# Паклитаксел-Тева




## Код АТХ:

- L01CD01

## Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Паклитаксел

## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

## Форма выпуска:

***Концентрат для приготовления раствора для инфузий*** в виде прозрачного, бесцветного или слегка желтоватого, вязкого раствора.

| | **1 мл** |
|---|---|
| паклитаксел | 6 мг |

*Вспомогательные вещества:* макрогола глицерилрицинилолеат - 527 мг, лимонная кислота безводная - 2 мг, этанол абсолютный - 396 мг (до 933 мг, что эквивалентно 1 мл).

16.7 мл - флаконы стеклянные, покрытые прозрачной пленкой из п/э (1) - пачки картонные.
50 мл - флаконы стеклянные, покрытые прозрачной пленкой из п/э (1) - пачки картонные.

*Комплект №2:* пачка картонная, элементы устройства к инфузионным системам и шприцам для разведения и введения лекарственных препаратов "Тевадаптор" (адаптер к флакону, адаптер к шприцу, адаптер для введения шприца) с инструкцией по применению устройства в коробке картонной с уплотнителем из картона или без него и с контролем первого вскрытия.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Противоопухолевые средства

# Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Противоопухолевый препарат растительного происхождения. Паклитаксел получают полусинтетическим путем из растения Taxus Baccata.

Механизм действия связан со способностью стимулировать "сборку" микротрубочек из димерных молекул тубулина, стабилизировать их структуру и тормозить динамическую реорганизацию в интерфазе, что нарушает митотическую функцию клетки.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

При в/в введении в течение 3 ч в дозе 135 мг/м $C_{max}$ составляет 2170 нг/мл, AUC - 7952 нг/ч/мл; при введении той же дозы в течение 24 ч - 195 нг/мл и 6300 нг/ч/мл, соответственно. $C_{max}$ и AUC дозозависимы: при 3-часовой инфузий увеличение дозы до 175 мг/м$^2$ приводит к повышению этих параметров на 68% и 89%, а при 24-часовом - на 87% и 26% соответственно.

*Распределение*

Связывание с белками плазмы - 88-98%. Время полураспределения из крови в ткани - 30 мин. Легко проникает и абсорбируется тканями, накапливается преимущественно в печени, селезенке, поджелудочной железе, желудке, кишечнике, сердце, мышцах.

*Метаболизм и выведение*

Метаболизируется в печени путем гидроксилирования с участием изоферментов CYP2D8 (с образованием метаболита - 6-альфа-гидроксипаклитаксел) и CYP3A4 (с образованием метаболитов 3-пара-гидроксипаклитаксел и 6-альфа, 3-пара-дигидроксипаклитаксел). Выводится преимущественно с желчью - 90%. При повторных инфузиях не кумулирует.

$T_{1/2}$ и общий клиренс вариабельны и зависят от дозы и длительности в/в введения: 13.1-52.7 ч и 12.2-23.8 л/ч/м$^2$ соответственно. После в/в инфузий (1-24 ч) общее выведение почками составляет 1.3-12.6% от дозы (15-275 мг/м$^2$), что указывает на наличие интенсивного внепочечного клиренса.

# Показания к применению:

*Рак яичников*

— терапия первой линии в комбинации с цисплатином у пациентов с поздними стадиями рака яичников или остаточной опухолью (более 1 см) после хирургического вмешательства;

— терапия второй линии у пациентов с метастатическим раком яичников в случае, если стандартная терапия препаратами платины неэффективна.

*Рак молочной железы*

— адъювантная терапия у пациентов с метастазами в лимфатических узлах после терапии антрациклинами и циклофосфамидом (АЦ). Адъювантную терапию паклитакселом следует рассматривать как альтернативу пролонгированной терапии АЦ;

— терапия первой линии метастатического рака молочной железы после рецидива заболевания в течение 6 мес после начала проведения адъювантной терапии с включением препаратов антрациклинового ряда, при отсутствии противопоказаний для их применения;

— терапия первой линии местно-распространенного или метастатического рака молочной железы в комбинации с препаратами антрациклинового ряда при отсутствии противопоказаний для их применения, либо с трастузумабом у пациенток с иммуногистохимически подтвержденным 2+ или 3+ уровнем экспрессии рецепторов 2 типа человеческого эпидермального фактора роста (HER-2) при наличии противопоказаний к антрациклинам;

— терапия второй линии (монотерапия) метастатического рака молочной железы в случае неэффективности стандартной терапии, включающей препараты антрациклинового ряда при отсутствии противопоказаний для их применения.

