ЛП-№(014358)-(РГ-RU) от 09.04.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Паклиолл Панацея, 100 мг, лиофилизат для приготовления суспензии для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: паклитаксел.

Каждый флакон содержит 100 мг паклитаксела.

Каждый мл суспензии после восстановления содержит 5 мг паклитаксела.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления суспензии для инфузий.

Лиофилизированная масса или порошок от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых.

Препарат Паклиолл Панацея показан в качестве терапии второй и последующих линий у пациентов с метастатическим раком молочной железы, рефрактерным к стандартной антрациклин-содержащей комбинированной химиотерапии (или при наличии противопоказаний), а также при рецидиве заболевания в течение 6 месяцев после завершения адъювантной химиотерапии.

Препарат Паклиолл Панацея в комбинации с гемцитабином показан в качестве терапии первой линии у взрослых пациентов с метастатической аденокарциномой поджелудочной железы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат следует вводить только под наблюдением квалифицированного онколога в отделениях, предназначенных для лечения цитотоксическими препаратами. Он не должен заменяться другими лекарственными формами паклитаксела или применяться вместе с ними.

Режим дозирования

Рак молочной железы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Препарат Паклиолл Панацея вводят внутривенно капельно в течение 30 мин в дозе 260 мг/м^2 1 раз в 3 недели.

Изменение дозы препарата при лечении рака молочной железы

При развитии тяжелой нейтропении (число нейтрофилов менее 500/мм^3 в течение 1 недели или более) или тяжелой сенсорной невропатии необходимо снизить дозу препарата Паклиолл Панацея до 220 мг/м^2 при проведении всех последующих курсов терапии.

При повторном развитии тяжелой формы нейтропении или тяжелой сенсорной нейропатии необходимо снизить дозу до 180 мг/м^2.

Паклиолл Панацея не следует применять до тех пор, пока количество нейтрофилов не восстановится до уровня выше 1500/мм^3. У пациентов с сенсорной нейропатией 3 степени следует приостановить лечение до уменьшения выраженности нейропатии до 1 или 2 степени с последующим снижением дозы препарата Паклиолл Панацея для всех последующих курсов терапии.

Аденокарцинома поджелудочной железы

Препарат Паклиолл Панацея в комбинации с гемцитабином вводят внутривенно. Препарат Паклиолл Панацея в дозе 125 мг/м^2 вводят в течение 30 мин в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла. Гемцитабин в рекомендуемой дозе 1000 мг/м^2 вводят в течение 30 мин сразу же по завершении введения препарата Паклиолл Панацея, в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла.

Изменение дозы при лечении аденокарциномы поджелудочной железы

Таблица 1: Режим снижения дозы препаратов у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы

Доза	**Доза препарата Паклиолл Панацея (мг/м^2)**	**Доза гемцитабина (мг/м^2)**
Полная доза	125	1000
Первое снижение дозы	100	800
Второе снижение дозы	75	600
Если требуется дополнительное снижение дозы	Прекратить лечение	Прекратить лечение

Таблица 2: Изменение дозы при появлении нейтропении и/или тромбоцитопении в начале или в середине цикла у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

День цикла	**Абсолютное число нейтрофилов (клеток/мм^3)**		**Число тромбоцитов (клеток/мм^3)**	**Доза препарата Паклиолл Панацея**	**Доза гемцитабина**
День 1	<1500	ИЛИ	<100000	Приостановить лечение до восстановления показателя	
День 8	≥500, но <1000	ИЛИ	≥50000, но <75000	Понизить дозы на один уровень	
	<500	ИЛИ	<50000	Приостановить терапию	
День 15: ЕСЛИ дозы препаратов, предназначенных для применения в День 8, не были изменены:					
День 15	≥500, но <1000	ИЛИ	≥50000, но <75000	Ввести препараты в дозе, предназначенной для Дня 8, затем ввести колониестимулирующий фактор ИЛИ Понизить дозу препаратов на один уровень от дозы Дня 8	
	<500	ИЛИ	<50000	Приостановить терапию	
День 15: ЕСЛИ дозы препаратов, предназначенных для применения в День 8, были понижены:					
День 15	≥1000	И	≥75000	Вновь использовать препараты в дозах Дня 1, затем ввести колониестимулирующий фактор ИЛИ Ввести препараты в дозах, как и в День 8	
	≥500, но <1000	ИЛИ	≥50000, но <75000	Ввести препараты в дозе, предназначенной для Дня 8, затем ввести колониестимулирующий фактор ИЛИ Понизить дозу препаратов на один уровень от дозы Дня 8	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

	<500	ИЛИ	<50000	Приостановить терапию
День 15: ЕСЛИ терапия Дня 8 была приостановлена:				
День 15	≥1000	И	≥75000	Вновь использовать препараты в дозах Дня 1, затем ввести колониестимулирующий фактор ИЛИ Понизить дозы препаратов на один уровень от доз Дня 1
	≥500, но <1000	ИЛИ	≥50000, но <75000	Понизить дозы препаратов на один уровень, затем ввести колониестимулирующий фактор ИЛИ Понизить дозы препаратов на два уровня от доз Дня 1
	<500	ИЛИ	<50000	Приостановить терапию

Таблица 3: Изменение дозы препаратов при развитии прочих нежелательных реакций у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы

Нежелательная лекарственная реакция (НЛР)	**Доза препарата Паклиолл Панацея**	**Доза гемцитабина**
Фебрильная нейтропения: 3 или 4 степени	Приостановить введение препаратов до исчезновения лихорадки и достижения количества нейтрофилов ≥1500 клеток/мм^3; возобновить терапию со следующего более низкого уровня дозы[a]	
Периферическая нейропатия: 3 или 4 степени	Приостановить введение препарата до уменьшения выраженности нейропатии до ≤1 степени; возобновить терапию со следующего более низкого уровня дозы[a]	Вводить препарат в той же дозе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Токсичность со стороны кожи и подкожных тканей: 2 или 3 степени	Понизить дозу препаратов до следующего более низкого уровня дозы[a]; прекратить терапию, если НЛР сохраняется.
Токсичность со стороны желудочно-кишечного тракта: мукозит или диарея 3 степени	Приостановить введение препаратов до улучшения состояния до ≤1 степени; возобновить терапию со следующего более низкого уровня доз[a]

[a] см. Таблицу 1 для понижения уровня доз

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов в возрасте 65 лет и старше дополнительного снижения дозы препарата, помимо рекомендованного для всех пациентов, не предусмотрено.

Необходимо внимательно оценить состояние пациента с аденокарционом поджелудочной железы в возрасте от 75 лет и старше перед назначением терапии (см. раздел 4.4).

