

Пам'ятка щодо застосування препарату
Доцетаксел 10 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)

Склад

- 1 мл препарату містить 10,0 мг доцетакселу

Допоміжні речовини:

- Кислота лимонна безводна
- Полісорбат 80
- Етанол

Лікарська форма

Концентрат для інфузійних лікарських засобів.

Інформація щодо застосування

(Витяг з Державного формуляру лікарських засобів, затвердженого Наказом міністерства охорони здоров'я України 13.06.2022 № 1011).

Фармакотерапевтична група

L01CD02 – антинеопластичні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія

Сприяє об'єднанню тубуліну у стабільні мікротрубочки та інгібуванні їх розпаду, що веде до значного зниження рівня вільного тубуліну. Зв'язування доцетакселу з мікротрубочками не змінює кількість протофіламентів; порушує мікротубулярну мережу, яка відіграє важливу роль для реалізації вітальних функцій клітини під час мітозу та в інтерфазі.

Продемонстрував цитотоксичність щодо різних пухлинних клітин, а також до клітин щойно видалених пухлин. Досягає значних концентрацій у міжклітинній рідині і забезпечує високу тривалість життя клітин; виявляє активність щодо деяких (хоча і не всіх) клітинних ліній, у яких відбувається експресія р-глікопротеїну, що кодується геном медикаментозної полірезистентності.

Показання

У комбінації з доксорубіцином і циклофосфамідом для ад'ювантної терапії хворих з операбельним раком молочної залози з/без ураження лімфовузлів.

У комбінації з доксорубіцином для лікування хворих з місцевопрогресуючим або метастатичним раком молочної залози, які раніше не отримували цитотоксичну терапію з приводу цього захворювання.

Як монотерапія для лікування хворих з місцевопрогресуючим або метастатичним раком молочної залози після неефективної цитотоксичної терапії, яка включала антрациклін або алкілувальний препарат.

У комбінації з трастузумабом для лікування хворих з метастатичним раком молочної залози з підвищеною експресією HER-2 пухлинними клітинами, які раніше не отримували хіміотерапію з приводу метастазів.

У комбінації з капецитабіном для лікування хворих з місцевопрогресуючим або метастатичним раком молочної залози після неефективної терапії, яка включала антрациклін.

Лікування хворих з місцевопрогресуючим або метастатичним недрібноклітинним раком легенів після неефективної хіміотерапії, у комбінації з цисплатином лікування хворих з неоперабельним,

місцевопрогресуючим або метастатичним недрібноклітинним раком легенів, якщо попередня хіміотерапія з приводу цього стану не проводилася.

У комбінації з преднізоном або преднізолоном для лікування хворих з метастатичним, стійким до кастрації раком передміхурової залози.

У комбінації з андроген-деприваційною терапією (АДТ), з преднізоном або преднізолоном чи без них, показаний для лікування пацієнтів із метастатичним гормоночутливим раком передміхурової залози.

У комбінації з цисплатином і 5-фторурацилом для лікування хворих з метастатичною аденокарциномою шлунка, в тому числі аденокарциномою гастроєзофагального відділу, які попередньо не отримували хіміотерапію з приводу метастазів.

У комбінації з цисплатином та 5-фторурацилом для індукційної терапії хворих з місцевопрогресуючою плоскоклітинною карциномою голови та шиї.

Спосіб застосування та дози

Доцетаксел має призначатися виключно фахівцем, компетентним у застосуванні протиракової хіміотерапії!

Увага! Доцетаксел 10 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

Вводити інфузійно протягом 1 години кожні 3 тижні; для ад'ювантної терапії операбельного раку молочної залози з/без ураження лімфатичних вузлів рекомендована доза доцетакселу - 75 мг/м², яку вводять через 1 годину після застосування доксорубіцину (50 мг/м²) та циклофосфаміду (500 мг/м²) кожні 3 тижні, всього 6 циклів. Для лікування місцевопрогресуючого або метастатичного раку молочної залози доза доцетакселу для монотерапії - 100 мг/м². Як терапію першої лінії доцетаксел 75 мг/м² застосовують у комбінації з доксорубіцином (50 мг/м²). У комбінації з трастузумабом (щотижня) застосовують у рекомендованій дозі 100 мг/м² кожні 3 тижні. У комбінації з капецитабіном (1250 мг/м² 2 рази на день протягом 2 тижнів з подальшою 1-тижневою перервою) застосовують в дозі 75 мг/м² кожні 3 тижні.

