ЛП-№(009992)-(РГ-RU) от 28.04.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1.НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Паклитаксел-ДЕКО, 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 5 мл содержит 30 мг паклитаксела.

Каждый флакон 16,7 мл содержит 100 мг паклитаксела.

Каждый флакон 17 мл содержит 102 мг паклитаксела.

Каждый флакон 20 мл содержит 120 мг паклитаксела.

Каждый флакон 23,3 мл содержит 140 мг паклитаксела.

Каждый флакон 25 мл содержит 150 мг паклитаксела.

Каждый флакон 35 мл содержит 210 мг паклитаксела.

Каждый флакон 41,7 мл содержит 250 мг паклитаксела.

Каждый флакон 43,4 мл содержит 260 мг паклитаксела.

Каждый флакон 46 мл содержит 276 мг паклитаксела.

Каждый флакон 50 мл содержит 300 мг паклитаксела.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватого цвета вязкая жидкость

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Паклитаксел-ДЕКО показан к применению у взрослых

Рак яичников

- Терапия 1-ой линии в комбинации с препаратами платины у пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

распространенным раком яичников или с остаточной опухолью (более 1 см) после проведения исходной лапаротомии

- Терапия 2-ой линии у пациентов с метастатическим раком яичников после стандартной терапии, не приведшей к положительному результату

Рак молочной железы

- Адъювантная терапия у пациентов с наличием метастазов в лимфатических узлах после проведения стандартного комбинированного лечения

- Терапия 1-ой 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 1-ой 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 экспрессии HER-2

- Терапия 2-ой 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 1-ой 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 2-ой линии

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

Для предупреждения развития тяжелых реакций гиперчувствительности перед введением паклитаксела всем пациентам должна проводиться премедикация с использованием глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов и антагонистов H_2-гистаминовых рецепторов, например:

– 20 мг* дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 и 6 часов до введения препарата Паклитаксел-ДЕКО

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

или

– 20 мг дексаметазона внутривенно примерно за 30 – 60 минут однократно до введения препарата;

– 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) внутривенно за 30-60 минут до введения препарата;

– 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина внутривенно за 30 – 60 минут до введения препарата.

* у пациентов с саркомой Капоши – от 8 до 20 мг

Режим дозирования

Рак яичников

Терапия первой линии

Рекомендуется комбинированная схема лечения паклитакселом и цисплатином в одном из следующих режимов дозирования:

• 1 раз в 3 недели: паклитаксел в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, после чего вводится цисплатин в дозе 75 мг/м^2

• 1 раз в 3 недели: паклитаксел в дозе 135 мг/м^2 в виде 24-часовой внутривенной инфузии, после чего вводится цисплатин в дозе 75 мг/м^2

Терапия второй линии (монотерапия)

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

Рак молочной железы

Адъювантная терапия

Паклитаксел назначается после стандартного комбинированного лечения. Препарат рекомендуется вводить в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели. Всего рекомендуется проведение 4-х курсов терапии с интервалами между курсами 3 недели.

Терапия первой линии

- Монотерапия:

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- Комбинированная терапия:

• с трастузумабом: паклитаксел рекомендуется вводить в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели. Паклитаксел можно вводить на следующий день после введения первой дозы трастузумаба или немедленно после введения последующих доз трастузумаба, если предшествующие дозы трастузумаба хорошо переносились.

• с доксорубицином (в дозе 50 мг/м^2): паклитаксел необходимо вводить через 24 часа после введения доксорубицина. Рекомендованная доза паклитаксела - 220 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели.

Терапия второй линии

Паклитаксел рекомендуется вводить в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели.

Немелкоклеточный рак легких

- Монотерапия:

• паклитаксел в дозе 175 - 225 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели.

- Комбинированная терапия:

• паклитаксел в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, после чего вводится цисплатин в дозе 80 мг/м^2, каждые 3 недели,

или

• 135 мг/м^2 в виде 24-часовой внутривенной инфузии, после чего вводится препарат платины, каждые 3 недели.

