

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТАДоцетаксел Сандоз®

наименование лекарственного препарата

концентрат для приготовления раствора для инфузий, 10 мг/мл
лекарственная форма, дозировкаФАРЕВА Унтерах ГмбХ, Австрия

наименование производителя, страна

Изменение № 9

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Данные о применении доцетаксела при беременности отсутствуют. Применение препарата при беременности противопоказано. Женщинам с сохраненным детородным потенциалом необходимо	Применение при беременности и в период грудного вскармливания <u>Женщины репродуктивного</u> <u>возраста/контрацепция у мужчин и</u> <u>женщин</u> Женщинам репродуктивного возраста и мужчинам, получающим доцетаксел, рекомендуется избегать

Старая редакция	Новая редакция
использовать во время лечения надежные меры контрацепции, в случае возникновения у них беременности во время лечения следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу. Неизвестно, выделяется ли доцетаксел с грудным молоком. Применение препарата Доцетаксел Сандоз® в период грудного вскармливания противопоказано. Доцетаксел имеет генотоксическое действие и может нарушать мужскую фертильность (способность к зачатию). Мужчины репродуктивного возраста во время терапии препаратом Доцетаксел Сандоз® и не менее 6 месяцев после окончания лечения должны использовать надежные методы контрацепции, перед началом лечения следует рассмотреть возможность консервации спермы.	наступления беременности и зачатия ребенка, а также немедленно информировать лечащего врача, если это произойдет. В связи с генотоксическим действием доцетаксела женщинам репродуктивного возраста рекомендуется использовать надежные методы контрацепции во время лечения доцетакселом и в течение не менее 2 месяцев после окончания терапии. Мужчинам рекомендуется использовать надежные методы контрацепции во время лечения доцетакселом и в течение не менее 4 месяцев после окончания химиотерапии. <u>Беременность</u> Данные о применении доцетаксела при беременности отсутствуют. Применение препарата при беременности противопоказано. <u>Период грудного вскармливания</u> Неизвестно, выделяется ли доцетаксел с грудным молоком. Применение

Старая редакция	Новая редакция
	препарата Доцетаксел Сандоз® в период грудного вскармливания противопоказано. <u>Фертильность</u> В исследованиях на животных было показано, что доцетаксел может нарушать мужскую фертильность (способность к зачатию). Поэтому мужчинам, получающим лечение доцетакселом, перед началом лечения следует рассмотреть возможность консервации спермы.
Способ применения и дозы Лечение препаратом Доцетаксел Сандоз® следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии в условиях специализированного стационара. Для предупреждения развития реакций гиперчувствительности, а также с целью уменьшения задержки жидкости, всем пациентам, получающим препарат Доцетаксел Сандоз® (кроме пациентов с раком	Способ применения и дозы Лечение препаратом Доцетаксел Сандоз® следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии в условиях специализированного стационара. Для предупреждения развития реакций гиперчувствительности, а также с целью уменьшения задержки жидкости, всем пациентам, получающим препарат Доцетаксел Сандоз® (кроме пациентов с раком

Изменение № 9 к Инструкции по применению С. 4

Старая редакция	Новая редакция
предстательной железы, рекомендации по премедикации см. ниже), в случае отсутствия противопоказаний проводится премедикация глюкокортикостероидами (ГКС), например, дексаметазоном внутрь в дозе 16 мг/сутки (по 8 мг 2 раза в день) в течение 3-х дней, начиная за 1 день до введения Доцетаксел Сандоз®. У пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, получающих сопутствующее лечение преднизоном или преднизолоном, проводится премедикация дексаметазоном внутрь в дозе 8 мг за 12 ч, 3 ч и 1 ч до начала введения Доцетаксел Сандоз®. У пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы независимо от одновременного использования преднизона или преднизолона, проводится премедикация дексаметазоном внутрь в дозе 8 мг за	предстательной железы, рекомендации по премедикации см. ниже), в случае отсутствия противопоказаний проводится премедикация глюкокортикостероидами (ГКС), например, дексаметазоном внутрь в дозе 16 мг/сутки (по 8 мг 2 раза в день) в течение 3-х дней, начиная за 1 день до введения Доцетаксел Сандоз®. У пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, получающих сопутствующее лечение преднизоном или преднизолоном, проводится премедикация дексаметазоном внутрь в дозе 8 мг за 12 ч, 3 ч и 1 ч до начала введения Доцетаксел Сандоз®. У пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы независимо от одновременного использования преднизона или преднизолона, проводится премедикация дексаметазоном внутрь в дозе 8 мг за

Старая редакция	Новая редакция
12 ч, 3 ч и 1 ч до начала введения Доцетаксел Сандоз®.	12 ч, 3 ч и 1 ч до начала введения Доцетаксел Сандоз®.
Для снижения риска развития гематологической токсичности рекомендуется профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).	Для снижения риска развития гематологической токсичности рекомендуется профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).
Препарат Доцетаксел Сандоз® вводится путем однократной внутривенной инфузии 1 раз в 3 недели.	Препарат Доцетаксел Сандоз® вводится путем однократной внутривенной инфузии 1 раз в 3 недели.
<u>Рак молочной железы (РМЖ)</u>	<u>Рак молочной железы (РМЖ)</u>
<u>Адъювантная терапия</u>	<u>Адъювантная терапия</u>
При адъювантной терапии операбельного РМЖ с поражением регионарных лимфоузлов и операбельного РМЖ без поражения регионарных лимфоузлов рекомендуемая доза препарата Доцетаксел Сандоз® - 75 мг/м ² через 1 ч после введения доксорубицина (50 мг/м ²) и циклофосфида (500 мг/м ²) каждые 3 недели (схема ТАС). Всего 6 циклов	При адъювантной терапии операбельного РМЖ с поражением регионарных лимфоузлов и операбельного РМЖ без поражения регионарных лимфоузлов рекомендуемая доза препарата Доцетаксел Сандоз® - 75 мг/м ² через 1 ч после введения доксорубицина (50 мг/м ²) и циклофосфида (500 мг/м ²) каждые 3 недели (схема ТАС). Всего 6 циклов

Старая редакция	Новая редакция
(см. также далее «Коррекция доз при химиотерапии»). При адъювантной терапии пациентов с операбельным РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2 рекомендуются указанные ниже дозы Доцетаксел Сандоз®: • <i>Химиотерапия по схеме АС ТН:</i> - АС (циклы 1-4): доксорубицин (А) 60 мг/м² с последующим введением циклофосфида (С) 600 мг/м² каждые 3 недели, 4 цикла. - ТН (циклы 5-8): доцетаксел (Т) 100 мг/м² 1 раз в 3 недели, 4 цикла и трастузумаб (Н), вводимый еженедельно в соответствии со следующей схемой: - цикл 5 (начинается через 3 недели после последнего цикла АС): день 1 - трастузумаб 4 мг/кг (нагрузочная доза); день 2 - доцетаксел 100 мг/м²; день 8 и 15 - трастузумаб 2 мг/кг; - циклы 6-8: день 1 - доцетаксел 100 мг/м² и трастузумаб 2 мг/кг; день 8-	(см. также далее «Коррекция доз при химиотерапии»). При адъювантной терапии пациентов с операбельным РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2 рекомендуются указанные ниже дозы Доцетаксел Сандоз®: • <i>Химиотерапия по схеме АС ТН:</i> - АС (циклы 1-4): доксорубицин (А) 60 мг/м² с последующим введением циклофосфида (С) 600 мг/м² каждые 3 недели, 4 цикла. - ТН (циклы 5-8): доцетаксел (Т) 100 мг/м² 1 раз в 3 недели, 4 цикла и трастузумаб (Н), вводимый еженедельно в соответствии со следующей схемой: - цикл 5 (начинается через 3 недели после последнего цикла АС): день 1 - трастузумаб 4 мг/кг (нагрузочная доза); день 2 - доцетаксел 100 мг/м²; день 8 и 15 - трастузумаб 2 мг/кг; - циклы 6-8: день 1 - доцетаксел 100 мг/м² и трастузумаб 2 мг/кг; день 8-