*Немелкоклеточный рак легкого*

— терапия первой линии распространенного немелкоклеточного рака легкого в комбинации с цисплатином в случае невозможности применения хирургического лечения и/или лучевой терапии.

*Саркома Капоши у пациентов со СПИД*

— терапия второй линии прогрессирующей саркомы Капоши у пациентов со СПИД после неэффективной терапии липосомальными антрациклинами.

## Относится к болезням:

- Кома
- Липома
- Опухоли
- Рак
- Рак легких

## Противопоказания:

— повышенная чувствительность к паклитакселу или к другим компонентам препарата, в т.ч. к полиоксиэтилированному касторовому маслу (макрогола глицерилрицинилолеат);

— исходное АКН менее 1500/мкл у пациентов с солидными опухолями;

— исходное (или зарегистрированное в процессе лечения) АКН менее 1000/мкл у пациентов с саркомой Капоши;

— сопутствующие тяжелые неконтролируемые инфекции у пациентов с саркомой Капоши;

— тяжелое нарушение функции печени;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст (безопасность и эффективность не установлены).

С *осторожностью:* угнетение костномозгового кроветворения, тромбоцитопения (менее 100 000/мкл), легкое и умеренное нарушение функции печени, острые инфекционные заболеваниях (в т.ч. опоясывающий лишай, ветряная оспа, герпес), тяжелое течение ИБС, инфаркт миокарда (в анамнезе), аритмии.

## Способ применения и дозы:

При выборе режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Для предупреждения тяжелых реакций гиперчувствительности всем пациентам следует проводить ***премедикацию*** с применением ГКС, антигистаминных препаратов и антагонистов гистаминовых $H_1$- и $H_2$-рецепторов. Рекомендуемый режим премедикации представлен в таблице 1.

Таблица 1. Рекомендуемый режим премедикации

| **Лекарственный препарат** | **Доза (мг)** | **Способ применения** |
|---|---|---|
| Дексаметазон | 20* | Внутрь приблизительно за 12 ч и 6 ч до введения препарата Паклитаксел-Тева или в/в за 30-60 мин до введения препарата Паклитаксел-Тева |
| Дифенгидрамин** | 50 | В/в за 30-60 мин до введения препарата Паклитаксел-Тева |
| Циметидин<br>или<br>ранитидин | 300<br><br>50 | В/в за 30-60 мин до введения препарата Паклитаксел-Тева |

* 8-20 мг для пациентов с саркомой Капоши;

** или его эквивалент, например, хлорфенирамин 10 мг в/в

***Рак яичников***

*Терапия первой линии*

В дозе 175 мг/м$^2$ в виде 3-часовой в/в инфузии с последующим введением цисплатина каждые 3 недели или в дозе 135 мг/м$^2$ в виде 24-часовой в/в инфузии с последующим введением цисплатина каждые 3 недели.

*Терапия второй линии (монотерапия)*

В дозе 175 мг/м$^2$ в виде 3-часовой в/в инфузии 1 раз в 3 недели.

***Рак молочной железы***

**Адъювантная терапия**

После стандартного комбинированного лечения проводится 4 курса терапии препаратом Паклитаксел-Тева в дозе 175 мг/м$^2$ в виде 3-часовой в/в инфузии каждые 3 недели.

*Терапия первой линии*

*Монотерапия:* в дозе 175 мг/м$^2$ в виде 3-часовой в/в инфузии каждые 3 недели.

*В комбинации с доксорубицином:* через 24 ч после введения доксорубицина - в дозе 220 мг/м$^2$ в виде 3-часовой в/в инфузии каждые 3 недели.

*В комбинации с трастузумабом:* на следующий день после введения первой дозы трастузумаба - в дозе 175 мг/м$^2$ в виде 3-часовой в/в инфузии каждые 3 недели; при хорошей переносимости трастузумаба - сразу же после введения последующих доз трастузумаба.

*Терапия второй линии*

В дозе 175 мг/м$^2$ в виде 3-часовой в/в инфузии каждые 3 недели.

***Немелкоклеточный рак легкого***

В дозе 175 мг/м$^2$ в виде 3-часовой в/в инфузии с последующим введением цисплатина каждые 3 недели или в дозе 135 мг/м$^2$ в виде 24-часовой в/в инфузии с последующим введением цисплатина каждые 3 недели.

