ЛП-№(010385)-(РГ-RU) от 02.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Паклитаксел-Келун-Казфарм, 30 мг/5 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Паклитаксел-Келун-Казфарм, 60 мг/10 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Паклитаксел-Келун-Казфарм, 100 мг/16,7 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: паклитаксел

Паклитаксел-Келун-Казфарм, 30 мг/5 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон с 5 мл концентрата содержит 30,00 мг паклитаксела.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол, см. раздел 4.4.

Паклитаксел-Келун-Казфарм, 60 мг/10 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон с 10 мл концентрата содержит 60,00 мг паклитаксела.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол, см. раздел 4.4.

Паклитаксел-Келун-Казфарм, 100 мг/16,7 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон с 16,7 мл концентрата содержит 100,00 мг паклитаксела.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол, см. раздел 4.4.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватого цвета, слегка вязкий раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Паклитаксел-Келун-Казфарм показан к применению у взрослых.

Рак яичников.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Терапия 1-ой линии в комбинации с препаратами платины у пациентов с 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 больных 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 показаний для их применения;
- Терапия 1-ой линии у пациентов с поздней стадией рака или с метастатическим раком молочной железы в комбинации с препаратами антрациклинового ряда при отсутствии противопоказаний для их применения, либо в комбинации с трастузумабом у пациенток с иммуногистохимическими подтверждениями 2+ или 3+ уровнем экспрессии HER2;
- Терапия 2-ой линии у пациентов с поздней стадией рака или с 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 у больных СПИДом.

- Терапия 2-ой линии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

Режим дозирования

Во избежание тяжелых реакций гиперчувствительности всем пациентам следует проводить премедикацию глюкокортикостероидами, блокаторов H_1- и H_2-гистаминовых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

рецепторов, например: 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 и 6 ч до введения препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм 20 мг дексаметазона внутривенно примерно за 30–60 мин до введения препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) внутривенно и 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина внутривенно за 30–60 мин до введения препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм.

Пациентам с солидными опухолями повторные курсы лечения препаратом Паклитаксел-Келун-Казфарм назначаются только после достижения содержания нейтрофилов 1500/мкл (1000/мкл у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом), а содержание тромбоцитов — 100 000/мкл. Для пациентов, у которых развилась тяжелая нейтропения (количество нейтрофилов составляло менее 500/мкл в течение более чем одной недели) или с тяжелой перифирической нейропатией при последующих курсах лечения препаратом Паклитаксел-Келун-Казфарм следует снизить дозу на 20% (на 25% у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом).

Нейротоксичность и нейтропения являются дозозависимыми.

Рак яичников

Терапия первой линии

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

Или

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

Терапия второй линии (монотерапия)

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

Рак молочной железы

Адъювантная терапия проводится после стандартного комбинированного лечения.

Препарат Паклитаксел-Келун-Казфарм вводится в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели.

Терапия первой линии

- монотерапия: 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели;
- комбинированная терапия:

- С трастузумабом: на следующий день после введения первой дозы трастузумаба – 175 мг/м^2 препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели, при хорошей переносимости трастузумаба – сразу же после введения последующих доз трастузумаба.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- С доксорубицином (50 мг/м^2): через 24 ч после введения доксорубицина - 220 мг/м^2 в виде препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм в виде 3-х часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели.

Терапия второй линии

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

Немелкоклеточный рак легких

Комбинированная терапия:

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

или

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

Монотерапия

- 175 мг/м^2 - 225 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии 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 внутривенно капельно в течение 3-х часов каждые 2 недели (45-50 мг/м^2 в неделю). В зависимости от уровня иммуносупрессии у пациентов с далеко зашедшей формой СПИДа, рекомендуются следующие меры:

- снижение пероральной дозы дексаметазона (в составе премедикации) до 10 мг;

- применение препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм только при содержании нейтрофилов не менее 1000 клеток/мкл крови, тромбоцитов – 75 000/мкл;

- при тяжелой нейтропении (менее 500 клеток/мкл крови в течение недели и более) при тяжелой периферической нейропатии - уменьшение дозы препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм на 25% при последующих курсах терапии;

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

Особые группы пациентов

Применение при нарушении функции печени

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

Таблица 1: Рекомендуемые дозы для пациентов с нарушениями функции печени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Степень печеночной недостаточности			
Активность печеночных трансаминаз		Концентрация билирубина в сыворотке крови[a]	Доза препарата[b] Паклитаксел-Келун-Казфарм
24-часовая инфузия			
< 2×ВГН	и	≤ 1.5 мг/дл	135 мг/м^2
2 - <10x 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
3-часовая инфузия			
<10×ВГН	и	≤ 1.25 × ВГН	175 мг/м^2
<10×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.