Старая редакция	Новая редакция
15 - трастузумаб 2 мг/кг; через три недели после дня 1 цикла 8: - трастузумаб 6 мг/мл каждые 3 недели. Трастузумаб вводится в общей сложности в течение 1 года. <i>Неoadъювантная терапия</i> Для проведения неоадъювантной терапии пациентов с операбельным и местно-распространенным РМЖ рекомендуются указанные ниже дозы препарата Доцетаксел Сандоз®: - АС (циклы 1-4): доксорубицин (А) 60 мг/м² с последующим введением циклофосфида (С) 600 мг/м² каждые 3 недели, 4 цикла; - Т (циклы 5-8): доцетаксел (Т) 100 мг/м² 1 раз в 3 недели, 4 цикла. <i>Местно-распространенный или метастатический РМЖ</i> При местно-распространенном или метастатическом РМЖ в качестве терапии 1-й линии доцетаксел 75 мг/м² применяется в комбинации с доксорубицином 50 мг/м²; в качестве терапии 2-й линии рекомендуемая	15 - трастузумаб 2 мг/кг; через три недели после дня 1 цикла 8: - трастузумаб 6 мг/мл каждые 3 недели. Трастузумаб вводится в общей сложности в течение 1 года. <i>Неoadъювантная терапия</i> Для проведения неоадъювантной терапии пациентов с операбельным и местно-распространенным РМЖ рекомендуются указанные ниже дозы препарата Доцетаксел Сандоз®: - АС (циклы 1-4): доксорубицин (А) 60 мг/м² с последующим введением циклофосфида (С) 600 мг/м² каждые 3 недели, 4 цикла; - Т (циклы 5-8): доцетаксел (Т) 100 мг/м² 1 раз в 3 недели, 4 цикла. <i>Местно-распространенный или метастатический РМЖ</i> При местно-распространенном или метастатическом РМЖ в качестве терапии 1-й линии доцетаксел 75 мг/м² применяется в комбинации с доксорубицином 50 мг/м²; в качестве терапии 2-й линии рекомендуемая

Изменение № 9 к Инструкции по применению С. 8

Старая редакция	Новая редакция
доза доцетаксела в монотерапии - 100 мг/м². Для комбинации Доцетаксел Сандоз® плюс трастузумаб рекомендуемая доза препарата Доцетаксел Сандоз® - 100 мг/м² каждые 3 недели с еженедельным введением трастузумаба. Первоначальная внутривенная инфузия доцетаксела проводится на следующий день после введения первой дозы трастузумаба. Последующие дозы доцетаксела вводятся непосредственно после окончания внутривенной инфузии трастузумаба (при хорошей переносимости предшествующей дозы трастузумаба). Для получения информации о дозах и способе применения трастузумаба см. инструкцию по медицинскому применению трастузумаба. При комбинации с капецитабином рекомендуемая доза доцетаксела составляет 75 мг/м² каждые 3 недели, а капецитабина - 1250 мг/м² внутрь два	доза доцетаксела в монотерапии - 100 мг/м². Для комбинации Доцетаксел Сандоз® плюс трастузумаб рекомендуемая доза препарата Доцетаксел Сандоз® - 100 мг/м² каждые 3 недели с еженедельным введением трастузумаба. Первоначальная внутривенная инфузия доцетаксела проводится на следующий день после введения первой дозы трастузумаба. Последующие дозы доцетаксела вводятся непосредственно после окончания внутривенной инфузии трастузумаба (при хорошей переносимости предшествующей дозы трастузумаба). Для получения информации о дозах и способе применения трастузумаба см. инструкцию по медицинскому применению трастузумаба. При комбинации с капецитабином рекомендуемая доза доцетаксела составляет 75 мг/м² каждые 3 недели, а капецитабина - 1250 мг/м² внутрь два

Старая редакция	Новая редакция
раза в сутки (в течение 30 мин после еды) в течение 2-х недель с последующим однонедельным перерывом. Для расчета дозы капецитабина в соответствии с площадью поверхности тела см. инструкцию по применению капецитабина. <u>Немелкоклеточный рак легкого</u> У пациентов, не получавших ранее химиотерапию, рекомендуется следующая схема лечения: доцетаксел 75 мг/м², сразу после него введение цисплатина 75 мг/м² в течение 30-60 мин или карбоплатина (AUC 6 мг/мл/мин) в течение 30-60 минут. Для лечения после неэффективности химиотерапии на основе препаратов платины, рекомендуется монотерапия доцетакселом в дозе 75 мг/м². <u>Метастатический рак яичников</u> Для 2-й линии терапии рака яичников рекомендуется доза доцетаксела 100 мг/м² каждые 3 недели в монотерапии.	раза в сутки (в течение 30 мин после еды) в течение 2-х недель с последующим однонедельным перерывом. Для расчета дозы капецитабина в соответствии с площадью поверхности тела см. инструкцию по применению капецитабина. <u>Немелкоклеточный рак легкого</u> У пациентов, не получавших ранее химиотерапию, рекомендуется следующая схема лечения: доцетаксел 75 мг/м², сразу после него введение цисплатина 75 мг/м² в течение 30-60 мин или карбоплатина (AUC 6 мг/мл/мин) в течение 30-60 минут. Для лечения после неэффективности химиотерапии на основе препаратов платины рекомендуется монотерапия доцетакселом в дозе 75 мг/м². <u>Метастатический рак яичников</u> Для 2-й линии терапии рака яичников рекомендуется доза доцетаксела 100 мг/м² каждые 3 недели в монотерапии.

Старая редакция	Новая редакция
<u>Рак предстательной железы</u> <i>Метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы</i> Для лечения пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы рекомендованная доза Доцетаксел Сандоз® составляет 75 мг/м ² 1 раз в три недели. Преднизон или преднизолон принимают длительно по 5 мг внутрь 2 раза в сутки. <i>Метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы</i> Для лечения пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы рекомендованная доза препарата Доцетаксел Сандоз® составляет 75 мг/м ² 1 раз в 3 недели в течение 6 циклов. Преднизон или преднизолон принимают длительно по 10 мг внутрь	<u>Рак предстательной железы</u> <i>Метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы</i> Для лечения пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы рекомендованная доза Доцетаксел Сандоз® составляет 75 мг/м ² 1 раз в три недели. Преднизон или преднизолон принимают длительно по 5 мг внутрь 2 раза в сутки. <i>Метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы</i> Для лечения пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы рекомендованная доза препарата Доцетаксел Сандоз® составляет 75 мг/м ² 1 раз в 3 недели в течение 6 циклов. Преднизон или преднизолон принимают длительно по 5 мг внутрь

Старая редакция	Новая редакция
ежедневно. <u>Рак желудка (аденокарцинома)</u> Для лечения пациентов с аденокарциномой желудка рекомендуемая доза препарата Доцетаксел Сандоз® составляет 75 мг/м ² в виде однократной внутривенной инфузии с последующей внутривенной инфузией цисплатина в дозе 75 мг/м ² в течение 1-3 ч (оба препарата только в первый день каждого цикла химиотерапии). По завершении введения цисплатина проводят 24-часовую внутривенную инфузию фторурацила 750 мг/м ² /сутки в течение 5 суток. Лечение повторяется каждые 3 недели. Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами и адекватную гидратацию для введения цисплатина. Для уменьшения риска гематологической токсичности (см. далее «Коррекция доз при химиотерапии») с профилактической	2 раза в сутки. <u>Рак желудка (аденокарцинома)</u> Для лечения пациентов с аденокарциномой желудка рекомендуемая доза препарата Доцетаксел Сандоз® составляет 75 мг/м ² в виде однократной внутривенной инфузии с последующей внутривенной инфузией цисплатина в дозе 75 мг/м ² в течение 1-3 ч (оба препарата только в первый день каждого цикла химиотерапии). По завершении введения цисплатина проводят 24-часовую внутривенную инфузию фторурацила 750 мг/м ² /сутки в течение 5 суток. Лечение повторяется каждые 3 недели. Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами и адекватную гидратацию для введения цисплатина. Для уменьшения риска гематологической токсичности (см. далее «Коррекция доз при химиотерапии») с профилактической

