

**Пам'ятка щодо застосування препарату
Паклітаксел 6 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)**

Склад

- 1 мл препарату містить 6,0 мг паклітакселу

Допоміжні речовини:

- Етанол
- Олія касторова поліетоксильована
- Кислота лимонна безводна

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 р. № 1011).

Фармакотерапевтична група

L01CD01 – Антинеопластичні та імуномодулюючі засоби. Таксани.

Основна фармакотерапевтична дія

Антимітоген рослинного походження, що діє на мікротрубочковий апарат клітини; стимулює складання мікротрубочок з димерів тубуліну і стабілізує мікротрубочки внаслідок пригнічення деполімеризації, що спричинює пригнічення нормального процесу динамічної реорганізації мережі мікротрубочок, що важливо для клітинних функцій на етапі мітозу та інтерфази клітинного циклу. Спричиняє утворення аномальних структур або «зв'язок» мікротрубочок упродовж клітинного циклу, а також множинних «зірок» з мікротрубочок під час мітозу.

Показання

Рак яєчників (препарат першої лінії для лікування раку яєчників, а також у комбінації з цисплатином при поширеній формі хвороби або при залишкових пухлинах (розміром більше 1 см) після лапаротомії. Препарат другої лінії метастатичного раку, якщо стандартна терапія препаратами платини виявилася неефективною).

Рак молочної залози (ад'ювантна лікування пацієнтів з ураженням лімфатичних вузлів після стандартної комбінованої терапії антрациклінами або циклофосфамідами. Первинна хіміотерапія місцевопоширеного або метастатичного раку молочної залози у комбінації з антрациклінами або у поєднанні з трастузумабом у разі виявленої імуногістохімічним методом надекспресії онкопротеїну HER-2 (3+) або ж при наявності протипоказань до терапії антрациклінами. Монотерапія метастатичного раку молочної залози у хворих, після неефективної стандартної терапії).

Поширений недрібноклітинний рак легенів (комбінована хіміотерапія з цисплатином у разі неможливості застосування хірургічного лікування та/або променевої терапії).

Саркома Капоші у хворих на СНІД (у разі неефективності попередньої терапії ліпосомальними антрациклінами).

Спосіб застосування та дози

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

Увага! Паклітаксел 6 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

Як препарат першої лінії раку яєчників: у дозі 175 мг/м² поверхні тіла вводити шляхом внутрішньовенного вливання тривалістю 3 години, потім вводити цисплатин у дозі 75 мг/м², інтервал між курсами лікування – 3 тижні.

Паклітаксел у дозі 135 мг/м² поверхні тіла вводити у вигляді 24-годинної внутрішньовенної інфузії, потім вводити цисплатин у дозі 75 мг/м², інтервал між курсами лікування – 3 тижні.

Як препарат другої лінії раку яєчників рекомендується вводити у дозі 175 мг/м² поверхні тіла шляхом 3-годинної внутрішньовенної інфузії, зазвичай призначати не більше 4-х курсів з інтервалами 3 тижні.

Ад'ювантна хіміотерапія раку молочної залози: призначати після терапії антрациклінами або циклофосфамідами, вводити у дозі 175 мг/м² поверхні тіла шляхом 3-годинної внутрішньовенної інфузії, 4 курси з інтервалами 3 тижні.

Хіміотерапія першої лінії раку молочної залози: при застосуванні у комбінації з доксорубіцином (50 мг/м² поверхні тіла) вводити через 24 години після доксорубіцину; рекомендована доза 175 мг/м² поверхні тіла, вводити шляхом 3-годинної внутрішньовенної інфузії, інтервал між курсами лікування – 3 тижні. При комбінованому застосуванні вводити за попередньою схемою. Хіміотерапія другої лінії раку молочної залози – 175 мг/м² поверхні тіла шляхом 3-годинної внутрішньовенної інфузії, інтервал між курсами лікування – 3 тижні.

Хіміотерапія поширеного недрібноклітинного раку легенів – 175 мг/м² поверхні тіла шляхом 3-годинної внутрішньовенної інфузії, потім застосовувати цисплатин у дозі 80 мг/м² поверхні тіла, інтервал між курсами лікування – 3 тижні.

Хіміотерапія саркоми Капоші у хворих на СНІД – 135 мг/м² поверхні тіла шляхом 3-годинної внутрішньовенної інфузії через кожні 3 тижні або 100 мг/м² поверхні тіла шляхом 3-годинної внутрішньовенної інфузії через кожні 2 тижні.