Саркома Капоши, обусловленная СПИДом

Терапия второй линии

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

или

• 100 мг/м^2 в виде 3-х 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

• применение паклитаксела только при содержании нейтрофилов не менее $1,0*10^9$/л, тромбоцитов – не менее $75*10^9$/л;

• при тяжелой нейтропении (содержание нейтрофилов менее $0,5*10^9$/л в течение 7 суток и более) или тяжелой периферической нейропатии – уменьшение дозы паклитаксела на 25 % при последующих курсах терапии;

• при необходимости – назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

Последующие дозы

Пациентам с солидными опухолями повторные курсы лечения паклитакселом назначаются только после восстановления содержания нейтрофилов до количества не менее $1,5*10^9$/л (не менее $1,0*10^9$/л у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом), а содержание тромбоцитов – не менее $100*10^9$/л (не менее $75*10^9$/л у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом). Пациентам, у которых наблюдалась тяжелая нейтропения с количеством нейтрофилов менее $0,5*10^9$/л на протяжении 7 суток и более или тяжелая периферическая нейропатия, следующие дозы паклитаксела следует снизить на 20 % (на 25 % у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом). Нейротоксичность и нейтропения являются дозозависимыми.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с печеночной недостаточностью и связанным с нею повышенным риском токсичности (в частности, миелосупрессии III-IV степени) рекомендуется коррекция дозы препарата паклитаксела. Необходимо установить тщательный контроль за состоянием пациентов.

Таблица 1.

Рекомендуемые дозы для пациентов с нарушениями функции печени

Степень печеночной недостаточности			Доза препарата[b]
Активность печеночных трансаминаз		Концентрация билирубина в сыворотке крови[a]	
24-часовая инфузия			
< 2 × ВГН	и	≤ 1.5 мг/дл	135 мг/м^2
2 - < 10 × ВГН	и	≤ 1.5 мг/дл	100 мг/м^2
< 10 × ВГН	и	1.6 – 7.5 мг/дл	50 мг/м^2
≥ 10 × ВГН	или	> 7.5 мг/дл	не рекомендуется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

3-х часовая инфузия			
< 10 × ВГН	и	≤ 1.25 × ВГН	175 мг/м^2
< 1 0 × ВГН	и	1.26 – 2.0 × ВГН	135 мг/м^2
< 10 × ВГН	и	2.01 – 5.0 × ВГН	90 мг/м^2
≥ 10 × ВГН	или	> 5.0 × 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.

Способ применения

Препарат вводят внутривенно в виде инфузии.

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

Информация по работе с цитотоксическими препаратами приведена в разделе 6.6.

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

4.3. Противопоказания

• гиперчувствительность к паклитакселу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, особенно к макрогола глицерилрицинолеату (полиоксиэтилированному касторовому маслу);

• детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения препарата не установлены).

• беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);

• исходное содержание нейтрофилов менее 1,5*10^9/л у пациентов с солидными опухолями, менее 1,0*10^9/л у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом;

• неконтролируемые тяжелые сопутствующие инфекции у пациентов с саркомой Капоши.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Особые указания

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

Препарат Паклитаксел-ДЕКО следует применять в виде разбавленного раствора. Перед введением препарата Паклитаксел-ДЕКО пациентам должна проводиться премедикация глюкокортикостероидами, блокаторами H_1- и H_2-гистаминовых рецепторов. Если препарат Паклитаксел-ДЕКО применяется в комбинации с цисплатином, сначала следует вводить Паклитаксел-ДЕКО, а затем цисплатин.

Анафилаксия и серьезные реакции гиперчувствительности

Менее чем у 1 % пациентов, несмотря на проведенную премедикацию, при лечении отмечались серьезные реакции гиперчувствительности. Частота и тяжесть таких реакций не зависят 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. При развитии тяжелых реакций гиперчувствительности введение препарата Паклитаксел-ДЕКО следует немедленно прекратить и при необходимости назначить симптоматическое лечение. В таких случаях нельзя применять повторные курсы лечения препаратом.

Реакции в месте введения

Во время внутривенного введения препарата 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-х часовой. В некоторых случаях начало таких реакций наблюдалось как во время инфузии, так и через 7-10 дней после нее.

