

**Листок-вкладыш - информация для пациента**

**Такселен 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий**

**Такселен 40 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий**

Действующее вещество: доцетаксела тригидрат

**Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.**

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.

Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу.

Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

**Содержание листка-вкладыша**

1. Что из себя представляет препарат Такселен, и для чего его принимают.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Такселен.
3. Прием препарата Такселен.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Такселен.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

**1. Что из себя представляет препарат Такселен, и для чего его применяют**

Препарат Такселен – это противоопухолевый препарат из группы таксоидов. Действующим веществом препарата является доцетаксел, получаемый из игл растения тис европейский. Доцетаксел останавливает рост опухолевых клеток и может быть назначен врачом для лечения опухолей молочной железы, некоторых форм опухолей легких, опухолях яичников, предстательной железы, желудка или головы и шеи.

**Показания к применению**

Препарат Такселен используется для лечения различных видов рака, либо в одиночку, либо в сочетании с другими препаратами. Способ его использования зависит от типа опухоли, которая подвергается лечению.

Препарат Такселен показан для применения у взрослых (от 18 лет и старше).

#### Рак молочной железы (РМЖ)

- Для лечения рака молочной железы Такселен может быть введен либо в одиночку или в сочетании с другими препаратами: доксорубицином, циклофосфамидом, а также трастузумабом и капецитабином.
- Для лечения раннего рака молочной железы с поражением или без поражения лимфатических узлов, Такселен может быть введен в сочетании с доксорубицином и циклофосфамидом.

#### Рак легких

- Для лечения рака легких, Такселен может быть введен либо в одиночку или в сочетании с цисплатином, либо в сочетании с карбоплатином.

#### Рак яичников

#### Рак предстательной железы

- Для лечения рака предстательной железы, Такселен вводят в сочетании с преднизолоном или преднизолоном или в одиночку.

#### Рак желудка (аденокарцинома)

- Для лечения рака желудка (аденокарциномы) Такселен вводят в сочетании с цисплатином и фторурацилом.

#### Рак головы и шеи

- Для лечения рака головы и шеи, Такселен вводят в сочетании с цисплатином и фторурацилом.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

## **2. О чем следует знать перед приемом препарата Такселен**

### **Противопоказания**

#### Не принимайте препарат Такселен:

- если у Вас аллергия на доцетаксел или любой другой из компонентов препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если количество клеток крови нейтрофилов слишком низкое;
- если у Вас обнаружено выраженное заболевание печени;
- если Вы беременны или кормите грудью;
- если Ваш возраст менее 18 лет.

При применении доцетаксела в комбинации с другими препаратами следует также учитывать противопоказания к их применению.

**Особые указания и меры предосторожности**

- Перед каждым применением доцетаксела у Вас должны брать анализ крови для контроля содержания различных клеток.
- При приеме доцетаксела существует риск развития опасных для жизни желудочно-кишечных осложнений, таких как энтероколит, поэтому необходимо постоянное наблюдение врача.
- Возможно проявление аллергических реакций различной степени тяжести на введение доцетаксела, это будет контролироваться врачом и в тяжелых случаях применение препарата может быть отменено.

**Сообщите своему врачу, если у Вас ранее была аллергическая реакция на прием препарата паклитаксел.**

- При применении доцетаксела может возникать покраснение конечностей (ладоней и ступней) с отеком и последующим шелушением (ладонно-подошвенный синдром).
- У пациентов с нарушениями функции печени есть высокий риск развития осложнений, поэтому врач может скорректировать дозу принимаемого препарата.
- В случае появления у Вас отеков, необходимо ограничение солевого и питьевого режима и применение препаратов диуретиков, которые должен назначить врач.
- При применении комбинации доцетаксела с другими препаратами, возможно развитие вторых первичных злокачественных новообразований, появление которых должно контролироваться врачом.
- Если у Вас проблемы с сердцем, сообщите об этом лечащему врачу, так как применение доцетаксела может вызвать сердечную недостаточность различной степени тяжести, либо нарушение сердечного ритма.

- Сообщите лечащему врачу, если у Вас есть нарушения со стороны органа зрения.

Пациенты, у которых возникают нарушения зрения, должны пройти срочное и полное обследование у офтальмолога, который может назначить дополнительное лечение.

- Если Вам более 60 лет, при использовании доцетаксела возможно увеличение частоты нежелательных реакций, такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении.
- Женщинам в случае наступления у них беременности во время лечения следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу.
- При достижении частичного уменьшения опухоли у женщин с раком молочной железы после применения доцетаксела, может проводиться хирургическое удаление опухоли и при возможности удаление подмышечных лимфоузлов. Кроме того, может применяться последующее лечение гормональными препаратами, либо комбинированное лечение другими противоопухолевыми препаратами.

- В отдельных случаях при применении доцетаксела возможно развитие такого явления, как синдром лизиса опухоли. Пациенты с риском развития синдрома лизиса опухоли (т.е. с нарушением функции почек, повышенным содержанием мочевой кислоты, объемной опухолью) должны находиться под тщательным наблюдением врача для соответствующего контроля этого синдрома.

- Развитие тяжелых поражений отдельных нервов требует снижения дозы доцетаксела. Во всех вышеперечисленных случаях решение о корректировке дозы, либо отмене препарата будет принимать лечащий врач.

