

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### Доцетаксел Сандоз®

наименование лекарственного препарата

### Концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

### Сандоз д.д., Словения

наименование производителя, страна

Изменение № 2

200718

Дата внесения Изменения «    » 20    г.

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Фармакологические свойства</b><br><u>Фармакодинамика</u><br>Доцетаксел - противоопухолевый препарат растительного происхождения (из группы таксоидов). Накапливает тубулин в микротрубочках, препятствует их распаду, что нарушает фазу митоза и межфазные процессы в опухолевых клетках. Доцетаксел долгое время сохраняется в клетках, где концентрация его достигает высоких значений. Активен в отношении некоторых, хотя и не всех, клеток, продуцирующих в избыточном | <b>Фармакологические свойства</b><br><u>Фармакодинамика</u><br>Доцетаксел - противоопухолевый препарат растительного происхождения (из группы таксоидов). Стабилизирует тубулин в микротрубочках, препятствует их распаду, что нарушает фазу митоза и межфазные процессы в опухолевых клетках. Доцетаксел долгое время сохраняется в клетках, где концентрация его достигает высоких значений. Активен в отношении некоторых, хотя и не всех, клеток, продуцирующих в избыточном |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>количестве <i>P</i>-гликопротеин, который кодируется геном множественной устойчивости к химиотерапевтическим препаратам.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>количестве <i>P</i>-гликопротеин, который кодируется геном множественной устойчивости к химиотерапевтическим препаратам. <i>In vivo</i> доцетаксел имеет широкий спектр активности в отношении опухолей мышей и перевиваемых опухолевых клеток человека. Эффективность доцетаксела была доказана в клинических исследованиях при раке молочной железы, немелкоклеточном раке легкого, рак яичников, гормонорезистентном раке предстательной железы, раке желудка, раке головы и шеи.</p> |
| <p><u>Фармакокинетика</u></p> <p>Кинетика доцетаксела является дозозависимой и соответствует трехфазной фармакокинетической модели с периодом полувыведения (<math>T_{1/2}</math>) около 4 мин, 36 мин и 11,1 ч, соответственно. Связь с белками плазмы крови - более 95 %.</p> <p>После однократной инфузии доцетаксела в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> средние значения максимальной концентрации доцетаксела в плазме</p> | <p><u>Фармакокинетика</u></p> <p>Фармакокинетика доцетаксела не зависит от дозы и соответствует трехфазной фармакокинетической модели с периодом полувыведения (<math>T_{1/2}</math>) около 4 мин, 36 мин и 11,1 ч, соответственно. Связь с белками плазмы крови - более 95 %.</p> <p>После однократной инфузии доцетаксела в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> средние значения максимальной концентрации доцетаксела в плазме</p>                                                                 |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>крови (<math>C_{\max}</math>) составляли 3,7 мкг/мл с соответствующей площадью под кривой «концентрация-время» (AUC) 4,6 мкг·ч/мл. Средние значения для общего клиренса и объема распределения в равновесном состоянии составляли 21 л/ч/м<sup>2</sup> и 113 л, соответственно. Значения общего клиренса доцетаксела у разных пациентов различались приблизительно на 50 %.</p> <p>В течение 7 дней доцетаксел выводится почками и кишечником после окисления тертбутиловой эфирной группы с участием цитохрома Р450 (6 % и 75 % от введенной дозы, соответственно). Приблизительно 80 % препарата, выводимого кишечником, обнаруживается в течение 48 ч в виде основного неактивного метаболита и 3 менее значимых неактивных метаболитов, и в очень незначительном количестве - в неизмененном виде. Фармакокинетика доцетаксела не зависит от возраста и пола пациента. У пациентов с признаками</p> | <p>крови (<math>C_{\max}</math>) составляли 3,7 мкг/мл с соответствующей площадью под кривой «концентрация-время» (AUC) 4,6 мкг·ч/мл. Средние значения для общего клиренса и объема распределения в равновесном состоянии составляли 21 л/ч/м<sup>2</sup> и 113 л, соответственно. Значения общего клиренса доцетаксела у разных пациентов различались приблизительно на 50 %.</p> <p>В течение 7 дней доцетаксел выводится почками и кишечником после окисления тертбутиловой эфирной группы с участием цитохрома Р450 (6 % и 75 % от введенной дозы, соответственно). Приблизительно 80 % препарата, выводимого кишечником, обнаруживается в течение 48 ч в виде основного неактивного метаболита и 3 менее значимых неактивных метаболитов, и в очень незначительном количестве - в неизмененном виде. Фармакокинетика доцетаксела не зависит от возраста и пола пациента. У пациентов с признаками</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>незначительно выраженных нарушений функции печени (активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 1,5 раза выше верхней границы нормы (ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы <math>\geq 2,5</math> ВГН) общий клиренс снижается на 27 % по сравнению со средним показателем. Клиренс доцетаксела не меняется у пациентов с легкой или умеренной задержкой жидкости; сведений о клиренсе препарата у пациентов с выраженной задержкой жидкости нет.</p> | <p>незначительно выраженных нарушений функции печени (активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 1,5 раза выше верхней границы нормы (ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы <math>\geq 2,5</math> ВГН) общий клиренс снижается на 27 % по сравнению со средним показателем. Клиренс доцетаксела не меняется у пациентов с легкой или умеренной задержкой жидкости; сведений о клиренсе препарата у пациентов с выраженной задержкой жидкости нет.</p> <p>При комбинированном применении доцетаксел не влияет на клиренс доксорубицина и концентрацию доксорубицинола (метаболита доксорубицина) в плазме крови.</p> <p>Фармакокинетические показатели доцетаксела, доксорубицина и циклофосфамида не изменялась при их одновременном применении.</p> <p>Капецитабин не влияет на фармакокинетику доцетаксела (<math>C_{\max}</math>, AUC), а доцетаксел, в свою очередь, не влияет на фармакокинетику</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>капецитабина и наиболее важного метаболита капецитабина (5'-DFUR).</p> <p>Клиренс доцетаксела при комбинированной терапии с цисплатином не меняется по сравнению с его клиренсом при монотерапии.</p> <p>Фармакокинетический профиль цисплатина, вводимого вскоре после инфузии доцетаксела, не отличается от такового при введении одного цисплатина.</p> <p>Преднизон не влияет на фармакокинетику доцетаксела, вводимого после стандартной премедикации дексаметазоном.</p> <p>Комбинированная терапия доцетакселом, цисплатином и фторурацилом не изменяет их фармакокинетических показателей.</p> |
| <p><b>Побочное действие</b></p> <p>По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (<math>\geq 1/10</math>), часто (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>), нечасто (<math>\geq 1/1000</math>,</p> | <p><b>Побочное действие</b></p> <p>По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (<math>\geq 1/10</math>), часто (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>), нечасто (<math>\geq 1/1000</math>,</p>                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>&lt;1/100), редко (<math>\geq 1/10000</math>, &lt;1/1000) и очень редко (&lt;1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>&lt;1/100), редко (<math>\geq 1/10000</math>, &lt;1/1000) и очень редко (&lt;1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p><b><u>Монотерапия (75 мг/м<sup>2</sup> и 100 мг/м<sup>2</sup>)</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p><b><u>Монотерапия (75 мг/м<sup>2</sup> и 100 мг/м<sup>2</sup>)</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p><u>Со стороны крови и лимфатической системы</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p><u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>очень часто: обратимая нейтропения в среднем через 7 дней (у пациентов, получавших ранее химиотерапию, этот период может быть короче), средняя продолжительность выраженной нейтропении (менее 500 клеток/мкл) - 7 дней; фебрильная нейтропения, анемия, тромбоцитопения, инфекции; часто: тяжелые инфекции, сочетающиеся со снижением количества нейтрофилов в периферической крови менее 500/мкл; тяжелые инфекции, включая сепсис и пневмонию в т.