«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2026 ж. «09» сәуір
№ N093373 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

Дәрілік препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)

Кабазитаксел-Келун-Казфарм

Саудалық атауы
Кабазитаксел-Келун-Казфарм

Халықаралық патенттелмеген атауы
Кабазитаксел

Дәрілік түрі, дозасы
Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентрат 60 мг/1.5 мл, жиынтықта 4.5 мл еріткішпен

Фармакотерапиялық тобы
Антинеопластикалық және иммуномодуляциялайтын препараттар. Антинеопластикалық препараттар. Өсімдік тектес алкалоидтар. Таксандар. Кабазитаксел.
АТХ коды L01CD0 4

Қолданылуы
- доцетакселді қамтитын режим бойынша алдын ала емделген қуықасты безінің метастаздық кастрациялық-резистентті обырына шалдыққан ересек пациенттерді емдеуге арналған преднизонмен немесе преднизолонмен біріктірілімде

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі
Қолдануға болмайтын жағдайлар
- кабазитакселге немесе басқа таксандарға немесе полисорбатқа 80 немесе кез келген қосымша заттарға аса жоғары сезімталдық,
- нейтрофилдердің саны 1,500/мм ^{3}-тен аз
- ауырлық дәрежесі ауыр бауыр жеткіліксіздігі (жалпы билирубин >3×ҚЖШ)
- сары қызбаға қарсы вакцинамен бір мезгілде қолдану

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

CYP3A күшті тежегіштерімен бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек, өйткені олар кабазитакселдің плазмалық концентрациясын арттыруға қабілетті. Егер кабазитаксел мен CYP3A күшті тежегішін бір мезгілде қолдануды болдырмау мүмкін болмаса, уыттылықты мұқият бақылау және кабазитаксел дозасын төмендету туралы мәселені қарау керек.

CYP3A4 күшті индукторларымен бірге бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек, өйткені олар кабазитакселдің плазмалық концентрациясын төмендетуге қабілетті.

Қосымша заттар

Еріткіш құрамына 573.3 мг этанол 96% кіреді (көлемге 15% көлем). Демек, препаратты алкоголизммен ауыратын адамдарға тағайындағанда сақ болу керек

Бұл фактіні бауыр ауруы бар немесе эпилепсиямен ауыратын пациенттер сияқты жоғары қауіпті топтарда да ескеру қажет.

Үйлесімсіздік

Бұл дәрілік препаратты «Қолдану жөніндегі ұсынымдар» бөлімінде көрсетілгендерді қоспағанда, басқа дәрілік препараттармен араластыруға болмайды.

Инфузиялық ерітіндіні дайындау және енгізу үшін ПВХ инфузиялық ыдыстары мен полиуретанды инфузиялық жүйелерді пайдаланбаңыз.

Сақтау

Ашқаннан кейін

Ішінде концентраты мен еріткіші бар құтыларды ашқаннан кейін бірден пайдалану керек. Препаратты кешіктірген кезде пайдаланушы сақтау мерзімі мен шарттары үшін жауап береді.

Концентратты еріткішпен алғаш сұйылтқаннан кейін

Химиялық және физикалық тұрақтылық қоршаған орта температурасында (15-30°C) бір сағаттық мерзім үшін дәлелденді. Микробиологиялық тұрғыдан концентрат пен еріткіштің сұйылтылған қоспасын дереу қолдану керек. Препаратты кейінге қалдыру кезінде сақтау мерзімі мен шарттары үшін пайдаланушы (медицина қызметкері) жауап береді және егер сұйылту бақыланатын және валидацияланған асептикалық жағдайларда бақылаумен жүргізілмесе, әдетте ол 2-8°C температурада 24 сағаттан аспауы тиіс.

Инфузиялық ыдыста (қап, шөлмек) қорытынды сұйылтудан кейін инфузиялық ерітіндінің химиялық және физикалық тұрақтылығы қоршаған орта температурасында 8 сағат үшін (инфузиялық уақыттың 1 сағатын қоса алғанда) және салқындату жағдайында 48 сағат үшін (инфузиялық уақыттың 1 сағатын қоса алғанда) дәлелденді.

Микробиологиялық тұрғыдан инфузиялық ерітінді дереу пайдаланылуы тиіс. Препаратты кейінге қалдыру кезінде сақтау мерзімі мен шарттары үшін пайдаланушы (медицина қызметкері) жауап береді және егер сұйылту

валидацияланған асептикалық жағдайларда бақылаумен жүргізілмесе, әдетте ол 2-8°С температурада 24 сағаттан аспауы тиіс.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

In vitro сынақтарында кабазитакселдің негізінен CYP3A (80-90%) арқылы метаболизденетіні дәлелденді.

CYP3A тежегіштері (CYP3A қосалқы тектес изоферменттерінің тежегіштері)

Ауыр CYP3A тежегіші кетоконазолды (күніне бір рет 400 мг) қайта қабылдау AUC қисығы астындағы ауданның 25% өсуіне сәйкес келетін кабазитаксел клиренсінің 20% төмендеуіне әкелді. Сондықтан CYP3A күшті тежегіштерін (мысалы, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, индинавир, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин, вориконазол) бірге қолданудан аулақ болу керек, өйткені қан плазмасында кабазитаксел концентрациясының жоғарылауы туындауы мүмкін.

Орташа CYP3A тежегіші апрепитантты бірге қабылдау кабазитаксел клиренсіне әсер еткен жоқ.