Дети

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

Способ применения

Внутривенно.

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. разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к паклитакселу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Исходное содержание нейтрофилов менее 1500/мкл у пациентов с солидными опухолями.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Исходное или зарегистрированное в процессе лечения содержание нейтрофилов менее 1000/мкл у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом.
- Сопутствующие серьезные неконтролируемый инфекции у пациентов с саркомой Капоши.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение паклитаксела должно осуществляться под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами. Препарат Паклитаксел-Келун-Казфарм следует применять в виде разбавленного раствора. Перед введением препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм больным должна проводиться премедикация глюкокортикостероидами, блокаторами Н1- и Н2 – гистаминовых рецепторов. Если паклитаксел используется в комбинации с цисплатином, сначала следует вводит паклитаксел, а затем цисплатин.

Анафилаксия и серьезные реакции гиперчувствительности

Менее чем у 1% пациентов, несмотря на проведенную премедикацию, при применении паклитаксела отмечались серьезные реакции гиперчувствительности. Частота и тяжесть таких реакций не зависела от дозы и схемы введения препарата. При развитии тяжелых реакций наиболее часто наблюдались удушье, приливы, боль в груди, тахикардия, а также абдоминальные боли, боли в конечностях, повышенное потоотделение, повышение артериального давления. При развитии тяжелых реакций гиперчувствительности введение препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм следует немедленно прекратить и при необходимости назначить симптоматическое лечение. В подобных случаях нельзя назначать повторные курсы лечения препаратом.

Реакции в месте введения

При внутривенном назначении возможно развитие локального отека, боли, эритемы и уплотнения. Иногда воспаление подкожной клетчатки. Описывались случаи шелушения кожи. Может иметь место депигментация кожных покровов. Такие реакции чаще наблюдались при 24-часовой инфузии, чем при 3-часовой. В некоторых случаях начало таких реакций наблюдалось как во время инфузии, так и через 7-10 дней после нее. Кожные реакции в местах предыдущих экстравазаций, развивающиеся после введения паклитаксела в других местах, описывались редко. Специфического лечения экстравазаций не существует.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 инффузии 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 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, иногда со смертельным исходом, включая сепсис, пневмонию и пневмонит. Инфекции мочевыводящих путей отмечались как наиболее частые осложненные инфекции. У пациентов с иммуносупрессией (пациенты с ВИЧ-инфекцией и пациенты 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 100000/мкл отмечалось, по меньшей мере, раз за время терапии паклитакселом, иногда содержание тромбоцитов было ниже 50000/мкл.

Отмечены также случаи кровотечений, большинство из которых были локальными, и частота их возникновения не связывалась с дозой паклитаксела и схемой введения.

При применении препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм необходимо регулярно контролировать картину крови. Пациенты не должны получать Паклитаксел, пока не будет восстановлен уровень нейтрофилов не менее 1500/мкл (1500/мкл для пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом) и тромбоцитов менее 100 000/мкл (75 000/мкл для пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом).

При развитии тяжелой нейтропении (менее 500/мкл) или тяжелой периферической нейропатии в ходе лечения паклитакселом, при последующих курсах лечения дозу препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм следует снизить на 20% (у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом, - на 25%).

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Снижение, повышение артериального давления (АД) и брадикардия могут наблюдаться во время введения Паклитаксела; обычно они проходят бессимптомно и не требуют какого-либо лечения. Снижение артериального давления (АД) и брадикардия наблюдались обычно в течение первых 3-х часов инфузии. Также отмечались нарушения ЭКГ в виде нарушений реполяризации таких как синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ранняя экстрасистола. В тяжелых случаях лечение препаратом Паклитаксел-Келун-Казфарм следует приостановить или прекратить. Рекомендуется частый контроль показателей жизненно важных функций, особенно, во время первого часа инфузии Паклитаксела. Если препарат Паклитаксел-Келун-Казфарм используется в комбинации с трастузумабом или доксорубицином для лечения метастатического рака молочной железы, рекомендует контроль сердечной функции.