ч. с летальным исходом; тромбоцитопения менее 100000/мкл, кровотечения, сочетающиеся с тромбоцитопенией менее 50000/мкл и анемией (концентрация гемоглобина</p> | <p>очень часто: обратимая и некумулятивная (не усиливающаяся при повторных введениях) нейтропения, наблюдавшаяся у 96,6% пациентов, не получавших Г-СКФ. Количество нейтрофилов снижается до минимальных значений в среднем через 7 дней (у пациентов, получавших ранее химиотерапию, этот период может быть короче), средняя продолжительность выраженной нейтропении (менее 500 клеток/мкл) - 7 дней; фебрильная нейтропения, анемия, тромбоцитопения, инфекции; часто: тяжелые инфекции, сочетающиеся со снижением количества нейтрофилов в периферической крови менее 500/мкл; тяжелые инфекции, включая</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>менее 11 г/дл), в т.ч. тяжелой (концентрация гемоглобина менее 8 г/дл);</p> <p><i>нечасто:</i> тяжелая тромбоцитопения;</p> <p><i>частота неизвестна:</i> угнетение костномозгового кроветворения и другие гематологические побочные реакции; развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), часто в сочетании с сепсисом и мультиорганной недостаточностью.</p>                                                                                                              | <p>сепсис и пневмонию в т.ч. с летальным исходом;</p> <p>тромбоцитопения менее 100000/мкл, кровотечения, сочетающиеся с тромбоцитопенией менее 50000/мкл и анемией (концентрация гемоглобина менее 11 г/дл), в т.ч. тяжелой (концентрация гемоглобина менее 8 г/дл);</p> <p><i>нечасто:</i> тяжелая тромбоцитопения;</p>                                                                                                                                                                                  |
| <p><u>Со стороны иммунной системы</u></p> <p><i>очень часто:</i> аллергические реакции, обычно возникающие в течение нескольких минут после начала инфузии («приливы» крови к лицу, сыпь в сочетании с зудом и без него, ощущение стеснения в груди, боль в спине, одышка, лекарственная лихорадка или озноб);</p> <p><i>часто:</i> тяжелые аллергические реакции, характеризующиеся снижением артериального давления и/или бронхоспазмом или генерализованной сыпью/эритемой;</p> <p><i>частота неизвестна:</i></p> | <p><u>Нарушения со стороны иммунной системы</u></p> <p><i>очень часто:</i> аллергические реакции, которые обычно возникают в течение нескольких минут после начала инфузии и бывают легко или умеренно выраженными («приливы» крови к лицу, сыпь в сочетании с зудом и без него, ощущение стеснения в груди, боль в спине, одышка, лекарственная лихорадка или озноб);</p> <p><i>часто:</i> тяжелые аллергические реакции, характеризующиеся снижением артериального давления и/или бронхоспазмом или</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| анафилактический шок, иногда со смертельным исходом (у пациентов, получавших премедикацию, эти случаи заканчивались летальным исходом очень редко).                                                                                                                                                                                                                                                  | генерализованной сыпью/эритемой, исчезавшие после прекращения внутривенной инфузии и проведения соответствующей терапии.                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <u>Со стороны кожи и подкожной клетчатки</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>очень часто:</i> обратимые кожные реакции обычно слабо или умеренно выраженные: локализованная сыпь, 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 инфузии доцетаксела; нарушения со стороны ногтей характеризуются гипо- и гиперпигментацией, болью и онихолизисом; алопеция; | В некоторых случаях дополнительное влияние на возникновение этих реакций оказывало сочетание нескольких факторов, таких как сопутствующие инфекции, сопутствующая терапия и основное заболевание.                                                                                                                                                                                                    |
| <i>часто:</i> тяжелые кожные реакции, в т.ч. сыпь с последующей десквамацией, включая тяжелый ладонно-подошвенный синдром, которые могут потребовать прерывания или прекращения лечения доцетакселом;                                                                                                                                                                                                | <i>очень часто:</i> обратимые кожные реакции обычно слабо или умеренно выраженные: локализованная сыпь, 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 инфузии доцетаксела; нарушения со стороны ногтей характеризуются гипо- и гиперпигментацией, болью и онихолизисом; алопеция; |
| <i>нечасто:</i> тяжелая алопеция;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <i>часто:</i> тяжелые кожные реакции, в т.ч. сыпь с последующей десквамацией, включая тяжелый                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>очень редко:</i> кожная красная                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>волчанка, буллезная сыпь, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в некоторых случаях в развитие этих состояний вносили свой вклад несколько факторов, такие как сопутствующие инфекции, одновременно принимаемые другие лекарственные средства и сопутствующие заболевания), подобные склеродермии изменения, которым предшествует лимфангиэктатический отек.</p> <p><u>Со стороны водно-электролитного обмена</u></p> <p><i>очень часто:</i> задержка жидкости;</p> <p><i>часто:</i> выраженная задержка жидкости. Сообщалось о развитии периферических отеков и менее часто о плевральном и перикардальном выпоте, асците и увеличении массы тела.</p> <p>Частота и выраженность задержки жидкости увеличиваются при повторном введении доцетаксела.</p> <p><i>частота неизвестна:</i> сообщалось о случаях развития гипонатриемии,</p> | <p>ладонно-подошвенный синдром, которые могут потребовать прерывания или прекращения лечения доцетакселом;</p> <p><i>нечасто:</i> тяжелая алопеция;</p> <p><u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u></p> <p><i>очень часто:</i> тошнота, рвота, диарея, анорексия, стоматит;</p> <p><i>часто:</i> тяжелая тошнота и рвота, тяжелая диарея, запор, тяжелый стоматит, эзофагит, боли в эпигастральной области (в т.ч. выраженные), желудочно-кишечные кровотечения;</p> <p><i>нечасто:</i> тяжелые желудочно-кишечные кровотечения, тяжелые запор и эзофагит;</p> <p><u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u></p> <p><i>часто:</i> повышение сывороточной активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в плазме крови (более чем в 2,5 раза превышающее ВГН);</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>главным образом в сочетании с дегидратацией, рвотой и пневмонией.</p> <p><u>Со стороны желудочно-кишечного тракта</u></p> <p><i>очень часто:</i> тошнота, рвота, диарея, анорексия, стоматит, нарушение вкуса;</p> <p><i>часто:</i> тяжелая тошнота и рвота, тяжелая диарея, запор, тяжелый стоматит, эзофагит, боли в эпигастральной области (в т.ч. выраженные), желудочно-кишечные кровотечения;</p> <p><i>нечасто:</i> тяжелые желудочно-кишечные кровотечения, тяжелые запор и эзофагит, выраженные нарушения вкуса;</p> <p><i>редко:</i> дегидратация как следствие развития реакций со стороны ЖКТ, перфорация желудка или кишечника, колит, включая ишемический, нейтропенический энтероколит, илеус (кишечная непроходимость), кишечная обструкция.</p> <p><u>Со стороны печени и желчевыводящих путей</u></p> <p><i>часто:</i> повышение сывороточной активности АСТ, АЛТ, щелочной</p> | <p><u>Нарушения со стороны нервной системы</u></p> <p><i>очень часто:</i> легкие или умеренно выраженные нейросенсорные реакции: парестезия, дизестезия, боли, включая чувство жжения; и нейромоторные реакции, главным образом, проявляющиеся мышечной слабостью, нарушение вкусовых ощущений;</p> <p><i>часто:</i> тяжелые нейросенсорные реакции и нейромоторные реакции (3-4 степени тяжести);</p> <p><i>нечасто:</i> тяжелое нарушение вкусовых ощущений;</p> <p>При возникновении этих неврологических симптомов следует провести коррекцию режима дозирования.