- Препарат доцетаксел содержит в своем составе алкоголь (спирт этанол).

Это следует принимать во внимание при применении препарата у пациентов с алкоголизмом и пациентов из группы риска (пациентов с заболеваниями печени, печеночной недостаточностью и эпилепсией). Так же следует принимать во внимание возможное влияние этанола на центральную нервную систему.

Этанол, содержащийся в данной лекарственной форме, может изменять действие других лекарственных препаратов.

Использование доцетаксела должно проводиться под контролем врача.

Доцетаксел является противоопухолевым препаратом; как и в случае других потенциально токсических веществ, необходимо соблюдать осторожность при его применении и приготовлении растворов. Рекомендуется пользоваться перчатками. Если раствор доцетаксела или инфузионный раствор доцетаксела попадает на кожу, то ее следует немедленно тщательно вымыть водой с мылом. При попадании концентрата или инфузионного раствора доцетаксела на слизистые оболочки, их следует немедленно тщательно промыть водой.

### **Дети и подростки**

Не давайте препарат детям в возрасте от 0 до 18 лет вследствие риска возникновения различных нежелательных реакций.

### **Другие препараты и препарат Такселен**

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты. Возможно Вам потребуется коррекция дозы препарата или дополнительные исследования, которые может назначить врач.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении доцетаксела с такими препаратами, как *кетоконазол, интраконазол, кларитромицин, индинавир, нефазодон, нелфиварин, ритонавир, саквинавир, телитромицин, вориконазол.*

Также необходима особая осторожность при одновременном применении таких препаратов, как *циклоспорин*, *терфенадин*, *эритромицин* и *тролеандомицин*.

### **Беременность, грудное вскармливание и фертильность**

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

#### **Беременность**

Препарат противопоказан при беременности, женщинам в случае наступления у них беременности во время лечения следует срочно сообщить об этом своему лечащему врачу.

#### **Грудное вскармливание**

Необходимо прекратить грудное вскармливание во время приема доцетаксела.

#### **Фертильность**

Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения препаратом Такселен необходимо применять надежные методы контрацепции. Поскольку в ряде исследований было показано, что доцетаксел имеет токсическое действие и может нарушить мужскую фертильность (способность к зачатию), мужчинам, получающим лечение доцетакселом, рекомендуется воздерживаться от зачатия ребенка во время лечения доцетакселом и в течение не менее 6 месяцев после окончания использования препарата. Также до начала лечения целесообразно произвести консервацию спермы.

### **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Специальных исследований по влиянию доцетаксела на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. Однако развитие побочных реакций со стороны нервной системы, органа зрения, желудочно-кишечного тракта и др., а также наличие в составе препарата алкоголя могут привести к снижению скорости психомоторных реакций и внимания. В связи с этим не рекомендуется во время лечения препаратом Такселен управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности.

### **3. Прием препарата Такселен**

Препарат доцетаксел будет вводиться Вам медицинским работником.

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

### Рекомендуемая доза:

Доза препарата подбирается Вашим лечащим врачом индивидуально. Она будет зависеть от Вашего веса и Вашего общего состояния. Ваш врач вычислит площадь поверхности тела в квадратных метрах ( $m^2$ ) и определит дозу, которую Вы должны получить.

### Препарат применяется у взрослых пациентов (старше 18 лет)

#### Рак молочной железы (РМЖ)

При терапии РМЖ рекомендуемая доза доцетаксела составляет  $75 \text{ мг}/m^2$  через 1 ч после введения доксорубина ( $50 \text{ мг}/m^2$ ) и циклофосфида ( $500 \text{ мг}/m^2$ ) каждые три недели (схема ТАС). Всего 6 циклов.

При терапии пациентов с операбельным раком молочной железы рекомендуются указанные ниже дозы доцетаксела:

#### *Химиотерапия по схеме АС-ТН:*

- АС (циклы 1-4): доксорубин (А)  $60 \text{ мг}/m^2$  с последующим введением циклофосфида (С)  $600 \text{ мг}/m^2$  каждые 3 недели, 4 цикла.

- ТН (циклы 5-8): доцетаксел (Т)  $100 \text{ мг}/m^2$  1 раз в 3 недели, 4 цикла и трастузумаб (Н), вводимый еженедельно в соответствии со следующей схемой:

- цикл 5 (начинается через 3 недели после последнего цикла АС):

день 1: трастузумаб  $4 \text{ мг}/\text{кг}$  (нагрузочная доза),

день 2: доцетаксел  $100 \text{ мг}/m^2$ ,

день 8 и 15: трастузумаб  $2 \text{ мг}/\text{кг}$ ;

- циклы 6-8:

день 1: доцетаксел  $100 \text{ мг}/m^2$  и трастузумаб  $2 \text{ мг}/\text{кг}$ ,

день 8 и 15: трастузумаб  $2 \text{ мг}/\text{кг}$ .

- Через 3 недели после дня 1 цикла 8: трастузумаб  $6 \text{ мг}/\text{кг}$  каждые 3 недели.

Трастузумаб вводится в общей сложности в течение 1 года.

Для лечения пациентов с операбельным и местно-распространенным раком молочной железы рекомендуются указанные ниже дозы доцетаксела:

- АС (циклы 1-4): доксорубин (А)  $60 \text{ мг}/m^2$  с последующим введением циклофосфида (С)  $600 \text{ мг}/m^2$  каждые 3 недели, 4 цикла.