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-х часовой инфузии тяжелая нейротоксичность отмечается чаще, чем при введении паклитаксела в дозе 135 мг/м^2 в виде 24-часовой инфузии, т.е. длительность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

инфузии имеет большее 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 паклитаксел + 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 один раз за всё 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.

При применении паклитаксела необходимо регулярно контролировать картину крови. Не следует применять 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 (менее $75*10^9$/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 паклитакселом, при последующих курсах лечения рекомендуется снизить дозу на 20 % (на 25 % у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом).

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Снижение, повышение артериального давления и брадикардия, наблюдающиеся во время введения паклитаксела, обычно бессимптомные и в большинстве случаев не требуют лечения. Снижение артериального давления и брадикардия наблюдались обычно в течение первых 3-х часов инфузии. Также отмечались нарушения ЭКГ в виде нарушений

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

реполяризации, таких как синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и ранняя экстрасистола. В тяжелых случаях лечение паклитакселом следует приостановить или прекратить. Рекомендуется контроль показателей жизненно важных функций, особенно в течение первого часа инфузии препарата.

Если паклитаксел применяется в комбинации с трастузумабом или доксорубицином для лечения рака молочной железы, рекомендуется контроль сердечной функции. Случаи тяжелых нарушений сердечной проводимости были отмечены 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 препарата на 20 % при последующих курсах лечения (у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом - на 25 %). Периферическая нейропатия может быть причиной прекращения терапии паклитакселом. Симптомы нейропатии уменьшались или полностью исчезали в течение нескольких месяцев после прекращения терапии паклитакселом. Развитие нейропатии при предшествующей терапии не является противопоказанием для применения паклитаксела. Редко отмечались случаи нарушения вызванного потенциала зрительного нерва у пациентов со стойким повреждением зрительного нерва.

Следует принимать во внимание возможное воздействие этанола, который содержится в препарате Паклитаксел-ДЕКО.

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 паклитаксела и чаще наблюдались при 24-часовой инфузии, чем при 3-х часовой. Редкие случаи нейтропенического энтероколита (тифлита), несмотря на совместное применение с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором, наблюдались у пациентов, применяющих паклитаксел в виде монотерапии и в комбинации с другими

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

химиотерапевтическими препаратами.

Печеночная недостаточность

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

Лучевая терапия

Лучевой пневмонит зарегистрирован при сопутствующей лучевой терапии.

Вакцинация

При совместном применении паклитаксела и живых вирусных вакцин возможно потенцирование репликации вакцинного вируса и/или могут усиливаться побочные эффекты при применении вакцин, поскольку нормальные защитные механизмы могут быть угнетены по причине применения паклитаксела. Вакцинация живыми вирусными вакцинами у пациентов, применяющих паклитаксел, 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

Этанол

Препарат Паклитаксел-ДЕКО содержит вспомогательное вещество этанол (этанол безводный) в количестве 390 мг в 1 мл препарата. Этанол вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным, кормящим грудью женщинам, детям 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), который может вызывать тяжелые аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Цисплатин снижает общий клиренс паклитаксела на 20 %, поэтому при комбинированной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

химиотерапии паклитаксел необходимо вводить до цисплатина. Более выраженная миелосупрессия наблюдается в случае, когда паклитаксел вводят после цисплатина. При комбинированной химиотерапии (паклитаксел и цисплатин) риск развития почечной недостаточности выше, чем при монотерапии цисплатином.

Одновременное назначение с циметидином, ранитидином, дексаметазоном или дифенгидрамином не влияет на связь паклитаксела с белками плазмы крови.

Поскольку элиминация доксорубицина и его активных метаболитов может снижаться при сокращении временного интервала между введениями паклитаксела и доксорубицина, паклитаксел необходимо вводить через 24 ч после доксорубицина. Такие нежелательные реакции, как нейтропения и стоматит, выражены сильнее при применении паклитаксела перед введением доксорубицина, а также при проведении более длительной инфузии, чем рекомендовано.

Паклитаксел метаболизируется при участии изоферментов цитохрома P450 CYP3A4 и CYP2C8, поэтому следует соблюдать осторожность при использовании 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.

Прочие взаимодействия

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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 и в течение 6 месяцев после окончания терапии.