Случаи тяжелых нарушений сердечной проводимости были отмечены при лечении препаратом Паклитаксел-Келун-Казфарм. 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 отмечается периферическая невропатия, обычно умеренно выраженная. Частота развития периферической невропатии увеличивалась по мере накопления препарата в организме. Случаи парестезии часто наблюдались в виде гиперестезии. При тяжелой невропатии при последующих курсах лечения дозу препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм следует снизить на 20 % (у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом, - на 25 %). Периферическая невропатия может быть причиной прекращения терапии препаратом Паклитаксел-Келун-Казфарм. Симптомы невропатии уменьшались или полностью исчезали в течение нескольких месяцев после прекращения терапии препаратом. Развитие невропатии не является противопоказанием для назначения препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм. Редко отмечались случаи нарушения вызванного потенциала зрительного нерва у пациентов со стойким повреждением зрительного нерва.

Следует принять во внимание возможное воздействие этанола, который содержится в препарате Паклитаксел-Келун-Казфарм.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

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

Редкие случаи нейтропенического энтероколита (тифлита) несмотря на совместное назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора наблюдались у пациентов, применяющих препарат Паклитаксел-Келун-Казфарм в виде монотерапии и в комбинации с другими химиотерапевтическими препаратами.

Печеночная недостаточность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Пациенты с печеночной недостаточностью могут иметь повышенный риск развития токсичности, в частности, миелосупрессии 3-4 степени. Следует установить тщательный контроль за состоянием пациента и, при необходимости, рассмотреть вопрос о корректировке доз препарата.

Лучевой пневмонит зарегистрирован при сопутствующей лучевой терапии.

Пациентам во время лечения препаратом Паклитаксел-Келун-Казфарм и, по крайней мере, в течение 3-х месяцев после окончания терапии следует использовать надежные методы контрацепции.

Вспомогательные вещества, входящие в состав препарата

Данный лекарственный препарат содержит 39 об. % этанола (алкоголя) (0,395 г в 1 мл).

Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Цисплатин

При введении паклитаксела после цисплатина миелосупрессия выражена сильнее, а клиренс паклитаксела снижается на 20%, чем при введении цисплатина после препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм.

Доксорубицин

При применении препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм в комбинации с доксорубицином может повышаться содержание доксорубициа и его активного метаболита доксорубицинола в сыворотке крови. Такие побочные эффекты, как нейтропения и стоматит, выражены сильнее при применении паклитаксела перед введением доксорубицина, а также при проведении более длительной инфузии, чем рекомендовано.

Субстраты, индукторы и ингибиторы изоферментов CYP2C8 и CYP3A4.

Паклитаксел метаболизируется при участии изоферментов CYP2C8 и CYP3A4, поэтому следует соблюдать осторожность при использовании препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Контрацепция у мужчин и женщин

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

Беременность

Паклитаксел противопоказан к применению во время беременности. Соответствующие данные по применению паклитаксела беременным отсутствуют. Паклитаксел демонстрировал эмбриотоксическое и фетотоксическое действие у кроликов. 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

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

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

Препарат Паклитаксел-Келун-Казфарм содержит этанол, поэтому в период лечения следует воздерживаться от управления автомобилем и работы с потенциально опасными механизмами.

Проводимая пациенту премедикация перед введением препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм может также оказать негативное воздействие на способность к концентрации внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Побочные эффекты, 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

отмечаются и тяжелее протекают инфекции (в том числе, оппортунистические), угнетение кроветворения, фибрильная нейтропения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции при монотерапии

Частота развития побочных реакция приведена в соответствии со следующей шкалой: 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 (но основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Очень часто	Присоединение вторичных инфекций
	Нечасто	Септический шок
	Редко	Пневмония, сепсис
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Частота неизвестна*	Синдром лизиса опухоли
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Миелосупрессия, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, лихорадка, кровотечения
	Редко*	Фебрильная нейтропения
	Очень редко*	Острый миелоидный лейкоз, миелодиспластический синдром
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень часто	Незначительные реакции повышенной чувствительности, в основном проявлявшиеся в виде гиперемии («приливов» крови) и кожной сыпи