- Т (циклы 5-8): доцетаксел (Т)  $100 \text{ мг}/m^2$  1 раз в 3 недели, 4 цикла.

#### *Местно-распространенный или метастатический РМЖ*

При местно-распространенном или метастатическом РМЖ в качестве терапии первой линии доцетаксел  $75 \text{ мг}/m^2$  вводится в комбинации с доксорубином  $50 \text{ мг}/m^2$ ; в качестве терапии 2 линии рекомендованная доза доцетаксела в монотерапии составляет  $100 \text{ мг}/m^2$ .

Для комбинации доцетаксел плюс трастузумаб рекомендуемая доза доцетаксела составляет

100 мг/м<sup>2</sup> каждые 3 недели с еженедельным введением трастузумаба. Первоначальная внутривенная инфузия доцетаксела проводится на следующий день после введения первой дозы трастузумаба. Последующие дозы доцетаксела вводятся непосредственно после окончания внутривенной инфузии трастузумаба (при хорошей переносимости предшествующей дозы трастузумаба). При комбинации с капецитабином рекомендованная доза доцетаксела составляет 75 мг/м<sup>2</sup> каждые 3 недели, а капецитабина - 1250 мг/м<sup>2</sup> внутрь два раза в сутки (в течение 30 минут после еды) в течение 2-х недель с последующим однонедельным периодом отдыха.

#### Рак легких

У пациентов, не получавших ранее химиотерапию, рекомендуется следующая схема лечения: доцетаксел 75 мг/м<sup>2</sup>, сразу после него введение цисплатина 75 мг/м<sup>2</sup> в течение 30-60 минут или карбоплатина (AUC 6 мг/мл/мин) в течение 30-60 минут.

Для лечения после неэффективности химиотерапии на основе препаратов платины, рекомендуется лечение доцетакселом в дозе 75 мг/м<sup>2</sup>.

#### Рак яичников

Для 2-ой линии терапии рака яичников рекомендуется доза доцетаксела 100 мг/м<sup>2</sup> каждые 3 недели в монотерапии.

#### Рак предстательной железы

Для лечения пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы рекомендованная доза доцетаксела составляет 75 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в три недели. Преднизон или преднизолон принимают длительно по 5 мг внутрь 2 раза в сутки.

Для лечения пациентов с раком предстательной железы при появлении метастазов рекомендованная доза доцетаксела составляет 75 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в три недели в течение 6 курсов. Преднизон или преднизолон принимают длительно по 10 мг внутрь ежедневно.

#### Рак желудка (аденокарцинома)

Для лечения пациентов с аденокарциномой желудка рекомендованная доза доцетаксела составляет 75 мг/м<sup>2</sup> в виде одночасовой внутривенной инфузии с последующей внутривенной инфузией цисплатина 75 мг/м<sup>2</sup> в течение 1-3 часов (оба препарата только в первый день каждого цикла химиотерапии). По завершении введения цисплатина проводят 24-часовую внутривенную инфузию фторурацила 750 мг/м<sup>2</sup>/сутки в течение 5 суток. Лечение повторяется каждые 3 недели. Пациенты должны получить предварительно противорвотные препараты при введении цисплатина.

#### Рак головы и шеи

Пациенты должны получать премедикацию противорвотными препаратами, им должна проводиться соответствующая процедура поддержания водного баланса организма (до и

после введения цисплатина). Все пациенты, у которых применялись схемы лечения, содержащие доцетаксел, получали антибиотики с профилактической целью.

### Особые группы пациентов

#### Дети

Безопасность и эффективность доцетаксела у детей не изучена. Имеется ограниченный опыт применения доцетаксела у детей. Пока не установлена эффективность и безопасность применения доцетаксела при раке носоглотки у детей и подростков от 1 месяца до 18 лет. Доцетаксел не применялся у детей по показаниям: рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, рак предстательной железы, рак желудка и рак головы и шеи, за исключением малодифференцированного рака носоглотки (тип I и II).

#### Пациенты пожилого возраста

Исходя из данных популяционного фармакокинетического анализа, отсутствуют специальные указания по применению доцетаксела у лиц пожилого возраста.

У пациентов 60 лет и старше при комбинации доцетаксела с капецитабином рекомендуется снижение дозы капецитабина на 25% (см. инструкцию по применению капецитабина).

#### Пациенты с печеночной недостаточностью

Исходя из ряда полученных данных рекомендованная доза доцетаксела для пациентов с печеночной недостаточностью составляет 75 мг/м<sup>2</sup>. У таких пациентов не может быть рекомендовано снижение дозы и не следует без строгих показаний применять доцетаксел. В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения доцетаксела в комбинации с другими препаратами у больных с нарушениями функции печени.

При применении доцетаксела у пациентов с нарушением функции печени следует учитывать наличие этанола в качестве вспомогательного вещества.

#### Пациенты с почечной недостаточностью

Отсутствуют данные по применению доцетаксела у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек.

### **Путь и (или) способ введения**

Лечение доцетакселом будет проводиться только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии в условиях специализированного стационара.