Беременность

Паклитаксел противопоказан к применению во время беременности.

Соответствующие данные по применению паклитаксела беременными отсутствуют. Паклитаксел демонстрировал эмбриотоксическое и фетотоксическое действие у кроликов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Как и в случае с другими цитотоксическими препаратами, паклитаксел может вызывать поражение плода в случае применения беременными.

Лактация

Паклитаксел противопоказан к применению в период грудного вскармливания. Неизвестно, проникает ли паклитаксел в грудное молоко. Во время лечения кормление грудью следует прекратить.

Фертильность

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

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

Препарат Паклитаксел-ДЕКО содержит этанол, поэтому в период применения препарата возможно проявление таких побочных эффектов, как головная боль, головокружение, сонливость, поэтому после применения препарата следует воздержаться от управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности. Проводимая пациенту премедикация перед введением препарата может также снижать способность к концентрации внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Частота и выраженность нежелательных реакций носят дозозависимый характер.

Табличное резюме нежелательных реакций

Монотерапия

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Инфекции и инвазии	
Очень часто	инфекции (в основном верхних дыхательных и мочевыводящих путей), в т. ч. фатальные
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	серьёзные реакции гиперчувствительности, требующие дополнительного лечения (снижение/повышение артериального давления, ангионевротический отек, респираторный дистресс синдром, генерализованная крапивница, озноб, боль в спине, в груди, животе, конечностях, тахикардия, обильное потоотделение)
Редко*	анафилактические реакции (в том числе, с летальным исходом)
Очень редко*	анафилактический шок
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)[#]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 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 артериального давления
Нечасто	тромбоз, тромбофлебит, повышение артериального давления
Очень редко*	шок
Частота неизвестна*	флебит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Редко*	дыхательная недостаточность, эмболия легочной артерии, фиброз легких, интерстициальная пневмония, одышка, плевральный выпот
Очень редко*	кашель

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Очень редко*	некроз печени, печеночная энцефалопатия (имеются единичные сообщения о летальном исходе вследствие 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

* Пострегистрационные данные о побочных эффектах

[#] 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 1-ой 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 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 отмечаются реже при использовании паклитаксела в дозе 135 мг/м^2 в виде 24-часовой инфузии, чем при его введении в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой инфузии.

Паклитаксел в сочетании с доксорубицином в химиотерапии рака молочной железы

Отмечались случаи застойной сердечной недостаточности у пациентов, ранее не получавших химиотерапии. У пациентов, предварительно получавших курсы химиотерапии, особенно с применением антрациклинов, часто отмечались нарушение сердечной деятельности, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 рака молочной железы

По сравнению с монотерапией паклитакселом чаще отмечается развитие сердечной недостаточности, инфекционных осложнений, озноба, лихорадки, кашля, сыпи, артралгии, тахикардии, диареи, повышения артериального давления (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 2-ой линии (после препаратов антрациклинового ряда) приводило к повышению частоты и тяжести нарушений сердечной деятельности (в редких случаях - со смертельным исходом) по сравнению с монотерапией паклитакселом. В большинстве случаев побочные эффекты 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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Угнетение функции костного мозга, периферическая нейропатия, мукозиты.

Лечение

Симптоматическое, следует тщательно контролировать состояние пациента. Специфический 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

Паклитаксел является противоопухолевым препаратом природного происхождения, получаемым полусинтетическим путем из растения Тис Ягодный (*Taxus Baccata*).

Механизм действия препарата связан с его способностью стимулировать «сборку» микротрубочек из димерных молекул тубулина, стабилизировать их структуру и тормозить динамическую реорганизацию в интерфазе, что нарушает митотическую функцию клетки. Дозозависимо подавляет костномозговое кроветворение. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

Распределение

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 при участии изофермента CYP3A4 до 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-х часовой инфузии радиоактивного паклитаксела в дозах 225 – 250 мг/м^2 в течение 120 часов 14 % радиоактивного паклитаксела было выведено почками, 71 % - кишечником. 5 % введенной радиоактивности выводилось кишечником в неизмененном виде, остальную часть составляли метаболиты, главным образом, 6-альфагидроксипаклитаксел.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- макрогола глицерилрицинолеат (Kolliphor® EL)
- лимонная кислота безводная
- этанол безводный