Анализ данных фармакокинетического/фармакодинамического моделирования для 125 пациентов с распространенными солидными опухолями показывает, что риск развития нейтропении во время двух первых циклов терапии может быть выше у пациентов в возрасте 65 лет и старше.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина от ≥30 до <90 мл/мин) изменение стартовой дозы препарата Паклиолл Панацея не требуется. Недостаточно данных для разработки рекомендаций по режиму дозирования для пациентов с тяжелой и терминальной (клиренс креатинина <30 мл/мин) стадиями почечной недостаточности (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (общий билирубин >1 до ≤1,5 × ВГН и аспартатаминотрансфераза АСТ ≤10 × ВГН) не требуется изменение дозы, независимо от показания. Следует применять те же дозы препарата, как и у пациентов с нормальной функцией печени.

У пациентов метастатическим раком молочной железы с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (общий билирубин >1,5 до ≤5 × ВГН и АСТ ≤10 × ВГН) рекомендуется снизить дозу на 20%. Эту уменьшенную дозу можно повысить до нормальной терапевтической дозы (как у пациентов с нормальной функцией печени) в том случае, если пациент хорошо перенес первые два цикла терапии (см. разделы 4.4 и 5.2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Для пациентов с метастатической аденокарциномой поджелудочной железы и нарушениями функций печени средней или тяжелой степени данных недостаточно, что не позволяет разработать рекомендации относительно изменения дозы препарата Паклиолл Панацея (см. разделы 4.4 и 5.2).

Для пациентов с концентрацией общего билирубина >5 × ВГН и АСТ >10 × ВГН, независимо от показаний, данных для разработки рекомендаций по режиму дозирования недостаточно (см. разделы 4.4 и 5.2).

Дети и подростки

Безопасность и эффективность препарата Паклиолл Панацея у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Имеющиеся на сегодняшний момент данные приведены в разделах 4.8 и 5.2, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования. Данные по применению препарата Паклиолл Панацея у детей и подростков при раке молочной железы или аденокарциноме поджелудочной железы отсутствуют.

Способ применения

Восстановленная суспензия препарата Паклиолл Панацея вводится внутривенно с использованием инфузионной системы со встроенным фильтром, имеющим диаметр пор 15 мкм. После введения готовой суспензии препарата рекомендуется промыть капельницу и внутривенный катетер 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций, чтобы обеспечить введение полной дозы препарата в полном объеме.

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

Информация по работе с цитотоксическими препаратами приведена в разделе 6.6.

Инструкция по подготовке препарата к внутривенному введению приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к паклитакселу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- нейтропения (менее 1500 клеток/мм^3);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

В редких случаях отмечались тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе, очень редко - анафилактические реакции с летальным исходом. При появлении у пациента

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

симптомов гиперчувствительности, лечение препаратом должно быть немедленно прекращено без возможности последующего возобновления. Пациенту следует назначить симптоматическую терапию.

Гематологическая токсичность

Подавление функции костного мозга (главным образом нейтропения) во время лечения препаратом Паклиолл Панацея наблюдается часто. Нейтропения носит дозозависимый характер и является основным фактором, ограничивающим дозу препарата.

Во время лечения препаратом Паклиолл Панацея необходим регулярный контроль картины периферической крови.

Повторные курсы лечения препаратом Паклиолл Панацея следует проводить только при восстановлении числа нейтрофилов выше 1500 клеток/мм^3, а тромбоцитов – выше 100000 клеток/мм^3 (см. раздел 4.2).

Нейропатия

При лечении препаратом Паклиолл Панацея часто развивается сенсорная нейропатия, хотя ее тяжелые формы диагностируются нечасто. В случае сенсорной нейропатии 1 или 2 степени тяжести, как правило, не требуется снижения дозы препарата. При развитии выраженной сенсорной нейропатии (3 степени тяжести) на фоне монотерапии препаратом Паклиолл Панацея следует приостановить лечение до облегчения симптомов до 1–2 степени и снизить дозу препарата Паклиолл Панацея при проведении всех последующих курсов (см. раздел 4.2). При развитии сенсорной нейропатии ≥3 степени на фоне комбинированной терапии препаратом Паклиолл Панацея и гемцитабином, необходимо отложить введение препарата Паклиолл Панацея, продолжив терапию гемцитабином в неизменной дозе. Терапию препаратом Паклиолл Панацея в сниженной дозе возобновляют после уменьшения выраженности периферической нейропатии до 0 или 1 степени (см. раздел 4.2).

Сепсис

Сепсис был зарегистрирован у 5% пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в комбинации с гемцитабином, независимо от наличия у них нейтропении. Осложнения рака поджелудочной железы, в особенности обструкция желчевыводящих путей и наличие билиарного стента, являлись основными факторами риска развития сепсиса. При повышении у пациентов температуры тела (независимо от количества нейтрофилов) необходимо начать терапию антибиотиками широкого спектра действия. При развитии фебрильной нейтропении следует отложить введение препарата Паклиолл Панацея и гемцитабина до нормализации температуры тела и восстановления

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

абсолютного количества нейтрофилов ≥ 1500 клеток/мм^3, а затем возобновить лечение обоими препаратами в сниженной дозе (см. раздел 4.2).

Пневмонит

Пневмонит был зарегистрирован у 1% пациентов, которые получали монотерапию альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом, и у 4 % пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в комбинации с гемцитабином. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами для своевременного выявления признаков и симптомов пневмонита. После исключения инфекционной этиологии заболевания и подтверждения диагноза пневмонита необходимо полностью прекратить лечение препаратом Паклиолл Панацея и гемцитабином (без последующего возобновления), и немедленно начать соответствующие лечебные и поддерживающие мероприятия (см. раздел 4.2).

Гепатотоксичность

Так как у пациентов с нарушениями функций печени повышается вероятность проявления токсичности паклитаксела, препарат Паклиолл Панацея следует применять у них с осторожностью. В связи с более высоким риском развития токсических реакций, особенно миелосупрессии, у пациентов с нарушением функции печени необходимо постоянно контролировать картину крови для своевременного выявления симптомов выраженной миелосупрессии.

Препарат Паклиолл Панацея не следует применять у пациентов, у которых концентрация билирубина >5 × ВГН или АСТ >10 × ВГН. Кроме того, препарат Паклиолл Панацея не рекомендуется применять у пациентов с метастатической аденокарциномой поджелудочной железы при наличии у них печеночной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести (общий билирубин >1,5 × ВГН и АСТ ≤10 × ВГН (см. раздел 5.2).

Кардиотоксичность

У пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел, были зарегистрированы единичные случаи застойной сердечной недостаточности и левожелудочковой дисфункции.

При этом у большинства пациентов в анамнезе отмечались заболевания сердца или применение кардиотоксических средств, таких как антрациклины.

Таким образом, пациенты, получающие препарат Паклиолл Панацея, должны находиться под постоянным наблюдением врача для контроля за развитием нежелательных реакций со стороны сердца.

Метастазы в центральную нервную систему (ЦНС)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Эффективность и безопасность препарата Паклиолл Панацея у пациентов с метастазами в ЦНС не определена. Обычно метастазы в ЦНС плохо контролируются системной химиотерапией.