Старая редакция	Новая редакция
целью показано введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).	целью показано введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).
<u>Рак головы и шеи</u>	<u>Рак головы и шеи</u>
Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами, им должна проводиться адекватная гидратация (до и после введения цисплатина). Следует проводить профилактику развития нейтропенических инфекций. Все пациенты, у которых применялись схемы лечения, содержащие доцетаксел, получали антибиотики с профилактической целью.	Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами, им должна проводиться адекватная гидратация (до и после введения цисплатина). Следует проводить профилактику развития нейтропенических инфекций. Все пациенты, у которых применялись схемы лечения, содержащие доцетаксел, получали антибиотики с профилактической целью.
<i>Индукционная химиотерапия с последующей лучевой терапией</i>	<i>Индукционная химиотерапия с последующей лучевой терапией</i>
Для индукционной терапии при местно-распространенном неоперабельном плоскоклеточном раке головы и шеи рекомендованная доза препарата Доцетаксел Сандоз® - 75 мг/м ² в виде однократной внутривенной инфузии с	Для индукционной терапии при местно-распространенном неоперабельном плоскоклеточном раке головы и шеи рекомендованная доза препарата Доцетаксел Сандоз® - 75 мг/м ² в виде однократной внутривенной инфузии с

Старая редакция	Новая редакция
последующим введением цисплатина в дозе 75 мг/м² в течение 1 ч (оба препарата вводятся только в первый день каждого цикла химиотерапии). После этого проводится непрерывная внутривенная инфузия фторурацила в дозе 750 мг/м²/сутки в течение 5 суток. Эта схема повторяется каждые 3 недели в течение 4-х циклов. После химиотерапии пациентам должна быть проведена лучевая терапия <i>Индукционная химиотерапия с последующей химиолучевой терапией</i> Для индукционной терапии местнораспространенного плоскоклеточного рака головы и шеи (технически нерезектабельного, с низкой вероятностью хирургического излечения или при решении сохранения органа) рекомендованная доза препарата Доцетаксел Сандоз® составляет 75 мг/м² в виде однократной внутривенной инфузии с последующей 0,5-3-часовой	последующим введением цисплатина в дозе 75 мг/м² в течение 1 ч (оба препарата вводятся только в первый день каждого цикла химиотерапии). После этого проводится непрерывная внутривенная инфузия фторурацила в дозе 750 мг/м²/сутки в течение 5 суток. Эта схема повторяется каждые 3 недели в течение 4-х циклов. После химиотерапии пациентам должна быть проведена лучевая терапия <i>Индукционная химиотерапия с последующей химиолучевой терапией</i> Для индукционной терапии местнораспространенного плоскоклеточного рака головы и шеи (технически нерезектабельного, с низкой вероятностью хирургического излечения или при решении сохранения органа) рекомендованная доза препарата Доцетаксел Сандоз® составляет 75 мг/м² в виде однократной внутривенной инфузии с последующей 0,5-3-часовой

Старая редакция	Новая редакция
внутривенной инфузией цисплатина 100 мг/м² (оба препарата вводятся только в первый день каждого цикла химиотерапии) и с последующей непрерывной внутривенной инфузией фторурацила 1000 мг/м²/сутки с 1 по 4-й день. Эта схема лечения повторяется каждые 3 недели, всего 3 цикла. После химиотерапии пациенты должны получить химиолучевую терапию. Для получения сведений о коррекции доз цисплатина и фторурацила, см. инструкции по применению этих препаратов. <u>Коррекция доз при химиотерапии</u> <u>Общие рекомендации</u> Доцетаксел Сандоз® должен вводиться при количестве нейтрофилов в периферической крови ≥ 1500/мкл. В случае развития фебрильной нейтропении, снижении числа нейтрофилов < 500/мкл длительностью более одной недели, выраженных или кумулятивных (усиливающихся при повторных	внутривенной инфузией цисплатина 100 мг/м² (оба препарата вводятся только в первый день каждого цикла химиотерапии) и с последующей непрерывной внутривенной инфузией фторурацила 1000 мг/м²/сутки с 1 по 4-й день. Эта схема лечения повторяется каждые 3 недели, всего 3 цикла. После химиотерапии пациенты должны получить химиолучевую терапию. Для получения сведений о коррекции доз цисплатина и фторурацила, см. инструкции по применению этих препаратов. <u>Коррекция доз при химиотерапии</u> <u>Общие рекомендации</u> Доцетаксел Сандоз® должен вводиться при количестве нейтрофилов в периферической крови ≥ 1500/мкл. В случае развития фебрильной нейтропении, снижении числа нейтрофилов < 500/мкл длительностью более одной недели, выраженных или кумулятивных (усиливающихся при повторных

Старая редакция	Новая редакция
введениях) кожных реакций, или выраженной периферической нейропатии на фоне терапии доцетакселом, его доза при следующих введениях должна быть снижена со 100 мг/м² до 75 мг/м² и/или с 75 мг/м² до 60 мг/м². Если подобные реакции сохраняются и при дозе доцетаксела 60 мг/м², лечение следует прекратить. <i>Комбинированная терапия, включающая Доцетаксел Сандоз®, для лечения РМЖ</i> <i>Адъювантная терапия рака молочной железы</i> Пациентам с раком молочной железы, получающим адъювантную терапию препаратом Доцетаксел Сандоз® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС), с целью первичной профилактики рекомендуется введение Г-КСФ. Пациенткам, которые перенесли фебрильную нейтропению или нейтропеническую инфекцию, во всех	введениях) кожных реакций, или выраженной периферической нейропатии на фоне терапии доцетакселом, его доза при следующих введениях должна быть снижена со 100 мг/м² до 75 мг/м² и/или с 75 мг/м² до 60 мг/м². Если подобные реакции сохраняются и при дозе доцетаксела 60 мг/м², лечение следует прекратить. <i>Комбинированная терапия, включающая Доцетаксел Сандоз®, для лечения РМЖ</i> <i>Адъювантная терапия рака молочной железы</i> Пациентам с раком молочной железы, получающим адъювантную терапию препаратом Доцетаксел Сандоз® в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема ТАС), с целью первичной профилактики рекомендуется введение Г-КСФ. Пациенткам, которые перенесли фебрильную нейтропению или нейтропеническую инфекцию, во всех

Старая редакция	Новая редакция
последующих циклах необходимо снизить дозу доцетаксела до 60 мг/м². У пациенток, у которых развился стоматит 3 или 4 степени тяжести, необходимо снижение дозы доцетаксела до 60 мг/м². <i>Доцетаксел Сандоз® в химиотерапевтической схеме АС Т</i> При операбельном и местнораспространенном РМЖ после эпизода фебрильной нейтропении или инфекции на фоне неoadъювантной терапии по схеме АС Т необходимо с профилактической целью применять Г-КСФ на всех последующих циклах, а доза препарата Доцетаксел Сандоз® в схеме АСТ должна быть снижена со 100 мг/м² до 75 мг/м². <i>Доцетаксел Сандоз® в химиотерапевтической схеме АС ТН</i> При операбельном и местнораспространенной РМЖ после эпизода фебрильной нейтропении или инфекции на фоне адъювантной терапии по схеме АС ТН необходимо	последующих циклах необходимо снизить дозу доцетаксела до 60 мг/м². У пациенток, у которых развился стоматит 3 или 4 степени тяжести, необходимо снижение дозы доцетаксела до 60 мг/м². <i>Доцетаксел Сандоз® в химиотерапевтической схеме АС Т</i> При операбельном и местнораспространенном РМЖ после эпизода фебрильной нейтропении или инфекции на фоне неoadъювантной терапии по схеме АС Т необходимо с профилактической целью применять Г-КСФ на всех последующих циклах, а доза препарата Доцетаксел Сандоз® в схеме АСТ должна быть снижена со 100 мг/м² до 75 мг/м². <i>Доцетаксел Сандоз® в химиотерапевтической схеме АС ТН</i> При операбельном и местнораспространенном РМЖ после эпизода фебрильной нейтропении или инфекции на фоне адъювантной терапии по схеме АС ТН необходимо