6.2. Несовместимость

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

Полиоксилированное касторовое масло, входящее в состав паклитаксела, может вызвать экстракцию ди-(2-гексил)фталата (ДЭГП) из пластифицированных поливинилхлоридных (ПВХ) контейнеров, причем степень вымывания ДЭГП увеличивается при увеличении концентрации раствора и времени. Поэтому, при приготовлении, хранении и введении препарата Паклитаксел-ДЕКО следует пользоваться оборудованием, которое не содержит деталей из ПВХ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл (30 мг), 16,7 мл (100 мг), 20 мл (120 мг), 23,3 мл (140 мг), 25 мл (150 мг), 35 мл (210 мг), 41,7 мл (250 мг), 43,4 мл (260 мг), 46 мл (276 мг), 50 мл (300 мг) во флаконы из стекла для инъекционных средств НС-1, НС-3 или 1-го гидролитического класса, герметично укупоренные пробками бромбутиловыми с внутренним инертным фторполимерным покрытием, обжатые алюминиевыми или комбинированными колпачками или во флаконы из нейтрального стекла 1-го гидролитического класса в комплекте с пробкой из бутилированного каучука и колпачком из алюминиевого сплава с пластмассовым контрольным диском сверху или без контрольного диска.

По 1 флакону по 5 мл или 16,7 мл, 20 мл, 23,3 мл, 25 мл, 35 мл, 41,7 мл, 43,4 мл, 46 мл, 50 мл с инструкцией по медицинскому применению вкладывают в пачку из картона.

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

Меры предосторожности

При работе с препаратом Паклитаксел-ДЕКО необходимо соблюдать осторожность. Разводить препарат следует в асептических условиях в специально отведенном помещении. Этим должен заниматься подготовленный персонал. Необходимо принимать все меры для предотвращения попадания раствора паклитаксела на кожу и слизистые оболочки, в частности, пользоваться защитной одеждой (халат, шапочка, маска, очки и одноразовые перчатки). При вдыхании паров или распыленных растворов паклитаксела сообщалось о возникновении одышки, боли в груди, ощущения жжения в горле, тошноты. При попадании паклитаксела на кожу или слизистые оболочки необходимо тщательно промыть их мылом и водой либо (глаза) большим количеством воды.

Препарат нельзя замораживать, поскольку при этом в нем может образовываться осадок. Такой осадок обычно растворяется при нагреве флакона до комнатной температуры (25 ºС). Если же раствор в ранее замороженном флаконе остается мутным или в нем присутствует нерастворимый осадок, препарат применять нельзя, такой флакон должен быть уничтожен.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Следует избегать случайного внутриартериального введения паклитаксела, так как в исследованиях на животных было показано, что в этих случаях возможно развитие тяжелых реакций со стороны перфузируемых тканей.

Инструкция по приготовлению раствора для инфузий

При приготовлении, хранении и введении препарата Паклитаксел-ДЕКО следует пользоваться оборудованием, которое не содержит поливинилхлорида (ПВХ): например, из стекла, полипропилена или полиолефина.

Раствор препарата готовят разведением концентрата до конечной концентрации паклитаксела от 0,3 мг/мл до 1,2 мг/мл. В качестве разбавляющего раствора могут быть использованы: 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, 5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы в растворе Рингера.

Приготовленные растворы могут опалесцировать из-за присутствующей в составе лекарственной формы основы-носителя. При введении препарата следует использовать систему с мембранным фильтром с размером пор не более 0,22 мкм.

Для снижения риска образования осадка раствор для инфузий необходимо вводить сразу же после разведения и избегать чрезмерной тряски, вибраций и взбалтывания. Инфузионная система должна быть тщательно промыта перед использованием. В процессе введения необходимо регулярно контролировать внешний вид раствора и, при обнаружении осадка, прекращать инфузию.

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»

129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, к. 4.

Тел. +7 (499) 189-63-25

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителя направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»

129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, к. 4.

Тел. +7 (499) 189-63-25

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.04.2025 № 10971
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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