ЛП-№(010646)-(РГ-RU) от 23.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТАКСАКАД, 6 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: паклитаксел

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 6 мг паклитаксела.

Каждый флакон объемом 5 мл содержит 30 мг паклитаксела.

Каждый флакон объемом 16,7 мл содержит 100 мг паклитаксела.

Каждый флакон объемом 23,3 мл содержит 140 мг паклитаксела.

Каждый флакон объемом 25 мл содержит 150 мг паклитаксела.

Каждый флакон объемом 35 мл содержит 210 мг паклитаксела.

Каждый флакон объемом 41,7 мл содержит 250 мг паклитаксела.

Каждый флакон объемом 43,3 мл содержит 260 мг паклитаксела.

Каждый флакон объемом 46 мл содержит 276 мг паклитаксела.

Каждый флакон объемом 50 мл содержит 300 мг паклитаксела.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол (см. раздел 4.4), макрогола глицерилрицинолеат (масло касторовое полиэтоксилированное) (см. разделы 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета вязкая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Рак яичников

- Терапия первой линии в комбинации с препаратами платины у пациентов с распространенным раком яичников или с остаточной опухолью (более 1 см) после проведенной исходной лапаротомии
- Терапия второй линии у пациентов с метастатическим раком яичников после стандартной терапии, не приведшей к положительному результату

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Рак молочной железы

- Адъювантная терапия у пациентов с наличием метастазов в лимфатических узлах после проведения стандартной комбинированной химиотерапии
- Терапия первой линии у пациентов с поздней стадией рака или метастатическим раком после рецидива заболевания в течение 6 месяцев после начала проведения адъювантной терапии с включением препаратов антрациклинового ряда, при отсутствии противопоказаний для их применения
- Терапия первой линии у пациентов с поздней стадией рака или метастатическим раком молочной железы в комбинации с препаратами антрациклинового ряда при отсутствии противопоказаний для их применения, либо в комбинации с трастузумабом у пациенток с иммуногистохимически подтвержденным 2+ или 3+ уровнем HER-2
- Терапия второй линии у пациентов с поздней стадией рака или метастатическим раком при прогрессировании заболевания после комбинированной химиотерапии. Предшествующая терапия должна включать препараты антрациклинового ряда при отсутствии противопоказаний для их применения

Немелкоклеточный рак легкого

- Терапия первой линии в комбинации с цисплатином или в виде монотерапии у пациентов, которым не планируется проведение хирургического лечения и/или лучевой терапии

Саркома Капоши, обусловленная СПИДом

- Терапия второй линии

4.2. Режим дозирования и способ применения

Применение препарата ТАКСАКАД должно осуществляться под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами.

Во избежание тяжелых реакций гиперчувствительности всем пациентам следует проводить премедикацию глюкокортикостероидами, блокаторами H_1- и H_2-гистаминовых рецепторов, например:

- 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 и 6 часов до введения препарата ТАКСАКАД

или

- 20 мг дексаметазона внутривенно примерно за 30-60 минут до введения препарата ТАКСАКАД, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) внутривенно и 300 мг

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

циметидина или 50 мг ранитидина внутривенно за 30-60 минут до введения препарата ТАКСАКАД.

Режим дозирования

Рак яичников

Терапия первой линии

- 1 раз в 3 недели: 175 мг/м^2 в виде 3-часовой внутривенной инфузии с последующим введением препарата платины

или

- 1 раз в 3 недели: 135 мг/м^2 в виде 24-часовой внутривенной инфузии с последующим введением препарата платины.

Терапия второй линии (монотерапия)

- 1 раз в 3 недели: 175 мг/м^2 в виде 3-часовой внутривенной инфузии.

Рак молочной железы (РМЖ)

Адъювантная терапия

Адъювантная терапия проводится после стандартного комбинированного лечения.

- Препарат ТАКСАКАД вводится в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-часовой внутривенной инфузии. Всего рекомендовано проведение 4-х курсов терапии с интервалом 3 недели.

Терапия первой линии

- Монотерапия: 175 мг/м^2 в виде 3-часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели.

- Комбинированная терапия:

- С трастузумабом: на следующий день после введения первой дозы трастузумаба – 175 мг/м^2 препарата ТАКСАКАД в виде 3-часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели, при хорошей переносимости трастузумаба – сразу же после введения последующих доз трастузумаба.
- С доксорубицином (50 мг/м^2): через 24 часа после введения доксорубицина – 220 мг/м^2 препарата ТАКСАКАД в виде 3-часовой инфузии каждые 3 недели.