В некоторых случаях Вам будет предложено принять так называемый курс премедикации, состоящий из препаратов кортикостероидов, таких как дексаметазон, за один день до введения доцетаксела, с продолжением его в течение одного или двух дней после приема препарата, с тем чтобы свести к минимуму некоторые нежелательные эффекты, которые



могут возникнуть после введения, в частности аллергические реакции и задержки жидкости (отек рук, ног или увеличение веса).

Вливание (внутривенная инфузия) препарата будет длиться около одного часа, в течение которого Вы будете находиться в больнице.

Обычно вливания (инфузии) доцетаксела проводятся один раз в 3 недели.

### **Мониторинг**

Ваш врач может изменить дозу и частоту применения препарата в зависимости от Ваших анализов крови, Вашего общего состояния и Вашей реакции на доцетаксел. В частности, пожалуйста, сообщите врачу в случаях возникновения таких состояний, как диарея, появление язв во рту, чувство онемения или покалывания в конечностях, лихорадка, также передайте Вашему врачу результаты анализов крови. Такая информация позволит ему решить, есть ли необходимость в снижении дозы препарата. Если у вас есть какие-либо дополнительные вопросы по использованию этого лекарства, спросите своего врача.

### **Если вы приняли доцетаксел в большем количестве, чем следовало**

Если вы случайно получили большее количество препарата доцетаксел, чем было назначено, немедленно обратитесь к врачу.

### **Если вы забыли принять препарат доцетаксел**

В любом случае, если Вам не удалось получить необходимую дозу препарата в срок, посоветуйтесь с врачом. Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу, если только ваш врач не скажет вам об этом.

### **Если Вы прекратили прием препарата доцетаксел**

После начала терапии доцетакселом пациенты не должны изменять или прекращать терапию без консультации с лечащим врачом.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

## **4. Возможные нежелательные реакции**

Подобно всем лекарственным препаратам, доцетаксел может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Ваш врач обсудит их с Вами и объяснит потенциальные риски и преимущества Вашего лечения.

**Прекратите принимать доцетаксел и немедленно обратитесь к врачу при появлении некоторых симптомов.**

### *Серьезные нежелательные реакции*

Самыми серьезными возможными нежелательными реакциями были тяжелые инфекции со снижением количества клеток крови нейтрофилов, тяжелые инфекции, включая заражение крови (Сепсис) и воспаление легких (Пневмонию), в том числе и со смертельным исходом,

тяжелые аллергические реакции со снижением артериального давления, затруднением дыхания (Бронхоспазм), тяжелые нарушения нервной системы (Нейропатия), желудочно-кишечные кровотечения, тяжелые кожные реакции (Сыпь, Эритема).

До начала и во время лечения препаратом Вам будут контролировать показатели функции печени, поскольку при повышенной концентрации билирубина возможно усиление общего токсического воздействия на организм.

При появлении жжения или болезненности в месте инъекции, введение препарата следует немедленно прекратить, поскольку существует риск развития сосудистых осложнений в месте инъекции.

*Другие нежелательные явления, которые могут возникнуть при использовании Доцетаксела:*

Тяжесть нежелательных реакций доцетаксела может возрасти, когда доцетаксел применяется в сочетании с другими препаратами.

Не всегда возможно определить, связаны ли нежелательные явления с доцетакселом, с другими препаратами, которые Вы принимаете одновременно, или с самим заболеванием. Врач сможет оценить эти явления и предпринять необходимые действия.

Ниже приведены нежелательные явления, которые наблюдались у пациентов, принимавших доцетаксел. Вы должны немедленно сообщить своему врачу об этих и любых других симптомах в случае их появления. **Если состояние сохраняется или ухудшается, обратитесь за медицинской помощью.**

*Очень часто:*

- Снижение количества красных (Анемия) или белых кровяных телец (имеющих важное значение в борьбе с инфекцией) и тромбоцитов (Тромбоцитопения);
- Аллергические реакции, в том числе «приливы крови» к коже, сыпь, зуд, чувство стеснения в груди, боль в спине, одышка, лекарственная лихорадка, озноб;
- Легкие или умеренно выраженные нарушения нервной системы, нарушение чувствительности отдельных участков тела (Парестезия), аномальная чувствительность отдельных участков тела (Дизестезия), боли, включая чувство жжения, мышечная слабость, нарушение вкусовых ощущений;
- Одышка;
- Тошнота, рвота, диарея, полное отсутствие аппетита (Анорексия), воспаление слизистой оболочки рта (Стоматит);
- Обратимые кожные реакции, локализованные высыпания, зуд, гипопигментация и гиперпигментация ногтей, боль, разрушение и отслоение ногтей (Онихолизис), выпадение волос (Алопеция);

- Мышечные боли (Миалгия);
- Болезненное состояние, связанно с постоянной усталостью и повышенной утомляемостью (Астения), включая тяжелую астению, распространенный и местный болевой синдром, включая боли в грудной клетке, не связанные с сердцем, отеки, увеличение массы тела.