</p> <p>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).</p> <p><u>Нарушения со стороны сердца</u></p> <p><i>часто:</i> нарушения сердечного ритма;</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>фосфатазы и концентрации билирубина в крови (более чем в 2,5 раза превышающее ВГН);</p> <p><i>очень редко</i>: гепатит (летальный исход наблюдался у пациентов с заболеванием печени в анамнезе).</p> <p><u>Со стороны нервной системы</u></p> <p><i>очень часто</i>: легкие или умеренно выраженные нейросенсорные реакции: парестезия, дизестезия, боли, включая чувство жжения; и нейромоторные реакции, главным образом, проявляющиеся мышечной слабостью;</p> <p><i>часто</i>: тяжелые нейросенсорные реакции и нейромоторные реакции;</p> <p><i>редко</i>: судороги, преходящие потери сознания, иногда развивающиеся во время инфузионного введения препарата.</p> <p><u>Со стороны сердечно-сосудистой системы</u></p> <p><i>часто</i>: аритмия, повышение или снижение артериального давления, кровотечения;</p> <p><i>нечасто</i>: сердечная недостаточность;</p> <p><i>редко</i>: редко отмечались случаи венозной тромбоэмболии и инфаркта</p> | <p><i>нечасто</i>: сердечная недостаточность;</p> <p><u>Нарушения со стороны сосудов</u></p> <p><i>часто</i>: повышение или снижение артериального давления, кровотечения</p> <p><u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u></p> <p><i>очень часто</i>: одышка;</p> <p><i>часто</i>: тяжелая одышка;</p> <p><u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</u></p> <p><i>очень часто</i>: миалгия;</p> <p><i>часто</i>: артралгия.</p> <p><u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u></p> <p><i>очень часто</i>: астения, включая тяжелую; генерализованный и локализованный болевой синдром, включая боли в грудной клетке некардиального генеза.</p> <p>Задержка жидкости: сообщалось о развитии периферических отеков и увеличении массы тела и менее часто о появлении выпота в плевральную полость, асцита. Периферические отеки обычно начинались с нижних конечностей и могли переходить в</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>миокарда.</p> <p><u>Со стороны органа зрения</u></p> <p><i>редко:</i> слезотечение в сочетании с конъюнктивитом (или без него), преходящие визуальные расстройства (вспышки света в глазах, появление скотом), обычно возникающие во время введения препарата и сочетающиеся с развитием реакций гиперчувствительности, которые обычно исчезают после прекращения инфузии;</p> <p><i>очень редко:</i> окклюзия слезного канала, приводящая к чрезмерному слезотечению.</p> <p><u>Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</u></p> <p><i>редко:</i> ототоксическое действие препарата, нарушение слуха и/или потеря слуха.</p> <p><u>Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u></p> <p><i>очень часто:</i> одышка;</p> <p><i>часто:</i> тяжелая одышка;</p> <p><i>редко:</i> острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония/пневмонит,</p> | <p>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 снижения артериального давления;</p> <p><i>часто:</i> реакции в месте введения препарата, обычно слабо выраженные: гиперпигментация, воспаление, покраснение или сухость кожи, флебит, кровоизлияние из пунктированной вены или отек вены; резко выраженный генерализованный и локализованный болевой синдром, включая боли в грудной клетке некардиального генеза, тяжелые формы задержки жидкости.</p> <p>У пациентов, получавших лечение доцетакселом в монотерапии в дозе 100 мг/м<sup>2</sup>, медиана суммарной дозы до окончания лечения по причине задержки жидкости составляла более 1000 мг/м<sup>2</sup>, а медиана времени до обратного развития задержки жидкости – 16,4 недели (от 0 до 42 недель). У пациентов, которым</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>интерстициальная болезнь легких, дыхательная недостаточность, которые могли приводить к летальному исходу; при одновременном проведении облучения возникали редкие случаи радиационного пульмонита; легочный фиброз, отек легких;</p> <p><u>Со стороны костно-мышечной системы</u></p> <p>очень часто: миалгия;</p> <p>часто: артралгия.</p> <p><u>Общие расстройства и реакции в месте введения</u></p> <p>очень часто: астения, включая тяжелую; генерализованный и локализованный болевой синдром, включая боли в грудной клетке некардиального генеза;</p> <p>часто: реакции в месте введения препарата, обычно слабо выраженные: гиперпигментация, воспаление, покраснение или сухость кожи, флебит, кровоизлияние из пунктированной вены или отек вены; резко выраженный генерализованный и локализованный болевой синдром, включая боли в грудной клетке</p> | <p>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<sup>2</sup>, а без проведения премедикации – 489,7 мг/м<sup>2</sup>), однако в некоторых случаях задержка жидкости развивалась уже во время первых курсов терапии.</p> <p><b><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с другими препаратами</i></b></p> <p><b><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с доксорубицином</i></b></p> <p>При применении препарата Доцетаксел Сандоз® в комбинации с доксорубицином по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® наблюдалась большая частота нейтропении, включая тяжелую нейтропению; фебрильной нейтропении; тромбоцитопении, включая тяжелую тромбоцитопению; анемии; инфекций, включая тяжелые инфекции; тошноты; рвоты; диареи,</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>некардиального генеза.</p> <p><u>Прочее</u></p> <p><i>очень редко</i>: острая миелоидная лейкемия и миелодиспластический синдром, макулярный отек, феномен возврата местной лучевой реакции в ранее облученной области, ухудшение функции почек, развитие почечной недостаточности, в большинстве случаев ассоциирующихся с одновременным применением нефротоксических препаратов.</p> <p><b><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с другими препаратами</i></b></p> <p><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с доксорубицином</i></p> <p>При применении препарата Доцетаксел Сандоз® в комбинации с доксорубицином по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® наблюдалась большая частота нейтропении, включая тяжелую нейтропению; фебрильной нейтропении; тромбоцитопении, включая тяжелую тромбоцитопению; анемии; инфекций, включая тяжелые инфекции; тошноты; рвоты; диареи,</p> | <p>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, содержания билирубина в крови; миалгии; астении.</p> <p><b><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС)</i></b></p> <p>При применении этой химиотерапевтической схемы по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® наблюдалась меньшая частота развития нейтропении, тяжелой анемии, фебрильной нейтропении, инфекций, аллергических реакций,</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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, содержания билирубина в крови; миалгии; астении.</p> <p><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС)</i></p> <p>При применении этой химиотерапевтической схемы по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® наблюдалась меньшая частота развития нейтропении, тяжелой анемии, фебрильной нейтропении, инфекций, аллергических реакций,</p> | <p>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, колита, энтероколита, миелодиспластического синдрома.</p> <p>Дополнительно наблюдались: перфорация толстого кишечника без летальных исходов (у 2-х из 4-х пациентов потребовалось прекращение лечения), острый миелоидный лейкоз/миелодиспластический синдром.</p> <p>Профилактическое применение Г-КСФ уменьшало частоту возникновения нейтропении (на 60 %) и нейтропенических инфекций 3-4 степени тяжести.</p> <p>При долгосрочном периоде наблюдения (10 лет и 5 месяцев) были отмечены: 3 случая развития застойной сердечной недостаточности; 1 случай</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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, колита, энтероколита, миелодиспластического синдрома.</p> | <p>дилатационной кардиомиопатии с летальным исходом; алопеция (в т.ч. с усилением проявления алопеции во время наблюдения), аменорея, астения, лимфатические отеки, периферические отеки, периферическая сенсорная нейропатия. Большинство стойких нежелательных явлений разрешились в период наблюдения.</p>                                                                                                                    |