Старая редакция	Новая редакция
с профилактической целью применять Г-КСФ на всех последующих циклах, а доза препарата Доцетаксел Сандоз® в схеме АС ТН должна быть снижена со 100 мг/м² до 75 мг/м². Так как в клинической практике наблюдалось развитие нейтропении на первом же цикле химиотерапии, следует учитывать нейтропенический риск и общепринятые в настоящее время рекомендации и при необходимости применять Г-КСФ. В случае развития стоматита 3 или 4 степени тяжести дозу препарата в схеме АС ТН следует снизить со 100 мг/м² до 75 мг/м². Для коррекции дозы трастузумаба см. информацию в инструкции по применению трастузумаба. <i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с капецитабином</i> Для коррекции дозы капецитабина при его комбинации с препаратом Доцетаксел Сандоз® см. инструкцию по медицинскому применению	с профилактической целью применять Г-КСФ на всех последующих циклах, а доза препарата Доцетаксел Сандоз® в схеме АС ТН должна быть снижена со 100 мг/м² до 75 мг/м². Так как в клинической практике наблюдалось развитие нейтропении на первом же цикле химиотерапии, следует учитывать нейтропенический риск и общепринятые в настоящее время рекомендации и при необходимости применять Г-КСФ. В случае развития стоматита 3 или 4 степени тяжести дозу препарата в схеме АС ТН следует снизить со 100 мг/м² до 75 мг/м². Для коррекции дозы трастузумаба см. информацию в инструкции по применению трастузумаба. <i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с капецитабином</i> Для коррекции дозы капецитабина при его комбинации с препаратом Доцетаксел Сандоз® см. инструкцию по медицинскому применению

Старая редакция	Новая редакция
капецитабина. При применении препарата Доцетаксел Сандоз® в комбинации с капецитабином при первом появлении токсичности 2 степени тяжести, которая сохраняется к началу следующего цикла, следующий цикл лечения может быть отложен до снижения токсичности до 0 - 1 степени, при этом во время следующего цикла лечения вводится 100 % первоначальной дозы. У пациентов с повторным развитием токсичности 2 степени или первым развитием токсичности 3 степени тяжести в любое время цикла, лечение откладывается до снижения токсичности до 0 - 1 степени, затем лечение препаратом Доцетаксел Сандоз® возобновляется в дозе 55 мг/м². При любом последующем развитии токсичности или развитии любой токсичности 4 степени тяжести введение препарата Доцетаксел Сандоз® должно быть прекращено.	капецитабина. При применении препарата Доцетаксел Сандоз® в комбинации с капецитабином при первом появлении токсичности 2 степени тяжести, которая сохраняется к началу следующего цикла, следующий цикл лечения может быть отложен до снижения токсичности до 0 - 1 степени, при этом во время следующего цикла лечения вводится 100 % первоначальной дозы. У пациентов с повторным развитием токсичности 2 степени или первым развитием токсичности 3 степени тяжести в любое время цикла, лечение откладывается до снижения токсичности до 0 - 1 степени, затем лечение препаратом Доцетаксел Сандоз® возобновляется в дозе 55 мг/м². При любом последующем развитии токсичности или развитии любой токсичности 4 степени тяжести введение препарата Доцетаксел Сандоз® должно быть прекращено.

Старая редакция	Новая редакция
Комбинированная терапия, включающая Доцетаксел Сандоз[®], при немелкоклеточном раке легкого Доцетаксел Сандоз[®] в комбинации с цисплатином или карбоплатином У пациентов, которые первоначально получали доцетаксел в дозе 75 мг/м² в комбинации с цисплатином или карбоплатином и у которых количество тромбоцитов в предыдущем цикле снижалось до 25000/мкл (комбинация с цисплатином) или до 75000/мкл (комбинация с карбоплатином), или у пациентов, у которых развилась фебрильная нейтропения, или у пациентов с тяжелой негематологической токсичностью, доза доцетаксела в последующих циклах должна быть снижена до 65 мг/м². Для коррекции дозы цисплатина см. инструкцию по применению цисплатина.	Комбинированная терапия, включающая Доцетаксел Сандоз[®], при немелкоклеточном раке легкого Доцетаксел Сандоз[®] в комбинации с цисплатином или карбоплатином У пациентов, которые первоначально получали доцетаксел в дозе 75 мг/м² в комбинации с цисплатином или карбоплатином и у которых количество тромбоцитов в предыдущем цикле снижалось до 25000/мкл (комбинация с цисплатином) или до 75000/мкл (комбинация с карбоплатином), или у пациентов, у которых развилась фебрильная нейтропения, или у пациентов с тяжелой негематологической токсичностью, доза доцетаксела в последующих циклах должна быть снижена до 65 мг/м². Для коррекции дозы цисплатина см. инструкцию по применению цисплатина.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с цисплатином и фторурацилом при раке желудка или раке головы и шеи</i> Пациенты, получающие Доцетаксел Сандоз® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, в соответствии с существующими клиническими рекомендациями должны получать противорвотные препараты и адекватную гидратацию. Для уменьшения риска осложненной нейтропении следует применять Г-КСФ. Если, несмотря на прием Г-КСФ, возникают эпизоды фебрильной нейтропении, продолжительной нейтропении или нейтропенической инфекции, дозу доцетаксела снижают с 75 до 60 мг/м². При последующем развитии эпизодов осложненной нейтропении рекомендовано уменьшить дозу препарата Доцетаксел Сандоз® с 60 мг/м² до 45 мг/м². При развитии тромбоцитопении 4 степени дозу препарата Доцетаксел Сандоз®	<i>Доцетаксел Сандоз® в комбинации с цисплатином и фторурацилом при раке желудка или раке головы и шеи</i> Пациенты, получающие Доцетаксел Сандоз® в комбинации с цисплатином и фторурацилом, в соответствии с существующими клиническими рекомендациями должны получать противорвотные препараты и адекватную гидратацию. Для уменьшения риска осложненной нейтропении следует применять Г-КСФ. Если, несмотря на прием Г-КСФ, возникают эпизоды фебрильной нейтропении, продолжительной нейтропении или нейтропенической инфекции, дозу доцетаксела снижают с 75 до 60 мг/м². При последующем развитии эпизодов осложненной нейтропении рекомендовано уменьшить дозу препарата Доцетаксел Сандоз® с 60 мг/м² до 45 мг/м². При развитии тромбоцитопении 4 степени дозу препарата Доцетаксел Сандоз®

Старая редакция		Новая редакция	
снижают с 75 мг/м² до 60 мг/м². Последующие циклы с использованием доцетаксела возможны при количестве нейтрофилов >1500/мкл и тромбоцитов >100000/мкл. При сохранении данных токсических проявлений лечение следует прекратить. <i>Рекомендации по коррекции доз при развитии токсичности у пациентов, получающих Доцетаксел Сандоз® в комбинации с цисплатином и фторурацилом (ФУ)</i>		снижают с 75 мг/м² до 60 мг/м². Последующие циклы с использованием доцетаксела возможны при количестве нейтрофилов >1500/мкл и тромбоцитов >100000/мкл. При сохранении данных токсических проявлений лечение следует прекратить. <i>Рекомендации по коррекции доз при развитии токсичности у пациентов, получающих Доцетаксел Сандоз® в комбинации с цисплатином и фторурацилом (ФУ)</i>	
Токсичность	Коррекция режима дозирования	Токсичность	Коррекция режима дозирования
Диарея 3 степени тяжести	Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 % Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Доцетаксел Сандоз® на 20 %	Диарея 3 степени тяжести	Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 % Повторный эпизод: уменьшить дозу препарата Доцетаксел Сандоз® на 20 %
Диарея 4 степени тяжести	Первый эпизод: уменьшить дозы препарата Доцетаксел Сандоз® и ФУ на 20 % Повторный эпизод: прекратить лечение	Диарея 4 степени тяжести	Первый эпизод: уменьшить дозы препарата Доцетаксел Сандоз® и ФУ на 20 % Повторный эпизод: прекратить лечение
Стоматит/мукозит 3 степени тяжести	Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 %	Стоматит/мукозит 3 степени тяжести	Первый эпизод: уменьшить дозу ФУ на 20 %