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	Нечасто	Выраженные реакции повышенной чувствительности, требующие лечения (например, снижение артериального давления (АД), ангионевротический отек, нарушение функции дыхания, генерализованная крапивница, отек, боли в спине, озноб)
	Редко*	Анафилактические реакции (в том числе, с летальным исходом)
	Очень редко*	Анафилактический шок
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Нейротоксичность (главным образом, периферическая нейропатия)
	Редко*	Двигательная нейропатия (приводящая к незначительной слабости конечностей)
	Очень редко*	Спутанность сознания, вегетативная нейропатия, проявляющаяся паралитической непроходимостью кишечника и ортостатической гипотензией, эпилептические припадки типа grand mal, судороги, энцефалопатия, головокружение, головная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

		боль, атаксия
Нарушения со стороны органа зрения	Очень редко*	Обратимые поражения зрительного нерва и/или нарушения зрения (мерцательная скотома, или глазная мигрень), фотопсия, деструкция стекловидного тела глаза
	Частота неизвестна*	Макулярный отек
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Очень редко*	Потеря слуха, шум в ушах, вертиго (вестибулярное головокружение), ототоксичность
Нарушения со стороны сердца	Очень часто	Изменения на ЭКГ
	Часто	Брадикардия
	Нечасто	Кардиомиопатия, бессимптомная желудочковая тахикардия, тахикардия с бигеминией, атриовентрикулярная блокада и обморок, инфаркт миокарда
	Очень редко*	Фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Очень часто	Снижение артериального давления (АД)
	Нечасто	Повышение артериального давления (АД), тромбоз, тромбофлебит
	Очень редко*	Шок
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и	Редко*	Одышка, плевральный выпот, дыхательная недостаточность,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

средостения		интерстициальная пневмония, фиброз легких, эмболия легочной артерии
	Очень редко*	Кашель
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Тошнота, рвота, диарея, мукозит
	Редко	Кишечная непроходимость, перфорация кишечника, ишемический колит, панкреатит
	Очень редко*	Тромбоз брыжеечной артерии, псевдомембранозный колит, эзофагит, запор, асцит, анорексия
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко*	Гепатонекроз (с летальным исходом), печеночная энцефалопатия (с летальнымгепатонекроз (с летальным исходом), печеночная энцефалопатия (с летальным исходом)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	Алопеция
	Часто	Временные незначительные изменения кожи и ногтей
	Редко*	Зуд, сыпь, эритема, флебит, воспаление подкожной жировой клетчатки, эксфолиация кожи, некроз и фиброз кожи, поражение кожи, напоминающие последствия лучевой терапии
	Очень редко*	Синдром Стивенса-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

		Джонсона, эпидермальный некролиз, многоформная экссудативная эритема, эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолизис
	Частота неизвестна	Склеродермия, кожная красная волчанка*
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Очень часто	Артралгия, миалгия
	Частота неизвестна*	Системная красная волчанка
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Локальный отек, боль, эритема, индурация
	Редко*	Астения, общее недомогание, повышение температуры тела, обезвоживание, периферические отеки
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение активности щелочной фосфатазы
	Нечасто	Повышение концентрации билирубина
	Редко*	Повышение концентрации сывороточного креатинина

* Пострегистрационные данные

Описание отдельных нежелательных реакций

Побочные эффекты при комбинированной терапии

Препарат Паклитаксел-Келун-Казфарм + цисплатин при терапии 1-ой линии рака яичников.

Частота и степень тяжести нейротоксичности, артралгии/миалгии и гиперчувствительности выше по сравнению с терапией циклофосфамидом и цисплатином. Напротив, проявления миелосупрессии отмечаются реже и выражены слабее, чем при применении циклофосфамида и цисплатина.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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-х часовой инфузии, чем при его введении в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой инфузии.

Препарат Паклитаксел-Келун-Казфарм + трастузумад при терапии рака молочной железы

При применении препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм в комбинации с трастузумабом в 1-й линии терапии метастатического рака молочной железы нижеперечисленные побочные эффекты отмечались чаще, чем при монотерапии препаратом Паклитаксел-Келун-Казфарм: сердечная недостаточность, инфекции, озноб, лихорадка, кашель, сыпь, артралгия, тахикардия, диарея, повышение артериального давления (АД), носовое кровотечение, акне, герпетические высыпания, случайные травмы, бессонница, ринит, синусит, реакции в месте введения.

При применении паклитаксела в комбинации с трастузумабом во 2-й линии терапии (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.