***Саркома Капоши у пациентов со СПИД***

*Терапия второй линии*

Рекомендуемая доза - 135 мг/м$^2$ в виде 3-часовой инфузии каждые 3 недели или 100 мг/м$^2$ в виде 3-часовой в/в инфузии каждые 2 недели.

В зависимости от выраженности иммуносупрессии у пациентов со СПИД рекомендуется введение препарата Паклитаксел-Тева только в случае, если абсолютное количество нейтрофилов (АКН) составляет не менее 1000/мкл и количество тромбоцитов - не менее 75 000/мкл. Пациентам с выраженной нейтропенией (АКН менее 500/мкл в течение 7 дней и более), или с тяжелой формой периферической невропатии, или с мукозитом (III степень тяжести или выше) при последующих курсах рекомендуется снижение дозы на 25% до дозы 75 мг/м$^2$. Необходимо рассмотреть возможность проведения мобилизации периферических стволовых клеток введением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора.

***Дозирование при лечении рака молочной железы, рака яичников, немелкоклеточного рака легких***

Введение препарата Паклитаксел-Тева не следует повторять до тех пор, пока АКН не достигнет, по крайней мере, 1500/мкл, а содержание тромбоцитов, по крайней мере, 100 000/мкл. Пациентам, у которых после введения препарата Паклитаксел-Тева наблюдалась выраженная нейтропения (АКН менее 500/мкл в течение 7 дней или более длительного времени), или тяжелая форма периферической невропатии, в ходе последующих курсов лечения дозу препарата Паклитаксел-Тева следует снизить на 20% при лечении *немелкоклеточного рака легкого* и при терапии первой линии *рака яичников* или на 25% при лечении *рака молочной железы* и *рака яичников*. У пациентов с мукозитом (II степени тяжести или выше) рекомендуется снижение дозы на 25%.

**Пациенты с нарушением функции печени**

Пациентам с печеночной недостаточностью и связанным с нею повышенным риском токсичности (в частности, миелосупрессии III-IV степени) рекомендуется коррекция дозы.

Состояние пациентов необходимо тщательно контролировать. Рекомендуемые дозы представлены в таблице 2.

Таблица 2. Рекомендуемые дозы для пациентов с нарушением функции печени.

| Степень почечной недостаточности | | | |
|---|---|---|---|
| **Активность "печеночных" ферментов** | | **Концентрация билирубина в сыворотке (мкмоль/л)** | **Доза* препарата Паклитаксел-Тева мг/м$^2$** |
| 24-часовая инфузия | | | |
| <2×ВГН | и | ≤26 | 135 |
| 2-<10×ВГН | и | ≤26 | 100 |
| <10×ВГН | и | 28-129 | 50 |
| ≥×ВГН | или | >129 | Не рекомендуется |
| 3-часовая инфузия | | | |
| <10×ВГН | и | ≤22×ВГН | 175 |
| <10×ВГН | и | 22-35×ВГН | 135 |
| <10×ВГН | и | 35-86×ВГН | 90 |
| ≥10×ВГН | или | >86×ВГН | Не рекомендуется |

*Рекомендуемые дозы для первого курса терапии; коррекция дозы при последующих курсах должна основываться на индивидуальной переносимости препарата.

**Пациенты с нарушением функции почек**

Недостаточно данных о проявлении токсического действия препарата Паклитаксел-Тева у пациентов с нарушением функции почек. Коррекция дозы не требуется.

**Правила приготовления раствора для инфузии**

Раствор для инфузий готовят непосредственно перед введением, разводя концентрат 0.9% раствором натрия хлорида, либо 5% раствором декстрозы, либо 5% раствором декстрозы в 0.9% растворе натрия хлорида для инъекций, либо 5% раствором декстрозы в растворе Рингера до конечной концентрации от 0.3 до 1.2 мг/мл. Приготовленные растворы могут опалесцировать из-за присутствующей в составе лекарственной формы основы-носителя, причем после фильтрования опалесценция раствора сохраняется.

При приготовлении, хранении и введении препарата Паклитаксел-Тева следует пользоваться оборудованием, которое не содержит деталей из пластифицированного ПВХ. Пластификатор диэтилгексифталат (ДЭГФ), содержащийся в пластифицированном ПВХ может высвобождаться при воздействии макроголаглицерилрицинилолеата, который является вспомогательным компонентом препарата.