Терапия второй линии

- 175 мг/м^2 в виде 3-часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели.

Немелкоклеточный рак легких

Комбинированная терапия

- 175 мг/м^2 в виде 3-часовой внутривенной инфузии, затем - препарат платины каждые 3 недели

или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- 135 мг/м^2 в виде 24-часовой инфузии, затем - препарат платины каждые 3 недели.

Монотерапия

- 175–225 мг/м^2 в виде 3-часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели.

Саркома Капоши, обусловленная СПИДом

Терапия второй линии

- 135 мг/м^2 в виде 3-часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели

или

- 100 мг/м^2 в виде 3-часовой внутривенной инфузии каждые 2 недели (45 - 50 мг/м^2 в неделю).

В зависимости от уровня иммуносупрессии у пациентов с далеко зашедшей формой СПИДа, рекомендуются следующие меры:

- снижение пероральной дозы дексаметазона (в составе премедикации) до 10 мг;
- применение препарата ТАКСАКАД только при содержании нейтрофилов не менее 1,0 × 10^9/л крови, тромбоцитов – 75 × 10^9/л;
- при тяжелой нейтропении (количество нейтрофилов менее 0,5 × 10^9/л крови в течение недели и более) или тяжелой периферической нейропатии – уменьшение дозы препарата ТАКСАКАД на 25 % при последующих курсах терапии;
- при необходимости – назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

Последующие дозы

Пациентам с солидными опухолями повторные курсы лечения препаратом ТАКСАКАД назначаются только после достижения содержания нейтрофилов 1,5 × 10^9/л (1,0 × 10^9/л у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом), а содержание тромбоцитов – 100 × 10^9/л (75 × 10^9/л у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом). Для пациентов, у которых развилась тяжелая нейтропения (количество нейтрофилов составило менее 0,5 × 10^9/л в течение более чем одной недели) или с тяжелой периферической нейропатией при последующих курсах лечения препаратом ТАКСАКАД следует снизить дозу на 20% (на 25% у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом). Нейротоксичность и нейтропения являются дозозависимыми.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам с печеночной недостаточностью и связанным с нею повышенным риском токсичности (в частности, миелосупрессии III–IV степени) рекомендуется коррекция дозы препарата ТАКСАКАД.

Необходимо установить тщательный контроль за состоянием пациентов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Таблица 1. Рекомендуемые дозы для пациентов с нарушением функции печени.

Степень печеночной недостаточности			**Доза препарата ТАКСАКАД (мг/мл[2]) [b]**
Активность «печеночных» трансаминаз		**Концентрация билирубина в сыворотке крови (мг/дл)[a]**	
24-часовая инфузия			
< 2 х ВГН	и	≤ 1,5	135
2 - < 10 х ВГН	и	≤ 1,5	100
< 10 х ВГН	и	1,6–7,5	50
≥ 10 х ВГН	или	> 7,5	Не рекомендуется
3-часовая инфузия			
< 10 х ВГН	и	≤ 1,25 х ВГН	175
< 10 х ВГН	и	1,26–2,0 х ВГН	135
< 10 х ВГН	и	2,01–5,0 х ВГН	90
≥ 10 х ВГН	или	> 5,0 х ВГН	Не рекомендуется

[a]–Различия в концентрации билирубина между 3- и 24-часовой инфузией обусловлены различиями в дизайне клинических исследований.
[b]–Рекомендуемые дозы для первого курса терапии; корректировка дозы при последующих курсах должна основываться на индивидуальной переносимости препарата.
ВГН–верхняя граница нормы.

Пациенты с нарушениями функции почек

Исследования у пациентов с нарушением функции почек не проводились, на сегодняшний день недостаточно данных для предоставления рекомендаций по коррекцию дозы.

Дети

Безопасность и эффективность паклитаксела у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Паклитаксел вводят внутривенно в виде инфузий.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним

Информация по работе с цитотоксическими препаратами приведена в разделе 6.6.

Инструкции по разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к паклитакселу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, особенно к макрогола глицерилрицинолеату (полиоксиэтилированному касторовому маслу).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- Исходное содержание нейтрофилов менее 1,5 × 10^9/л у пациентов с солидными опухолями.
- Исходное или зарегистрированное в процессе лечения содержание нейтрофилов менее 1,0 × 10^9/л у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом.
- Сопутствующие серьезные неконтролируемые инфекции у пациентов с саркомой Капоши.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Детский возраст до 18 лет (нет достаточных данных по безопасности и эффективности препарата).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Тромбоцитопения (менее 100 × 10^9/л), печеночная недостаточность, острые инфекционные заболевания (в т.ч. опоясывающий лишай, ветряная оспа, герпес), тяжелое течение ишемической болезни сердца, инфаркт миокарда (в анамнезе), аритмии.