Старая редакция		Новая редакция	
	Повторный эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих курсах Третий эпизод: уменьшить дозу препарата Доцетаксел Сандоз® на 20 %		Повторный эпизод: прекратить только прием ФУ во всех последующих курсах Третий эпизод: уменьшить дозу препарата Доцетаксел Сандоз® на 20 %
Стоматит/мукозит 4 степени тяжести	Первый эпизод: прекратить только прием ФУ при последующих циклах Повторный эпизод: уменьшить дозу доцетаксела на 20 %	Стоматит/мукозит 4 степени тяжести	Первый эпизод: прекратить только прием ФУ при последующих циклах Повторный эпизод: уменьшить дозу доцетаксела на 20 %
Для получения рекомендаций по коррекции доз цисплатина и фторурацила см. инструкции по их применению. У пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи, у которых развилась осложненная нейтропения (включая пролонгированную нейтропению, фебрильную нейтропению или инфекцию), во всех последующих циклах с профилактической целью рекомендуется применение Г-КСФ (например, с 1 по 15 день цикла). <u>Особые группы пациентов</u> Дети		Для получения рекомендаций по коррекции доз цисплатина и фторурацила см. инструкции по их применению. У пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи, у которых развилась осложненная нейтропения (включая пролонгированную нейтропению, фебрильную нейтропению или инфекцию), во всех последующих циклах с профилактической целью рекомендуется применение Г-КСФ (например, с 1 по 15 день цикла). <u>Особые группы пациентов</u> Дети	

Изменение № 9 к Инструкции по применению С. 23

Старая редакция	Новая редакция
Безопасность и эффективность доцетаксела у детей не изучена. Имеется ограниченный опыт применения доцетаксела у детей. Пока не установлена эффективность и безопасность применения доцетаксела при раке носоглотки у детей и подростков от 1 мес до 18 лет. Доцетаксел не применялся у детей по показаниям: рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, рак предстательной железы, рак желудка и рак головы и шеи, за исключением малодифференцированного рака носоглотки (тип I и II). <i>Пациенты пожилого возраста</i> Исходя из данных популяционного фармакокинетического анализа, отсутствуют специальные указания по применения доцетаксела у лиц пожилого возраста. У пациентов 60 лет и старше при комбинации доцетаксела с капецитабином рекомендуется снижение дозы	Безопасность и эффективность доцетаксела у детей не изучена. Имеется ограниченный опыт применения доцетаксела у детей. Пока не установлена эффективность и безопасность применения доцетаксела при раке носоглотки у детей и подростков от 1 мес до 18 лет. Доцетаксел не применялся у детей по показаниям: рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, рак предстательной железы, рак желудка и рак головы и шеи, за исключением малодифференцированного рака носоглотки (тип I и II). <i>Пациенты пожилого возраста</i> Исходя из данных популяционного фармакокинетического анализа, отсутствуют специальные указания по применения доцетаксела у лиц пожилого возраста. У пациентов 60 лет и старше при комбинации доцетаксела с капецитабином рекомендуется снижение дозы

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

Старая редакция	Новая редакция
повышением активности АЛТ и/или АСТ (>1,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы (>2,5 ВГН) и повышением концентрации билирубина в крови (>1 ВГН). У таких пациентов не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. В настоящее время отсутствуют данные относительно применения доцетаксела в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени. При применении доцетаксела у пациентов с нарушением функции печени следует учитывать наличие этанола в качестве вспомогательного вещества (см. раздел «Особые указания»). <i>Пациенты с нарушением функции почек</i> Отсутствуют данные по применению доцетаксела у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек.	повышением активности АЛТ и/или АСТ (>1,5 ВГН) в сочетании с повышением активности щелочной фосфатазы (>2,5 ВГН) и повышением концентрации билирубина в крови (>1 ВГН). У таких пациентов не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. В настоящее время отсутствуют данные относительно применения доцетаксела в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушениями функции печени. При применении доцетаксела у пациентов с нарушением функции печени следует учитывать наличие этанола в качестве вспомогательного вещества (см. раздел «Особые указания»). <i>Пациенты с нарушением функции почек</i> Отсутствуют данные по применению доцетаксела у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек.

Старая редакция	Новая редакция
<u>Приготовление инфузионного раствора</u> Доцетаксел Сандоз [®] , концентрат для приготовления раствора для инфузий, не нуждается в предварительном разведении растворителем и уже готов для добавления в инфузионный раствор. Если флаконы хранятся в холодильнике, требуемое количество упаковок препарата с концентратом для приготовления раствора для инфузий следует выдержать при комнатной температуре (не выше 25 °С) в течение 5 мин перед его использованием для приготовления инфузионного раствора. Необходимый объем концентрата доцетаксела для приготовления инфузионного раствора, 10 мг/мл, в соответствии с требуемой дозой в асептических условиях извлекается из флаконов с помощью одного градуированного шприца, соединенного с иглой, и вводится в	<u>Приготовление инфузионного раствора</u> Доцетаксел Сандоз [®] , концентрат для приготовления раствора для инфузий, не нуждается в предварительном разведении растворителем и уже готов для добавления в инфузионный раствор. Если флаконы хранятся в холодильнике, требуемое количество упаковок препарата с концентратом для приготовления раствора для инфузий следует выдержать при комнатной температуре (не выше 25 °С) в течение 5 мин перед его использованием для приготовления инфузионного раствора. Необходимый объем концентрата доцетаксела для приготовления инфузионного раствора, 10 мг/мл, в соответствии с требуемой дозой в асептических условиях извлекается из флаконов с помощью одного градуированного шприца, соединенного с иглой, и вводится в

Старая редакция	Новая редакция
мешок для инфузий или флакон с 5 % раствором декстрозы или 0,9 % раствором натрия хлорида до концентрации доцетаксела не более 0,74 мг/мл (введение проводится путем однократного введения в инфузионную емкость всей необходимой дозы). Полученный инфузионный раствор следует перемешать путем медленного переворачивания мешка для инфузий или флакона. Полученный раствор следует использовать в течение 4 ч (включая 1-часовую инфузию) при комнатной температуре и обычных условиях освещенности. Раствор для инфузий перед введением необходимо осмотреть; при наличии осадка раствор следует уничтожить.	мешок для инфузий или флакон с 5 % раствором декстрозы или 0,9 % раствором натрия хлорида до концентрации доцетаксела не более 0,74 мг/мл (введение проводится путем однократного введения в инфузионную емкость всей необходимой дозы). Полученный инфузионный раствор следует перемешать путем медленного переворачивания мешка для инфузий или флакона. Полученный раствор следует использовать в течение 4 ч (включая 1-часовую инфузию) при комнатной температуре и обычных условиях освещенности. Раствор для инфузий перед введением необходимо осмотреть; при наличии осадка раствор следует уничтожить.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами Исследования <i>in vitro</i> показали, что биотрансформация препарата может изменяться при одновременном применении других лекарственных	Взаимодействие с другими лекарственными средствами Этанол, содержащийся в данной лекарственной форме, может изменять действие других лекарственных препаратов.

Старая редакция	Новая редакция
препаратов, индуцирующих, ингибирующих или метаболизирующихся изоферментом цитохрома CYP3A, таких как циклоспорин, терфенадин, кетоконазол, эритромицин и тролеандомицин. В связи с этим необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении подобных лекарственных препаратов, учитывая возможность выраженного взаимодействия. При одновременном применении доцетаксела с ингибиторами изофермента CYP3A4 возможно увеличение риска развития его побочных реакций. В случае необходимости одновременного применения доцетаксела с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, индинавир, нефадозон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин, вориконазол) следует соблюдать	Исследования <i>in vitro</i> показали, что биотрансформация препарата может изменяться при одновременном применении других лекарственных препаратов, индуцирующих, ингибирующих или метаболизирующихся изоферментом цитохрома CYP3A, таких как циклоспорин, терфенадин, кетоконазол, эритромицин и тролеандомицин. В связи с этим необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении подобных лекарственных препаратов, учитывая возможность выраженного взаимодействия. При одновременном применении доцетаксела с ингибиторами изофермента CYP3A4 возможно увеличение риска развития его побочных реакций. В случае необходимости одновременного применения доцетаксела с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол,