| <p>Дополнительно наблюдались: перфорация толстого кишечника без летальных исходов, острая миелоидная лейкемия, острая лейкемия.</p>                                                                                                                                                                                         | <p><i>Доксорубицин и циклофосфамид с последующим применением препарата Доцетаксел Сандоз® в комбинации с трастузумабом (схема АС TH)</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>Профилактическое применение Г-КСФ уменьшало частоту возникновения нейтропении (на 60 %) и нейтропенических инфекций 3-4 степени тяжести.</p>                                                                                                                                                                             | <p>При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® чаще возникали алопеция; анемия, включая анемию 3-4 степени тяжести; тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести; тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; стоматит; рвота; диарея; запор; анорексия; боли в животе; повышение активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы; миалгия; поражение ногтей;</p> |
| <p><i>Доксорубицин и циклофосфамид с последующим применением препарата Доцетаксел Сандоз® в комбинации с трастузумабом (схема АС TH)</i></p> <p>При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел</p>                                                                                 | <p>При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® чаще возникали алопеция; анемия, включая анемию 3-4 степени тяжести; тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести; тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; стоматит; рвота; диарея; запор; анорексия; боли в животе; повышение активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы; миалгия; поражение ногтей;</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Сандоз® чаще возникали алоpecia; анемия, включая анемию 3-4 степени тяжести; тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести; тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; стоматит; рвота; диарея; запор; анорексия; боли в животе; повышение активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы; миалгия; поражение ногтей; артралгия; инфекции 3-4 степени тяжести; сердечная недостаточность. Не наблюдалось увеличения фебрильной нейтропении. Реже встречалась нейтропения 3-4 степени тяжести, задержка жидкости, нейросенсорные и нейромоторные реакции, сыпь и десквамация, аллергические реакции. Дополнительно зарегистрированы бессонница, повышение концентрации креатинина в крови.</p> <p><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с капецитабином</i></p> <p>При применении препарата Доцетаксел Сандоз® в комбинации с капецитабином наблюдается более частое развитие нежелательных</p> | <p>артралгия; инфекции 3-4 степени тяжести; сердечная недостаточность. Не наблюдалось увеличения фебрильной нейтропении. Реже встречалась нейтропения 3-4 степени тяжести, задержка жидкости, нейросенсорные и нейромоторные реакции, сыпь и десквамация, аллергические реакции. Дополнительно зарегистрированы бессонница, повышение концентрации креатинина в крови.</p> <p><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с капецитабином</i></p> <p>При применении препарата Доцетаксел Сандоз® 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 кожи конечностей (ладоней и стоп) с последующим отеком и десквамацией); но более</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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 кожи конечностей (ладоней и стоп) с последующим отеком и десквамацией); но более редкое развитие тяжелой нейтропении; алопеции; нарушений со стороны ногтей, изменение цвета ногтей, включая онихолизис, одышки, парестезии, дегидратации, слезотечения; астении; миалгии; снижения аппетита и анорексии.</p> <p>Дополнительно наблюдались диспепсия, сухость во рту, боли в горле, кандидоз полости рта, дерматит, эритематозная сыпь, пирексия, боли в конечностях, боли в спине, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), кашель, носовое кровотечение, головокружение, головная боль, периферическая нейропатия, снижение массы тела.</p> | <p>редкое развитие тяжелой нейтропении; алопеции; нарушений со стороны ногтей, изменение цвета ногтей, включая онихолизис, одышки, парестезии, дегидратации, слезотечения; астении; миалгии; снижения аппетита и анорексии.</p> <p>Дополнительно наблюдались диспепсия, сухость во рту, боли в горле, кандидоз полости рта, дерматит, эритематозная сыпь, пирексия, боли в конечностях, боли в спине, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), кашель, носовое кровотечение, головокружение, головная боль, периферическая нейропатия, снижение массы тела.</p> <p>По сравнению с пациентами более молодого возраста у пациентов 60 лет и старше, получавших комбинацию препарата Доцетаксел Сандоз® с капецитабином, чаще отмечается развитие токсичности 3-4 степени тяжести.</p> <p><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с трастузумабом</i></p> <p>У пациентов, получавших</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>По сравнению с пациентами более молодого возраста у пациентов 60 лет и старше, получавших комбинацию препарата Доцетаксел Сандоз® с капецитабином, чаще отмечается развитие токсичности 3-4 степени тяжести.</p> <p><i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с трастузумабом</i></p> <p>У пациентов, получавших комбинацию препарата Доцетаксел Сандоз® с трастузумабом (по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз®) 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, алоpecia, поражение ногтей, кожные высыпания, рвота, стоматит и</p> | <p>комбинацию препарата Доцетаксел Сандоз® с трастузумабом (по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз®) 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, алоpecia, поражение ногтей, кожные высыпания, рвота, стоматит и миалгия. Дополнительно наблюдались: слезотечение, конъюнктивит, боль, одышка, парестезии, воспаление слизистых оболочек, назофарингит, боли в глотке и гортани, носовое кровотечение, ринорея, гриппоподобные заболевания, кашель, пирексия, озноб, боли в грудной клетке, боли в конечностях,</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>миалгия. Дополнительно наблюдались: слезотечение, конъюнктивит, боль, одышка, парастезии, воспаление слизистых оболочек, назофарингит, боли в глотке и гортани, носовое кровотечение, ринорея, гриппоподобные заболевания, кашель, пирексия, озноб, боли в грудной клетке, боли в конечностях, боли в спине, костные боли, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), бессонница, эритема, диспепсия, головная боль, гипестезия. По сравнению с монотерапией доцетакселом наблюдалось увеличение частоты возникновения тяжелых побочных реакций.</p> <p><i>Комбинация препарата Доцетаксел Сандоз® с цисплатином или карбоплатином</i></p> <p>При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® чаще возникали тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести (в большей степени при</p> | <p>боли в спине, костные боли, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), бессонница, эритема, диспепсия, головная боль, гипестезия. По сравнению с монотерапией доцетакселом наблюдалось увеличение частоты возникновения тяжелых побочных реакций.</p> <p><i>Комбинация препарата Доцетаксел Сандоз® с цисплатином или карбоплатином</i></p> <p>При применении этих схем химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® чаще возникали тромбоцитопения, включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести (в большей степени при применении карбоплатина); анемия, включая анемию 3-4 степени тяжести; тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; диарея 3-4 степени тяжести; анорексия (в большей степени при применении цисплатина); реакции в месте введения. Однако реже наблюдались нейтропения, включая нейтропению 3-4 степени тяжести; инфекции;</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>применении карбоплатина); анемия, включая анемию 3-4 степени тяжести; тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; диарея 3-4 степени тяжести; анорексия (в большей степени при применении цисплатина); реакции в месте введения. Однако реже наблюдались нейтропения, включая нейтропению 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; алоpecia; астения и миалгия.