CYP3A индукторлары (CYP3A қосалқы тектес изоферменттерінің индукторлары)

CYP3A күшті индукторы рифампицинді (күніне бір рет 600 мг) қайта қабылдау кабазитаксел клиренсінің 21% - ға артуына, AUC қисығы астындағы ауданның 17% - ға тиісті төмендеуіне алып келді. Осыған байланысты CYP3A күшті индукторларын (мысалы, фенитоин, карбамазепин, рифампин, рифабутин, рифапентин, фенобарбитал) бірге қолдану қан плазмасындағы кабазитаксел концентрациясының төмендеуіне әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, пациенттер шайқурай қолданудан бас тартуы керек.

OATP1B1 (Органикалық аниондардың тасымалдау полипептидінің субстраттары)

In vitro кабазитаксел органикалық анион тасымалдайтын полипептидтердің OATP1B1 тасымалдау протеиндерін басады. OATP1B1 субстраттарымен (мысалы, статиндер, валзартан, репаглинид) өзара әрекеттесу қаупі, әсіресе инфузия кезінде ұзақтығы 1 сағат және инфузия аяқталғаннан кейін 20 минутқа дейін болуы мүмкін.

Ұзақтығы 12 сағат болатын уақыт аралығы инфузияға дейін және OATP1B1 субстраттарын енгізгенге дейін инфузия аяқталғаннан кейін кемінде 3 сағат бойы ұсынылады.

Вакцинация

Химиотерапиядан кейін иммуносупрессиясы бар пациенттерге тірі немесе тірі аттенуирленген вакциналарды енгізу ауыр немесе өлімге әкелетін инфекциялық аурулардың дамуына әкелуі мүмкін. Кабазитаксел қабылдайтын пациенттерге тірі аттенуирленген вакцинамен егуден аулақ болу керек. Өлтірілген немесе белсенділігі жойылған вакциналарды енгізу

мүмкін, бірақ мұндай вакциналарға жауап беру онша айқын болмауы мүмкін.

Арнайы ескертулер

Аса жоғары сезімталдық реакциялары (жоғары сезімталдық)

Барлық пациенттерге Кабазитаксел-Келун-Казфарм енгізуді бастамас бұрын алдын ала кеңес беру қажет.

Әсіресе бірінші және екінші инфузия кезінде жоғары сезімталдық реакцияларын анықтау үшін пациенттерге мұқият бақылау жүргізген жөн. Жоғары сезімталдық реакциялары Кабазитаксел-Келун-Казфарм инфузиясы басталғаннан кейін бірнеше минут ішінде туындауы мүмкін, сондықтан гипотензия мен бронх түйілуді емдеуге арналған жабдық пен аппаратура дайын болуы тиіс. Ауыр реакциялар, соның ішінде жайылған бөртпе (эритема), гипотензия және бронх түйілуі мүмкін. Жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары Кабазитаксел-Келун-Казфарм енгізуді дереу тоқтатуды және тиісті ем жүргізуді талап етеді. Жоғары сезімталдық реакциясы бар пациенттерді Кабазитаксел-Келун-Казфарм-мен емдеуді тоқтату керек.

Сүйек кемігінің қан түзу функциясының басылуы

Нейтропения, анемия, тромбоцитопения немесе панцитопения түрінде көрінетін сүйек кемігі гемопоэзінің тежелуі мүмкін (төмендегі ақпаратты «Нейтропения қаупі» және «Анемия» бөлімшелерінен қараңыз).

Нейтропенияның даму қаупі

Кабазитаксел-Келун-Казфарм қабылдайтын пациенттер нейтропениялық асқынулардың (фебрильді нейтропения, ұзаққа созылған нейтропения және нейтропениялық инфекция) пайда болу қаупін азайту немесе емдеу үшін Американдық клиникалық онкология қоғамының (АКОҚ) басшылық қағидаттарына және/немесе медициналық мекеменің қолданыстағы нұсқаулықтарына сәйкес Г-КСФ (гранулоциттік-колония стимуляциялайтын фактор) профилактикалық түрде алуы мүмкін.

Г-КСФ көмегімен алғашқы профилактика ұзаққа созылған нейтропенияның даму қаупінің жоғары клиникалық белгілері бар (65 жастан асқан, жалпы жағдайы нашар, фебрильді нейтропенияның алдыңғы эпизодтары, қарқынды алдыңғы сәулемен емдеу, тамақтанудың төмендеуі немесе басқа да ауыр қатар жүретін аурулар) пациенттерде мүмкін болады, олар ұзаққа созылған нейтропения кезінде асқынулардың ұлғаюына алып келеді. Г-КСФ қолдану нейтропенияның жиілігі мен ауырлық дәрежесін шектейді.

Нейтропения кабазитакселге анағұрлым көп таралған жағымсыз реакция. Емдеудің бірінші циклі (1-цикл) кезінде және емдеудің әрбір жаңа циклі алдында препараттың дозасын түзету мақсатында апта сайын қанның толық көрінісін бақылау талап етіледі. Дозаны жүргізілген тиісті емге қарамастан, фебрильді нейтропения немесе ұзаққа созылған нейтропения жағдайында азайту керек.

Нейтрофилдерді ≥ 1,500 / мм ^{3} деңгейіне дейін қалпына келтіру кезінде емдеуді қайта бастау керек.

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар

Ауыр асқазан-ішек уыттылығының алғашқы көріністері іштің ауыруы мен ауыруы, қызба, үнемі іш қату, нейтропениямен немесе онсыз диарея сияқты симптомдар болуы мүмкін. Мұндай симптомдардың бар болуын үнемі тексеріп отыру керек және олар пайда болған жағдайда уақтылы емдеу керек. Қажет болған жағдайда кабазитакселмен емдеу кейінге қалдырылуы немесе тоқтатылуы мүмкін.

