преднизолоном или преднизоном по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® значительно уменьшалась частота возникновения побочных эффектов: анемии, в том	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, нейромоторная, нейропатии; алопеция; астения и миалгия. Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции, в том числе 3-4 степени тяжести; боль. *Комбинация препарата Таксотер® с преднизолоном или преднизоном* При применении препарата Таксотер® в комбинации с преднизолоном или преднизоном, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, значительно уменьшалась частота возникновения побочных эффектов: анемии, в том

Старая редакция	Новая редакция
числе 3-4 степени тяжести; инфекций; нейтропении, в том числе 3-4 степени тяжести; тромбоцитопении; фебрильной нейтропении; слабости; аллергических реакций; нейросенсорных и нейромоторных реакций; алопеции; сыпи; десквамации; тошноты; диареи; стоматита; рвоты; анорексии; миалгии; артралгии; задержки жидкости; но чаще наблюдались нарушения вкуса и сердечная недостаточность.	числе 3-4 степени тяжести; инфекций; нейтропении, в том числе 3-4 степени тяжести; тромбоцитопении; фебрильной нейтропении; слабости; аллергических реакций; нейросенсорных и нейромоторных реакций; алопеции; сыпи; десквамации; тошноты; диареи; стоматита; рвоты; анорексии; миалгии; артралгии; задержки жидкости; но чаще наблюдались нарушения вкуса и сердечная недостаточность.
Дополнительно наблюдались: носовое кровотечение, кашель, одышка, слабость, слезотечение.	Дополнительно наблюдались: носовое кровотечение, кашель, одышка, слабость, слезотечение.
Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином и фторурацилом	*Комбинация препарата Таксотер® с цисплатином и фторурацилом*
При применении этой комбинации по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер® чаще наблюдались анемия, в том числе 3-4 степени тяжести; тромбоцитопения, в том числе и 3-4 степени тяжести; фебрильная нейтропения; нейтропенические инфекции (даже при применении Г-КСФ); тошнота; рвота; анорексия;	При применении этой комбинации, по сравнению с монотерапией препаратом Таксотер®, чаще наблюдались анемия, в том числе 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;

Старая редакция	Новая редакция
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.	стоматит; диарея; эзофагит/дисфагия/боли при глотании; реже наблюдались инфекции; аллергические реакции; задержка жидкости; нейросенсорные и нейромоторные реакции; миалгия; алопеция; сыпь; зуд; поражение ногтей; кожная десквамация; нарушения ритма сердца.
Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции; летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение); изменения слуха; головокружение; слезотечение; сухость кожи; изжога; ишемия миокарда; венозные нарушения; боли, обусловленные опухолью; конъюнктивит; снижение массы тела.	Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции; летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение); изменения слуха; головокружение; слезотечение; сухость кожи; изжога; ишемия миокарда; венозные нарушения; боли, обусловленные опухолью; конъюнктивит; снижение массы тела.
Профилактическое применение Г-КСФ снижает частоту развития фебрильной нейтропении и/или нейтропенических инфекционных осложнений.	Профилактическое применение Г-КСФ снижает частоту развития фебрильной нейтропении и/или нейтропенических инфекционных осложнений.
Данные, полученные при применении препарата после его регистрации	***Данные, полученные при применении препарата после его регистрации***
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные	*Доброкачественные, злокачественные и неуточненные*

Старая редакция	Новая редакция
новообразования (включая кисты и полипы) *Очень редко* Острый миелоидный лейкоз и миелодиспластический синдром, связанные с доцетакселом, при его применении в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами и/или облучением. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* 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. *Нарушения со стороны иммунной системы* *Редко* Анафилактический шок, иногда со смертельным исходом. У пациентов, получавших премедикацию, эти случаи заканчивались летальным исходом очень редко.	*новообразования (включая кисты и полипы)* *Очень редко* Острый миелоидный лейкоз и миелодиспластический синдром, связанные с доцетакселом, при его применении в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами и/или облучением. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* 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. *Нарушения со стороны иммунной системы* *Редко* Анафилактический шок, иногда со смертельным исходом. У пациентов, получавших премедикацию, эти случаи заканчивались летальным исходом очень редко.