Желудочно-кишечная симптоматика

При появлении на фоне лечения препаратом Паклиолл Панацея тошноты, рвоты и диареи у пациентов можно применять общепринятые противорвотные и антидиарейные средства.

Нарушения со стороны органа зрения

У пациентов, получавших паклитаксел, был зарегистрирован кистозный макулярный отек. Пациентам с нарушением зрения необходимо незамедлительно пройти полное офтальмологическое обследование. При диагностировании кистозного макулярного отека применение препарата Паклиолл Панацея следует прекратить и начать соответствующее лечение (см. раздел 4.8).

Пациенты 75 лет и старше

У пациентов в возрасте 75 лет и старше не отмечено преимуществ комбинированной терапии препаратом Паклиолл Панацея и гемцитабином по сравнению с монотерапией гемцитабином. У пациентов очень пожилого возраста (≥ 75 лет) на фоне терапии комбинацией препарата Паклиолл Панацея и гемцитабина отмечалось повышение частоты серьезных нежелательных реакций, а также нежелательные реакции, приводивших к досрочному завершению терапии, в том числе гематологической токсичности, периферической нейропатии, снижения аппетита и дегидратации. Пациенты с аденокарциномой поджелудочной железы в возрасте ≥ 75 лет должны находиться под тщательным наблюдением для оценки переносимости комбинированной терапии препаратом Паклиолл Панацея и гемцитабином. При этом особое внимание следует уделять их общему состоянию, сопутствующим заболеваниям и повышенному риску инфекций (см. разделы 4.2 и 4.8).

Прочее

Принимая во внимание ограниченность имеющихся данных, не обнаружено явного преимущества комбинированной терапии препаратом Паклиолл Панацея и гемцитабином в виде удлинения общей выживаемости у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы с нормальными значениями CA 19–9 до начала лечения (см. раздел 5.1). Не следует добавлять эрлотиниб к комбинации препарата Паклиолл Панацея и гемцитабина (см. раздел 4.5).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Препарат Паклиолл Панацея представляет собой альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел, фармакологические свойства которого могут в значительной степени отличаться от свойств других препаратов паклитаксела (см. раздел 5.1).

НЕ ПРИМЕНЯТЬ ВМЕСТЕ И НЕ ЗАМЕНЯТЬ ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ФОРМАМИ ПАКЛИТАКСЕЛА.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГОТОВОЙ СУСПЕНЗИИ СОСТАВЛЯЕТ 5 МГ/МЛ, ПЕРЕД ВВЕДЕНИЕМ НЕ РАЗБАВЛЯТЬ!

При работе с препаратом Паклиолл Панацея следует соблюдать правила обращения с цитотоксическими веществами и правила их уничтожения. Подготовкой препарата для введения должен заниматься специально обученный персонал в оборудованном для этого помещении с соблюдением асептических условий. Рекомендуется пользоваться защитными перчатками, очками и защитной одеждой. Следует избегать контакта препарата с кожей и слизистыми оболочками. При попадании препарата на кожу, пораженный участок следует немедленно тщательно промыть водой с мылом. При этом могут возникнуть ощущения покалывания/жжения и покраснение кожи. При попадании препарата Паклиолл Панацея на слизистые оболочки следует тщательно промыть пораженный участок водой. Вдыхание препарата может вызвать одышку, боль в груди, ощущение жжения в глазах, боль в горле и тошноту.

Беременные сотрудницы не должны работать с препаратом Паклиолл Панацея.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одном флаконе, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальных исследований взаимодействия паклитаксела с другими препаратами не проводилось.

В связи с тем, что метаболизм паклитаксела частично опосредован изоферментами CYP2C8 и CYP3A4 системы цитохрома P450 (см. раздел 5.2) следует с осторожностью применять препарат Паклиолл Панацея совместно с ингибиторами указанных изоферментов (включая кетоконазол и другие противогрибковые средства - производные имидазола, эритромицин, флуоксетин, гемфиброзил, клопидогрел, циметидин, ритонавир, саквинавир, индинавир и нелфинавир), так как токсичность паклитаксела может увеличиваться по мере возрастания экспозиции паклитаксела. Назначение паклитаксела одновременно с препаратами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

индукторами изоферментов CYP2C8 или CYP3A4 (включая рифампицин, карбамазепин, фенитоин, эфавиренз, невирапин) не рекомендуется в связи с возможным уменьшением эффективности из-за снижения экспозиции паклитаксела.

Паклитаксел и гемцитабин имеют различные пути метаболизма. Клиренс паклитаксела обусловлен, главным образом, метаболизмом, катализируемым изоферментами CYP2C8 и CYP3A4, с последующей экскрецией с желчью: гемцитабин инактивируется цитидиндезаминазой с последующей экскрецией с мочой. Исследований фармакокинетического взаимодействия препарата Паклиолл Панацея и гемцитабина у человека не проводили.

Препарат Паклиолл Панацея показан в качестве монотерапии рака молочной железы или в комбинации с гемцитабином для лечения аденокарциномы поджелудочной железы (см. раздел 4.1). Препарат Паклиолл Панацея не следует комбинировать с другими противоопухолевыми средствами.

Дети

Исследования взаимодействия препарата Паклиолл Панацея с другими лекарственными препаратами проводились только с участием взрослых пациентов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Женщины с сохраненным детородным потенциалом должны применять надежные методы контрацепции во время лечения и как минимум в течение 6 месяцев после прекращения лечения препаратом Паклиолл Панацея. Мужчинам, применяющим препарат Паклиолл Панацея, рекомендуется применять надежные методы контрацепции и отказаться от зачатия ребенка в течение всего курса терапии, а также как минимум в течение 3 месяцев после его окончания.

Беременность

Имеются лишь ограниченные данные о применении паклитаксела у беременных. Предполагается, что при назначении во время беременности паклитаксел вызывает тяжелые врожденные дефекты. В исследованиях на животных показана репродуктивная токсичность препарата (см. раздел 5.3). Женщинам с сохраненным детородным потенциалом необходимо провести тест на беременность перед началом лечения препаратом Паклиолл Панацея. Препарат Паклиолл Панацея не следует назначать беременным и женщинам детородного возраста, которые не используют надежные методы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

контрацепции, за исключением тех случаев, когда клиническое состояние матери требует применения паклитаксела.

Лактация

Паклитаксел и/или его метаболиты выделялись в молоко лактирующих крыс (см. раздел 5.3). Неизвестно, проникает ли паклитаксел в грудное молоко. Учитывая возможные серьезные нежелательные реакции у детей, находящихся на грудном вскармливании, препарат Паклиолл Панацея противопоказан кормящим женщинам. Женщины, которым показано лечение препаратом Паклиолл Панацея, должны прекратить кормление грудью.

Фертильность

Альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел вызывает бесплодие у самцов крыс (см. раздел 5.3). Учитывая результаты исследований на животных, мужская и женская фертильность может быть нарушена. Поэтому мужчинам следует рекомендовать консервацию образцов собственной спермы перед началом лечения, учитывая риск развития необратимого бесплодия на фоне лечения препаратом Паклиолл Панацея.