Жүрек айнуы, құсу, диарея және сусыздану қаупі

Егер пациенттерде кабазитаксел енгізгеннен кейін диарея дамыса, оны таралған диареяға қарсы дәрілік заттармен емдеуге болады. Пациенттерді регидратациялау үшін тиісті шаралар қабылдау керек. Абдоминальді-жамбас тұсында алдын ала сәулеленген пациенттерде көбіне туындауы мүмкін. Сусыздану көбінесе 65 жастан асқан пациенттерде кездеседі. Пациенттерді регидратациялау, қандағы электролиттердің, әсіресе калийдің деңгейін бақылау және түзету бойынша тиісті шаралар қабылдаған жөн. ≥ 3 дәрежелі диарея жағдайында дозаны төмендету немесе емдеу циклын кейінге қалдыру қажет болуы мүмкін. Егер пациенттерде жүрек айнуы немесе құсу болса, оларды жалпы құсуға қарсы дәрілермен емдеуге болады.

Асқазан-ішектің ауыр реакцияларының даму қаупі

Кабазитаксел қабылдаған пациенттерде асқазан-ішектен (АІ) қан кету және тесілу, илеус, колит жағдайлары, оның ішінде өліммен аяқталған жағдайлар тіркелген. Асқазан-ішек асқынуларының даму қаупі жоғары пациенттерде емдеуді сақтықпен жүргізген жөн, атап айтқанда: нейтропениясы бар, егде жастағы пациенттер, қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды (ҚҚСП), тромбоцитке қарсы препараттарды немесе антикоагулянттарды бір мезгілде қолданғанда, сондай-ақ алдында болған жамбасты сәулемен емдеу немесе ойық жара және АІ қан кету сияқты асқазан-ішек аурулары бар пациенттерде.

Шеткері нейропатия

Кабазитаксел қабылдаған пациенттерде шеткері нейропатия, шеткері сенсорлық нейропатия (мысалы, парестезия, дизестезия) және шеткері моторлы нейропатия жағдайлары байқалды. Кабазитаксел-Келун-Казфарммен емделіп жатқан пациенттерге нейропатия симптомдары (ауырсыну, күйдіру сезімі, шаншу, ұйып қалу немесе аяқ-қолдың әлсіздігі сияқты) пайда болған жағдайда емдеуді жалғастырмас бұрын бұл туралы өздерінің емдеуші дәрігерлеріне хабарлау керек деп кеңес берген жөн. Әр емдеуден бұрын дәрігер нейропатияның болуын немесе оның нашарлауын бағалауы керек. Емдеуді жай-күйі жақсарғанға және симптомдар жойылғанға дейін кейінге қалдыру керек. Ауырлық дәрежесі ≥2 болатын персистирлейтін шеткері нейропатия жағдайында Кабазитаксел-Келун-Казфарм дозасын 25 мг/м ^{2}-ден 20 мг/м^2-ге дейін төмендету керек.

Анемия

Анемия кабазитаксел қабылдаған пациенттерде байқалды. Кабазитакселмен емделмес бұрын немесе пациенте анемия немесе қан жоғалту белгілері немесе симптомдар болса, гемоглобин деңгейін тексеру қажет. Препаратты гемоглобині <10 г/дл бар пациенттерге сақтықпен тағайындау және клиникалық көрсетілімдерге сәйкес тиісті шаралар қабылдау керек.

Бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупі

Сепсистің дамуына, диарея, құсу және обструктивті уропатия салдарынан ауыр сусыздануға байланысты бүйрек функциясының бұзылуы туралы хабарланды. Бүйрек жеткіліксіздігі, оның ішінде өлім жағдайлары байқалды. Оның себебін анықтау үшін тиісті шаралар қабылданып, егер ол орын алса қарқынды емдеу жүргізілуі керек.

Кабазитакселмен емдеудің барлық кезеңінде жеткілікті гидратацияны қамтамасыз ету керек. Пациенттерге несептің тәуліктік көлеміндегі барлық елеулі өзгерістер туралы дереу дәрігерге хабарлауға кеңес беру керек. Сарысудағы креатининнің бастапқы деңгейін анықтау және оны қан көрінісін әр талдау кезінде және пациент несеп мөлшерінің өзгеруіне шағымданған кезде бақылау қажет. CTCAE 4.0 бойынша бүйрек жеткіліксіздігі ≥ 3 ауырлық дәрежесінің дамуы жағдайында кабазитакселмен емдеуді тоқтату керек.

Респираторлық бұзылулар

Интерстициялық пневмонияның/пневмониттің және өкпенің интерстициялық ауруының, оның ішінде өліммен аяқталған жағдайдың дамуы туралы хабарланды (Жағымсыз әсерлері қараңыз).

Жаңа симптомдардың дамуы немесе бар симптомдардың нашарлауы кезінде дереу мұқият мониторинг және тиісті ем жүргізу қажет. Диагноз қойылғанға дейін кабазитакселмен емдеуді тоқтата тұру ұсынылады. Симптоматикалық емді уақтылы қолдану жағдайды жақсарта алады. Кабазитакселмен емдеуді жалғастырудың пайдасын мұқият бағалау керек.

Жүрек ырғағының бұзылу қаупі

Жүрек аритмиясының дамуы, көбінесе тахикардия және жыпылықтағыш фибрилляция туралы хабарланды («Жағымсыз әсерлері» қараңыз).

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы адамдар (≥ 65 жас) нейтропения мен фебрильді нейтропенияны қоса алғанда, кейбір жағымсыз реакциялардың дамуына көбірек бейім болуы мүмкін.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Кабазитакселмен емдеу ауыр дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін қарсы көрсетілген (жалпы билирубин 3 × ҚЖШ-ден). Ауырлығы жеңіл дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі (Жеңіл дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер (жалпы билирубин мөлшері >1 -ден <1.5 × ҚЖШ дейін немесе АСТ > 1,5 × ҚЖШ) үшін дозаны төмендету керек) бар пациенттер үшін дозаны төмендету керек.