Старая редакция	Новая редакция
осторожность, требуется коррекция дозы доцетаксела. Исследования, проведенные у пациентов, одновременно получавших доцетаксел и кетоконазол, показали, что при этом клиренс доцетаксела снижался на 49 %, по-видимому, в связи с тем, что главным путем метаболизма доцетаксела является его метаболизм с помощью изофермента CYP3A4. В этом случае даже при применении более низких доз доцетаксела возможно ухудшение его переносимости. <i>In vitro</i> лекарственные препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы, такие как эритромицин, дифенгидрамин, пропранолол, пропафенон, фенитоин, салицилаты, сульфаметоксазол и вальпроевая кислота, не влияли на связывание доцетаксела с белками плазмы крови. Дексаметазон также не влияет на степень связывания доцетаксела с белками плазмы крови. Доцетаксел не	кларитромицин, индинавир, нефадозон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин, вориконазол) следует соблюдать осторожность, требуется коррекция дозы доцетаксела. Исследования, проведенные у пациентов, одновременно получавших доцетаксел и кетоконазол, показали, что при этом клиренс доцетаксела снижался на 49 %, по-видимому, в связи с тем, что главным путем метаболизма доцетаксела является его метаболизм с помощью изофермента CYP3A4. В этом случае даже при применении более низких доз доцетаксела возможно ухудшение его переносимости. <i>In vitro</i> лекарственные препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы, такие как эритромицин, дифенгидрамин, пропранолол, пропафенон, фенитоин, салицилаты, сульфаметоксазол и вальпроевая кислота, не влияли на связывание

Изменение № 9 к Инструкции по применению С. 30

Старая редакция	Новая редакция
влияет на связь с белками плазмы дигитоксина. Фармакокинетика доцетаксела, доксорубицина и циклофосфамида не изменялась при их совместном применении. Фармакокинетика доцетаксела в присутствии преднизона была изучена у пациентов с метастатическим раком предстательной железы, несмотря на то, что доцетаксел метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4, а преднизон является индуктором изофермента CYP3A4, не наблюдалось статистически достоверного влияния преднизона на фармакокинетику доцетаксела. Имеются сведения о взаимодействии доцетаксела и карбоплатина. При применении комбинации карбоплатина и доцетаксела клиренс карбоплатина увеличивается на 50 % по сравнению с монотерапией карбоплатином.	доцетаксела с белками плазмы крови. Дексаметазон также не влияет на степень связывания доцетаксела с белками плазмы крови. Доцетаксел не влияет на связь с белками плазмы дигитоксина. Фармакокинетика доцетаксела, доксорубицина и циклофосфамида не изменялась при их совместном применении. Фармакокинетика доцетаксела в присутствии преднизона была изучена у пациентов с метастатическим раком предстательной железы, несмотря на то, что доцетаксел метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4, а преднизон является индуктором изофермента CYP3A4, не наблюдалось статистически достоверного влияния преднизона на фармакокинетику доцетаксела. Имеются сведения о взаимодействии доцетаксела и карбоплатина. При применении комбинации карбоплатина и доцетаксела клиренс

Изменение № 9 к Инструкции по применению С. 31

Старая редакция	Новая редакция
	карбоплатина увеличивается на 50 % по сравнению с монотерапией карбоплатином.
Особые указания <u>Нейтропения</u> Следует проводить частый контроль клинического анализа крови у пациентов, получающих терапию доцетакселом. Максимальное снижение количества нейтрофилов наступает к 7 дню, но у пациентов, ранее проходивших интенсивный курс химиотерапии, этот интервал может быть короче. При развитии выраженной нейтропии ($<500/\text{мкл}$ в течение 7 дней) во время курса терапии доцетакселом рекомендуется снизить дозу препарата на последующих циклах или применять адекватные симптоматические меры. Продолжать лечение доцетакселом возможно после восстановления числа нейтрофилов $\geq 1500/\text{мкл}$. В случае введения Г-КСФ пациентам, получающим доцетаксел в	Особые указания <u>Нейтропения</u> Следует проводить частый контроль клинического анализа крови у пациентов, получающих терапию доцетакселом. Максимальное снижение количества нейтрофилов наступает к 7 дню, но у пациентов, ранее проходивших интенсивный курс химиотерапии, этот интервал может быть короче. При развитии выраженной нейтропии ($<500/\text{мкл}$ в течение 7 дней) во время курса терапии доцетакселом рекомендуется снизить дозу препарата на последующих циклах или применять адекватные симптоматические меры. Продолжать лечение доцетакселом возможно после восстановления числа нейтрофилов $\geq 1500/\text{мкл}$. В случае введения Г-КСФ пациентам, получающим доцетаксел в

Старая редакция	Новая редакция
комбинации с цисплатином и фторурацилом (химиотерапевтической схемы TCF), фебрильная нейтропения и/или нейтропенические инфекции развиваются реже. При применении схемы TCF необходимо введение Г-КСФ с профилактической целью для уменьшения риска развития осложненной нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции). Следует тщательно следить за состоянием и лабораторными показателями пациентов, получающих эту химиотерапию по схеме TCF. У пациентов, получающих первичную профилактику Г-КСФ (с первого цикла), при применении доцетаксела в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (режим химиотерапии TAC) фебрильная нейтропения и/или нейтропеническая инфекция развиваются реже. При	комбинации с цисплатином и фторурацилом (химиотерапевтической схемы TCF), фебрильная нейтропения и/или нейтропенические инфекции развиваются реже. При применении схемы TCF необходимо введение Г-КСФ с профилактической целью для уменьшения риска развития осложненной нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции). Следует тщательно следить за состоянием и лабораторными показателями пациентов, получающих эту химиотерапию по схеме TCF. У пациентов, получающих первичную профилактику Г-КСФ (с первого цикла), при применении доцетаксела в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (режим химиотерапии TAC) фебрильная нейтропения и/или нейтропеническая инфекция развиваются реже. При

Старая редакция	Новая редакция
адъювантной химиотерапии рака молочной железы по схеме ТАС для уменьшения риска развития осложнённой нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции) следует рассмотреть вопрос о профилактическом введении Г-КСФ с первого цикла. Следует тщательно следить за состоянием пациентов, получающих химиотерапевтическую схему ТАС.	адъювантной химиотерапии рака молочной железы по схеме ТАС для уменьшения риска развития осложнённой нейтропении (фебрильной нейтропении, длительной нейтропении, нейтропенической инфекции) следует рассмотреть вопрос о профилактическом введении Г-КСФ с первого цикла. Следует тщательно следить за состоянием пациентов, получающих химиотерапевтическую схему ТАС.
<u>Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта</u>	<u>Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта</u>
Рекомендуется соблюдение осторожности у пациентов с нейтропенией, особенно при риске развития желудочно-кишечных осложнений. Развитие энтероколита возможно на протяжении всего лечения. Энтероколит может привести к смерти даже в первый день своего развития. Пациенты должны тщательно мониторироваться на	Рекомендуется соблюдение осторожности у пациентов с нейтропенией, особенно при риске развития желудочно-кишечных осложнений. Развитие энтероколита возможно на протяжении всего лечения. Энтероколит может привести к смерти даже в первый день своего развития. Пациенты должны тщательно мониторироваться на

Изменение № 9 к Инструкции по применению С. 34

Старая редакция	Новая редакция
предмет ранних проявлений серьезной желудочно-кишечной токсичности (см. раздел «Побочное действие»). <u>Реакции гиперчувствительности</u> С целью выявления развития реакций гиперчувствительности пациентов следует тщательно наблюдать, особенно во время первой и второй инфузий. Реакции гиперчувствительности могут развиться в течение самых первых минут инфузии препарата, поэтому при его введении необходимо иметь лекарственные средства и оборудование для лечения артериальной гипотонии и бронхоспазма. Легкие проявления гиперчувствительности (покраснение лица или локализованные кожные реакции) не требуют прерывания введения препарата. Есть сообщения о развитии тяжелых реакций гиперчувствительности, таких как выраженное снижение артериального давления, бронхоспазм или	предмет ранних проявлений серьезной желудочно-кишечной токсичности (см. раздел «Побочное действие»). <u>Реакции гиперчувствительности</u> С целью выявления развития реакций гиперчувствительности пациентов следует тщательно наблюдать, особенно во время первой и второй инфузий. Реакции гиперчувствительности могут развиться в течение самых первых минут инфузии препарата, поэтому при его введении необходимо иметь лекарственные средства и оборудование для лечения артериальной гипотонии и бронхоспазма. Легкие проявления гиперчувствительности (покраснение лица или локализованные кожные реакции) не требуют прерывания введения препарата. Есть сообщения о развитии тяжелых реакций гиперчувствительности, таких как выраженное снижение артериального давления, бронхоспазм или