</p> <p>Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции, в том числе и 3-4 степени тяжести; боль.</p> <p><i>Комбинация препарата Доцетаксел Сандоз® с преднизолоном или преднизоном</i></p> <p>При применении препарата</p> | <p>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; алоpecia; астения и миалгия.</p> <p>Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции, в том числе и 3-4 степени тяжести; боль.</p> <p><i>Комбинация препарата Доцетаксел Сандоз® с преднизолоном или преднизоном</i></p> <p>При применении препарата Доцетаксел Сандоз® в комбинации с преднизолоном или преднизоном по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® значительно уменьшалась частота возникновения побочных эффектов: анемии, в том числе и 3-4 степени тяжести; инфекций; нейтропении, в том числе и 3-4 степени тяжести; тромбоцитопении; фебрильной</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с преднизолоном или преднизоном по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® значительно уменьшалась частота возникновения побочных эффектов: анемии, в том числе и 3-4 степени тяжести; инфекций; нейтропении, в том числе и 3-4 степени тяжести; тромбоцитопении; фебрильной нейтропении; слабости; аллергических реакций; нейросенсорных и нейромоторных реакций; алопеции; сыпи; десквамации; тошноты; диареи; стоматита; рвоты; анорексии; миалгии; артралгии; задержки жидкости; но чаще наблюдались нарушение вкуса и сердечная недостаточность.</p> <p>Дополнительно наблюдались: носовое кровотечение, кашель, слабость, слезотечение.</p> <p><i>Комбинация препарата Доцетаксел Сандоз® с цисплатином и фторурацилом</i></p> <p>При применении этой комбинации по сравнению с монотерапией</p> | <p>нейтропении; слабости; аллергических реакций; нейросенсорных и нейромоторных реакций; алопеции; сыпи; десквамации; тошноты; диареи; стоматита; рвоты; анорексии; миалгии; артралгии; задержки жидкости; но чаще наблюдались нарушение вкуса и сердечная недостаточность.</p> <p>Дополнительно наблюдались: носовое кровотечение, кашель, слабость, слезотечение.</p> <p><i>Комбинация препарата Доцетаксел Сандоз® с цисплатином и фторурацилом</i></p> <p>При применении этой комбинации по сравнению с монотерапией препаратом Доцетаксел Сандоз® чаще наблюдались анемия, в том числе и 3-4 степени тяжести; тромбоцитопения, в том числе и 3-4 степени тяжести; фебрильная нейтропения; нейтропенические инфекции (даже при применении Г-КСФ); тошнота; рвота; анорексия; стоматит; диарея; эзофагит/дисфагия/боли при глотании; но реже наблюдались</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>препаратом Доцетаксел Сандоз® чаще наблюдались анемия, в том числе и 3-4 степени тяжести; тромбоцитопения, в том числе и 3-4 степени тяжести; фебрильная нейтропения; нейтропенические инфекции (даже при применении Г-КСФ); тошнота; рвота; анорексия; стоматит; диарея; эзофагит/дисфагия/боли при глотании; но реже наблюдались инфекции; аллергические реакции; задержка жидкости; нейросенсорные и нейромоторные реакции; миалгия; алоpecia; сыпь; зуд; поражение ногтей; кожная десквамация; нарушения ритма.</p> <p>Дополнительно наблюдались лихорадка при отсутствии инфекции; летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение); изменения слуха; головокружение; слезотечение; сухость кожи; изжога; ишемия миокарда; подчеркнутый венозный рисунок; раковые боли; снижение массы тела.</p> <p>Профилактическое назначение Г-КСФ снижает частоту развития фебрильной</p> | <p>инфекции; аллергические реакции; задержка жидкости; нейросенсорные и нейромоторные реакции; миалгия; алоpecia; сыпь; зуд; поражение ногтей; кожная десквамация; нарушения ритма.</p> <p>Дополнительно наблюдались лихорадка при отсутствии инфекции; летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение); изменения слуха; головокружение; слезотечение; сухость кожи; изжога; ишемия миокарда; подчеркнутый венозный рисунок; раковые боли; снижение массы тела.</p> <p>Профилактическое назначение Г-КСФ снижает частоту развития фебрильной нейтропении и/или нейтропенических инфекционных осложнений.</p> <p><u>Применение в постмаркетинговом периоде</u></p> <p><u>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</u></p> <p>очень редко: острый миелоидный лейкоз и миелодиспластический</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                             | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| нейтропении и/или нейтропенических инфекционных осложнений. | <p>синдром, связанные с доцетакселом, при его применении в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами и/или лучевой терапией.</p> <p><u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u></p> <p>Сообщалось о случаях угнетения костномозгового кроветворения и других гематологических нежелательных реакциях.</p> <p>Сообщалось о случаях развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), часто в сочетании с сепсисом или полиорганной недостаточностью.</p> <p><u>Нарушения со стороны иммунной системы</u></p> <p><i>редко</i>: анафилактический шок, иногда с летальным исходом. У пациентов, получавших премедикацию, эти случаи заканчивались летальным исходом очень редко;</p> <p><i>частота неизвестна</i>: сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности с потенциально летальным исходом на доцетаксел у пациентов, у которых</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | <p>ранее отмечались реакции гиперчувствительности на паклитаксел.</p> <p><u>Нарушения со стороны нервной системы</u></p> <p><i>редко</i>: судороги и преходящая потеря сознания, иногда развивающиеся во время внутривенного инфузионного введения препарата.</p> <p><u>Нарушения со стороны органа зрения</u></p> <p>Редко: слезотечение в сочетании с конъюнктивитом или без него;</p> <p><i>очень редко</i>: случаи обструкции слезного канала, приводящие к чрезмерному слезотечению, главным образом у пациентов, одновременно получавших другие противоопухолевые препараты.</p> <p>Преходящие нарушения зрения («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.</p> <p>У пациентов, получавших лечение</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | <p>доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о случаях кистозного отека макулы.</p> <p><u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</u></p> <p><i>редко:</i> случаи ототоксического действия препарата с нарушениями слуха и/или потерей слуха, включая случаи, связанные с приемом других ототоксических препаратов.</p> <p><u>Нарушения со стороны сосудов</u></p> <p>Редко: венозные тромбозомболические осложнения и инфаркт миокарда;</p> <p><i>частота неизвестна:</i> у пациентов, получавших доцетаксел в комбинации с доксорубицином, фторурацилом и/или циклофосфамидом сообщалось о развитии желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию, иногда с летальным исходом.</p> <p><u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u></p> <p><i>редко:</i> острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония/пневмонит, интерстициальная болезнь легких,</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | <p>легочный фиброз, дыхательная недостаточность, которые могли приводить к летальному исходу. При одновременном проведении лучевой терапии – редкие случаи радиационного пневмонита.</p> <p><u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u></p> <p><i>редко</i>: дегидратация как следствие развития реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, включая энтероколит и перфорацию желудка или кишечника; редкие случаи илеуса (кишечной непроходимости) и кишечной обструкции;</p> <p><i>частота неизвестна</i>: сообщалось о развитии энтероколита, включая колит, ишемический колит и нейтропенический энтероколит с возможным летальным исходом.</p> <p><u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u></p> <p><i>очень редко</i>: гепатит, иногда с летальным исходом, преимущественно у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени.</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | <p><u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u></p> <p>кожная красная волчанка, буллезная сыпь, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в некоторых случаях в развитие этих состояний вносили свой вклад несколько факторов, такие как сопутствующие инфекции, одновременно принимаемые другие лекарственные средства и сопутствующие заболевания), подобные склеродермии изменения, которым предшествует лимфангиэктатический отек В некоторых случаях в развитие этих состояний вносили свой вклад несколько факторов, такие как сопутствующие инфекции, одновременно принимаемые другие лекарственные препараты и сопутствующие заболевания;</p> <p><i>частота неизвестна</i>: сообщалось о случаях стойкой алопеции.</p> <p><u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u></p> <p><i>редко</i>: феномен возврата местной</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | <p>лучевой реакции в ранее облученной области, дегидратация, отек легких;</p> <p><i>частота неизвестна</i>: после введения доцетаксела в другое место наблюдалось возникновение реакции в месте предшествующего введения (возникновение кожной реакции в месте предшествующей экстравазации).</p> <p><u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u></p> <p>Сообщалось об ухудшении функции почек и развитии почечной недостаточности, в большинстве случаев ассоциирующихся с одновременным применением нефротоксических препаратов.</p> <p><u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u></p> <p>Сообщалось о случаях развития нарушений электролитного баланса: гипонатриемии, главным образом в сочетании с дегидратацией, рвотой и пневмонией; гипокалиемии, гипомагниемии и гипокальциемии, обычно связанных с желудочно-кишечными нарушениями, в частности, диареей.</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Особые указания</b></p> <p>Лечение препаратом Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> проводится только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых лекарственных средств, в условиях специализированного стационара.</p> <p><u>Нейтропения</u></p> <p>Следует проводить периодический контроль общего анализа крови. При развитии выраженной нейтропии (количество нейтрофилов менее 500/мкл в течение 7 дней и более) во время курса терапии препаратом Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> рекомендуется снизить дозу препарата (см. Способ применения и дозы) при последующих курсах или использовать адекватные симптоматические меры. Продолжать лечение препаратом Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> возможно после восстановления числа нейтрофилов до 1500/мкл.</p> <p>В случае получения Г-КСФ пациентами, получающими доцетаксел в комбинации с цисплатином и фторурацилом,</p> | <p><b>Особые указания</b></p> <p>Лечение препаратом Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> проводится только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых лекарственных средств, в условиях специализированного стационара.</p> <p><u>Нейтропения</u></p> <p>Следует проводить периодический контроль общего анализа крови. При развитии выраженной нейтропии (количество нейтрофилов менее 500/мкл в течение 7 дней и более) во время курса терапии препаратом Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> рекомендуется снизить дозу препарата (см. Способ применения и дозы) при последующих курсах или использовать адекватные симптоматические меры. Продолжать лечение препаратом Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> возможно после восстановления числа нейтрофилов до 1500/мкл.</p> <p>В случае получения Г-КСФ пациентами, получающими доцетаксел в комбинации с цисплатином и фторурацилом,</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>фебрильная нейтропения и/или нейтропенические инфекции развиваются реже. Поэтому при применении этой комбинации необходимо с профилактической целью назначение Г-КСФ 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.</p> | <p>фебрильная нейтропения и/или нейтропенические инфекции развиваются реже. Поэтому при применении этой комбинации необходимо с профилактической целью назначение Г-КСФ 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.</p> |
| <p><u>Реакции гиперчувствительности</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p><u>Реакции гиперчувствительности</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p>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 инфузий препарата. Проявления гиперчувствительности, такие как покраснение лица или локализованные кожные реакции, не</p>                                                                                             | <p>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 инфузий препарата. Проявления гиперчувствительности, такие как покраснение лица или локализованные кожные реакции, не</p>                                                                                             |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>требуют прерывания введения препарата. Тяжелые реакции гиперчувствительности (снижение артериального давления, бронхоспазм или генерализованная сыпь/эритема) требуют немедленной отмены введения препарата. Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> и принятия соответствующих лечебных мероприятий. Повторное использование препарата Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> у таких пациентов не разрешается.</p> | <p>требуют прерывания введения препарата. Тяжелые реакции гиперчувствительности (снижение артериального давления, бронхоспазм или генерализованная сыпь/эритема) требуют немедленной отмены введения препарата. Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> и принятия соответствующих лечебных мероприятий. Повторное использование препарата Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> у таких пациентов не разрешается.</p> |
| <p>У пациентов, получающих монотерапию доцетакселом в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> и при высокой активности</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>У пациентов, ранее испытывавших реакции гиперчувствительности при применении паклитаксела, существует риск развития реакций гиперчувствительности к доцетакселу, в том числе более тяжелых. Следует осуществлять тщательное наблюдение за такими пациентами во время начала терапии доцетакселом.</p>                                                                                             |
| <p><u>Пациенты с печеночной недостаточностью</u></p> <p>У пациентов, получающих монотерапию доцетакселом в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> и при высокой активности</p>                                                                                                                                                                                                                                    | <p><u>Пациенты с печеночной недостаточностью</u></p> <p>У пациентов, получающих монотерапию доцетакселом в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> и при высокой активности</p>                                                                                                                                                                                                                                    |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>«печеночных» трансаминаз, более чем в 1,5 раза превышающей 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, стоматит и астения. В связи с этим функциональные пробы печени должны определяться до начала проведения терапии и перед каждым последующим циклом терапии препаратом Доцетаксел Сандоз®. У пациентов с повышенной концентрацией билирубина и/или активностью «печеночных» трансаминаз (&gt;3,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы более чем в 6 раз превышающей ВГН, препарат Доцетаксел Сандоз® применять не рекомендуется.</p> <p>В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения доцетаксела в комбинации с другими</p> | <p>«печеночных» трансаминаз, более чем в 1,5 раза превышающей 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, стоматит и астения. В связи с этим функциональные пробы печени должны определяться до начала проведения терапии и перед каждым последующим циклом терапии препаратом Доцетаксел Сандоз®. У пациентов с повышенной концентрацией билирубина и/или активностью «печеночных» трансаминаз (&gt;3,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы более чем в 6 раз превышающей ВГН, препарат Доцетаксел Сандоз® применять не рекомендуется.