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

Побічна дія та ускладнення при застосуванні

Пригнічення функції кісткового мозку (тромбоцитопенія, анемія), периферична нейропатія; реакції гіперчутливості (артеріальна гіпотензія, що вимагає терапевтичного втручання; ангіоневротичний набряк, порушення функції дихання, що вимагають застосування бронходилататорів, генералізована кропив'янка; незначні реакції гіперчутливості, головним чином припливи та висипання), місцеві реакції (локальний набряк, біль, еритема та індурація, випадкова екстравазація може спричинити целюліт); брадикардія, кардіоміопатія, асимптоматична вентрикулярна тахікардія, артеріальна гіпотензія, тромбоз, тромбофлебіт; нудота, блювання, діарея, мукозити, непрохідність кишечника, перфорація, ішемічний коліт, псевдомембранозний коліт, езофагіт, запор, панкреатит, підвищення (у 5 разів і більше порівняно з нормою) рівня АСТ, лужної фосфатази і білірубіну, некроз печінки, печінкова енцефалопатія; артралгія, міалгія; інфекції (переважно сечового тракту і верхніх відділів дихальних шляхів, включаючи простий герпес, оральний кандидоз, фарингіт, риніт), у поодиноких випадках - з летальним наслідком; застуда; синуси; тяжкі інфекції; назофарингіт; вірусні інфекції; катетер-асоційована інфекція; грибкава інфекція; оперізувальний герпес; інфекції у місці ін'єкції; септичний шок; пневмонія; перитоніт; сепсис); метастази (можуть проявлятися симптомами болю), некроз пухлини; мієлосупресія, тяжка нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія, тяжка лейкопенія, кровотечі, лімфопенія, нейтропенічна гарячка, тяжка анемія, фебрильна нейтропенія, панцитопенія, г. мієлоїдний лейкоз, мієлодиспластичний синдром; анорексія, зниження апетиту, гіпокаліємія, втрата/збільшення маси тіла, гіпофосфатемія, затримка рідини, гіпоальбумінемія, полідипсія, гіперглікемія, гіпокальціємія, гіпоглікемія, гіпонатріємія,

синдром лізису пухлини; безсоння, депресія, тривожність, занепокоєння, сплутаність свідомості; нейротоксичні ефекти (переважно периферична нейропатія), парестезія, сонливість, депресія, тяжка нейропатія (переважно периферична нейропатія), нервозність, безсоння, порушення мислення, гіпокінезія, порушення ходи, гіпестезія, спотворення смаку, сенсорні порушення, сонливість, моторна нейропатія (що виявляється у помірно вираженій слабкості дистальних м'язів), полінейропатія, арефлексія, дискінезія, гіпоревлексія, невралгія, втрата чутливості, поступальне запаморочення, невропатичний біль, тремор, вегетативна нейропатія (що призводить до паралітичної непрохідності кишечника та ортостатичної гіпотензії), великі епілептичні напади («grand mal»), судоми, енцефалопатія, запаморочення, головний біль, атаксія; підвищена сльозоточивість, випадання волосся брів або вій; сухий кератокон'юнктивіт; сухість очей; послаблення зору; дефект поля зору; подразнення очей; біль в очах; зниження гостроти зору; кон'юнктивіт; свербіж очей; кератит; ураження зорового нерва та/або порушення зору (миготлива скотома), особливо у пацієнтів, які одержували дози вище рекомендованих; макулярний набряк; фотопсія; плаваючі помутніння у склистому тілі; біль у вухах, ототоксичні ураження, втрата слуху, шум у вухах, вертиго; брадикардія, тахікардія, підвищене серцебиття, непритомність, застійна СН, ІМ, атривентрикулярна блокада і непритомність, кардіоміопатія, безсимптомна шлуночкова тахікардія, тахікардія у поєднанні з бігемінією, аритмія, екстрасистолія, СН, зупинка серця, дисфункція лівого шлуночка, фібриляція передсердь, надшлуночкова тахікардія, артеріальна гіпотензія, вазодилатація (припливи), лімфедема, АГ, тромбоз, тромбофлебіт, холодні кінцівки, ортостатична гіпотензія, шок, флебіти; носова кровотеча, біль у ділянці глотки-стравоходу, риніт, ринорея, продуктивний кашель, задишка напруги, закладеність пазух, зниження дихальних шумів, алергічний риніт, охриплість голосу, закладеність носа, сухість слизової оболонки носа, свистяче дихання, легенева емболія, тромбоемболія легеневої артерії, інтерстиціальна пневмонія, дихальна недостатність, емболія легеневої артерії, фіброз легенів, інтерстиціальний пневмоніт, задишка, плевральний випіт, кашель, легенева гіпертензія; стоматит, біль у животі, біль у верхній частині живота, біль внизу живота, сухість у роті, виразки у роті, мелена, диспепсія, здуття живота, диспепсія, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, оральна гіпестезія, дисфагія, метеоризм, глосалгія, сухість у роті, біль у яснах, рідкі випорожнення, біль у порожнині рота, ректальна кровотеча, обструкція кишечника, перфорація кишечника, мезентеріальний тромбоз, асцити, нейтропенічний коліт, гіпогідратація; алопеція; транзиторні незначні зміни нігтів і шкіри; сухість шкіри; акне; зміна кольору нігтів; болючість нігтьового ложе; болючість шкіри; реакції фоточутливості; порушення пігментації; захворювання шкіри; підвищена пітливість; оніхомадезис; генералізовані висипання; дерматит; надмірне нічне потовиділення; вітиліго; гіпотрихоз; відчуття дискомфорту, пов'язане з нігтями; макулопапульозні висипання; пошкодження шкіри; набряклість обличчя; свербіж; висипання; еритема; набряк; синдром Стівенса-Джонсона; епідермальний некроліз; мультиформна еритема; ексфоліативний дерматит; кропив'янка; оніхолізис (пацієнтам, які одержують паклітаксел, необхідно носити одяг з довгими рукавами і довгі штани для захисту від сонця рук і ніг), фолікуліт; склеродермія; біль у кінцівках, біль у кістках, судоми в ногах, міастенія, біль у спині, біль у грудній клітці, вітиліго, м'язова слабкість, біль у шиї, у паху, спазми м'язів, кістково-м'язовий біль, дискомфорт у кінцівках, системний червоний вовчак; дизурія, часте сечовипускання, гематурія, ніктурія, поліурія, нетримання сечі, ниркова недостатність; стомлюваність; гіпертермія; астенія, зниження працездатності; грипоподібні захворювання; загальне нездужання; загальмованість; гіперпірексія.