*Часто:*

- Снижение количества тромбоцитов, кровотечение, снижение уровня красных кровяных телец эритроцитов в крови (Анемия);
- Нарушения сердечного ритма;
- Повышение или понижение артериального давления, кровотечение;
- Тяжелая одышка;
- Тяжелая тошнота, тяжелая рвота, тяжелая диарея, запор, язвы во рту, раздражение пищевода, боли в животе, включая сильные, желудочно-кишечные кровотечения;
- Повышение активности «печеночных ферментов», щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в сыворотке крови;
- Боли в суставах (Артралгия).
- Реакции в месте введения препарата, гиперпигментация, воспаление, покраснение или сухость кожи, воспаление венозной стенки, кровоизлияние из пунктированной вены, отек вены, резко выраженный распространенный и местный болевой синдром, включая боли в грудной клетке, не связанные с сердцем.

*Нечасто:*

- Тяжелое снижение числа тромбоцитов (Тромбоцитопения);
- Тяжелое нарушение вкусовых ощущений;
- Сердечная недостаточность;
- Тяжелые запоры, тяжелое воспаление пищевода;
- Тяжелая потеря волос (Алопеция).
- Тяжелый генерализованный болевой синдром, включая боли в грудной клетке без вовлечения сердца и дыхательных путей.

*Частота неизвестна:*

- Вторичные новообразования, включая неходжкинскую лимфому, рак почки;
- Угнетение костномозгового кроветворения, побочные реакции крови, нарушение свертываемости крови;
- Нарушение электролитного баланса крови, недостаток натрия, обезвоживание, рвота, недостаток калия или кальция;
- Отек сетчатки глаза (Кистозный отек макулы);

- Нарушение сердечного ритма (Желудочковая аритмия), в т.ч. учащение сердечного ритма (Желудочковая тахикардия);
- Воспаление тонкого и толстого кишечника (Энтероколит), диарея;
- Выпадение волос (Алопеция);
- Ухудшение функции почек, почечная недостаточность;
- Реакция в месте введения.

#### ***Доцетаксел в комбинации с другими препаратами***

##### *Доцетаксел в комбинации с доксорубицином*

В целом нежелательные явления у пациентов, получавших доцетаксел в комбинации с доксорубицином, аналогичны таковым при применении доцетаксела в одиночку.

При применении доцетаксела в комбинации с доксорубицином по сравнению с доцетакселом в одиночку наблюдалась большая частота снижения количества клеток нейтрофилов в крови (Нейтропении), включая тяжелую нейтропению; фебрильной нейтропении; снижение количества тромбоцитов в крови (Тромбоцитопении), включая тяжелую тромбоцитопению; снижение количества эритроцитов крови (Анемии); инфекций, включая тяжелые инфекции; тошноты; рвоты; диареи; включая тяжелую диарею; запора; стоматита, включая тяжелый стоматит; сердечной недостаточности; потери волос (Алопеции); но меньшая частота аллергических реакций; кожных реакций, в том числе и тяжелых; поражения ногтей, в том числе и тяжелого; задержки жидкости, в том числе и тяжелой; анорексии, реакций, связанных с нервной системой, включая тяжелые формы; снижения артериального давления (Гипотензии); нарушений сердечного ритма; повышения активности «печеночных» ферментов, щелочной фосфатазы, концентрации билирубина в крови; мышечной боли (Миалгии); болезненного состояния, связанного с постоянной усталостью и повышенной утомляемостью (Астении).

##### *Доцетаксел в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом (схема TAC)*

При применении этой химиотерапевтической схемы по сравнению с использованием доцетаксела в одиночку наблюдалась меньшая частота развития снижения количества нейтрофилов в крови (Нейтропении), тяжелого снижения количества эритроцитов (Анемии), фебрильной нейтропении, инфекций, аллергических реакций, периферических отеков, реакций, связанных с нервной системой, поражения ногтей, диареи, аритмии, но наблюдалась большая частота развития нетяжелого снижения эритроцитов крови (Анемии), снижения количества тромбоцитов крови (Тромбоцитопении), тошноты, рвоты, воспаления слизистой полости рта (Стоматита), нарушений вкуса, запора, болезненного состояния, связанного с постоянной усталостью и повышенной утомляемостью (Астении), боли в суставах (Артралгии), потери волос (Алопеции).

Профилактическое применение препарата Г-КСФ уменьшало частоту возникновения нейтропении (на 60%) и нейтропенических инфекций 3-4 степени тяжести.

Дополнительно наблюдались: воспаление слизистой оболочки толстого кишечника (Колит), воспаление слизистой оболочки тонкого и толстого кишечника (Энтероколит), перфорация толстого кишечника без летальных исходов (у 2-х из 4-х пациентов потребовалось прекращение лечения), онкологические заболевания крови (Острый миелоидный лейкоз/миелодиспластический синдром).

При долгосрочном периоде наблюдения (10 лет и 5 месяцев) были отмечены: 3 случая развития застойной сердечной недостаточности; 1 случай нарушения сердечной мышцы (Дилатационная кардиомиопатия) с летальным исходом; потеря волос (Алопеция) (в т.ч. с усилением проявления алопеции во время наблюдения), отсутствие менструального цикла (Аменорея), болезненное состояние, связанное с постоянной усталостью, и повышенной утомляемостью (Астения), лимфатические отеки, периферические отеки, нарушения, связанные с нервной системой. Большинство стойких нежелательных явлений разрешились в период наблюдения.