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

Препарат Паклиолл Панацея оказывает незначительное или умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Препарат Паклиолл Панацея способен вызывать нежелательные реакции, такие как утомление (очень часто) и головокружение (часто), которые могут оказывать влияние на способность пациентов к управлению транспортными средствами и работу с механизмами. Пациентам следует рекомендовать воздержаться от управления транспортными средствами и работу с механизмами, при развитии утомления или головокружения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми и клинически значимыми нежелательными реакциями, развивающимися на фоне применения альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела, являлись нейтропения, периферическая нейропатия, артралгия/миалгия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Табличное резюме нежелательных реакций

В Таблице 4 описаны нежелательные реакции, зарегистрированные на фоне лечения альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом – в качестве монотерапии в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

любой дозе при любых показаниях во время клинических испытаний (N=789) и в комбинации с гемцитабином при лечении аденокарциномы поджелудочной железы во время клинических испытаний фазы III (N=421) и по результатам пострегистрационного применения. Для оценки частоты возникновения нежелательных реакций препарата в настоящей инструкции используются следующие термины: 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). В рамках каждой категории частоты нежелательных реакций перечислены в порядке убывания серьезности.

Таблица 4. Нежелательные реакции, развивающиеся на фоне применения альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела

	Монотерапия альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом (N=789)	**Комбинированная терапия с гемцитабином (N=421)**
Инфекции и инвазии		
Часто:	Инфекции, инфекции мочевыводящих путей, фолликулит, инфекции верхних дыхательных путей, кандидоз, синусит.	Сепсис, пневмония, кандидоз полости рта.
Нечасто:	Сепсис[1], нейтропенический сепсис[1], пневмония, кандидоз слизистой оболочки полости рта, назофарингит, флегмона, простой герпес, вирусные инфекции, опоясывающий лишай, грибковые инфекции, инфекции, ассоциированные с применением катетера, инфекционные осложнения в месте инъекции.	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нечасто:	Некроз опухоли, метастатические боли	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		
Очень часто:	Угнетение костномозгового кроветворения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, лейкопения, лимфопения.	Нейтропения, тромбоцитопения, анемия.
Часто:	Фебрильная нейтропения.	Панцитопения.
Нечасто:		Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.
Редко:	Панцитопения.	
Нарушения со стороны иммунной системы		
Нечасто:	Реакции гиперчувствительности.	
Редко:	Тяжелые реакции гиперчувствительности[1].	
Нарушения метаболизма и питания		
Очень часто:	Анорексия.	Обезвоживание, снижение аппетита, гипокалиемия.
Часто:	Обезвоживание, снижение аппетита, гипокалиемия.	
Нечасто:	Гипофосфатемия, задержка жидкости, гипоальбуминемия, полидипсия, гипергликемия, гипокальциемия, гипокалиемия, гипонатриемия.	
Частота неизвестна:	Синдром лизиса опухоли[1].	
Психические нарушения		
Очень часто:		Депрессия, бессонница.
Часто:	Депрессия, бессонница, тревожность.	Тревожность.
Нечасто:	Беспокойство.	
Нарушения со стороны нервной системы		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Очень часто:	Периферическая нейропатия, нейропатия, гипестезия, парестезия.	Периферическая нейропатия, головокружение, головная боль, дисгевзия.
Часто:	Периферическая сенсорная нейропатия, головокружение, периферическая моторная нейропатия, атаксия, головная боль, сенсорные нарушения, повышенная сонливость, дисгевзия.	
Нечасто:	Полинейропатия, арефлексия, обморок, постуральное головокружение, дискинезия, гипорефлексия, невралгия, нейрогенная боль, тремор, потеря чувствительности.	Паралич лицевого нерва.
Частота неизвестна:	Множественные параличи черепно-мозговых нервов[1].	
Нарушения со стороны органа зрения		
Часто:	Помутнение зрения, повышенное слезоотделение, синдром «сухого глаза», сухой кератоконъюнктивит, мадароз.	Повышенное слезоотделение.
Нечасто:	Снижение остроты зрения, нарушения визуального восприятия, раздражение глаз, боль в глазах, конъюнктивит, нарушение зрения, зуд в глазах, кератит.	Кистозный макулярный отек.
Редко:	Кистозный макулярный отек[1,3]	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		
Часто:	Вертиго.	
Нечасто:	Шум в ушах, боль в ушах.	
Нарушения со стороны сердца		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Часто:	Аритмия, тахикардия, суправентрикулярная тахикардия.	Застойная сердечная недостаточность, тахикардия.
Редко:	Остановка сердца, застойная сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка, атриовентрикулярная блокада[1], брадикардия.	
Нарушения со стороны сосудов		
Часто:	Повышение артериального давления (АД), лимфатические отеки, «приливы» крови, приливы жара.	Снижение и повышение АД.
Нечасто:	Снижение АД, ортостатическая гипотензия, «холодные» конечности.	Приливы жара.
Редко:	Тромбозы.	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		
Очень часто:		Одышка, носовое кровотечение, кашель.
Часто:	Интерстициальный пневмонит[2], одышка, носовое кровотечение, фаринго-ларингеальные боли, кашель, ринит, ринорея.	Пневмонит, заложенность носа.
Нечасто:	Тромбоэмболия/эмболия легочной артерии, плевральный выпот, одышка при физической нагрузке, отек слизистой придаточных пазух носа, ослабленное дыхание, кашель с мокротой, аллергический ринит, охриплость, сухость/заложенность носа, свистящее дыхание.	Сухость в горле, сухость слизистой оболочки полости носа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Частота неизвестна:	Парез голосовых связок[1].	
Желудочно-кишечные нарушения		
Очень часто:	Диарея, рвота, тошнота, запор, стоматит.	Диарея, рвота, тошнота, запор, боль в животе, боль в эпигастральной области.
Часто:	Гастроэзофагеальный рефлюкс, диспепсия, боль в животе, вздутие живота, боль в эпигастральной области, гипестезия слизистой оболочки полости рта.	Обструкция кишечника, колит, стоматит, сухость слизистой оболочки полости рта.
Нечасто:	Ректальное кровотечение, дисфагия, метеоризм, глоссалгия, сухость рта, боль в деснах, жидкий стул, эзофагит, боль внизу живота, язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, боль во рту.	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		
Часто:		Холангит.
Нечасто:	Гепатомегалия.	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		
Очень часто:	Алопеция, кожная сыпь.	Алопеция, кожная сыпь.
Часто:	Зуд, сухость кожи, повреждения ногтей, эритема, поражения ногтевых пластин (изменения пигментации или обесцвечивание ногтевого ложа), гиперпигментация кожи, онихолизис (отслоение ногтей), изменения ногтей.	Зуд, сухость кожи, заболевания ногтей.
Нечасто:	Реакции фоточувствительности, высыпания, болевые ощущения в кожных покровах,	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