Общие указания

Препарат ТАКСАКАД следует применять в виде разбавленного раствора. Перед введением препарата пациентам должна проводиться премедикация глюкокортикостероидами, блокаторами H_1 и H_2-гистаминовых рецепторов (см. раздел 4.2). Если препарат ТАКСАКАД используется в комбинации с цисплатином, сначала следует вводить препарат ТАКСАКАД, а затем цисплатин.

Анафилаксия и серьезные реакции гиперчувствительности

Менее чем у 1 % пациентов, несмотря на проведенную премедикацию, при лечении паклитакселом отмечались серьезные реакции гиперчувствительности. Частота и тяжесть таких реакций не зависела от дозы и схемы введения препарата. При развитии тяжелых реакций наиболее часто наблюдались удушье, приливы, боль в груди, тахикардия, а также абдоминальные боли, боли в конечностях, повышенное потоотделение, повышение артериального давления (АД).

При развитии тяжелых реакций гиперчувствительности введение препарата ТАКСАКАД следует немедленно прекратить и при необходимости назначить симптоматическое лечение; в таких случаях нельзя назначать повторные курсы лечения препаратом.

Реакции в месте введения

Поскольку во время введения возможна экстравазация препарата, рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг области инфузии на предмет выявления признаков возможной инфильтрации.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Во время внутривенного введения паклитаксела наблюдались следующие, обычно легкие, реакции в месте введения: отек, боль в месте введения, эритема, чувствительность в месте введения, уплотнение в месте введения, кровоизлияния, которые могут привести к развитию целлюлита. Такие реакции чаще наблюдались при 24-часовой инфузии, чем при 3-часовой. В некоторых случаях начало таких реакций наблюдалось как во время инфузии, так и через 7–10 дней после нее.

Следует избегать внутриартериального введения паклитаксела, поскольку в исследованиях местной переносимости у животных после внутриартериального введения наблюдались тяжелые тканевые реакции.

Миелосупрессия

Подавление функции костного мозга (главным образом, нейтропения) зависит от дозы и схемы применения препарата и является основной токсической реакцией, ограничивающей дозу препарата. Так, например, при введении цисплатина в дозе 75 мг/м^2 и паклитаксела в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-часовой инфузии тяжелая нейротоксичность отмечается чаще, чем при введении паклитаксела в дозе 135 мг/м^2 в виде 24-часовой инфузии, т.е. длительность инфузии оказывает более существенное влияние на риск развития миелосупрессии, чем доза. У пациентов с предшествующей рентгенотерапией в анамнезе нейтропения развивалась реже и в более легкой степени, и не усугублялась по мере накопления препарата в организме. У пациентов с раком яичников риск возникновения почечной недостаточности выше при применении комбинации препарат ТАКСАКАД + цисплатин по сравнению с монотерапией цисплатином. Случаи развития инфекций наблюдались очень часто и иногда со смертельным исходом, включая сепсис, пневмонию и перитонит. Инфекции мочевыводящих и верхних дыхательных путей отмечались как наиболее частые осложненные инфекции. У пациентов с иммуносупрессией, пациентов с ВИЧ-инфекцией и пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом, была отмечена по меньшей мере одна оппортунистическая инфекция.

Применение поддерживающей терапии, включая гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, рекомендовано для пациентов, у которых наблюдалась тяжелая нейтропения.

Снижение числа тромбоцитов ниже 100 × 10^9/л отмечалось по меньшей мере раз за все время терапии паклитакселом, иногда содержание тромбоцитов было ниже 50 × 10^9/л. Отмечены также случаи кровотечений, большинство из которых были локальными, и частота их возникновения не связывалась с дозой паклитаксела и схемой введения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

При применении препарата ТАКСАКАД необходимо регулярно контролировать картину крови. Не следует назначать препарат пациентам с содержанием нейтрофилов менее 1,5 × 10^9/л и менее 1,0 × 10^9/л при саркоме Капоши, обусловленной СПИДом, и с содержанием тромбоцитов менее 100 × 10^9/л (75 × 10^9/л у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом).

При развитии тяжелой нейтропении (менее 0,5 × 10^9/л) или тяжелой периферической нейропатии в ходе лечения препаратом ТАКСАКАД, при последующих курсах лечения рекомендуется снизить дозу на 20% (у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом, - на 25%).