#### *Доцетаксел в комбинации с капецитабином*

При применении доцетаксела в комбинации с капецитабином наблюдается более частое развитие нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (воспаление слизистой оболочки полости рта (Стоматит), диарея, рвота, запор, боли в животе, нарушения вкусового восприятия); боль в мышцах (Артралгия); тяжелое снижение количества тромбоцитов крови (Тромбоцитопения) и снижение количества эритроцитов крови (Анемии); повышение билирубина крови (Гипербилирубинемии); ладонно-подошвенный синдром (покраснение кожи конечностей (ладоней и стоп) с последующим отеком и шелушением кожи); но более редкое развитие тяжелого снижения количества нейтрофилов крови (Нейтропении); потери волос (Алопеции); нарушений со стороны ногтей, включая отслоение ногтевой пластины (Онихолизис); болезненного состояния, связанного с постоянной усталостью и повышенной утомляемостью (Астении); боли в мышцах (Миалгии); снижения и исчезновение аппетита.

Дополнительно наблюдались: ощущение боли и дискомфорта в желудке (Диспепсия), сухость во рту, боли в горле, грибковая инфекция (Кандидоз) полости рта, кожная сыпь (Дерматит), эритематозная сыпь, изменение цвета ногтей, постоянная повышенная температура тела (Пирексия), боли в конечностях, боли, боли в спине, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), одышка, кашель, носовое кровотечение, нарушение чувствительности отдельных участков тела (Парестезия), головокружение, головная боль, нарушение нервной системы, обезвоживание организма (Дегидратация),

слезотечение, снижение массы тела.

По сравнению с пациентами более молодого возраста у пациентов 60 лет и старше, получавших комбинацию доцетаксела с капецитабином, чаще отмечается развитие токсичности 3-4 степени тяжести.

#### *Доцетаксел в комбинации с трастузумабом*

У пациентов, получавших комбинацию доцетаксела с трастузумабом (по сравнению с одиночным приемом доцетаксела) чаще выявлялись тошнота, диарея, запор, боли в животе, нарушения вкуса, снижение количества нейтрофилов крови (Фебрильная нейтропения), боли в суставах (Артралгия), потеря аппетита (Анорексия), токсические явления 4 степени тяжести, случаи развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов, предварительно получавших антрациклины в качестве лечения для уничтожения метастазов (Адьювантной терапии), однако реже наблюдались снижение количества нейтрофилов крови (Нейтропения) 3-4 степени тяжести, астения, слабость, потеря волос (Алопеция), поражение ногтей, кожные высыпания, рвота, воспаление слизистой оболочки полости рта (Стоматит) и мышечная боль (Миалгия).

Дополнительно наблюдались: слезотечение, воспаление слизистой оболочки глаз (Конъюнктивит), воспаление слизистых оболочек горла (Назофарингит), боли в глотке и гортани, носовое кровотечение, обильные водянистые истечения из носа (Ринорея), гриппоподобные заболевания, кашель, постоянная повышенная температура тела (Пирексия), озноб, боли в грудной клетке, боли в конечностях, боли в спине, боль в костях, летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение), бессонница, одышка, кожные высыпания (Эритема), ощущение боли и дискомфорта в желудке (Диспепсия), нарушение чувствительности отдельных участков тела (Парестезия), головная боль, пониженная чувствительность к раздражению (Гипестезия).

По сравнению с применением препарата доцетаксел в одиночку наблюдалось увеличение частоты возникновения тяжелых побочных реакций.

#### *Доцетаксел в схеме АС-ТН*

Применение этой схемы, по сравнению с использованием доцетаксела в одиночку сопровождалось увеличением частоты возникновения многих побочных эффектов: чаще наблюдались потеря волос (Алопеция), снижение количества эритроцитов крови (Анемия), включая анемию 3-4 степени тяжести, снижение количества тромбоцитов крови (Тромбоцитопения), включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести, тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести, стоматит, рвота, диарея, запор, болезненное состояние, связанное с постоянной усталостью, потерей аппетита и повышенной утомляемостью (Анорексия), боли в животе, повышение активности «печеночных» ферментов (АСТ, АЛТ

и щелочной фосфатазы), боли в мышцах (Миалгия), поражение ногтей, боли в суставах (Артралгия), инфекции 3-4 степени тяжести, сердечная недостаточность. Не наблюдалось увеличения частоты количества нейтрофилов в крови (Фебрильной нейтропении). Реже отмечались нейтропения 3-4 степени тяжести, задержка жидкости, нарушения, связанные с нервной системой, сыпь и шелушение кожи (Десквамация), аллергические реакции. Дополнительно наблюдались: бессонница, повышение концентрации креатинина в крови, повышенная утомляемость, нерегулярные менструации, «приливы» крови к кожным покровам, слезотечение, диспепсия/изжога, головная боль, одышка, увеличение массы тела, снижение массы тела, лихорадка (без нейтропении), боль в костях, болевой синдром, воспаление слизистой оболочки глаз (Конъюнктивит), головокружение, предобморочное состояние, ладонно-подошвенный синдром, носовое кровотечение, сухость кожи, кашель, насморк (Ринит), озноб, реакция в месте введения препарата, сухость во рту, замедление частоты сердечных сокращений (Тахикардия) (в том числе синусовая), понижение артериального давления (Артериальная гипотензия).