Паклитаксел-Тева следует вводить через систему со встроенным мембранным фильтром (размер пор не более 0.22 микрон).

Если невскрытые флаконы помещаются в холодильник, может образоваться осадок, который вновь растворяется при незначительном перемешивании (или без перемешивания) по достижении комнатной температуры. Качество продукта при этом не ухудшается. Если раствор остается мутным, или если отмечается наличие нерастворимого осадка, флакон следует уничтожить.

## Побочное действие:

Частота и тяжесть побочных реакций при монотерапии паклитакселом в целом схожи при применении у пациентов с различными солидными опухолями (рак яичников, рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого). Не выявлено зависимости проявления токсичности паклитаксела от возраста пациентов.

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (не менее 10%), часто (не менее 1%, но менее 10%), нечасто (не менее 0.1%, но менее 1%), редко (не менее 0.01%, но менее 0.1%), очень редко, включая единичные случаи (менее 0.01%).

*Инфекционные заболевания:* очень часто - инфекции (в основном мочевыводящих путей и верхних дыхательных путей), включая сообщения о летальном исходе; нечасто - септический шок; редко - сепсис, перитонит, пневмония.

*Со системы кроветворения:* очень часто - миелосупрессия, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, кровотечение; редко - фебрильная нейтропения; очень редко - острый миелобластный лейкоз, миелодиспластический синдром. Угнетение функции костного мозга, главным образом гранулоцитарного ростка, было основным токсическим эффектом, ограничивающим дозу препарата. Максимальное снижение АКН обычно наблюдается на 8-11 день, нормализация наступает на 22 день.

*Со стороны иммунной системы:* очень часто - незначительные реакции повышенной чувствительности (в основном кожная сыпь); нечасто - выраженные реакции повышенной чувствительности, требующие медикаментозной терапии (снижение АД), ангионевротический отек, респираторный дистресс-синдром, генерализованная крапивница, озноб, боль в спине, боль в груди, тахикардия, боль в конечностях, повышенное потоотделение и повышение АД); редко - анафилактиче ские реакции, спутанность сознания; очень редко - анафилактический шок.

*Со стороны обмена веществ*: неизвестная частота - синдром лизиса опухоли.

*Со стороны нервной системы:* очень часто - нейротоксичность, в основном периферическая полиневропатия; редко - периферическая моторная нейропатия (приводящая к дистальной слабости); очень редко - судорожные припадки типа grand mal , вегетативная невропатия, приводящая к паралитической непроходимости кишечника и ортостатической гипотензии, энцефалопатия, судороги, головокружение, атаксия, головная боль.

*Со стороны органа зрения:* очень редко - поражение зрительного нерва и/или нарушение зрения ("мерцающая скотома"), особенно у пациентов, которые получали дозы выше, чем рекомендованные; неизвестная частота - макулярный отек, фотопсия, "плавающее" помутнение стекловидного тела.

*Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* очень редко - потеря слуха, шум в ушах, вертиго.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень часто - снижение АД, "приливы"; часто - брадикардия; нечасто - инфаркт миокарда, AV-блокада, обморок, кардиомиопатия, бессимптомная желудочковая тахикардия, в т.ч. с бигеминией, тромбоз венозных сосудов, повышение АД, тромбофлебит; редко - сердечная недостаточность; очень редко - фибрилляция желудочков, суправентрикулярная тахикардия, шок; неизвестная частота - флебит.

*Со стороны дыхательной системы*: редко - дыхательная недостаточность, легочная эмболия, фиброз легкого, интерстициальная пневмония, одышка, плевральный выпот; очень редко - кашель.

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - диарея, рвота, тошнота, воспаление слизистой оболочки полости рта; редко - кишечная непроходимость, перфорация кишечника, ишемический колит, панкреатит; очень редко - анорексия, тромбоз мезентериальных артерий брыжейки, псевдомембранозный колит, нейтропенический колит, асцит, эзофагит, запор, некроз печени, печеночная энцефалопатия с летальным исходом.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* очень часто - алопеция; нечасто - обратимые изменения кожи и ногтей; редко - кожный зуд, кожная сыпь, эритема; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, эпидермальный некролиз, многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолизис (рекомендуется наносить солнцезащитный крем на руки и ноги); неизвестная частота - склеродермия.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:* очень часто - артралгия, миалгия; неизвестная частота - системная красная волчанка.