Изменение № 9 к Инструкции по применению С. 35

Старая редакция	Новая редакция
генерализованная сыпь/эритема и очень редко летальных анафилактических реакций у пациентов, получавших премедикацию. Развитие реакций гиперчувствительности требует немедленного прекращения введения доцетаксела и проведения соответствующей терапии. Пациентам, перенесшим тяжелые реакции гиперчувствительности, не следует возобновлять лечение доцетакселом.	генерализованная сыпь/эритема и очень редко летальных анафилактических реакций у пациентов, получавших премедикацию. Развитие реакций гиперчувствительности требует немедленного прекращения введения доцетаксела и проведения соответствующей терапии. Пациентам, перенесшим тяжелые реакции гиперчувствительности, не следует возобновлять лечение доцетакселом.
У пациентов с реакцией гиперчувствительности на паклитаксел в анамнезе, возможно развитие потенциально летальной реакции гиперчувствительности при введении доцетаксела.	У пациентов с реакцией гиперчувствительности на паклитаксел в анамнезе, возможно развитие потенциально летальной реакции гиперчувствительности при введении доцетаксела.
<u>Кожные реакции</u>	<u>Кожные реакции</u>
При применении доцетаксела наблюдалась локализованная эритема конечностей (ладоней и ступней) с отеком и последующим шелушением	При применении доцетаксела наблюдалась локализованная эритема конечностей (ладоней и ступней) с отеком и последующим шелушением

Старая редакция	Новая редакция
(ладонно-подошвенный синдром) (см. раздел «Побочное действие»). При применении доцетаксела сообщалось о развитии тяжелых кожных реакций таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез. Пациенты должны быть информированы о симптомах и признаках этих серьезных кожных реакций и находиться под наблюдением врача. В случае развития серьезных кожных реакций следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии доцетакселом. <u>Пациенты с печеночной недостаточностью</u> У пациентов, получающих монотерапию доцетакселом в дозе 100 мг/м² и имеющих повышенную активность «печеночных» трансаминаз (АЛТ и/или АСТ), более чем в 1,5 раза превышающую ВГН, в сочетании с повышением активности	(ладонно-подошвенный синдром) (см. раздел «Побочное действие»). При применении доцетаксела сообщалось о развитии тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез. Пациенты должны быть информированы о симптомах и признаках этих серьезных кожных реакций и находиться под наблюдением врача. В случае развития серьезных кожных реакций следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии доцетакселом. <u>Пациенты с печеночной недостаточностью</u> У пациентов, получающих монотерапию доцетакселом в дозе 100 мг/м² и имеющих повышенную активность «печеночных» трансаминаз (АЛТ и/или АСТ), более чем в 1,5 раза превышающую ВГН, в сочетании с повышением активности

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

Старая редакция	Новая редакция
дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения доцетаксела в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушением функции печени. <u>Задержка жидкости</u> Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с выраженной задержкой жидкости: с выпотом в плевральную полость, перикард или с асцитом. При появлении отеков показано ограничение солевого и питьевого режима и применение диуретиков. <u>Вторичные злокачественные образования</u> При применении комбинации доцетаксела с другими химиотерапевтическими препаратами, ассоциированными с развитием вторичных злокачественных новообразований, возможно развитие вторичных злокачественных	дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения доцетаксела в комбинации с другими препаратами у пациентов с нарушением функции печени. <u>Задержка жидкости</u> Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с выраженной задержкой жидкости: с выпотом в плевральную полость, перикард или с асцитом. При появлении отеков показано ограничение солевого и питьевого режима и применение диуретиков. <u>Вторичные злокачественные образования</u> При применении комбинации доцетаксела с другими химиотерапевтическими препаратами, ассоциированными с развитием вторичных злокачественных новообразований, возможно развитие вторичных злокачественных

Старая редакция	Новая редакция
новообразований (включая острый миелоидный лейкоз, миелодиспластический синдром, неходжкинскую лимфому и рак почки). Требуется мониторинг пациентов на предмет развития вторичных злокачественных новообразований, которые могут возникнуть через несколько месяцев или лет после применения доцетаксел-содержащей терапии. <u>Синдром лизиса опухоли</u> Сообщалось о случаях синдрома лизиса опухоли при приеме доцетаксела после первого или второго цикла (см. Побочное действие). Пациенты с риском развития синдрома лизиса опухоли (например, пациенты с нарушением функции почек, гиперурикемией, объемной опухолью, быстрым прогрессированием) должны находиться под тщательным наблюдением. До начала лечения рекомендуется скорректировать	новообразований (включая острый миелоидный лейкоз, миелодиспластический синдром, неходжкинскую лимфому и рак почки). Требуется мониторинг пациентов на предмет развития вторичных злокачественных новообразований, которые могут возникнуть через несколько месяцев или лет после применения доцетаксел-содержащей терапии. <u>Синдром лизиса опухоли</u> Сообщалось о случаях синдрома лизиса опухоли при приеме доцетаксела после первого или второго цикла (см. Побочное действие). Пациенты с риском развития синдрома лизиса опухоли (например, пациенты с нарушением функции почек, гиперурикемией, объемной опухолью, быстрым прогрессированием) должны находиться под тщательным наблюдением. До начала лечения рекомендуется скорректировать

Старая редакция	Новая редакция
дегидратацию и провести лечение, направленное на снижение повышенного уровня мочевой кислоты.	дегидратацию и провести лечение, направленное на снижение повышенного уровня мочевой кислоты.
<u>Кардиотоксичность</u>	<u>Кардиотоксичность</u>
У пациентов, получавших доцетаксел в комбинации с трастузумабом по поводу метастатического РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2, особенно после химиотерапии, содержащей антрациклины (доксорубицин или эпирубицин), возможно развитие сердечной недостаточности, которая может быть средней тяжести или тяжелой и приводить к смерти. Когда пациентке показано лечение доцетакселом в комбинации с трастузумабом, она должна пройти кардиологическое обследование до начала терапии. Каждые три месяца следует контролировать функции сердца, что позволяет выявить пациенток, у которых может развиться сердечная недостаточность. Более подробно см.	У пациентов, получавших доцетаксел в комбинации с трастузумабом по поводу метастатического РМЖ с опухолевой гиперэкспрессией HER2, особенно после химиотерапии, содержащей антрациклины (доксорубицин или эпирубицин), возможно развитие сердечной недостаточности, которая может быть средней тяжести или тяжелой и приводить к смерти. Когда пациентке показано лечение доцетакселом в комбинации с трастузумабом, она должна пройти кардиологическое обследование до начала терапии. Каждые три месяца следует контролировать функции сердца, что позволяет выявить пациенток, у которых может развиться сердечная недостаточность. Более подробно см.

Старая редакция	Новая редакция
Инструкцию по применению трастузумаба. У пациентов, получавших доцетаксел в комбинации с доксорубицином, фторурацилом и/или циклофосфамидом, сообщалось о развитии желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию (иногда с летальным исходом) (см. раздел «Побочное действие»). Рекомендуется оценка исходных (до начала лечения) показателей функции сердца. <u>Нарушения со стороны органа зрения</u> У пациентов, получавших лечение доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о развитии кистозного отека макулы. Пациенты, у которых возникают нарушения зрения, должны пройти срочное и полное офтальмологическое обследование. В случае диагностирования кистозного отека макулы лечение доцетакселом следует прекратить, и пациенту должно быть	Инструкцию по применению трастузумаба. У пациентов, получавших доцетаксел в комбинации с доксорубицином, фторурацилом и/или циклофосфамидом, сообщалось о развитии желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию (иногда с летальным исходом) (см. раздел «Побочное действие»). Рекомендуется оценка исходных (до начала лечения) показателей функции сердца. <u>Нарушения со стороны органа зрения</u> У пациентов, получавших лечение доцетакселом, а также другими таксанами, сообщалось о развитии кистозного отека макулы. Пациенты, у которых возникают нарушения зрения, должны пройти срочное и полное офтальмологическое обследование. В случае диагностирования кистозного отека макулы лечение доцетакселом следует прекратить, и пациенту должно быть