Педиатрияда қолдану
Балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде кабазитакселдің қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталған жоқ.
Жүктілік немесе лактация кезінде
Жүктілік
Жүкті әйелдердің кабазитакселді қолдануы туралы деректер жоқ. Клиникаға дейінгі зерттеулердің деректері ана үшін уытты дозаларда репродуктивтік уыттылығын, сондай-ақ кабазитакселдің плацентальық бөгет арқылы өтетінін дәлелдеді. Басқа цитоуытты препараттар сияқты, кабазитаксел экспозицияға ұшыраған жүкті әйелдердің шаранасына зиян келтіруі мүмкін.
Бұл препарат жүктілік кезінде, сондай-ақ жүктілікті жоспарлаған және контрацепцияны қолданбайтын әйелдерге ұсынылмайды.
Лактация кезеңі
Клиникаға дейінгі зерттеулер кабазитаксел мен оның метаболиттері емшек сүтіне бөлінетінін көрсетті. Бала үшін қауіптің болуын жоққа шығаруға болмайды.
Бала емізу кезеңінде кабазитакселді қолдануға болмайды.
Фертильділік
Клиникаға дейінгі зерттеулер көрсеткендей, кабазитаксел ұрпақты болу жүйесіне ешқандай функционалды әсерсіз әсер етеді. Алайда, таксандардың фармакологиялық белсенділігін, олардың гендік уыттылық әлеуетін және клиникаға дейінгі зерттеулерде осы кластағы бірнеше қосылыстардың фертильділікке әсерін ескере отырып, оның ерлердің фертильділігіне әсерін жоққа шығаруға болмайды.
Еркектің жыныс жасушаларына ықтимал әсер ету және тұқым сұйықтығы арқылы ықтимал экспозиция салдарынан кабазитакселмен емделіп жатқан еркектерге бүкіл емдеу бойы тиімді контрацепцияны қолдану керек және кабазитакселдің соңғы дозасынан кейін оларға контрацепцияны тағы 6 ай жалғастыру ұсынылады. Кабазитакселдің тұқым сұйықтығына әсер ету мүмкіндігіне байланысты, кабазитакселмен емделген ер адамдар емдеудің бүкіл кезеңінде жұптасымен жыныстық қатынасты тоқтатуы керек. Кабазитаксельмен емделетін еркектерге емдеуге дейін сперматозоидты сақтауға жүгіну ұсынылады.
Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері
Кабазитаксел автокөлік пен жұмыс механизмдерін басқару қабілетіне орташа әсер етуі мүмкін, өйткені ол шаршау мен бас айналу сезімін тудыруы мүмкін. Егер емдеу кезінде олар осы жағымсыз реакцияларды бастан кешірсе, пациенттерге автокөлікті басқарудан және механизмдермен жұмыс істеуден бас тарту ұсынылады.

Қолдану бойынша ұсынымдар
Дозалау режимі

Кабазитаксел-Келун-Казфарм препаратын қолдану цитоуытты препараттарды қолдануға мамандanған бөлімшелермен шектелуге тиіс, оны обырға қарсы химиотерапия жүргізуде тәжірибесі бар дәрігердің бақылауымен ғана енгізу керек. Гипотензия және бронх түйілуі сияқты жоғары сезімталдықтың елеулі реакцияларын емдеуге арналған жабдық пен аппаратура болуы тиіс.

Премедикация

Ұсынылған премедикация режимін жоғары сезімталдық көріністеулерінің қаупі мен ауырлығын азайту үшін төмендегі вена ішіне енгізілетін препараттарды пайдалана отырып, Кабазитаксел-Келун-Казфарм енгізілгенге дейін 30 минуттан кешіктірмей жүргізу керек:

- антигистаминді дәрі (5 мг дексхлорфенирамин немесе 25 мг дифенгидрамин немесе баламалы дәрі)
- кортикостероидты дәрі (8 мг дексаметазон немесе баламалы дәрі)
- H_2 рецепторларының антагонисі (ранитидин немесе баламасы).

Құсуға қарсы профилактика ұсынылады: оны қажеттілікке байланысты пероральді немесе вена ішіне жүргізуге болады.

Емдеу барысында бүйрек жеткіліксіздігі сияқты асқынулардың алдын алу үшін пациенттің тиісті гидратациясын қамтамасыз етілуі керек.

Дозалау

Кабазитаксел-Келун-Казфарм препаратының ұсынылатын дозасы 25 мг/м^2 құрайды, әр 3 апта сайын, бүкіл емдеу бойы күн сайын қабылданатын 10 мг пероральді преднизонмен немесе преднизолонмен біріктірілімде вена ішіне бір сағаттық инфузия түрінде енгізіледі.

Енгізу әдісі мен жолы

Кабазитаксел-Келун-Казфарм препаратын дайындау және енгізу цитоуытты агенттермен жұмыс істеуге оқып-үйренген персонал ғана болуы тиіс. Жүкті әйелдердің персоналы осы препаратпен жұмыс істеуге жіберілмейді. Кез келген басқа антинеопластикалық агент жағдайындағыдай, оның ерітінділерін дайындау кезінде Кабазитаксел-Келун-Казфарманы қолдану кезінде, препараттың қоршаған ортада таралуын шектеу жөніндегі құрылғыларды пайдалануды, жеке қорғаныс құралдарын (мысалы, қолғап) және дайындау рәсімдерін назарға ала отырып, сақтық таныту керек. Егер Кабазитаксел-Келун-Казфарм оны қолданудың қандай да бір кезеңінде терімен байланысқа түссе, дереу және мұқият сабынды сумен жуыңыз. Егер ол шырышты қабықтармен байланысқа түссе, оларды дереу және мұқият сумен шайыңыз.