*Местные реакции:* часто - реакции в месте введения (отек, боль, эритема и уплотнение, в отдельных случаях - кровоизлияние, которое может стать причиной воспаления подкожной клетчатки, фиброза кожи и некроза кожи).

*Лабораторные данные:* часто - выраженное повышение активности АСТ, ЩФ; нечасто - повышение концентрации билирубина; редко - повышение концентрации креатинина.

*Прочие:* редко - лихорадка, обезвоживание, астения, периферические отеки, общее недомогание, повышение температуры тела.

## Передозировка:

*Симптомы:* угнетение функции костного мозга, периферическая невропатия, мукозиты.

*Лечение:* проведение симптоматической терапии. Антидот к паклитакселу не известен.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

**Мужчинам и женщинам репродуктивного возраста** во время лечения препаратом Паклитаксел-Тева и, по крайней мере, в течение 6 месяцев после окончания терапии следует использовать эффективные методы контрацепции.

**Мужчинам** следует рекомендовать проведение криоконсервации спермы до начала лечения препаратом Паклитаксел-Тева из-за возможного развития бесплодия.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При терапии первой линии рака яичников паклитаксел следует применять перед применением цисплатина. Когда паклитаксел применяется перед цисплатином, профиль без опасности применения паклитаксела соответствует монотерапии паклитакселом. В случае, если паклитаксел применяется после цисплатина, у пациентов наблюдается более выраженная миелосупрессия и на 25% снижается клиренс паклитаксела. У пациентов, принимающих

комбинацию паклитаксел/цисплатин, риск развития почечной недостаточности выше по сравнению с монотерапией цисплатином при лечении рака органов малого таза у женщин.

При лечении рака молочной железы комбинацией паклитаксел/доксорубицин инфузию паклитаксела необходимо проводить через 24 ч после введения доксорубицина. В случае более раннего введения паклитаксела может быть снижено выведение доксорубицина и его активных метаболитов.

Метаболизм паклитаксела катализируется, в частности, изоферментами CYP2C8 и CYP3A4 системы цитохрома P450. Одновременное применение мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, например, кетоконазола, не препятствует выведению паклитаксела у пациентов, поэтому отсутствует необходимость проводить коррекцию дозы.

Другие данные о потенциальном лекарственном взаимодействии между паклитакселом и другими ингибиторами изофермента CYP3A4 ограничены. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении паклитаксела одновременно с известными ингибиторами изоферментов CYP2C8 и CYP3A4 (например, эритромицин, флуоксетин, гемфиброзил) или индукторами изоферментов CYP2C8 и CYP3A4 (например, рифампицин, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, эфавиренз, невирапин).

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

Системный клиренс паклитаксела был значительно ниже при применении с нелфинавиром и ритонавиром и не изменялся при применении с индинавиром. О взаимодействии паклитаксела с другими ингибиторами протеазы информации недостаточно. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении паклитаксела у пациентов, принимающих ингибиторы протеазы.

Полиоксиэтилированное касторовое масло, входящее в состав паклитаксела, может вызывать экстракцию ДЭГФ из пластифицированных ПВХ-контейнеров, причем степень вымывания ДЭГФ увеличивается при увеличении концентрации раствора и со временем.

## Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом Паклитаксел-Тева проводится под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами. Учитывая возможность экстравазации, необходимо контролировать введение препарата Паклитаксел-Тева.

Следует учитывать, что в связи с возможностью развития серьезных реакций повышенной чувствительности должны быть заранее приняты соответствующие меры предосторожности. Серьезные реакции повышенной чувствительности, сопровождающиеся одышкой, артериальной гипотензией, требующей терапевтического вмешательства, генерализованной крапивницей, наблюдались менее чем у 1% пациентов, получавших препарат Паклитаксел-Тева после адекватной премедикации. Эти реакции, вероятно, гистамин-опосредованы. В случае развития тяжелых реакций гиперчувствительности следует немедленно прекратить инфузию препарата Паклитаксел-Тева и начать симптоматическое лечение. Повторно вводить препарат Паклитаксел-Тева таким пациентам не следует.

Если препарат Паклитаксел-Тева применяется в комбинации с цисплатином, сначала следует вводить препарат Паклитаксел-Тева, а затем цисплатин.

Угнетение функции костного мозга (в первую очередь нейтропения) является основным токсическим эффектом, ограничивающим дозу препарата Паклитаксел-Тева. Во время лечения необходимо регулярно контролировать анализ крови.