</p> <p>В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения доцетаксела в комбинации с другими</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>препаратами у пациентов с нарушением функции печени.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>препаратами у пациентов с нарушением функции печени.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><u>Задержка жидкости</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><u>Задержка жидкости</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>В связи с возможностью задержки жидкости необходимо тщательное наблюдение за пациентами с выпотом в плевральную полость, перикард или имеющих асцит. При появлении отеков необходимо ограничение солевого и питьевого режима и назначение диуретиков.</p>                                                                            | <p>В связи с возможностью задержки жидкости необходимо тщательное наблюдение за пациентами с выпотом в плевральную полость, перикард или имеющих асцит. При появлении отеков необходимо ограничение солевого и питьевого режима и назначение диуретиков.</p>                                                                            |
| <p><u>Поражение дыхательной системы</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p><u>Поражение дыхательной системы</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p>Сообщалось о случаях развития острого респираторного дистресс-синдрома, интерстициальной пневмонии/пневмонита, интерстициальной легочной болезни, фиброза легких и дыхательной недостаточности, в том числе с летальным исходом. При сопутствующей лучевой терапии также сообщалось о случаях развития радиационного пневмонита.</p> | <p>Сообщалось о случаях развития острого респираторного дистресс-синдрома, интерстициальной пневмонии/пневмонита, интерстициальной легочной болезни, фиброза легких и дыхательной недостаточности, в том числе с летальным исходом. При сопутствующей лучевой терапии также сообщалось о случаях развития радиационного пневмонита.</p> |
| <p>При появлении новых или ухудшении уже существующих симптомов со стороны дыхательной системы пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача,</p>                                                                                                                                                                         | <p>При появлении новых или ухудшении уже существующих симптомов со стороны дыхательной системы пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача,</p>                                                                                                                                                                         |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>показана симптоматическая терапия. Лечение доцетакселом должно быть приостановлено до выяснения диагноза. Вопрос о возобновлении лечения доцетакселом должен быть решен, исходя из тщательной оценки пользы такого лечения.</p>                                                                                                          | <p>показана симптоматическая терапия. Лечение доцетакселом должно быть приостановлено до выяснения диагноза. Вопрос о возобновлении лечения доцетакселом должен быть решен, исходя из тщательной оценки пользы такого лечения.</p>                                                                                                  |
| <p><u>Лейкемия</u></p> <p>При применении комбинации препарата Доцетаксел Сандоз® с доксорубицином и циклофосфамидом по поводу нематастатического операбельного РМЖ риск развития отсроченных миелодисплазии и/или миелоидной лейкемии требует гематологического наблюдения за пациентками.</p>                                              | <p><u>Лейкоз</u></p> <p>При применении комбинации препарата Доцетаксел Сандоз® с доксорубицином и циклофосфамидом по поводу нематастатического операбельного РМЖ риск развития отсроченных миелодисплазии и/или миелоидного лейкоза требует гематологического наблюдения за пациентками.</p>                                        |
| <p><u>Сердечная недостаточность</u></p> <p>В период лечения доцетакселом и в следующий за ним период наблюдения необходимо следить за проявлениями симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН). Более высокий риск развития ХСН у пациентов с раком молочной железы с поражением лимфоузлов, получающих химиотерапию по схеме</p> | <p><u>Кардиотоксичность</u></p> <p>В период лечения доцетакселом и в следующий за ним период наблюдения необходимо следить за проявлениями симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН). Более высокий риск развития ХСН у пациентов с раком молочной железы с поражением лимфоузлов, получающих химиотерапию по схеме</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ТАС, наблюдается в первый год после завершения лечения.</p> <p>У пациентов, получавших Доцетаксел Сандоз® в комбинации с трастузумабом по поводу метастатического РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2, особенно после содержащей антрациклины химиотерапии (доксорубицин или эпирубицин), возможно развитие сердечной недостаточности, она может быть средней тяжести или тяжелой и приводить к смерти. Когда пациентке показано лечение препаратом Доцетаксел Сандоз® в комбинации с трастузумабом, она должна пройти исходное кардиологическое обследование. Каждые три месяца следует контролировать сердечную функцию, что позволяет выявить пациенток, у которых может развиться сердечная недостаточность.</p> | <p>ТАС, наблюдается в первый год после завершения лечения.</p> <p>У пациентов, получавших Доцетаксел Сандоз® в комбинации с трастузумабом по поводу метастатического РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2, особенно после содержащей антрациклины химиотерапии (доксорубицин или эпирубицин), возможно развитие сердечной недостаточности, она может быть средней тяжести или тяжелой и приводить к смерти. Когда пациентке показано лечение препаратом Доцетаксел Сандоз® в комбинации с трастузумабом, она должна пройти кардиологическое обследование. Каждые три месяца следует контролировать сердечную функцию, что позволяет выявить пациенток, у которых может развиться сердечная недостаточность. Сообщалось о желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию (иногда со смертельным исходом), у пациенток, получавших доцетаксел в комбинации с доксорубицином, фторурацилом</p> |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Нарушения со стороны органа зрения</p> <p>Сообщалось о развитии макулярного отека у пациентов, принимающих доцетаксел. При возникновении нарушения зрения пациентам следует пройти полное офтальмологическое обследование. В случае диагностирования макулярного отека прием препарата следует прекратить.</p> <p><u>Необходимость контрацепции</u></p> <p>Так как в доклинических исследованиях было показано, что доцетаксел имеет генотоксическое действие и может нарушать мужскую фертильность (способность к зачатию), мужчинам, получающим лечение доцетакселом, рекомендуется воздержаться от зачатия ребенка во время лечения и в течение не менее 6 месяцев после окончания химиотерапии и посоветовать до лечения произвести консервацию спермы.</p> <p>Женщинам в случае возникновения у</p> | <p>и/или циклофосфамидом.</p> <p>Рекомендуется оценка исходных (до начала лечения) показателей функции сердца.</p> <p>Нарушения со стороны органа зрения</p> <p>Сообщалось о развитии макулярного отека у пациентов, принимающих доцетаксел. При возникновении нарушения зрения пациентам следует пройти полное офтальмологическое обследование. В случае диагностирования макулярного отека прием препарата следует прекратить.</p> <p><u>Необходимость контрацепции</u></p> <p>Так как в доклинических исследованиях было показано, что доцетаксел имеет генотоксическое действие и может нарушать мужскую фертильность (способность к зачатию), мужчинам, получающим лечение доцетакселом, рекомендуется воздержаться от зачатия ребенка во время лечения и в течение не менее 6 месяцев после окончания химиотерапии и посоветовать до лечения произвести консервацию спермы.</p> <p>Женщинам в случае возникновения у</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>них беременности во время лечения следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>них беременности во время лечения следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>Во время и в течение, по крайней мере, 6 месяцев после прекращения терапии пациентам обоих полов необходимо использовать надежные методы контрацепции.</p>                                                                                                                                                                                                                  | <p>Во время и в течение, по крайней мере, 6 месяцев после прекращения терапии пациентам обоих полов необходимо использовать надежные методы контрацепции.</p>                                                                                                                                                                                                                  |