При лікуванні пацієнтів з недрібноклітинним раком легень, які раніше не отримували хіміотерапію, доза 75 мг/м², одразу після чого вводять цисплатин 75 мг/м² протягом 30-60 хвилин.

Пацієнтам, у яких раніше хіміотерапія препаратами на основі платини виявилася неуспішною, монотерапія доцетакселом у дозі 75 мг/м².

Метастатичний кастраційно-резистентний рак передміхурової залози: рекомендована доза доцетакселу - 75 мг/м², при цьому безперервним курсом призначається також преднізон або преднізолон 5 мг 2 р/день р/ос.

Метастатичний гормоночутливий рак передміхурової залози: рекомендована доза доцетакселу становить 75 мг/м² кожні 3 тижні протягом 6 циклів, преднізон або преднізолон можуть прийматися безперервно по 5 мг перорально 2 рази на добу.

Аденокарцинома шлунка: рекомендована доза доцетакселу - 75 мг/м², яку вводять інфузійно протягом 1 год., після чого призначають цисплатин 75 мг/м² інфузійно протягом 1-3 годин (обидва препарати застосовують лише в 1-й день циклу); негайно після закінчення введення цисплатину починають інфузію 5-фторурацилу (750 мг/м²/добу), що продовжується безперервно 5 діб. Цикл повторюється кожні 3 тижні.

Для індукційної хіміотерапії неоперабельної місцево-прогресуючої сквамозноклітинної плоскоклітинної карциноми голови та шиї (СККГШ) доза - 75 мг/м², що вводиться інфузійно протягом 1 години, одразу після чого в 1-й день циклу призначають цисплатин 75 мг/м² інфузійно протягом 1-3 годин; негайно після закінчення введення цисплатину починають інфузію 5-фторурацилу (750

мг/м²/добу), яка продовжується безперервно 5 діб; у такому режимі препарати призначають кожні 3 тижні протягом 4 циклів.

Для індукційної хіміотерапії місцевопрогресуючої СККГШ (технічно нерезектабельної, з низькою імовірністю проведення хірургічного лікування або необхідністю застосування органозберігаючого підходу) рекомендована доза - 75 мг/м², яку вводять інфузійно протягом 1 години, одразу після чого в 1-й день циклу призначають цисплатин 100 мг/м² інфузійно протягом 0,5-3 годин; негайно після закінчення введення цисплатину починають інфузію 5-фторурацилу (1000 мг/м²/добу), яка продовжується безперервно 4 доби; в такому режимі препарати призначають кожні 3 тижні протягом 3 циклів.

Визначена добова доза (DDD): парентерально – не визначено.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні

Зведені дані профілю безпеки препарату для всіх показань: реакції гіперчутливості, як правило, розвиваються протягом декількох хвилин після початку інфузії доцетакселу і за ступенем тяжкості коливаються від легких до помірних (почервоніння шкіри, висипання (зі свербжею шкіри або без нього), відчуття стиснення у грудях, біль у спині, задишка, гарячка або озноб, артеріальна гіпотензія і/або бронхоспазм або генералізовані висипання/еритеми).

Розвиток тяжких периферійних нейротоксичних реакцій вимагає зменшення дози препарату, парестезія, дизестезія або больові відчуття, в тому числі відчуття печіння.

Загальна слабкість. Висипання, в тому числі локалізовані на стопах та кистях рук (включаючи тяжкий долоне-підшовний синдром), а також на руках, обличчі або грудній клітці, свербіж, реакції у місці введення препарату.

Інфекційні захворювання (у тому числі сепсис і пневмонія, летальні – у 1,7 % випадків), інфекції, асоційовані з нейтропенією, нейтропенія, анемія, фебрильна нейтропенія, тромбоцитопенія, периферична сенсорна нейропатія, периферична моторна нейропатія, дисгевзія.

Аритмія, серцева недостатність.

Артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, геморагічні ускладнення. Задишка. Стоматит, діарея, нудота, блювання, запори, біль у животі, шлунково-кишкові кровотечі.