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны нервной системы *Редко* Судороги или преходящая потеря сознания, иногда развивающиеся во время внутривенного инфузионного введения препарата. *Нарушения со стороны органа зрения* *Редко* Слезотечение в сочетании с конъюнктивитом или без него и очень редко - случаи обструкции слезного канала, приводящие к чрезмерному слезотечению. Преходящие визуальные расстройства («вспышки света» в глазах, появление скотом), обычно возникающие во время внутривенного инфузионного введения препарата и сочетающиеся с развитием реакций гиперчувствительности, которые обычно исчезали после прекращения внутривенной инфузии. У пациентов, получавших лечение доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о случаях развития кистозного отека макулы.	*Нарушения со стороны нервной системы* *Редко* Судороги или преходящая потеря сознания, иногда развивающиеся во время внутривенного инфузионного введения препарата. *Нарушения со стороны органа зрения* *Редко* Слезотечение в сочетании с конъюнктивитом или без него и очень редко - случаи обструкции слезного канала, приводящие к чрезмерному слезотечению. Преходящие визуальные расстройства («вспышки света» в глазах, появление скотом), обычно возникающие во время внутривенного инфузионного введения препарата и сочетающиеся с развитием реакций гиперчувствительности, которые обычно исчезали после прекращения внутривенной инфузии. У пациентов, получавших лечение доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о случаях развития кистозного отека макулы.

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*
Редко	*Редко*
Случаи ототоксического действия препарата с нарушениями слуха и/или потерей слуха, включая случаи, ассоциирующиеся с другими ототоксическими препаратами.	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*
Редко	*Редко*
Венозные тромбоэмболические осложнения и инфаркт миокарда.	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	*Редко*
Острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония/пневмонит, интерстициальная болезнь легких, легочный фиброз, дыхательная недостаточность, которые могли приводить к летальному исходу. При одновременном проведении облучения редкие случаи радиационной пневмонита.	Острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония/пневмонит, интерстициальная болезнь легких, легочный фиброз, дыхательная недостаточность, которые могли приводить к летальному исходу. При одновременном проведении облучения редкие случаи радиационной пневмонита.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Старая редакция	Новая редакция
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* *Редко* Гепатит, иногда со смертельным исходом, преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *Очень редко* Случаи кожной красной волчанки, буллезной сыпи, такой как многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Сообщалось о развитии изменений, подобных склеродермии, которым обычно предшествовал периферический	*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* *Редко* Гепатит, иногда со смертельным исходом, преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *Очень редко* Случаи кожной красной волчанки, буллезной сыпи, такой как многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Сообщалось о развитии изменений, подобных склеродермии, которым обычно предшествовал периферический

Старая редакция	Новая редакция
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.	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. Сообщалось о случаях стойкой алопеции (частота неизвестна).
Общие расстройства и нарушения в месте введения	*Общие расстройства и нарушения в месте введения*
Редко	*Редко*
Феномен возврата местной лучевой реакции в ранее облученной области, дегидратация, отек легких.	Феномен возврата местной лучевой реакции в ранее облученной области, дегидратация, отек легких.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*
Сообщалось об ухудшении функции почек и развитии почечной недостаточности, в большинстве случаев ассоциирующихся с одновременным применением нефротоксических препаратов.	Сообщалось об ухудшении функции почек и развитии почечной недостаточности, в большинстве случаев ассоциирующихся с одновременным применением нефротоксических препаратов.
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*
Сообщалось о развитии случаев гипонатриемии, главным образом, в	Сообщалось о развитии случаев гипонатриемии, главным образом, в сочетании с дегидратацией, рвотой и

Старая редакция	Новая редакция
сочетании с дегидратацией, рвотой и пневмонией.	пневмонией.

Менеджер по регистрации М.В. Поройкова

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