Инфузиялық ерітіндіге қоспас бұрын, инфузия үшін ерітіндіге арналған концентратты қоса берілген еріткішпен міндетті түрде сұйылтыңыз.

Араластырар және сұйылтар алдында осы бөлімді толығымен оқып шығыңыз. Төменде берілген дайындық нұсқауларын орындаңыз.

Ескертпе: Кабазитаксел-Келун-Казфарм концентратының 60 мг/1.5 мл құтысы (толтыру көлемі: 73.2 мг кабазитаксел/1.83 мл) және еріткіш құтысы (толтыру көлемі: 5.67 мл) ерітіндіні дайындау кезінде сұйықтықтың жоғалуын өтеуге арналған қосымша мөлшерді қамтиды. Бұл қосымша мөлшер концентратты қоса берілген еріткіштің барлық құрамымен толық сұйылтқаннан кейін 10 мг/мл кабазитаксел концентрациясының ерітіндісін алуды қамтамасыз етеді.

Инфузияға ерітінді дайындау кезінде келесі екі сатылы сұйылту процесі асептикалық жағдайда жүргізілуі керек.

№1 кезең: қоса берілген еріткішпен инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентратты бастапқы сұйылту

- Кабазитаксел-Келун-Казфарм концентраты бар құтыны және оған қоса берілетін еріткішті шетке қойыңыз. Концентрат құтысындағы ерітінді мөлдір болуы тиіс.
- қоса берілген еріткіштің барлық ішіндегісін құтыны жартылай аударып шприцтің көмегімен шығарып алыңыз да, оны Кабазитаксел-Келун-Казфарм концентратының тиісті құтысына енгізіңіз.

Еріткішті енгізу кезінде мүмкін болатын көбіктенуді азайту үшін инені концентрат ерітіндісі бар құтының ішкі жағына тікелей бағыттаңыз және еріткішті баяу енгізіңіз.

- шприц пен инені алып тастаңыз және мөлдір біртекті ерітіндіні алғанға дейін қайталап аунату арқылы қолмен абайлап араластырыңыз. Бұл шамамен 45 секундты алады.
- бұл ерітіндіні шамамен 5 минутқа қалдырыңыз, содан кейін ерітіндінің біртекті және мөлдір екеніне көз жеткізіңіз. Осы уақыт өткеннен кейін көбіктің сақталуы қалыпты деп саналады.

Концентрат пен еріткіштің алынған қоспасында 10 мг/мл кабазитаксел бар (алынатын көлемнің кемінде 6 мл). № 2 кезеңнің сипаттамасында көрсетілгендей, оны дереу еріту керек (бір сағат ішінде).

№ 2 кезең: Инфузиялық ерітіндіні дайындау

- пациент үшін талап етілетін дозаға сүйене отырып, бөлікке бөлінген шприцтің көмегімен құрамында 10 мг/мл Кабазитаксел-Келун-Казфарм бар концентрат пен еріткіш қоспасының тиісті көлемін алыңыз. Мысалы, 45 мг Кабазитаксел-Келун-Казфарм дозасы үшін № 1 кезең процесінде дайындалған 4,5 мл концентрат пен еріткіш қоспасы қажет болады. Тиісті дозаны дайындау үшін концентрат пен еріткіш қоспасының бір құтысынан артық қажет болуы мүмкін.
- бірінші кезеңде сипатталған дайындаудан кейін көбік осы ерітіндінің құтысының қабырғаларында сақталуы мүмкін болғандықтан, алынған кезде шприц инесін ортасында ұстаған жөн.
- құрамында ПВХ жоқ инфузияға арналған ыдыстарды қолданыңыз және алынған көлемді 5% глюкоза ерітіндісіне немесе инфузия үшін 0,9% (9

мг/мл) натрий хлориді ерітіндісіне қосыңыз. Инфузиялық ерітіндінің концентрациясы 0,10 мг/мл және 0,26 мг/мл аралығында болуы тиіс.
- шприцті алып тастаңыз және инфузиялық қаптың немесе шөлмектің ішіндегісін тербелмелі қозғалыстардың көмегімен қолмен араластырыңыз.
Кабазитаксел-Келун-Казфарм инфузиясына арналған ерітіндіні дереу пайдалану керек. Алайда, «Қолдану тәсілі және дозалары» бөлімінде аталған ерекше жағдайларда пайдаланудағы сақтау мерзімі ұзағырақ болуы мүмкін. Парентеральді енгізуге арналған барлық препараттар сияқты, алынған инфузиялық ерітіндіні қолданар алдында көзбен тексеру керек. Инфузиялық ерітінді өте қанық болғандықтан, уақыт өте келе ол кристалдануы мүмкін. Бұл жағдайда ерітіндіні қолдануға болмайды, оны жою керек.
Енгізу кезінде кеуектердің номиналды мөлшері 0,22 микрометр (сондай-ақ 0,2 микрометрмен белгіленетін) инфузиялық жүйе үшін сүзгіні пайдалану ұсынылады. Кабазитаксел-Келун-Казфарм препаратын дайындау және енгізу үшін ПВХ инфузиялық сұйықтықтарға арналған контейнерлерді және полиуретаннан инфузия жүргізуге арналған жинақтарды пайдалануға тыйым салынады.
Пайдаланылмаған өнімдер мен қалдықтарды жергілікті талаптарға сәйкес жою керек.

Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажет шаралар

Симптомдары: кабазитаксел антидоты белгісіз. Артық дозаланудың күтілетін асқынулары сүйек кемігі функциясының бәсеңдеуі және асқазан-ішек бұзылыстары сияқты жағымсыз реакциялардың күшеюінен тұрады.
Емі: артық дозаланған жағдайда пациентті мамандандырылған бөлімшеге орналастыру, қатаң бақылау жүргізу және Г-КСФ қоса отырып, тиісті симптоматикалық ем тағайындау қажет. Басқа симптоматикалық емдеу де жүргізілуі керек.

Тоқтату симптомдары қаупінің болуын көрсету

Егер пациентте мынадай жағымсыз реакциялар туындаса (дәрежелер жағымсыз реакциялар үшін терминологияның жалпы критерийлеріне сәйкес көрсетілген (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE 4.0), енгізілетін дозаны түзетуді жүргізу керек.

Кабазитакселмен ем қабылдайтын пациенттерде жағымсыз реакциялар кезінде ұсынылатын доза өзгерістері

Жағымсыз реакциялар	**Енгізілетін дозаны өзгерту**
Тиісті емге қарамастан ≥ 3 дәрежелі ұзартылған нейтропения (1 аптадан артық), Г-КСФ (гранулоциттік колония стимуляциялайтын фактор) қоса	Нейтрофилдер саны > 1,500 жасуша/мм^{3} болғанға дейін емдеуді кейінге қалдыру, содан кейін Кабазитаксел-Келун-Казфарм

	дозасын 25 мг/м^2-ден 20 мг/м^2-ге дейін төмендету
Фебрильді нейтропения немесе нейтропениялық инфекция	Емдеуді жағымсыз реакция жақсарғанға немесе шешілгенге дейін және нейтрофилдер саны 1,500 жасуша / мм^3-ден асқанға дейін кейінге қалдыру, содан кейін Кабазитаксел-Келун-Казфарм дозасын 25 мг/м^2-ден 20 мг/м^2-ге дейін төмендету
Тиісті емге қарамастан, сұйықтық пен электролиттердің орнын толтыруды қоса алғанда, ≥ 3 дәрежелі диарея немесе тұрақты диарея	Емдеуді жақсартқанға немесе шешкенге дейін кейінге қалдыру, содан кейін Кабазитаксел-Келун-Казфарм дозасын 25 мг/м^2-ден 20 мг/м^2-ге дейін төмендету
Шеткері нейропатия ≥ 2 дәреже	Емдеуді жақсарғанға дейін кейінге қалдырыңыз, содан кейін Кабазитаксел-Келун-Казфарм дозасын 25 мг/м^2-ден 20 мг/м^2-ге дейін төмендетіңіз.

Егер пациентте препаратты 20 мг/м^2 дозада енгізу кезінде жоғарыда көрсетілген реакциялардың қандай да бірі пайда болса, онда препарат дозасын 15 мг/м^2 дейін төмендету немесе Кабазитаксел-Келун-Казфарм препаратымен емдеуді толық тоқтату ұсынылады. Препаратты 20 мг/м^2 төмен дозада қолдану туралы деректер шектеулі.

ДП стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Жағымсыз реакциялар көріністеулердің жиілігі мен ауырлығы бойынша бағаланды. Жағымсыз реакциялардың ауырлығы жағымсыз реакциялар критерийлерінің жалпы терминологиясына сәйкес анықталды.

Қуықасты безінің гормон рефрактерлі обырының ауырлығының барлық дәрежелерінде кездескен ең жиі (≥10%) жағымсыз реакциялар анемия (97,3%), лейкопения (95,7%), нейтропения (93,5%), тромбоцитопения (47,4%) және диарея (46,6%) болды.

Кабазитаксел алған топта ең жиі кездесетін жағымсыз реакциялар (≥3%) нейтропения (81.7%), лейкопения (68.2%), анемия (10.5%), фебрильді нейтропения (7.5%), диарея (6.2%) болды. Жағымсыз реакциялардың дамуы салдарынан емдеуді тоқтату кабазитакселмен ем қабылдаған 68 пациентте

(18.3%) орын алды. Кабазитакселмен емдеуді тоқтатуға әкелетін жиі кездесетін жағымсыз реакциялар нейтропения болды.
Преднизонмен немесе преднизолонмен біріктірілімде Кабазитаксел-Келун-Казфарм қолдану кезінде туындайтын жағымсыз әсерлер
Өте жиі (≥ 1/10)
- анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения
- анорексия, жүрек айнуы, құсу, іштің ауыруы, диарея, іш қату
- дисгевзия
- әлсіздік, астения, пирексия
- жөтел, ентігу
- алопеция
- арқаның ауыруы, артралгия
- гематурия
Жиі (≥ 1/100 - < 1/10)
- бас ауыруы, бас айналуы
- шеткері нейропатия, шеткері сенсорлық нейропатия, парестезия, гипестезия, летаргия, ишиас
- конъюнктивит, көзден қатты жас ағу
- құлақтағы шуыл, вертиго
- жыпылықтағыш фибрилляция, тахикардия
- гипотензия, оның ішінде ортостаздық, гипертензия
- қан кернеулері, гиперемия, терең веналар тромбозы
- ауыз-жұтқыншақтың ауыруы, пневмония
- ауыздың құрғауы, диспепсия, гастроэзофагеальді-рефлюкс ауруы, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы, іштің кебуі
- геморрой, тік ішектен қан кету
- аяқ-қолдың ауыруы, бұлшықет түйілуі, миалгия
- кеуде тұсындағы қаңқа-бұлшықеттің ауыруы, бүйірдің ауыруы
- бүйрек жеткіліксіздігі, жедел бүйрек жеткіліксіздігі, гидронефроз, бүйрек шаншуы, дизурия, поллакиурия, несеп ұстамау, уретраның обструкциясы, несептің іркілуі, кіші жамбас тұсының ауыруы
- тұмау, герпес зостер, жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекциясы, кандидоз
- несеп жолдарының инфекциясы, цистит, целлюлит
- сепсис, сепсистік шок
- фебрильді нейтропения
- сусыздану, гипокалиемия, гипергликемия
- мазасыздық, сананың шатасуы
- құрғақ тері, эритема
- ісіну, оның ішінде шеткері ісіну, шырышты қабықтың қабынуы
- ауырсыну, оның ішінде кеуде тұсында
- жайсыздық сезімі, қалтырау, дене салмағының төмендеуі