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Снижение, повышение АД и брадикардия, наблюдающиеся во время введения паклитаксела, обычно бессимптомны и в большинстве случаев не требуют лечения. Снижение АД и брадикардия наблюдались обычно в течение первых 3-х часов инфузии. Также отмечались нарушения ЭКГ в виде нарушений реполяризации таких как синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и ранняя экстрасистола. В тяжелых случаях лечение препаратом ТАКСАКАД следует приостановить или прекратить. Рекомендуется контроль показателей жизненно важных функций, особенно в течение первого часа инфузии препарата. Если препарат ТАКСАКАД используется в комбинации с трастузумабом или доксорубицином для лечения метастатического рака молочной железы, рекомендуется контроль сердечной функции.

Были отмечены случаи тяжелых нарушений сердечной проводимости при лечении паклитакселом. При обнаружении симптомов нарушения сердечной проводимости пациентам следует назначать соответствующую терапию наряду с постоянным ЭКГ-мониторингом сердечно-сосудистой системы.

Влияние на нервную систему

Частота и тяжесть нарушений со стороны нервной системы в основном были дозозависимыми. При лечении паклитакселом часто отмечалась периферическая нейропатия, обычно умеренно выраженная. Частота развития периферической нейропатии увеличивалась по мере накопления препарата в организме. Случаи парестезии часто наблюдались в виде гиперестезии. При отмеченной тяжелой нейропатии рекомендуется снижение дозы на 20% при последующих курсах лечения (у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом – на 25%). Периферическая нейропатия может быть причиной прекращения терапии препаратом ТАКСАКАД. Симптомы нейропатии уменьшались или полностью исчезали в течение нескольких месяцев после прекращения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

терапии препаратом. Развитие нейропатии при предшествующей терапии не является противопоказанием для назначения препарата ТАКСАКАД.

Редко отмечались случаи нарушения вызванного потенциала зрительного нерва у пациентов со стойким повреждением зрительного нерва.

Следует принять во внимание возможное воздействие этанола, который содержится в препарате ТАКСАКАД.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Легкие и средней тяжести случаи тошноты/рвоты, диареи, мукозита очень часто отмечались у всех пациентов. Случаи развития мукозита зависели от схемы введения препарата и чаще наблюдались при 24-часовой инфузии, чем при 3-часовой.

Редкие случаи нейтропенического энтероколита (тифлита), несмотря на совместное назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, наблюдались у пациентов, получающих паклитаксел в виде монотерапии и в комбинации с другими химиотерапевтическими препаратами.

Печеночная недостаточность

Пациенты с печеночной недостаточностью представляют собой группу риска, связанную с токсичностью нежелательных реакций, особенно миелосупрессии 3-4 степени. Следует установить тщательный контроль за состоянием пациента и при необходимости рассмотреть вопрос о коррекции дозы препарата.

Лучевая терапия

Лучевой пневмонит зарегистрирован при сопутствующей лучевой терапии.

Информация о лечении паклитакселом пациентов с исходным тяжелым холестазом отсутствует. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени терапия паклитакселом запрещена.

Вакцинация

При совместном применении паклитаксела и живых вирусных вакцин возможно потенцирование репликации вакцинного вируса и/или могут усиливаться нежелательные реакции при применении вакцин, поскольку нормальные защитные механизмы могут быть угнетены по причине применения паклитаксела. Вакцинация живыми вирусными вакцинами у пациентов, применяющих препарат ТАКСАКАД, может привести к развитию тяжелых инфекций. Иммунный ответ пациента при введении такой вакцины может быть снижен.

Следует избегать применения живых вакцин у таких пациентов и получить консультацию специалиста.

Вспомогательные вещества

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Этанол

Данный лекарственный препарат содержит 44,5 до 55,5 % (об/об) этанола (алкоголя), то есть 351,1-437,9 мг в 1 мл препарата. Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Алкоголь в данном лекарственном препарате может нарушить эффекты других лекарств.

Алкоголь в данном лекарственном препарате может повлиять на способность управлять автомобилем и работу с механизмами.

Макрогола глицерилрицинолеат

Данный препарат содержит макрогола глицерилрицинолеат (масло касторовое полиоксиэтилированное), которое может вызвать тяжелые аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Цисплатин

При рекомендованной схеме введения паклитаксела в качестве химиотерапии первой линии рака яичников препарат необходимо вводить перед введением цисплатина. В этом случае профиль безопасности паклитаксела не отличается от такового при монотерапии. При введении паклитаксела после введения цисплатина миелосупрессия выражена сильнее, а клиренс паклитаксела ниже на 20 %, чем при введении цисплатина после паклитаксела.