*Комбинация доцетаксела с цисплатином или карбоплатином*

При применении этих схем химиотерапии по сравнению с использованием доцетаксела в одиночку чаще возникали снижение количества тромбоцитов в крови (Тромбоцитопения), включая тромбоцитопению 3-4 степени тяжести (в большей степени при применении карбоплатина); тошнота, включая тошноту 3-4 степени тяжести; диарея 3-4 степени тяжести; потеря аппетита (Анорексия) (в большей степени при применении цисплатина), включая анорексию 3-4 степени тяжести; реакции в месте введения. Однако реже наблюдались снижение количества нейтрофилов в крови (Нейтропения), включая нейтропению 3-4 степени тяжести; снижение количества эритроцитов в крови (Анемия), включая анемию 3-4 степени тяжести, инфекции; снижение количества нейтрофилов в крови (Фебрильная нейтропения); аллергические реакции; кожные реакции; поражение ногтей; задержка жидкости; включая задержку 3-4 степени тяжести (в большей степени при применении карбоплатина); воспаление слизистой оболочки полости рта (Стоматит), нарушения со стороны нервной системы; потеря волос (Алопеция); болезненное состояние, связанное с постоянной усталостью и повышенной утомляемостью (Астения) и боль в мышцах (Миалгия).

Дополнительно наблюдалась: лихорадка при отсутствии инфекции, в том числе и 3-4 степени тяжести; боль.

*Комбинации доцетаксела с преднизолоном или преднизолоном*

При применении доцетаксела в комбинации с преднизолоном или преднизолоном для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы, по сравнению

с использованием доцетаксела в одиночку, значительно уменьшалась частота возникновения НР: снижения количества эритроцитов (Анемии), в том числе и 3-4 степени тяжести; инфекций; снижения количества нейтрофилов (Нейтропении), в том числе и 3-4 степени тяжести; снижения количества тромбоцитов в крови (Тромбоцитопении); снижения количества нейтрофилов в крови (Фебрильной нейтропении); слабости; аллергических реакций; реакций, связанных с нервной системой; потери волос (Алопеции); сыпи; шелушения кожи (Десквамации); тошноты; диареи; воспаления слизистой оболочки полости рта (Стоматита); рвоты; потери аппетита (Анорексии); боли в мышцах (Миалгии); боли в суставах (Артралгии); задержки жидкости; но чаще наблюдались нарушения вкуса и сердечная недостаточность.

Дополнительно наблюдались: носовое кровотечение, кашель, одышка, повышенная утомляемость, слезотечение, изменение ногтей.

При применении доцетаксела в комбинации с преднизолоном или преднизолоном для лечения метастатического гормоно-чувствительного рака предстательной железы наблюдалось развитие следующих НР: снижение количества нейтрофилов в крови (Нейтропения/фебрильная нейтропения) (в том числе > 3 степени тяжести), снижение количества эритроцитов (Анемия), реакции гиперчувствительности (в том числе > 3 степени тяжести), приливы крови к кожным покровам (в том числе > 3 степени тяжести), эректильная дисфункция (в том числе > 3 степени тяжести), снижение аппетита (Анорексия), бессонница (в том числе > 3 степени тяжести), головная боль, головокружение, нарушения зрения, одышка (в том числе > 3 степени тяжести), кашель, инфекции верхних дыхательных путей (в том числе > 3 степени тяжести), диарея (в том числе > 3 степени тяжести), воспаление слизистой оболочки полости рта (Стоматит), запор, тошнота, ощущение боли и дискомфорта в желудке (Диспепсия), боль в животе, метеоризм, рвота (в том числе > 3 степени тяжести), повышение активности печеночного фермента АЛТ, изменения ногтей (в том числе > 3 степени тяжести), сыпь, боль в костях (в том числе > 3 степени тяжести), генерализованная боль, боль в суставах (Артралгия), боль в мышцах (Миалгия), учащенное мочеиспускание, летаргия (в том числе > 3 степени тяжести), гриппоподобные симптомы, болезненное состояние, связанное с постоянной усталостью, и повышенной утомляемостью (Астения), повышение температуры тела (в том числе > 3 степени тяжести), грибковое поражение (Кандидоз) полости рта, задержка жидкости.

*Комбинация доцетаксела с цисплатином и фторурацилом*

При применении этой комбинации по сравнению с использованием препарата доцетаксел в одиночку чаще наблюдались снижение количества эритроцитов в крови (Анемия), в том числе и 3-4 степени тяжести; снижение количества тромбоцитов в крови



(Тромбоцитопения), в том числе и 3-4 степени тяжести; снижение количества нейтрофилов в крови (Фебрильная нейтропения); нейтропенические инфекции (даже при применении гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (Г-КСФ); тошнота; рвота; потеря аппетита (Анорексия); воспаление слизистой оболочки полости рта (Стоматит); диарея; воспаление слизистой оболочки пищевода (Эзофагит)/трудности при глотании (Дисфагия)/боли при глотании; реже наблюдались инфекции; аллергические реакции; задержка жидкости; реакции со стороны нервной системы; боль в мышцах (Миалгия); потеря волос (Алопеция); сыпь; зуд; поражение ногтей; шелушение кожи (Десквамация); нарушения ритма сердца.

Дополнительно наблюдались: лихорадка при отсутствии инфекции; летаргия (сонливость, заторможенность, оцепенение); изменения слуха; головокружение; слезотечение; сухость кожи; изжога; нарушение питания сердечной мышцы (Ишемия миокарда); венозные нарушения; боли, обусловленные опухолью; воспаление слизистой оболочки глаз (Конъюнктивит); снижение массы тела.