	генерализованный зуд, зудящая сыпь, заболевания кожи, нарушение пигментации кожи, повышенная потливость, онихомадезис (полная потеря ногтя), эритематозная сыпь, генерализованная сыпь, дерматит, ночная потливость, макулопапулезная сыпь, витилиго, гипотрихоз, болезненность ногтевого ложа, чувство дискомфорта в ногтях, макулярная сыпь, папулезная сыпь, повреждения кожных покровов, отек лица.	
Очень редко:	Синдром Стивенса-Джонсона[1], токсический эпидермальный некролиз[1].	
Частота неизвестна:	Синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии[1,4], склеродермия[1].	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		
Очень часто:	Артралгия, миалгия.	Артралгия, миалгия, боль в конечностях.
Часто:	Боль в спине, боль в дистальных отделах конечностей, боль в костях, судороги в мышцах, боль в конечностях.	Мышечная слабость, боль в костях.
Нечасто:	Боль в грудной клетке, мышечная слабость, боль в шее, боль в паху, мышечные спазмы, костно-мышечные боли, боль в боку, чувство дискомфорта в конечностях, миастения.	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		
Часто:		Острая почечная недостаточность.
Нечасто:	Гематурия, дизурия, поллакиурия, ноктурия, полиурия, недержание мочи.	Гемолитико-уремический синдром.
Нарушения со стороны репродуктивных органов и молочных желез		
Нечасто:	Боль в молочной железе.	
Общие нарушения и реакции в месте введения		
Очень часто:	Усталость, астения, повышение температуры.	Усталость, астения, повышение температуры тела, периферические отеки, озноб.
Часто:	Недомогание, сонливость, слабость, периферические отеки, воспаление слизистой оболочки, боль, озноб, отек, снижение работоспособности, боль в груди, гриппоподобный синдром, гипертермия.	Реакции в месте введения препарата.
Нечасто:	Чувство дискомфорта в груди, нарушения походки, припухлость, реакции в месте инъекции.	
Редко:	Экстравазация.	
Лабораторные и инструментальные данные		
Очень часто:		Снижение массы тела, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ).
Часто:	Снижение массы тела, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), снижение гематокрита, снижение количества эритроцитов, повышение температуры тела, повышение	Повышение активности АСТ, гипербилирубинемия, повышение концентрации креатинина в крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

	активности гаммаглутаминтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы.	
Нечасто:	Повышение АД, увеличение массы тела, увеличение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), повышение концентрации креатинина в крови, гипергликемия, гиперфосфатемия, гипокалиемия, гипербилирубинемия.	
Травмы, интоксикация и осложнения процедур		
Нечасто:	Ушиб.	
Редко:	Анамнестический радиационный феномен, радиационный пневмонит.	

[1] Согласно данным пострегистрационного наблюдения по препарату альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел.

[2] Частота пневмонита рассчитана на основании обобщенных данных 1310 пациентов, принимавших участие в клинических исследованиях препарата альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела, который назначали в виде монотерапии при раке молочной железы и по другим показаниям.

[3] При выявлении кистозного макулярного отека необходимо отменить прием паклитаксела.

[4] У некоторых пациентов, ранее принимавших капецитабин.

Описание отдельных нежелательных реакций

Ниже приведены клинически значимые нежелательные реакции, ассоциированные с применением паклитаксела.

Нежелательные реакции наиболее часто были отмечены у 229 пациентов с метастатическим раком молочной железы, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в дозе 260 мг/м^2 1 раз в 3 недели в ходе базового клинического исследования III фазы (монотерапия альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом – метастатический рак молочной железы).

Нежелательные реакции были выявлены у 421 пациента, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в комбинации с гемцитабином (125 мг/м^2

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела в сочетании с гемцитабином в дозе 1000 мг/м^2, вводимой на 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла), и у 402 пациентов, получавших монотерапию гемцитабином в качестве первой линии терапии по поводу метастатической аденокарциномы поджелудочной железы (альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел + гемцитабин).

Инфекции и инвазии

Паклитаксел + Гемцитабин

Диагноз сепсиса был установлен у 5 % пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в комбинации с гемцитабином в ходе соответствующего исследования, вне зависимости от наличия у них нейтропении. Из 22 случаев сепсиса, отмеченных у пациентов, получавших данную комбинацию, 5 случаев завершились смертью пациентов. Значимыми факторами риска являлись осложнения рака поджелудочной железы, особенно обструкция желчевыводящих путей и наличие билиарного стента. При повышении у пациента температуры тела до фебрильных значений (вне зависимости от количества нейтрофилов) необходимо начать терапию антибиотиками широкого спектра действия. При развитии фебрильной нейтропении необходимо отложить введение паклитаксела и гемцитабина до нормализации температуры тела и восстановления абсолютного количества нейтрофилов ≥1500 клеток/мм^3, а затем возобновить лечение обоими препаратами в сниженной дозе (см. раздел 4.2).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Монотерапия паклитакселом – метастатический рак молочной железы

Наиболее выраженным проявлением гематологической токсичности была дозозависимая обратимая нейтропения (отмечалась у 79% пациентов). Лейкопения была отмечена у 71% пациентов. Нейтропения 4 степени (<500 клеток/мм^3) была отмечена у 9% пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел. Фебрильная нейтропения развивалась у 4 пациентов на фоне приема альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела. Анемия (Hb <10 г/дл) была отмечена у 46% пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел, и в 3 случаях была признана тяжелой (Hb <8 г/дл). Лимфопения была отмечена у 45% пациентов.

Паклитаксел + Гемцитабин

В Таблице 5 представлены сведения о частоте и степени тяжести изменений показателей гематологических тестов у пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в комбинации с гемцитабином или один гемцитабин.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 5. Патологические изменения показателей гематологических тестов у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы

	Альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел (125 мг/м^2)+Гемцитабин		Гемцитабин	
	1–4 степень (%)	3–4 степень (%)	1–4 степень (%)	3–4 степень (%)
Анемия[a,b]	97	13	96	12
Нейтропения[a,b]	73	38	58	27
Тромбоцитопения[b,c]	74	13	70	9

[a] оценивали данные 405 пациентов на фоне лечения комбинацией альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел +гемцитабин.

[b] оценивали данные 388 пациентов на фоне лечения гемцитабином.

[c] оценивали данные 404 пациентов на фоне лечения комбинацией альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел +гемцитабин.

Нарушения со стороны нервной системы

Монотерапия паклитакселом – метастатический рак молочной железы

Частота и тяжесть проявления нейротоксичности у пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел, в целом имела дозозависимый характер. Периферическая нейропатия (в основном сенсорного типа 1 или 2 степени) отмечалась у 68% пациентов, при этом у 10% пациентов наблюдались нарушения 3 степени, а случаев развития нейропатии 4 степени тяжести не наблюдалось.