Алопеція. Шкірні реакції, ураження нігтів, міалгія, артралгія. Периферичні набряки, рідше – плевральний чи перикардіальний випіт, асцит та збільшення маси тіла, затримка рідини в організмі, астенія, біль, гарячка.

Підвищений рівень білірубину крові, лужна фосфатаза, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза.

Безсоння, головний біль, підвищена сльозоточивість, кон'юнктивіт.

Біль у кістках; біль у спині. Носові кровотечі, фаринголарингеальний біль, назофарингіт, оніхолісис.

Дані постмаркетингового спостереження: випадки розвитку другого первинного злоякісного захворювання, пригнічення функції кісткового мозку та інші гематологічні побічні ефекти, розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, часто в асоціації із сепсисом або поліорганною недостатністю, анафілактичний шок (іноді летальний), рідкісні випадки розвитку судом або мінущої втрати свідомості під час інфузії препарату, випадки мінущих порушень зору (спалахи, миготіння світла перед очима, скотоми), випадки кістоподібного набряку макули (КНМ), ототоксичність, погіршення і/або втрати слуху, інфаркт міокарда.

У комбінованих схемах разом з доксорубіцином, 5-фторурацилом та/або циклофосфамідом, повідомлялося про випадки розвитку шлуночкових аритмій, в тому числі шлуночкової тахікардії (частота невідома), іноді летальної.

Розвиток венозних тромбоемболічних порушень. Гострий респіраторний дистрес-синдром, інтерстиціальної пневмонії/пневмоніту, інтерстиціальне захворювання легень, фіброз легень та дихальної недостатності, які іноді були летальними.

Ентероколіт, коліт, ішемічний коліт та нейтропенічний ентероколіт, розвиток кишкової непрохідності та обструкції кишечника.

Дисфункції нирок та ниркова недостатність, випадки тяжких шкірних побічних реакцій, таких як синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та гострий генералізований екзентематозний пустульоз.

Гіпонатріємія, гіпомагніємія та гіпокальціємія. Міозит.

Протипоказання

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин. Вихідний рівень нейтрофілів менше 1500 клітин/мм³, тяжкі порушення функції печінки. Враховувати протипоказання для застосування інших препаратів, які призначаються в комбінації. У період лактації.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Еритроміцин – призначати з обережністю!

Інгібітори СYP3A4 – підвищують частоту побічних реакцій доцетакселу (кетоконазол, ітраконазол, кларитроміцин, індинавір, нефазодон, нелфінавір, ритонавір, саквінавір, телітроміцин, вориконазол), здійснювати клінічний нагляд та корекцію дози доцетакселу.

Інші препарати – спирт, що міститься в доцетакселі, може змінювати клінічні ефекти інших препаратів.

Карбоплатин – підвищує кліренс карбоплатину на 50 %.

Кетоконазол – призначати з обережністю! Знижує кліренс доцетакселу на 49 %.

Циклоспорин – призначати з обережністю!

Особливості застосування

При порушенні функції печінки.

Не рекомендований при перевищенні білірубіну та трансаміназ в 1,5 рази, лужної фосфатази – у 2,5 рази. Рекомендована доза доцетакселу для пацієнтів з підвищеними рівнями печінкових ферментів-75 мг/м². Контроль печінкових ферментів перед початком лікування та перед кожним новим циклом хіміотерапії.

При порушенні функції серцево-судинної системи.

У пацієнтів, які приймали доцетаксел з трастузумабом, особливо якщо в попередньому курсі хіміотерапії застосовувалися антрацикліни (доксорубіцин чи епірубіцин), спостерігалися випадки серцевої недостатності і асоціювалася з високим ризиком смерті. Тому необхідний регулярний контроль функцій серця (наприклад, кожні 3 місяці).

У період вагітності.

Протипоказаний, за винятком випадків, коли для цього існує нагальна потреба.

Особливості застосування і обмеження у дітей до 12 років.

Безпечність та ефективність застосування не встановлена. Не рекомендований.

Особливості застосування і обмеження у осіб похилого та старечого віку.

Спеціальних застережень немає. При комбінованому застосуванні з капецитабіном у пацієнтів віком від 60 років зменшити початкову дозу капецитабіну до 75%. При застосуванні комбінації TCF слід забезпечити ретельний нагляд за пацієнтами літнього віку.