Доксорубицин

При применении паклитаксела в комбинации с доксорубицином может повышаться концентрация доксорубицина и его активного метаболита - доксорубицинола в сыворотке крови. Такие нежелательные реакции, как нейтропения и стоматит, выражены сильнее при применении паклитаксела перед введением доксорубицина, а также при проведении более длительной инфузии, чем рекомендовано.

Субстраты, индукторы и ингибиторы изоферментов CYP2C8 и CYP3A4

Паклитаксел метаболизируется при участии изоферментов CYP2C8 и CYP3A4, поэтому следует соблюдать осторожность при применении паклитаксела на фоне лечения субстратами (например, мидазолам, буспирон, фелодипин, ловастатин, элетриптан, силденафил, симвастатин, триазолам, репаглинид и розиглитазон), индукторами (например, рифампицин, карбамазепин, фенитоин, эфавиренз, невирапин) или ингибиторами (например, эритромицин, флуоксетин, гемфиброзил, кетоконазол, ритонавир, индинавир, нелфинавир) данных изоферментов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Результаты исследований фармакокинетики паклитаксела у пациентов с саркомой Капоши, получавших сопутствующую терапию несколькими препаратами, свидетельствуют о значительном снижении системного клиренса паклитаксела при одновременном применении нелфинавира и ритонавира, но не индинавира. Информации относительно взаимодействия паклитаксела с другими ингибиторами протеазы недостаточно. Поэтому паклитаксел необходимо с осторожностью назначать пациентам, которые получают сопутствующую терапию ингибиторами протеазы.

Прочие взаимодействия

Повышенный риск развития фатальной системной вакцинной болезни возможен при совместном применении с живыми вакцинами. Применение живых вакцин у пациентов с иммуносупрессией не рекомендовано.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Принимая во внимание возможный мутагенный эффект от применения паклитаксела, пациентам обоего пола должна быть рекомендована эффективная контрацепция во время терапии препаратом ТАКСАКАД и в течение 6-и месяцев после окончания терапии.

Беременность

Применение препарата противопоказано при беременности. Отсутствуют адекватные данные о применении паклитаксела у беременных женщин. В исследованиях на кроликах было показано, что паклитаксел обладает эмбрио- и фетотоксичностью. Как и в случае других цитотоксических лекарственных препаратов, введение паклитаксела беременным женщинам может вызвать поражение плода.

Лактация

Применение паклитаксела во время грудного вскармливания противопоказано. Неизвестно, проникает ли паклитаксел в грудное молоко. Грудное вскармливание должно быть прекращено на время терапии паклитакселом.

Фертильность

По причине возможного снижения фертильности у мужчин, может быть рекомендована криоконсервация спермы для возможности зачатия ребенка в будущем.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат ТАКСАКАД содержит этанол (см. раздел 4.4), кроме того, на фоне применения препарата возможно проявление таких нежелательных реакций, как головная боль, головокружение (см. раздел 4.8), поэтому после применения препарата следует воздержаться от управления транспортными средствами и выполнения потенциально