Паклитаксел + Гемцитабин

У пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в комбинации с гемцитабином, медиана времени до развития первого эпизода периферической нейропатии 3 степени составляла 140 дней. Медиана времени до уменьшения симптомов периферической нейропатии, по крайней мере, на 1 степень составляла 21 день, а медиана времени уменьшения симптомов периферической нейропатии 3 степени до 0 или 1 степени - 29 дней. Среди пациентов, у которых лечение было прервано вследствие развития периферической нейропатии, 44% (31 из 70 пациентов) смогли возобновить лечение альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом в сниженной дозе. Случаи периферической нейропатии 4 степени у пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в комбинации с гемцитабином, не регистрировали.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны органа зрения

В ходе пострегистрационного изучения альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела были зарегистрированы редкие случаи снижения остроты зрения вследствие кистозного макулярного отека сетчатки (см. раздел 4.4) на фоне терапии альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Паклитаксел + Гемцитабин

Диагноз пневмонит регистрировали у 4% пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в комбинации с гемцитабином. Из 17 случаев пневмонита, отмечавшегося у пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел в комбинации с гемцитабином, 2 случая были с летальным исходом. Необходим тщательный мониторинг пациентов для выявления признаков и симптомов пневмонита. После исключения инфекционной этиологии симптомов и диагностировании пневмонита необходимо прекратить лечение паклитакселом и гемцитабином без возможности его последующего возобновления и немедленно начать соответствующие лечебные и поддерживающие мероприятия (см. раздел 4.2).

Желудочно-кишечные нарушения

Монотерапия паклитакселом – метастатический рак молочной железы

Тошнота была зарегистрирована у 29% пациентов, диарея – у 25% пациентов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Монотерапия паклитакселом – метастатический рак молочной железы

Выпадение волос отмечено у >80% пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел. В большинстве случаев алопеция наблюдалась менее чем через месяц после начала применения альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела. Выраженная алопеция (≥50%) ожидается у большинства пациентов, у которых наблюдалось выпадение волос.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Монотерапия паклитакселом – метастатический рак молочной железы

Артралгия отмечалась у 32% пациентов, принимавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел, и была тяжелой в 6% случаев. Миалгия наблюдалась у 24% пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел, и была тяжелой у 7%. Симптомы обычно были преходящими, появлялись, как правило,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

спустя 3 дня после введения альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела и исчезали в течение недели.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Монотерапия паклитакселом – метастатический рак молочной железы

Астения/слабость отмечалась у 40% пациентов.

Дети и подростки

В исследовании приняли участие 106 пациентов, 104 из которых были детьми или подростками в возрасте от 6 месяцев до ≤18 лет. При этом у каждого пациента наблюдалась как минимум одна нежелательная реакция. Наиболее часто наблюдаемыми нежелательными реакциями были нейтропения, анемия, лейкопения и гипертермия. Серьезными нежелательными реакциями, которые наблюдались более чем у 2 пациентов, были гипертермия, боль в спине, периферические отеки и рвота. У ограниченного числа пациентов, получавших альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел, непредвиденных сообщений о проблемах безопасности зарегистрировано не было и профиль безопасности был аналогичен профилю безопасности для взрослых пациентов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 Российской Федерации

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

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Специфический антидот паклитаксела неизвестен. В случае передозировки препаратом Паклиолл Панацея проводят симптоматическое лечение и тщательное наблюдение за

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

пациентом. Лечение должно быть направлено на основные прогнозируемые осложнения (миелосупрессию, мукозит и периферическую нейропатию).

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

Механизм действия паклитаксела основан на его способности стимулировать сборку микротрубочек митотического веретена из димерных молекул тубулина и стабилизировать микротрубочки, подавляя их деполимеризацию. Это приводит к подавлению нормальной динамической реорганизации микротубулярной сети в интерфазе митоза, а также вызывает образование аномальных скоплений микротрубочек на протяжении всего клеточного цикла и появление множественных звездообразных скоплений (астеров) в фазе митоза.

Препарат Паклиолл Панацея содержит альбумин-стабилизированный нанодисперсный паклитаксел с размером наночастиц приблизительно 130 нм, в составе которых паклитаксел находится в некристаллическом (аморфном) состоянии. После внутривенного введения наночастицы быстро диссоциируют с образованием растворимых комплексов паклитаксела, связанного с альбумином, приблизительный размер которых составляет 10 нм. Известно, что альбумин регулирует процессы трансэндотелиального переноса компонентов плазмы, и в исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что присутствие альбумина стимулирует транспорт паклитаксела через слой клеток эндотелия. Была высказана гипотеза о том, что трансэндотелиальный транспорт опосредован транспортером альбумина gp-60, и отмечается повышение кумулирования паклитаксела в опухоли вследствие наличия альбумин-связывающего белка - кислого секретируемого белка, богатого цистеином (SPARC).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Фармакокинетика (ФК) паклитаксела была изучена в клинических исследованиях при 30-минутной и 180-минутной инфузиях альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела, в дозах от 80 до 375 мг/м^2. Значения площади под кривой «концентрация-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

время» (AUC) для паклитаксела возрастали линейно от 2653 до 16736 нг·ч/мл, в диапазоне доз от 80 до 300 мг/м^2.

В исследовании с участием пациентов с распространенными солидными опухолями параметры ФК паклитаксела после внутривенного введения альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела в дозе 260 мг/м^2 в течение 30 мин сравнивали с параметрами ФК после введения паклитаксела на основе растворителя в дозе 175 мг/м^2 на протяжении 3 ч. Исходя из результатов анализа без учета компартментов, клиренс паклитаксела (43%) и объем его распределения (53%) был выше при введении альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела, чем паклитаксела на основе растворителя. Различий терминального периода полувыведения зарегистрировано не было.

В ходе исследования внутривенного введения альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела в дозе 260 мг/м^2 12 пациентам внутри-индивидуальная вариабельность значений системной экспозиции паклитаксела (AUC) составила 19% (разброс значений = 3,21–37,70%). Признаков кумуляции паклитаксела при проведении нескольких курсов терапии не регистрировалось.

Распределение

После введения альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела, пациентам с солидными опухолями паклитаксел равномерно распределялся в клетках крови и плазме и на 94% связывался с белками плазмы.