Умови та термін зберігання

Зберігати у захищеному від світла місці. При температурі від 2 °С до 8 °С.
Термін придатності: 90 діб.

Категорія відпуску

За рецептом лікаря (паперовим) або на вимогу лікувально-профілактичного закладу.

Фармацевтична опіка

Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал.

Приготування розчинів для інфузій має здійснювати підготовлений персонал, в спеціально відведеній зоні, з додержанням правил асептики. Користуватися захисними рукавичками. Уникати потрапляння розчину на шкіру та слизові оболонки.

Проводити ретельний моніторинг картини периферичної крові, можна вводити повторно в складі нового циклу хіміотерапії лише після того, як кількість нейтрофілів після завершення попереднього циклу відновиться до ≥ 1500 клітин/мл³. Якщо розвивається тяжка нейтропенія (<500 клітин/мл³ протягом 7 днів або довше), рекомендується зменшити дозу препарату в наступному циклі хіміотерапії або застосувати відповідне симптоматичне лікування. Необхідно ретельно спостерігати щодо ранніх проявів серйозних токсичних реакцій з боку ШКТ через ризик розвитку ентероколіту, рівень печінкових ферментів необхідно визначати перед початком лікування та перед кожним новим циклом хіміотерапії. Пацієнти, у яких раніше спостерігалася реакція гіперчутливості на паклітаксел, можуть мати підвищений ризик розвитку реакції гіперчутливості на доцетаксел, в тому числі більш тяжкої реакції гіперчутливості. За такими пацієнтами слід вести ретельний нагляд на початку терапії доцетакселом.

Препарат шкідливий для пацієнтів, що страждають на алкоголізм.

При роботі з препаратом рекомендовано використання захисних рукавичок.

При виникненні нових легеневих симптомів або посиленні вже існуючих необхідно забезпечити пильний нагляд за пацієнтом, невідкладне обстеження та належне лікування. До встановлення діагнозу терапію доцетакселом рекомендується припинити. Раннє застосування засобів підтримувальної терапії може допомогти покращити стан пацієнта. При лікуванні препаратом повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та гострий генералізований екзентематозний пустульоз. Пацієнтів слід інформувати про ознаки та симптоми серйозних проявів на шкірі, при їх проявах – слід розглянути можливість припинення застосування препарату.

Пацієнти, у яких на тлі монотерапії доцетакселом 100 мг/м² визначаються підвищені рівні трансаміназ (АЛТ і/або АСТ) більше ніж у 1,5 рази порівняно з ВМН і лужної фосфатази більше ніж у 2,5 рази порівняно з ВМН, мають більш високий ризик розвитку тяжких побічних реакцій. Друге первинне злоякісне захворювання (в тому числі гострий мієлоїдний лейкоз, мієло-диспластичний синдром і неходжкінська лімфома) може виникнути через кілька місяців або років після лікування із застосуванням доцетакселу. Пацієнти, яким загрожує синдром лізису пухлини (наприклад пацієнтам з порушенням функції нирок, гіперурикемією, об'ємними пухлинами, швидким прогресуванням) слід бути під ретельним контролем.

Корекція зневоднення та лікування високого рівня сечової кислоти рекомендується перед початком лікування. Кількість спирту, що міститься в препараті, може позначитися на ефектах інших лікарських засобів.

Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.

Вміст алкоголю в препараті та побічні ефекти можуть порушувати здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами.

Рекомендовано застосовувати належні засоби контрацепції під час лікування і впродовж 6 місяців після його припинення. Чоловікам слід звернутися за консультацією щодо консервування сперми перед початком лікування.

Систематизація повідомлень про побічні реакції та побічні дії лікарських засобів від замовників (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 п. 5.5.24)

У разі виявлення/отримання інформації про непередбачену побічну реакцію або відсутність ефективності лікарського засобу необхідно протягом 24 годин повідомити про це уповноважену особу ЦПФ «ХЕМОТЕКА» за телефоном +380504540690, завантажити/заповнити **карту-повідомлення** і надіслати її на office@chemoteka.com.ua:

<https://docs.google.com/document/d/1da2Afm9Q3syJv-j1kQq7eHYq7KocplqV/>