Профилактическое применение Г-КСФ снижает частоту развития фебрильной нейтропении и/или нейтропенических инфекционных осложнений.

Некоторые из этих симптомов могут быть серьезными. Если это произойдет, Вы должны немедленно сообщить об этом врачу.

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в данном листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств - членов Евразийского экономического союза (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

*Российская Федерация*

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 (499) 578-06-70 (доб. 187), +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: [info@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:info@roszdravnadzor.gov.ru), [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru)

Интернет-сайт: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

*Республика Беларусь*

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клиничко-

фармакологическая лаборатория

Адрес: 220045, Республика Беларусь, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, корпус 15, 8 этаж

Тел.: +375-17-242-00-29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Интернет-сайт: [www.rceth.by](http://www.rceth.by)

*Республика Казахстан*

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

Адрес: 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Тел.: 8 (7172)78-98-28;

Электронная почта: [pdlc@dari.kz](mailto:pdlc@dari.kz)

Интернет-сайт: [www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)

*Кыргызская Республика*

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве  
здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Тел.: 0800-800-26-26, +996-312-21-92-88

Электронная почта: [dlomt@pharm.kg](mailto:dlomt@pharm.kg)

Интернет-сайт: [www.pharm.kg](http://www.pharm.kg)

*Республика Армения*

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э.  
Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, Республика Армения, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05

Электронная почта: [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

Интернет-сайт: [www.pharm.am](http://www.pharm.am)

## **5. Хранение препарата Такселен**

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.  
Не принимайте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на  
внешней стороне упаковки (коробки, флакона) после слов «Годен до:».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Храните препарат Такселен в защищенном от света месте в оригинальной упаковке  
производителя при температуре от 2 до 8 °С.

Используйте флакон сразу после его открытия.

С микробиологической точки зрения приготовление/разбавление раствора должно происходить в контролируемых и асептических условиях.

Инфузионный раствор доцетаксела перенасыщен, поэтому со временем может кристаллизоваться. Если произошло появление кристаллов, раствор больше не должен использоваться и должен быть утилизирован.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

## **6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

### **Препарат Такселен содержит**

Действующим веществом препарата является: доцетаксела тригидрат  
Такселен, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

1 мл концентрата содержит:

доцетаксела тригидрат (в пересчете на доцетаксел) - 21,34 мг (20 мг)

Такселен, 40 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

1 мл концентрата содержит:

доцетаксела тригидрат (в пересчете на доцетаксел) - 42,68 мг (40 мг)

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются:

этанол 96 % - до 1 мл (для дозировки 20 мг/мл и 40 мг/мл);

полисорбат 80.

### **Внешний вид препарата Такселен и содержимое упаковки**

Такселен, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Прозрачный маслянистый раствор, от светло-желтого до коричнево-желтого цвета.

Такселен, 40 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Прозрачный маслянистый раствор, от светло-желтого до коричнево-желтого цвета.

#### ***Дозировка 20 мг/мл.***

По 1 мл, 2 мл, 4 мл, 5 мл, 5,5 мл, 6 мл, 6,25 мл, 7 мл, 7,5 мл, 8 мл или 9 мл препарата во флаконы из бесцветного нейтрального стекла типа I, герметично закупоренные бромбутиловыми пробками и закрытые алюминиевыми колпачками типа «flip-off». На каждый флакон наклеивают этикетки из бумаги.

#### ***Дозировка 40 мг/мл.***

По 0,5 мл, 1 мл, 2 мл, 3 мл или 4 мл препарата во флаконы из бесцветного нейтрального

стекла типа I, герметично укупоренные бромбутиловыми пробками и закрытые алюминиевыми колпачками типа «flip-off». На каждый флакон наклеивают этикетки из бумаги.

По 1 флакону с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац или другого аналогичного качества. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги. Дополнительно на пачку могут наклеивать два прозрачных фиксирующих стикера. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 3, 5, 10, 20, 25, 30, 35, 50 или 100 флаконов с препаратом и с равным количеством листков-вкладышей помещают в коробку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац или другого аналогичного качества (для стационаров). На коробку из картона наклеивают этикетку из бумаги. Дополнительно на коробку из картона могут наклеивать два прозрачных фиксирующих стикера. Коробки из картона помещают в групповую упаковку.

#### **Держатель регистрационного удостоверения и производитель**

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

*Юридический адрес:* 194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, помещ. 1-Н

Тел.: +7 (812) 240-45-15

Адрес электронной почты: [info-psn@pharmasyntez.com](mailto:info-psn@pharmasyntez.com)

#### **Производитель**

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

*Адрес производственной площадки:* г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, лит. А

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения.

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

Адрес: 197375, г. Санкт-Петербург, ул. Лётчика Акаева, д. 8, к. 3, стр. 1

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: [info-psn@pharmasyntez.com](mailto:info-psn@pharmasyntez.com)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 23.05.2023 № 9582  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

**Листок-вкладыш пересмотрен**

**Прочие источники информации**

Подробные сведения о препарате Такселен содержатся на веб-сайте Евразийского экономического союза <http://www.eurasiancommission.org>.