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

опасных видов деятельности. Проводимая пациенту премедикация перед введением препарата ТАКСАКАД может также оказывать негативное воздействие на способность к концентрации внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции паклитаксела, как правило, не отличаются по частоте и тяжести при лечении рака яичников, рака молочной железы, немелкоклеточного рак легкого или саркомы Капоши. Однако, у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом, при применении препарата чаще, чем обычно, отмечаются и тяжелее протекают инфекции (в том числе оппортунистические), угнетение кроветворения, фебрильная нейтропения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже приведены данные о частоте нежелательных реакций, выявленных при применении препарата ТАКСАКАД в виде монотерапии. Нежелательные реакции систематизированы относительно каждого системно-органного класса с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Инфекции и инвазии	Очень часто	инфекции (в основном верхних дыхательных и мочевыводящих путей), в т.ч. с летальным исходом
	Нечасто	септический шок
	Редко	сепсис*, перитонит*, пневмония*
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	миелосупрессия, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, лейкопения, кровотечение
	Редко	фебрильная нейтропения*
	Очень редко	острый миелоидный лейкоз*, миелодиспластический синдром*
	Частота неизвестна	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (часто в сочетании с сепсисом и полиорганной недостаточностью)
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень часто	реакции гиперчувствительности легкой степени тяжести (преимущественно покраснение кожи и сыпь)
	Нечасто	серьезные реакции гиперчувствительности, требующие дополнительного лечения (снижение/повышение артериального давления (АД), ангионевротический отек, респираторный дистресс синдром, генерализованная крапивница, озноб, боль в спине, животе, конечностях, тахикардия, обильное потоотделение)
	Редко	анафилактические реакции* (в том числе с летальным исходом)
	Очень	анафилактический шок*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
	редко	
Нарушения метаболизма и питания	Очень редко	анорексия*
	Частота неизвестна	синдром лизиса опухоли*
Психические нарушения	Очень редко	спутанность сознания*
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	нейротоксические эффекты (преимущественно периферическая нейропатия)[#]
	Редко	моторная нейропатия (умеренно выраженная слабость дистальных мышц, трудность при выполнении точных движений)*[#]
	Очень редко	вегетативная нейропатия (проявляющаяся паралитической непроходимостью кишечника и ортостатической гипотензией)*[#], эпилептические припадки типа «grand mal»*, судороги*, энцефалопатия*, головокружение*, головная боль*, атаксия*
Нарушения со стороны органа зрения	Очень редко	поражение зрительного нерва и/или нарушения зрения (мерцательная скотома), особенно при превышении рекомендуемых доз*
	Частота неизвестна	макулярный отек*, фотопсия*, отложения в стекловидном теле*
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Очень редко	потеря слуха*, шум в ушах*, вертиго*, ототоксичность*
Нарушения со стороны сердца	Очень часто	изменения на электрокардиограмме (ЭКГ)
	Часто	брадикардия
	Нечасто	инфаркт миокарда, атриовентрикулярная блокада и обморок, кардиомиопатия, бессимптомная желудочковая тахикардия, тахикардия с бигеминией
	Редко	сердечная недостаточность
	Очень редко	фибрилляция предсердий*, суправентрикулярная тахикардия*
Нарушения со стороны сосудов	Очень часто	снижение АД
	Нечасто	тромбоз, тромбофлебит, повышение АД
	Очень редко	шок*
	Частота неизвестна	флебит*
Нарушения со стороны органов дыхательной системы, грудной клетки и средостения	Редко	дыхательная недостаточность*, эмболия легочной артерии*, фиброз легких*, интерстициальная пневмония*, одышка*, плевральный выпот*
	Очень редко	кашель*
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	тошнота, рвота, диарея, воспаление слизистых оболочек
	Редко	кишечная непроходимость*, перфорация кишечника*, ишемический колит*, панкреатит*
	Очень редко	мезентериальный тромбоз*, псевдомембранозный колит*, нейтропенический колит*, запор*, эзофагит*, асцит*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	некроз печени*, печеночная энцефалопатия (имеются единичные сообщения о летальном исходе впоследствии развития перечисленных осложнений)*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	алопеция (алопеция возникала у 87 % пациентов и развивалась стремительно. У большинства пациентов с признаками развития алопеции следует ожидать потери более 50 % волос)
	Часто	незначительные преходящие изменения ногтей и кожи (нарушение пигментации, обесцвечивание ногтевого ложа)
	Редко	кожный зуд*, сыпь*, эритема*, флебит*, воспаление подкожной жировой клетчатки*, эксфолиация кожи*, некроз и фиброз кожи*, поражения кожи, напоминающие последствия лучевой терапии*
	Очень редко	злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона)*, эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)*, мультиформная экссудативная эритема*, эксфолиативный дерматит*, крапивница*, онихолизис (пациентам, получающим терапию препаратом, следует избегать прямого попадания солнечного света, пользоваться солнцезащитными средствами, в том числе на руках и ногах)*
	Частота неизвестна	склеродермия*, кожная красная волчанка*, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии*
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Очень часто	артралгия, миалгия
	Частота неизвестна	системная красная волчанка*
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	реакции в месте введения (локализованный отек, боль, эритема, индурация кожи в месте инъекции). В случае экстравазации паклитаксела возможно развитие фиброза и некроза кожи, воспаления подкожной клетчатки
	Редко	лихорадка*, дегидратация*, астения*, отек*, слабость*
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	выраженное увеличение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) в плазме крови
	Нечасто	повышение концентрации билирубина в плазме крови
	Редко	повышение концентрации креатинина в плазме крови*

Примечания:

* отмечены пострегистрационные данные о нежелательных реакциях паклитаксела.

[#] данные нежелательные реакции могут сохраняться в течение более 6 месяцев после прекращения применения паклитаксела.