- трансаминазалар деңгейінің жоғарылауы, аспартат-аминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы

Кейбір жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Нейтропения және онымен байланысты клиникалық көріністеулер

≥ 3 ауырлық дәрежедегі нейтропенияның пайда болу жиілігі зертханалық деректерге сәйкес 81,7% - ды құрады. Жағымсыз реакциялардың, ауырлық дәрежесі ≥3 клиникалық және фебрильді нейтропенияның туындау жиілігі тиісінше 21,3% және 7,5% - ды құрады. Нейтропения анағұрлым көп таралған жағымсыз реакция болды, бұл дәрілік препаратты тоқтатуға әкелді (2,4%).

Нейтропенияның асқынуларына нейтропениялық инфекциялар (0,5%), нейтропениялық сепсис (0,8%) және сепсистік шок (1,1%) кірді, бұл кейбір жағдайларда өлімге әкелді.

Г-КСФ қолдану нейтропенияның жиілігі мен ауырлығын төмендетті.

Жүрек функциясының бұзылуы және аритмия

Кабазитакселді пайдалану кезінде жүрек қызметінің бұзылуы түріндегі ауырлықтың барлық дәрежесіндегі жағымсыз реакциялар жиі кездеседі:

- ≥ 3 ауырлық дәрежесіндегі жүрек аритмиясының туындау жиілігі 1,6% құрайды
- тахикардияның пайда болу жиілігі 1,6% - ды құрады, жағдайлардың ешқайсысында ≥ 3 ауырлық дәрежесі болған жоқ
- жүрекшелер фибрилляциясының жиілігі 1,1% құрады.

Жүрек жеткіліксіздігі жағдайлары кабазитаксел алған топта жиі кездеседі, туындау жиілігі 0,5% - ды құрады (2 пациентте). Кабазитаксел тобының бір пациенті жүрек жеткіліксіздігінен қайтыс болды, қарыншалық фибрилляцияның өлімі 0,3% құрады, екі пациентте жүректің тоқтап қалуы орын алды - 0,5%. Зерттеушінің айтуынша, жағдайлардың ешқайсысы кабазитакселді қолданумен байланысты емес.

Гематурия

EFC11785 зерттеуінде 25 мг/м^2 дозалау кезінде пациенттерде барлық ауырлық дәрежесіндегі гематурияның пайда болу жиілігі 20,8% - ды құрады (5.1 бөлімін қараңыз). Аурудың өршуі, емдеуде техникалық құралдарды қолдану, инфекциялар немесе антикоагулянттар/ҚҚСП/ аспирин қабылдау сияқты ауыр себептер жағдайлардың үштен екісінде анықталды.

Зертханалық көрсеткіштердің басқа патологиялық өзгерістері

Ауырлық дәрежесі анемиясының жиілігі ≥ 3, зертханалық талдаулармен расталған АСТ, АЛТ белсенділігінің және билирубин концентрациясының жоғарылауы, тиісінше, 10,5%, 0,7%, 0,9% және 0,6% құрады.

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар

Колит, энтероколит, гастрит, нейтропениялық энтероколит жағдайлары байқалды. Асқазан-ішектен қан кету және тесілуі, илеус және ішектің бітелу жағдайлары туралы хабарланды.

Тыныс алу ағзалары тарапынан бұзылулар

Интерстициялық пневмония/пневмонит және өкпенің интерстициялық ауруы, кейде өліммен аяқталатын, белгісіз жиілікпен (қолда бар деректер бойынша анықтау мүмкін емес) хабарланды.
Бүйрек және несеп шығару жолдарының тарапынан бұзылулар
Бұрын сәулеленген аумақтағы жергілікті қабыну реакциясынан туындаған цистит, оның ішінде геморрагиялық цистит туралы жиі хабарланбаған.
Басқа ерекше популяциялар
Егде жастағы пациенттер
Келесі жағымсыз реакциялар анағұрлым жас пациенттермен салыстырғанда 65 жастағы және одан асқан пациенттерде 5% - ға жиі байқалды: әлсіздік (29,8% - бен салыстырғанда 40,4%), клиникалық көріністеулері бар нейтропения (17,6% - бен салыстырғанда 24,2%), астения (14,5% - бен салыстырғанда 23,8%), пирексия (7,6% - бен салыстырғанда 14,6%), бас айналу (4,6% - бен салыстырғанда 10,0%), несеп шығару жолдарының инфекциялары (3,1% - бен салыстырғанда 9,6%) және тиісінше сусыздану (1,5% - бен салыстырғанда 6,7%).
Мынадай жағымсыз құбылыстардың жиілігі ≥3 ауырлық дәрежесі жас пациенттермен салыстырғанда ≥ 65 жастағы пациенттерде жоғары болды: зертханалық талдаулардың нәтижелері бойынша нейтропения, клиникалық көріністеулері бар нейтропения және фебрильді нейтропения.
Болжамды жағымсыз реакциялар туралы хабарлау
Дәрілік препаратты тіркегеннен кейін болжамды жағымсыз реакциялар туралы хабарламаның маңызы зор. Бұл дәрілік препараттың пайда / қауіп арақатынасын бақылауды жалғастыруға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау қызметкерлерінен кез-келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы ұлттық есептілік жүйесі арқылы хабарлауды сұрайды.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса алғанда, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша тікелей ақпараттық деректер базасына хабарласу керек
Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
http://www.ndda.kz

Қосымша мәліметтер
Дәрілік препараттың құрамы
1,5 мл концентраттың құрамында
белсенді зат – 60.00 мг кабазитаксел;
қосымша заттар: полисорбат 80 (pH 3.5), сусыз этил спирті.
Еріткіш: 96% этил спирті, инъекцияға арналған су.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы
Концентрат - түссізден ашық сары түске дейін мөлдір майлы сұйықтық.
Еріткіш - іс жүзінде механикалық қоспаларсыз мөлдір түссіз сұйықтық.