Связывание паклитаксела с белками оценивалось методом ультрафильтрации в рамках сравнительного исследования у одного и того же пациента. Доля свободного паклитаксела была достоверно выше при применении альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела (6,2%), чем при введении паклитаксела на основе растворителя (2,3%). Это обеспечивало значительно более высокие значения экспозиции несвязанной фракции паклитаксела при введении альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела, чем паклитаксела на основе растворителя, даже при сопоставимых значениях общей экспозиции. Этот феномен, вероятно, обусловлен отсутствием связывания паклитаксела с мицеллами Cremophor EL, что наблюдается при использовании паклитаксела на основе растворителя. Согласно опубликованным исследованиям, в которых оценивали *in vitro* связь паклитаксела (в концентрациях от 0,1 до 50 мкг/мл) с белками плазмы крови человека, присутствие циметидина, ранитидина, дексаметазона или дифенгидрамина не оказывало влияния на связь паклитаксела с белками плазмы крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Учитывая результаты популяционного анализа ФК данных, общий объем распределения составляет примерно 1741 л; большой объем распределения указывает на интенсивное внесосудистое распределение и/или связывание паклитаксела с белками ткани.

Биотрансформация

В исследованиях *in vitro* с использованием микросом печени и срезов тканей человека было показано, что паклитаксел метаболизируется преимущественно с образованием 6α-гидроксипаклитаксела, а также двух дополнительных метаболитов, присутствующих в меньших количествах (3'-n-гидроксипаклитаксела и 6α-3'-n-дигидроксипаклитаксела). Образование этих гидроксилированных метаболитов катализируется изоферментами CYP2C8, CYP3A4 и обоими CYP2C8 и CYP3A4, соответственно.

Элиминация

У пациентов с метастатическим раком молочной железы после внутривенного капельного введения альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела в течение 30 мин в дозе 260 мг/м^2 средняя кумулятивная экскреция почками неизмененного действующего вещества соответствовала 4% от общей введенной дозы препарата; менее 1% от введенной дозы приходилось на выделяемые почками метаболиты 6α-гидроксипаклитаксел и 3'-n-гидроксипаклитаксел, что свидетельствует о значительном внепочечном клиренсе препарата.

Паклитаксел преимущественно элиминируется посредством печеночного метаболизма и экскреции с желчью.

При введении препарата в терапевтической дозе от 80 до 300 мг/м^2 средний плазменный клиренс паклитаксела варьируется от 13 до 30 л/час/м^2, а средний терминальный период полувыведения колеблется от 13 до 27 ч.

Печеночная недостаточность

Результаты проведенных клинических исследований продемонстрировали, что печеночная недостаточность легкой степени тяжести (общий билирубин >1 до ≤1,5 × верхняя граница нормы, ВГН) не оказывала клинически значимого влияния на параметры ФК паклитаксела.

У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (общий билирубин >1,5 до ≤3×ВГН) и тяжелой степени тяжести (общий билирубин >3 до ≤5 × ВГН) отмечено снижение максимальной скорости элиминации паклитаксела на 22–26% и увеличение среднего значения AUC паклитаксела примерно на 20% по сравнению с теми же показателями у пациентов с нормальной функцией печени. Печеночная недостаточность не влияла на среднее значение C_{max} паклитаксела. Кроме того, элиминация паклитаксела

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

обратно пропорционально коррелировала с показателями общего билирубина, и прямо пропорционально - с показателями концентрации альбумина в плазме крови.

Фармакокинетическое/фармакодинамическое моделирование показало отсутствие корреляции между функцией печени (по данным исходной концентрации альбумина или общего билирубина) и нейтропенией с учетом экспозиции альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела. ФК анализ не проводили у пациентов с общим билирубином >5 × ВГН или пациентов с метастатической аденокарциномой поджелудочной железы (см. раздел 4.2).

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность легкой или средней степени (клиренс креатинина от ≥30 до <90 мл/мин) не оказывала клинически значимого влияния на максимальную скорость элиминации и системную экспозицию (AUC и C_{max}) паклитаксела. Недостаточно данных фармакокинетического анализа для пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени, и отсутствуют данные для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности.

Лица пожилого возраста

В популяционный анализ ФК альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела были включены данные пациентов в возрасте от 24 до 85 лет. Его результаты показали, что возраст не оказывает существенного влияния на максимальную скорость элиминации и системную экспозицию (AUC и C_{max}) паклитаксела.

Фармакокинетическое/фармакодинамическое моделирование с использованием данных 125 пациентов с распространенными солидными опухолями показало, что пациенты в возрасте ≥65 лет могут быть в большей степени предрасположены к развитию нейтропении в течение первого цикла терапии, хотя возраст не влиял на экспозицию паклитаксела в плазме.

Дети и подростки

ФК паклитаксела при внутривенном введении в течение 30 минут в дозе от 120 до 270 мг/м^2 была изучена у 64 пациентов в возрасте от 2 до ≤18 лет в фазе I исследования фазы I/II у подростков и детей с рецидивирующими или рефрактерными солидными опухолями. При увеличении дозы со 120 до 270 мг/м^2 среднее значение $AUC_{(0\text{-}inf)}$ и C_{max} для паклитаксела варьировалось от 8867 до 14361 нг·ч/мл и от 3488 до 8078 нг/мл соответственно.

Нормализованные по дозе пиковые значения экспозиции были сопоставимы во всем диапазоне доз. Однако нормализованные по дозе суммарные значения экспозиции были

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

сопоставимы только в диапазоне доз от 120 до 240 мг/м^2, в то время как более низкие нормализованные по дозе значения AUC_∞ были сопоставимы при уровне дозы 270 мг/м^2.

При максимальной терапевтической дозе 240 мг/м^2 площади поверхности тела среднее значение клиренса составило 19,1 л/ч, а значение терминального периода полувыведения составило 13,5 часов.

У детей и подростков экспозиция паклитаксела увеличивалась при использовании более высоких доз, а еженедельная экспозиционная доза препарата была выше, чем у взрослых пациентов.

Другие внутренние факторы

Популяционный анализ ФК альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела продемонстрировал, что пол, раса (монголоидная в сравнении с европеоидной) и тип солидных опухолей не оказывают клинически значимого влияния на системную экспозицию (AUC и C_{max}) паклитаксела. AUC паклитаксела у пациентов с весом тела 50 кг примерно на 25% ниже, чем у пациентов с весом тела 75 кг. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

5.3. Данные доклинической безопасности

Канцерогенный потенциал паклитаксела не изучен. Однако на основании опубликованных данных паклитаксел является потенциально канцерогенным и генотоксичным агентом при применении в клинических дозах, что определяется его фармакодинамическим эффектом. Кластогенное действие паклитаксела было продемонстрировано как *in vitro* (в тесте хромосомных аберраций на лимфоцитах человека), так и *in vivo* (в микроядерном тесте на мышах). Было показано, что паклитаксел является генотоксичным *in vivo* (в микроядерном тесте на мышах), однако не являлся мутагенным в тесте Эймса или в тесте генных мутаций на клетках яичников китайского хомячка/гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазой (CHO/HGPRT).

Паклитаксел в дозах ниже терапевтических для человека ассоциировался со снижением фертильности при введении до и во время периода спаривания у самцов и самок крыс, а также с фетотоксичностью. Результаты исследования альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела на животных продемонстрировали необратимое токсическое влияние препарата на репродуктивные органы самцов при клинически значимых значениях экспозиции.