Описание отдельных нежелательных реакций

Комбинированная терапия

Паклитаксел в сочетании с цисплатином в первой линии химиотерапии рака яичников

Частота и степень тяжести нейротоксичности, артралгии/миалгии и гиперчувствительности была несколько выше по сравнению с терапией циклофосфамидом и цисплатином. При этом проявления миелосупрессии отмечаются реже и менее

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

выражены при введении паклитаксела в течение 3 ч с последующим введением цисплатина по сравнению с химиотерапией циклофосфамидом с последующим введением цисплатина.

Проявления тяжелой нейротоксичности при применении в комбинации с цисплатином в дозе 75 мг/м^2 поверхности тела отмечаются реже при использовании паклитаксела в дозе 135 мг/м^2 поверхности тела в виде 24-часовой инфузии, чем при его введении в дозе 175 мг/м^2 поверхности тела в виде 3-х часовой инфузии.

Паклитаксел в сочетании с доксорубицином в химиотерапии РМЖ

Отмечались случаи застойной сердечной недостаточности у пациентов, ранее не получавших химиотерапию. У пациентов, предварительно получавших курсы химиотерапии, особенно с применением антрациклинов, часто отмечались нарушение сердечной недостаточности, уменьшение фракции выброса из левого желудочка и недостаточность функции желудочков. В редких случаях отмечался инфаркт миокарда.

Частота и тяжесть нейтропении, анемии, нейропатии, артралгии/миалгии, астении, лихорадки и диареи была выше на фоне терапии паклитакселом в дозе 220 мг/м^2 в сочетании с доксорубицином в дозе 50 мг/м^2 по сравнению со стандартной химиотерапией по схеме FAC (фторурацил 500 мг/м^2 + доксорубицин 50 мг/м^2 + циклофосфамид 500 мг/м^2). Кроме того, чаще наблюдается развитие систолической дисфункции левого желудочка со снижением фракции выброса ≥20 % (15 % по сравнению с 10 % на фоне FAC). Развитие сердечной недостаточности отмечалось менее чем у 1 % пациентов в обеих группах. При этом развитие тошноты и рвоты на фоне паклитаксела в сочетании с доксорубицином отмечалось реже, вероятно, вследствие профилактического назначения глюкокортикостероидов с целью предупреждения развития реакций гиперчувствительности к паклитакселу.

Паклитаксел в сочетании с трастузумабом в терапии РМЖ

По сравнению с монотерапией паклитакселом чаще отмечается развитие сердечной недостаточности, инфекционных осложнений, озноба, лихорадки, кашля, сыпи, артралгии, тахикардии, диареи, повышения АД, носовых кровотечений, акне, инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, случайных травм, бессонницы, ринита, синусита и реакций в месте введения. Отчасти повышение частоты развития нежелательных явлений может быть объяснено увеличением числа курсов и длительности комбинированной терапии по сравнению с монотерапией паклитакселом. Развитие тяжелых нежелательных явлений наблюдалось с одинаковой частотой.

Применение паклитаксела в комбинации с трастузумабом для терапии второй линии (после препаратов антрациклинового ряда) приводило к повышению частоты и тяжести

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

нарушений сердечной деятельности (в редких случаях - с летальным исходом) по сравнению с монотерапией паклитакселом. В большинстве случаев нежелательные реакции были обратимы после назначения соответствующего лечения.

Паклитаксел в сочетании с лучевой терапией

У пациентов, которым одновременно назначали паклитаксел и лучевую терапию, отмечались случаи лучевого пневмонита.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Угнетение функции костного мозга, периферическая нейропатия, мукозиты.

Лечение

Симптоматическое. Антидот к паклитакселу неизвестен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые средства; алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества; таксаны.

Код АТХ: L01CD01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Паклитаксел является противоопухолевым препаратом из группы таксанов, получаемым полусинтетическим путем.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Механизм его действия связан с влиянием на процесс деления клетки за счет стимуляции сборки внутриклеточных структур – микротрубочек из димерных молекул тубулина, стабилизации их структуры, подавления деполимеризации и торможения динамической реорганизации, что нарушает клеточное деление в М-фазе клеточного цикла.

Кроме того, паклитаксел индуцирует образование аномальных скоплений, или «связок», микротрубочек на протяжении клеточного цикла и вызывает образование множественных звездчатых скоплений микротрубочек во время митоза.

Дозозависимо подавляет костномозговое кроветворение.