Препарат Паклитаксел-Келун-Казфарм + доксорубицин при терапии рака молочной железы

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

Паклитаксел-Келун-Казфарм + лучевая терапия

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:

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 7172 235-135

Эл. почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Адрес: 770044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской республики

Телефон: 0800 800-26-26; +996 312 21-92-88

Эл. почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: http://www.pharm.kg/

4.9. Передозировка

Симптомы

аплазия костного мозга, периферическая невропатия, мукозиты.

Лечение

симптоматическое. Антидот к паклитакселу не известен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТС: L01CD01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Паклитаксел является противоопухолевым препаратом, получаемым биосинтетическим путем. Механизм действия связан со способностью стимулировать сборку микротрубочек

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

из димерных молекул тубулина, стабилизировать их структуру за счет подавления деполимеризации и тормозить динамическую реорганизацию в интерфазе, что нарушает митотическую функцию клетки. Кроме того, паклитаксел индуцирует образование аномальных скоплений, или "связок", микротрубочек на протяжении клеточного цикла и вызывает образование множественных звезд микротрубочек во время митоза. По экспериментальным данным обладает мутагенными и эмбриотоксическими свойствами, вызывает снижение репродуктивной функции.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 ч. Период полувыведения и общий клиренс паклитаксела вариабельны и зависят от дозы и длительности введения: от 13,0–52,7 ч, от 12,2 до 23,8 л/ч/м^2 соответственно.

Распределение

Средний объем распределения составляет от 198 до 688 л/м^2. При множественных 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-альфагидроксипаклитаксела и при участии изофермента CYP3A4 до 3-парагидроксипаклитаксела и 6-альфа, 3-пара-дигидроксипаклитаксела.

Элиминация

После внутривенной инфузии паклитаксела (15-275 мг/м^2) на протяжении 1; 6 или 24 ч 1,3– 12,6% введенной дозы выводилось почками в неизмененном виде. После 3-часовой инфузии радиоактивного паклитаксела в дозах 225–250 мг/м^2 , в течение 120 ч 14% радиоактивности 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

Полиоксиэтилированное касторовое масло

Лимонная кислота безводная

Этанол безводный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 Года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл (для дозировки 30 мг/5 мл), 10 мл (для дозировки 60 мг/10 мл), 16,7 мл (для дозировки 100 мг/16,7 мл) концентрата во флакон из бесцветного стекла типа I с резиновой пробкой, закрепленной с помощью алюминиевого колпачка с пластмассовой съемной крышкой синего цвета.

По 1 флакону (для дозировки 30 мг/5 мл, 60 мг/10 мл или 100 мг/16,7 мл) вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) на русском языке вкладывают в картонную пачку.

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

Меры предосторожности

Препарат Паклитаксел-Келун-Казфарм является цитотоксическим веществом, при работе с которым необходимо соблюдать осторожность, пользоваться перчатками и избегать его попадания на кожу или слизистые оболочки, не вдыхать. При попадании на слизистые тщательно промыть водой, при попадании на кожу промыть водой с мылом. После вдыхания препарата возможно появление диспноэ, болей в груди и тошноты.

Инструкция по приготовлению раствора для инфузий

При приготовлении, хранении, введении препарата Паклитаксел-Келун-Казфарм 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 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, причем после фильтрования опалесценция раствора сохраняется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

При введении препарата следует использовать систему с мембранным фильтром (размер пор — не более 0,22 мк).

Растворы, полученные разведением препарата 5% раствором декстрозы стабильны в течение 7 дней, растворы, полученные разведением 0,9% раствором натрия хлорида стабильны в течение 14 дней при хранении при температуре от 5 до 25ºС.

Приготовлением растворов должен заниматься обученный персонал в специально предназначенной для этого зоне с соблюдением асептических условий.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Казахстан

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм)

Казахстан, Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек, 1147

Тел/факс: 8 (727)312-14-01,

Адрес электронной почты: kelun_reg@mail.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора" 105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +7 800 777-86-04, +7 903 799-21-86

Эл. почта: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Алматинская область, Карасайский район, Ельтайский с/о, с. Кокозек, 1147

Телефон: 8 (727) 312-14-01

Эл. почта: kelun_reg@mail.ru

Кыргызская Республика

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора" 105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +996 99 901-50-45, +7 903 799-21-86

Эл. почта: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.05.2025 № 13522
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ (ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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