Паклитаксел и/или его метаболиты выделялись в молоко лактирующих крыс. После внутривенного введения радиоактивного паклитаксела крысам на 9–10 день после родов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

концентрация радиоактивного препарата в молоке была выше, чем в плазме, и снижалась параллельно с концентрацией в плазме.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Альбумин человека.

Натрия каприлат.

N-ацетил-DL-триптофан.

6.2. Несовместимость

Данный препарат не должен смешиваться с другими лекарственными средствами, кроме перечисленных в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленная суспензия

Хранение восстановленной суспензии во флаконах

Химическая и физическая стабильность готовой суспензии во флаконах была продемонстрирована в течение 24 часов при температуре 2–8°C при условии, что флакон находится в оригинальной упаковке в защищенном от света месте.

С микробиологической точки зрения, если метод вскрытия (восстановления, разведения) не препятствует микробной контаминации, лекарственный препарат подлежит немедленному применению.

Если лекарственный препарат не введен немедленно, хранение готового к применению лекарственного препарата и обеспечение условий является обязанностью пользователя.

Хранение разведенной суспензии в инфузионных пакетах

Химическая и физическая стабильность при использовании была продемонстрирована в течение 24 часов при температуре 2–8°C, в защищенном от света месте, и затем в течение 4 часов при температуре 15–25°C в условиях обычной освещенности.

С микробиологической точки зрения, если метод вскрытия (восстановления, разведения) не препятствует микробной контаминации, лекарственный препарат подлежит немедленному применению.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Если лекарственный препарат не введен немедленно, хранение готового к применению лекарственного препарата и обеспечение условий является обязанностью пользователя.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°С, в оригинальной упаковке (флакон в пачке картонной) для защиты от света.

Условия хранения после приготовления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 мг паклитаксела помещают во флакон прозрачного стекла (USP тип I) вместимостью 50 мл, укупоренный резиновой пробкой из бромобутилового каучука и обкатанный алюминиевым колпачком типа флип-офф.

1 флакон с листком-вкладышем в пачку картонную. По 4 пачки картонные помещают в коробку картонную.

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

Подготовка препарата к внутривенному введению

Внешний вид суспензии после восстановления: однородная суспензия молочного цвета.

Восстановленная суспензия препарата Паклиолл Панацея вводится внутривенно, с помощью инфузионной системы со встроенным фильтром, имеющим диаметр пор 15 мкм.

Паклитаксел – это цитотоксический противоопухолевый препарат, поэтому при обращении с ним следует соблюдать осторожность, как с другими потенциально токсичными соединениями. Рекомендуется пользоваться защитными перчатками, очками и защитной одеждой. При попадании препарата на кожу пораженный участок следует немедленно тщательно промыть водой с мылом. При попадании препарата Паклиолл Панацея на слизистые оболочки следует тщательно промыть пораженный участок водой. Подготовкой препарата Паклиолл Панацея для инфузии должен заниматься персонал, соответствующим образом обученный обращению с цитотоксическими препаратами. Беременные сотрудницы не должны работать с препаратом Паклиолл Панацея.

Учитывая возможность попадания препарата в околососудистые ткани, необходимо тщательно контролировать процесс введения препарата, своевременно выявляя возможные симптомы инфильтрации в месте внутривенной инфузии. Ограничение времени введения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

препарата Паклиолл Панацея до 30 минут в соответствии с рекомендациями, уменьшает вероятность развития нежелательных реакций в месте инфузии.

С соблюдением требований асептики приготовьте суспензию для инфузии следующим образом:

1. Снимите с флакона защитный колпачок, протрите пробку спиртовым раствором.
2. При помощи стерильного шприца медленно (в течение, как минимум, 1 минуты) введите во флакон 20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. Иглу шприца следует направить таким образом, чтобы раствор стекал по внутренней стенке флакона.
3. Для предотвращения пенообразования ИЗБЕГАТЬ ПОПАДАНИЯ 0,9 % раствора натрия хлорида непосредственно на лиофилизат.
4. После того как весь раствор натрия хлорида будет введен во флакон, оставьте его не менее чем на 5 мин для равномерного впитывания раствора лиофилизатом.
5. Аккуратно вращая и (или) переворачивая флакон в течение не менее 2 минут, добейтесь полного и равномерного распределения лиофилизата в объеме введенного раствора натрия хлорида с образованием однородной суспензии. Не допускайте пенообразования.
6. При образовании пены или агломератов оставьте флакон как минимум на 15 мин до полного оседания пены. В случае необходимости повторите вышеописанную процедуру до полного исчезновения агломератов (п.5).
7. Готовый к применению препарат представляет собой однородную суспензию молочного цвета. Допускается некоторое осаждение восстановленной суспензии. При наличии осадка перед введением препарата следует снова, **аккуратно** переворачивая флакон, добиться однородности суспензии. Перед введением необходимо осмотреть суспензию на предмет наличия в ней любых видимых механических частиц. Если такие частицы обнаружены, введение восстановленной суспензии не допускается.
8. Каждый мл полученной суспензии содержит 5 мг альбумин-стабилизированного нанодисперсного паклитаксела **(дополнительного разбавления перед введением не требуется)**. Общий объем суспензии для инфузии рассчитывают следующим образом:
объем инфузии (мл) = общая доза (мг)/5 (мг/мл).
9. Готовую суспензию препарата Паклиолл Панацея в необходимом объеме, соответствующем рассчитанной дозе препарата, перенесите в пустой стерильный инфузионный пакет из поливинилхлорида (ПВХ) или не содержащий ПВХ. Применение для восстановления и введения препарата Паклиолл Панацея устройств медицинского назначения (в частности, шприцев и пакетов для инфузий), в производстве которых в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

качестве смазывающего вещества используется силиконовое масло, может приводить к образованию белковых «нитей». В этом случае, для устранения возможности попадания таких белковых «нитей» в кровоток, инфузию препарата Паклиолл Панацея следует проводить с применением встроенного фильтра с размером пор 15 мкм. Такой фильтр удаляет указанные частицы, не изменяя физических и химических характеристик восстановленной суспензии препарата.

Применение фильтра с размером пор менее 15 мкм может приводить к его засорению и блокировке.

После введения готовой суспензии препарата рекомендуется промыть капельницу и внутривенный катетер 0,9 % раствором натрия хлорида, чтобы обеспечить введение дозы препарата в полном объеме.

Использование специальных контейнеров или наборов, не содержащих ди-2-этилгексил фталат (DEHP), не является обязательным при подготовке или введении препарата Паклиолл Панацея.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Панацея Биотек Фарма Лтд.

Б1 Экстн./А-27 Мохан Кооператив Индастриал Эстейт, Матхура Роуд, Нью Дели-110044.

Телефон: +91–11–4167 9000.

Факс: +91–11–4167 9063.

Электронная почта: pvg@panaceabiotec.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

105005, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923.

Телефон: 8 800 777–86–04, +7 903 799–21–86.

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7096
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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