По экспериментальным данным обладает мутагенными и эмбриотоксическими свойствами, вызывает снижение репродуктивной функции.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

Концентрация паклитаксела в плазме крови после внутривенного введения уменьшается в соответствии с двухфазной кинетикой.

Фармакокинетика паклитаксела определялась после инфузии препарата в дозах 135 и 175 мг/м^2 на протяжении 3 и 24 часов. Период полувыведения и общий клиренс паклитаксела вариабельны и зависят от дозы и длительности введения: 13,0–52,7 часов, от 12,2 до 23,8 л/ч/м^2, соответственно. Средний объем распределения составляет от 198 до 688 л/м^2.

При многократных курсах лечения кумуляция паклитаксела не отмечена.

Связь с белками плазмы крови составляет в среднем 89 %.

Биотрансформация

В исследованиях *in vitro* на микросомах печени выявлено, что паклитаксел метаболизируется в печени при участии изофермента CYP2C8 до 6-альфа-гидроксипаклитаксела и изофермента CYP3A4 до 3-парагидроксипаклитаксела и 6-альфа, 3-пара-дигидроксипаклитаксела.

Элиминация

После внутривенной инфузии паклитаксела (15–275 мг/м^2) на протяжении 1, 6 или 24 часов 1,3–12,6 % введенной дозы выводилось почками в неизмененном виде. После 3-часовой инфузии меченного радиоактивной меткой паклитаксела в дозах 225–250 мг/м^2 в течение 120 часов 14 % радиоактивности было выведено почками, 71 % - кишечником. 5 % введенной радиоактивности выводилось в неизмененном виде, остальную часть составляли метаболиты, главным образом, 6-альфагидроксипаклитаксел.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

макрогола глицерилрицинолеат (масло касторовое полиэтоксилированное)

лимонная кислота

этанол

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Препарат не должен контактировать с контейнерами или медицинскими изделиями из ПВХ (см. раздел 6.6).

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года 6 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл, 16,7 мл, 23,3 мл, 25 мл, 35 мл, 41,7 мл, 43,3 мл, 46 мл и 50 мл помещают во флакон из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, укупоренный пробкой с тефлоновым покрытием, с обкаткой алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «flip-off».

На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона, или по 1 флакону в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Допускается наклеивание этикетки контроля первого вскрытия на пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Меры предосторожности, принимаемые при обращении с препаратом

Препарат ТАКСАКАД является цитотоксическим веществом, при работе с которым необходимо соблюдать осторожность, пользоваться перчатками и избегать попадания препарата на кожу или слизистые оболочки, которые в таких случаях необходимо тщательно промыть мылом и водой, либо (глаза) большим количеством воды.

Приготовление раствора для инфузий

Раствор для инфузий готовят непосредственно перед введением, разводя концентрат 0,9% раствором натрия хлорида, либо 5% раствором декстрозы, либо 5% раствором декстрозы в 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций, либо 5% раствором декстрозы в растворе Рингера до конечной концентрации от 0,3 до 1,2 мг/мл. Приготовленные растворы могут

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

опалесцировать из-за присутствующей в составе лекарственной формы основы-носителя, причем после фильтрования опалесценция раствора сохраняется.

При приготовлении, хранении и введении препарата ТАКСАКАД следует использовать оборудование, которое не содержит деталей из пластифицированного поливинилхлорида (ПВХ): например, из стекла, полипропилена или полиолефина. Пластификатор диэтилгексилфталат (ДЭГФ/DEHP), содержащийся в пластифицированном ПВХ, может высвобождаться при воздействии макрогола глицерилрицинолеата, который является вспомогательным компонентом препарата. Препарат ТАКСАКАД следует вводить через систему со встроенным мембранным фильтром (размер пор не более 0,22 мкм).

Если невскрытые флаконы с препаратом помещаются в холодильник, может образоваться осадок, который вновь растворяется при незначительном перемешивании (или без перемешивания) по достижении комнатной температуры. Качество продукта при этом не ухудшается. Если раствор остается мутным или если отмечается наличие нерастворимого осадка, флакон следует уничтожить.

Растворы, полученные разведением препарата, не следует хранить!

После вскрытия флакона препарат дальнейшему хранению не подлежит.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89

Телефон: +7 (812) 380 49 33

Факс: +7 (812) 380 49 34

Электронная почта: biocad@biocad.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89

Телефон: +7 (812) 380 49 33

Факс: +7 (812) 380 49 34

Электронная почти: biocad@biocad.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15091
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Информацию о развитии нежелательных реакций направлять по адресу: safety@biocad.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ТАКСАКАД доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/