Старая редакция	Новая редакция
начато соответствующее лечение (см. раздел «Побочное действие»). <u>Пациенты пожилого возраста</u> 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 НР 3 и 4 степени тяжести, связанных с лечением серьезных НР и ранней отмены лечения вследствие развития НР. Имеются ограниченные данные о применении комбинации доцетаксела с доксорубицином и циклофосфамидом у пациентов старше 70 лет. 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 $\geq 10\%$ больше,	начато соответствующее лечение (см. раздел «Побочное действие»). <u>Пациенты пожилого возраста</u> 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 НР 3 и 4 степени тяжести, связанных с лечением серьезных НР и ранней отмены лечения вследствие развития НР. Имеются ограниченные данные о применении комбинации доцетаксела с доксорубицином и циклофосфамидом у пациентов старше 70 лет. 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 $\geq 10\%$ больше,

Старая редакция	Новая редакция
чем у пациентов более молодого возраста. Однако различий по эффективности терапии при сравнении пожилых и более молодых пациентов выявлено не было. Из 545 пациентов, получавших лечение доцетакселом каждые 3 недели в терапии гормоночувствительного рака предстательной железы (STAMPEDE) 296 пациентов (из 545) были в возрасте 65 лет и старше, а 48 пациентов были в возрасте 75 лет или старше. Сообщения о НР с повышенной частотой (по меньшей мере на 10 %) среди пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с более молодыми пациентами отсутствуют. В небольшой подгруппе пациентов в возрасте 75 лет и старше наблюдалась тенденция к более частым НР по сравнению с более молодыми пациентами. Сообщается о повышенной частоте возникновения (по меньшей мере на 10 %)	чем у пациентов более молодого возраста. Однако различий по эффективности терапии при сравнении пожилых и более молодых пациентов выявлено не было. Из 545 пациентов, получавших лечение доцетакселом каждые 3 недели в терапии гормоночувствительного рака предстательной железы (STAMPEDE) 296 пациентов (из 545) были в возрасте 65 лет и старше, а 48 пациентов были в возрасте 75 лет или старше. Сообщения о НР с повышенной частотой (по меньшей мере на 10 %) среди пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с более молодыми пациентами отсутствуют. В небольшой подгруппе пациентов в возрасте 75 лет и старше наблюдалась тенденция к более частым НР по сравнению с более молодыми пациентами. Сообщается о повышенной частоте возникновения (по меньшей мере на 10 %)

Старая редакция	Новая редакция
нейтропении, анемии, диареи, одышки и инфекций верхних дыхательных путей у пациентов в возрасте 75 лет и старше по сравнению с более молодыми пациентами. Оценка причинно-следственной связи данных НР с лечением не проводилась. Однако различий по эффективности терапии при сравнении пожилых и более молодых пациентов выявлено не было. 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 65 лет встречались на $\geq 10\%$ чаще, чем у пациентов более молодого возраста. Поэтому пациенты старше 65 лет, получающие эту комбинацию,	нейтропении, анемии, диареи, одышки и инфекций верхних дыхательных путей у пациентов в возрасте 75 лет и старше по сравнению с более молодыми пациентами. Оценка причинно-следственной связи данных НР с лечением не проводилась. Однако различий по эффективности терапии при сравнении пожилых и более молодых пациентов выявлено не было. 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 65 лет встречались на $\geq 10\%$ чаще, чем у пациентов более молодого возраста. Поэтому пациенты старше 65 лет, получающие эту комбинацию,

Старая редакция	Новая редакция
нуждаются в тщательном наблюдении. <u>Необходимость контрацепции</u> Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения доцетакселом необходимо применять надежные методы контрацепции. Так как в доклинических исследованиях было показано, что доцетаксел имеет генотоксическое действие и может нарушить мужскую фертильность (способность к зачатию), мужчинам, получающим лечение доцетакселом, рекомендуется воздерживаться от зачатия ребенка во время лечения доцетакселом и в течение не менее 6 месяцев после окончания химиотерапии и следует порекомендовать до начала лечения произвести консервацию спермы. Женщинам в случае наступления беременности во время лечения доцетакселом следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу.	нуждаются в тщательном наблюдении. <u>Необходимость контрацепции</u> Женщинам репродуктивного возраста рекомендуется использовать надежные методы контрацепции во время лечения доцетакселом и в течение не менее 2 месяцев после окончания терапии. Мужчинам рекомендуется использовать надежные методы контрацепции во время лечения доцетакселом и в течение не менее 4 месяцев после окончания химиотерапии. В исследованиях на животных было показано, что доцетаксел может нарушить мужскую фертильность (способность к зачатию). Поэтому мужчинам, получающим лечение доцетакселом, следует порекомендовать до начала лечения произвести консервацию спермы. Женщинам в случае наступления беременности во время лечения доцетакселом следует срочно

Старая редакция	Новая редакция
<u>Нейротоксичность</u> Развитие тяжелой сенсорной нейропатии требует снижения дозы препарата Доцетаксел Сандоз®. <u>Содержание этанола</u> В препарате Доцетаксел Сандоз® 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, печеночной недостаточностью и эпилепсией). Также следует принимать во внимание возможное влияние этанола на центральную нервную систему. Этанол, содержащийся в данной лекарственной форме, может изменять действие других лекарственных препаратов. <u>Обращение и меры предосторожности при обращении с препаратом</u>	сообщить об этом своему лечащему врачу. <u>Нейротоксичность</u> Развитие тяжелой сенсорной нейропатии требует снижения дозы препарата Доцетаксел Сандоз®. <u>Содержание этанола</u> В препарате Доцетаксел Сандоз® 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 (беременных женщин и женщин, кормящих грудью, пациентов с заболеваниями печени, печеночной недостаточностью и эпилепсией). Также следует принимать во внимание возможное влияние этанола на центральную нервную систему. <u>Обращение и меры предосторожности при обращении с препаратом</u>

Старая редакция	Новая редакция
Препарат Доцетаксел Сандоз® является противоопухолевым препаратом; как и в случае других потенциально токсических веществ, необходимо соблюдать осторожность при его применении и приготовлении растворов. Рекомендуется пользоваться перчатками. Если концентрат или раствор для инфузии попадает на кожу, то ее следует немедленно тщательно вымыть водой с мылом. При попадании концентрата или инфузионного раствора препарата на слизистые оболочки их следует немедленно тщательно промыть водой. <u>Неoadъювантная химиотерапия рака молочной железы</u> При достижении полного или частичного морфологического регресса опухоли на неoadъювантной химиотерапии, проводится хирургическое удаление опухоли и при возможности подмышечная лимфодиссекция. Проведение	Препарат Доцетаксел Сандоз® является противоопухолевым препаратом; как и в случае других потенциально токсических веществ, необходимо соблюдать осторожность при его применении и приготовлении растворов. Рекомендуется пользоваться перчатками. Если концентрат или раствор для инфузии попадает на кожу, то ее следует немедленно тщательно вымыть водой с мылом. При попадании концентрата или инфузионного раствора препарата на слизистые оболочки их следует немедленно тщательно промыть водой. <u>Неoadъювантная химиотерапия рака молочной железы</u> При достижении полного или частичного морфологического регресса опухоли на неoadъювантной химиотерапии, проводится хирургическое удаление опухоли и при возможности подмышечная лимфодиссекция. Проведение

Старая редакция	Новая редакция
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. Если ответ является минимальным после нескольких циклов неoadъювантной химиотерапии или болезнь прогрессирует, в любой момент необходимо рассмотреть альтернативный режим химиотерапии и/или предоперационной лучевой терапии с последующим хирургическим вмешательством в виде мастэктомии с подмышечной лимфодиссекцией. Послеоперационная адъювантная терапия для этих пациентов состоит из завершения запланированной	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. Если ответ является минимальным после нескольких циклов неoadъювантной химиотерапии или болезнь прогрессирует, в любой момент необходимо рассмотреть альтернативный режим химиотерапии и/или предоперационной лучевой терапии с последующим хирургическим вмешательством в виде мастэктомии с подмышечной лимфодиссекцией. Послеоперационная адъювантная терапия для этих пациентов состоит из завершения запланированной

Изменение № 9 к Инструкции по применению С. 49

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
АО «Сандоз»



Припорова А.А.