Протипоказання

Гіперчутливість до паклітакселу або до будь-якого іншого компонента препарату.

Нейтропенія до початку лікування (початкова кількість нейтрофілів менша $1,5 \times 10^9/\text{л}$, у разі саркоми Капоші у хворих на СНІД кількість нейтрофілів менша $1 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопенія ($<100 \times 10^9/\text{л}$).

Супутні тяжкі неконтрольовані інфекції у хворих на саркому Капоші.

Тяжкі порушення функції печінки.

Вагітність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Гемфіброзил – застосовувати з обережністю!

Еритроміцин – застосовувати з обережністю!

Ефавіренз – застосовувати з обережністю!

Інгібітори протеази – застосовувати з обережністю!

Карбамазепін – застосовувати з обережністю!

Невірапін – застосовувати з обережністю!

Нелфінавір – знижує системний кліренс паклітакселу.

Ритонавір – знижує системний кліренс паклітакселу.

Рифампіцин – застосовувати з обережністю!

Фенітоїн – застосовувати з обережністю!

Фенобарбітал – застосовувати з обережністю!

Флуоксетин – застосовувати з обережністю!

Цисплатин. Якщо паклітаксел вводиться після цисплатину, кліренс паклітакселу знижується приблизно на 20 %.

Особливості застосування

Увага! Препарат має фотосенсибілізуючі властивості.

При порушенні функції печінки.

Не рекомендується призначати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки, оскільки може підвищитися ризик токсичного впливу препарату, зокрема мієлосупресія III-IV ступеня. Недостатньо даних щодо корекції дозування для хворих із порушеннями функції легкого або середнього ступеня тяжкості.

При порушенні функції нирок.

Недостатньо даних щодо корекції дозування.

При порушенні функції серцево-судинної системи.

При появі тяжких порушень провідності призначити відповідне лікування та проводити безперервний моніторинг функції серця.

У період лактації.

Під час лікування годування груддю припинити.

Особливості застосування і обмеження у дітей до 12 років.

Не рекомендується. Безпека та ефективність застосування не встановлені.

Особливості застосування і обмеження у осіб похилого та старечого віку.

Пацієнтам віком від 65 років не рекомендуються будь-які додаткові зниження режиму дозування, окрім тих, що є характерними для всіх пацієнтів.

Умови та термін зберігання

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище $25\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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.

У разі потрапляння – уражені ділянки шкіри промити водою з милом. У цих місцях можливе поколювання, жар і почервоніння шкіри.

При потрапленні розчину на слизові оболонки – їх ретельно промити водою.

При вдиханні розчину паклітакселу можливі задишка, біль у грудях, печіння в горлі та нудота.

Перед введенням пацієнти повинні отримувати премедикацію глюкокортикоїди, антигістамінними препаратами і антагоністами H₂-рецепторів.

При застосуванні з цисплатином паклітаксел вводиться до цисплатину.

Пригнічення функції кісткового мозку (що виявляється переважно нейтропенією) є головним дозозлімітуючим фактором.

Під час лікування визначати кількість формених елементів крові. Не слід знову призначати препарат до відновлення вмісту нейтрофілів до рівня $\geq 1,5 \cdot 10^9/\text{л}$, а тромбоцитів – $\geq 100 \cdot 10^9/\text{л}$.

Часто контролювати головні показники життєдіяльності, особливо в першу годину введення.

Під час введення можлива гіпотензія, артеріальна гіпертензія і брадикардія.

Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.

Пацієнтам необхідно носити одяг з довгими рукавами і довгі штани для захисту від сонця рук і ніг.

Можливі реакції гіперчутливості, в наявності має бути відповідне реанімаційне обладнання.

Містить алкоголь, який може впливати на здатність керувати транспортними засобами та механізмами.

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/>