Пациенты с печеночной недостаточностью наиболее подвержены риску развития токсического эффекта препарата Паклитаксел-Тева, что может проявиться миелосупрессией 3-4 степени. Нет сведений о том, что у пациентов с умеренным нарушением функции печени может увеличиться токсический эффект при 3-часовой инфузии препарата Паклитаксел-Тева. При более продолжительном введении препарата Паклитаксел-Тева степень миелосупрессии увеличивается у пациентов с умеренной и тяжелой степенью печеночной недостаточности. Недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать изменение дозы препа рата Паклитаксел-Тева у пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени. Нет данных о применении препарата Паклитаксел-Тева у пациентов с исходно тяжелым холестазом. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени применение препарата Паклитаксел-Тева не рекомендуется.

При монотерапии препаратом Паклитаксел-Тева нарушение сердечной проводимости развивается редко. В случаях развития тяжелых нарушений AV-проводимости при повторных введениях необходимо проводить соответствующую терапию и не прерывный кардиомониторинг. Снижение и повышение АД, брадикардия, зафиксированные во время кардиомониторинга, как правило, не сопровождаются субъективной симптоматикой и не требуют лечения. Наиболее часто изменение жизненно важных показателей сердечной деятельности наблюдается в течение первого часа инфузии препарата Паклитаксел-Тева. Тяжелые нарушения сердечной деятельности чаще наблюдаются у пациентов с немелкоклетоным раком легких, чем при раке яичников и раке молочной железы. У пациентов с саркомой Капоши не было зафиксировано случаев сердечной недостаточности.

Перед проведением терапии первой линии метастатического рака молочной железы комбинацией препарата

Паклитаксел-Тева с доксорубицином или трастузумабом состояние сердечной деятельности пациента необходимо тщательно обследовать (анамнез, данные физикального обследования, ЭКГ, эхокардиография, многовходная изотопная артериография). Во время лечения этими комбинациями требуется проведение тщательного кардиомониторинга (например, каждые 3 месяца) для того, чтобы иметь возможность выявить пациентов с прогрессирующим нарушением сердечной функции и вовремя модифицировать кумулятивную дозу (мг/м$^2$ ) антрациклинов. При снижении сократительной функции миокарда, даже в случае бессимптомного течения, лечащий врач должен тщательно оценить отношение ожидаемой пользы от продолжительности химиотерапии и возможного риска ухудшения сердечной деятельности, в т.ч. риска появления не обратимых повреждений миокарда. В случае продолжения химиотерапии кардиомониторинг следует проводить более часто (например, через 1-2 цикла). С дополнительной информацией можно ознакомиться в инструкциях по медицинскому применению лекарственных препаратов доксорубицин и трастузумаб.

Несмотря на то, что при применении препарата Паклитаксел-Тева симптомы периферической невропатии возникают часто, тяжелые их проявления наблюдаются редко.

Препарат Паклитаксел-Тева в комбинации с лучевой терапией, независимо от хронологии применения этой схемы лечения, может способствовать развитию интерстициального пневмонита.

Редкие случаи псевдомембранозного колита у пациентов, которым одновременно с препаратом Паклитаксел-Тева не применяли антибиотики, необходимо дифференцировать со случаями тяжелой или персистирующей диареи, которая может возникнуть во время или вскоре после окончания лечения препаратом Паклитаксел-Тева.

Т.к. препарат Паклитаксел-Тева содержит этанол (396 мг/мл), необходимо учитывать возможность развития нежелательных реакций со стороны ЦНС.

Паклитаксел-Тева является цитотоксическим веществом, при работе с которым необходимо соблюдать осторожность, пользоваться перчатками и избегать его попадания на кожу или слизистые оболочки, которые в таких случаях необходимо тщательно промыть мылом и водой, либо (глаза) большим количеством воды.

После разведения концентрата физико-химическая стабильность препарата Паклитаксел-Тева сохраняется в течение 96 ч при температуре менее 25 °С. После разведения раствор нельзя замораживать.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В период лечения препаратом Паклитаксел-Тева пациенты должны соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с возможным развитием головокружения.

***При нарушениях функции печени***

*С осторожностью:* печеночная недостаточность.

***Применение в детском возрасте***

Противопоказание: детский возраст (безопасность и эффективность не установлены).

## Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

## Срок годности:

2 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Paklitaksel-Teva