| <p><u>Нейротоксичность</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p><u>Нейротоксичность</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>Развитие тяжелой сенсорной нейропатии требует снижения дозы препарата Доцетаксел Сандоз®.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>Развитие тяжелой сенсорной нейропатии требует снижения дозы препарата Доцетаксел Сандоз®.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><u>Пациенты пожилого возраста</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><u>Пациенты пожилого возраста</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>По сравнению с пациентами моложе 60 лет у пациентов в возрасте 60 лет и старше, получающих комбинированную химиотерапию доцетаксел+капецитабин, наблюдалось увеличение частоты связанных с лечением неблагоприятных явлений 3 и 4 степени тяжести, связанных с лечением серьезных нежелательных побочных реакций (НПР) и ранней отмены лечения вследствие развития НПР.</p> | <p>По сравнению с пациентами моложе 60 лет у пациентов в возрасте 60 лет и старше, получающих комбинированную химиотерапию доцетаксел+капецитабин, наблюдалось увеличение частоты связанных с лечением неблагоприятных явлений 3 и 4 степени тяжести, связанных с лечением серьезных нежелательных побочных реакций (НПР) и ранней отмены лечения вследствие развития НПР.</p> |
| <p>Имеются ограниченные данные о применении комбинации доцетаксела</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>Имеются ограниченные данные о применении комбинации доцетаксела</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>с доксорубицином и циклофосфамидом у пациенток старше 70 лет.</p> <p>У пациентов 65 лет и старше, получавших лечение препаратом каждые 3 недели по поводу рака предстательной железы, частота изменений ногтей была на <math>\geq 10\%</math> выше, чем у пациентов более молодого возраста, у пациентов 75 лет и старше частота лихорадки, диареи, анорексии и периферических отеков была на <math>\geq 10\%</math> выше, чем у пациентов более молодого возраста.</p> | <p>с доксорубицином и циклофосфамидом у пациенток старше 70 лет.</p> <p>У пациентов 65 лет и старше, получавших лечение препаратом каждые 3 недели по поводу рака предстательной железы, частота изменений ногтей, развития анемии, инфекций, анорексии, снижения массы тела была на <math>\geq 10\%</math> выше, чем у пациентов более молодого возраста, у пациентов 75 лет и старше частота лихорадки, диареи, анорексии и периферических отеков была на <math>\geq 10\%</math> выше, чем у пациентов более молодого возраста. Однако различий по эффективности терапии в сравнении пожилых и более молодых пациентов выявлено не было.</p> |
| <p>При применении комбинации доцетаксела с цисплатином и фторурацилом наблюдались следующие побочные реакции (всех степеней тяжести): летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), стоматит, нейтропеническая инфекции, у пациентов старше 65 лет встречались</p>                                                                                                                                                                                                   | <p>При применении комбинации доцетаксела с цисплатином и фторурацилом наблюдались следующие побочные реакции (всех степеней тяжести): летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), стоматит, фебрильная нейтропения/нейтропеническая инфекция, диарея у пациентов старше</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>на<br/> <math>\geq 10 \%</math> чаще, чем у пациентов более молодого возраста. Поэтому пациенты старше 65 лет, получающие эту комбинацию, нуждаются в тщательном наблюдении.</p>                                                                                                                                                         | <p>65 лет встречались на <math>\geq 10 \%</math> чаще, чем у пациентов более молодого возраста. Поэтому пациенты старше 65 лет, получающие эту комбинацию, нуждаются в тщательном наблюдении.</p>                                                                                                                                           |
| <p><u>Содержание этанола</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p><u>Содержание этанола</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>В препарате Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> содержится этанол в концентрации 27 объемных % (в 10 мг/мл содержится 0,28 г этанола в пересчете на основное вещество). Это следует принимать во внимание при применении препарата у пациентов с алкоголизмом и пациентов из группы риска (пациентов с заболеваниями печени и эпилепсией).</p> | <p>В препарате Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> содержится этанол в концентрации 27 объемных % (в 10 мг/мл содержится 0,28 г этанола в пересчете на основное вещество). Это следует принимать во внимание при применении препарата у пациентов с алкоголизмом и пациентов из группы риска (пациентов с заболеваниями печени и эпилепсией).</p> |
| <p><u>Обращение и меры</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p><u>Обращение и меры</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p><u>предосторожности при обращении с препаратом</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p><u>предосторожности при обращении с препаратом</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>При применении и приготовлении растворов препарата Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> необходимо соблюдать осторожность. Рекомендуется пользоваться перчатками. Если концентрат или раствор для инфузии попадает на кожу, то ее следует немедленно тщательно вымыть водой</p>                                                                 | <p>При применении и приготовлении растворов препарата Доцетаксел Сандоз<sup>®</sup> необходимо соблюдать осторожность. Рекомендуется пользоваться перчатками. Если концентрат или раствор для инфузии попадает на кожу, то ее следует немедленно тщательно вымыть водой</p>                                                                 |



| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                    | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>с мылом. При попадании на слизистые оболочки их следует немедленно тщательно промыть водой.</p> | <p>с мылом. При попадании на слизистые оболочки их следует немедленно тщательно промыть водой.</p> <p><i>Неoadъювантная химиотерапия рака молочной железы</i></p> <p>При достижении полного или частичного морфологического регресса опухоли на неoadъювантной химиотерапии, проводится хирургическое удаление опухоли и при возможности подмышечная лимфодиссекция. Проведение дополнительной адъювантной химиотерапии после достижения 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 неoadъювантной химиотерапии.</p> <p>Если ответ является минимальным после нескольких циклов неoadъювантной химиотерапии или болезнь прогрессирует, в любой</p> |

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | <p>момент необходимо рассмотреть альтернативный режим химиотерапии и/или предоперационной лучевой терапии с последующим хирургическим вмешательством в виде мастэктомии с подмышечной лимфодиссекцией.</p> <p>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.</p> |

Руководитель группы поддержки  
зарегистрированных продуктов  
ЗАО "Сандоз"



Слизкова К. Ш.