Шығарылу түрі және қаптамасы
1.5 мл концентраттан көк түсті алмалы пластмасса қақпағы бар алюминий қалпақшаның көмегімен бекітілген резеңке тығыны бар I типті түссіз шыныдан жасалған құтыда.
4.5 мл еріткіштен көк түсті алмалы пластмасса қақпағы бар алюминий қалпақшаның көмегімен бекітілген резеңке тығыны бар I типті түссіз шыныдан жасалған құтыда.
1 құты концентраттан және еріткіштен медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады.

Сақтау мерзімі
2 жыл
Ашқаннан кейін
Ішінде концентраты мен еріткіші бар құтыларды ашқаннан кейін бірден пайдалану керек. Егер олар бірден қолданылмаса, пайдаланушы пайдалану күйінде сақтау мерзіміне және оның шарттарына жауап береді.
Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.
Сақтау шарттары
30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Тоңазытқышта сақтауға болмайды.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары
Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер
«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан Республикасы,
Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек ауылы,
тел / факс: 8 (727) 312-14-01
e-mail: kelun_reg@mail.ru

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы
«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан Республикасы,
Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек ауылы,
тел / факс: 8 (727) 312-14-01
e-mail: kelun_reg@mail.ru

Қазақстан Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы бойынша шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта).

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек ауылы, № 1147, тел/факс: +7 771 588 72 17 , e-mail: kelun_farmakonadzor@mail.ru

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «09» апреля 2026 г.
№ N093373

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Кабазитаксел-Келун-Казфарм

Торговое наименование
Кабазитаксел-Келун-Казфарм

Международное непатентованное название
Кабазитаксел

Лекарственная форма, дозировка
Концентрат для приготовления раствора для инфузий 60 мг/1.5 мл в комплекте с растворителем 4.5 мл

Фармакотерапевтическая группа
Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Алкалоиды растительного происхождения. Таксаны. Кабазитаксел.
Код АТХ L01CD04

Показания к применению
- в комбинации с преднизоном или преднизолоном для лечения взрослых пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, предварительно лечившихся по режиму, включающему доцетаксел

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания
- гиперчувствительность к кабазитакселу или другим таксанам, или полисорбату 80 или любым вспомогательным веществам,
- количество нейтрофилов меньше 1,500/мм^3
- печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (общий билирубин >3×ВГН)
- одновременное применение с вакциной против желтой лихорадки

Необходимые меры предосторожности при применении

Следует избегать одновременное применение с сильными ингибиторами CYP3A, так как они способны повышать плазменную концентрацию кабазитаксела. Если одновременное применение кабазитаксела и сильного ингибитора CYP3A нельзя избежать, следует рассмотреть вопрос о тщательном наблюдении за токсичностью и о снижении дозы кабазитаксела.

Следует избегать одновременного применения вместе с сильными индукторами CYP3A4, так как они способны снижать плазменную концентрацию кабазитаксела.

Вспомогательные вещества

В состав растворителя входит 573.3 мг этанола 96% (15% объем к объему). Следовательно, следует проявлять осторожность при назначении препарата лицам, страдающим алкоголизмом

Этот факт также следует учитывать в группах высокого риска, таких как пациенты с заболеванием печени или эпилепсией.

Несовместимость

Этот лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением тех, которые указаны в разделе «Рекомендации по применению».

Не используйте инфузионные ёмкости из ПВХ и инфузионные системы из полиуретана для приготовления и введения инфузионного раствора.

Хранение

После вскрытия

Флаконы с концентратом и растворителем нужно использовать сразу же после их вскрытия. При отсроченном использовании препарата за срок и условия хранения отвечает пользователь.

После первого разведения концентрата растворителем

Химическая и физическая стабильность в пользовании была доказана для срока в один час при температуре окружающей среды (15-30°C). С микробиологической точки зрения разведенная смесь концентрата и растворителя должна быть использована незамедлительно. При отсроченном использовании препарата за срок и условия хранения отвечает пользователь (медицинский работник), и обычно он не должен превышать 24 часа при температуре 2-8°C, если разведение не произведено в контролируемых и валидированных асептических условиях под контролем.

После заключительного разведения в инфузионной ёмкости (мешок, бутыль) химическая и физическая стабильность инфузионного раствора была доказана для 8 часов при температуре окружающей среды (включая 1 час инфузионного времени) и для 48 часов в условиях охлаждения (включая 1 час инфузионного времени).

С микробиологической точки зрения инфузионный раствор должен быть использован незамедлительно. При отсроченном использовании препарата за срок и условия хранения отвечает пользователь (медицинский работник), и обычно он не должен превышать 24 часа при температуре 2-8°С, если разведение не произведено в валидированных асептических условиях под контролем.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

В испытаниях *in vitro* было доказано, что кабазитаксел метаболизируется, главным образом через CYP3A (80-90%).

Ингибиторы CYP3A (Ингибиторы изоферментов подсемейства CYP3A)

Повторный прием кетоконазола (400 мг один раз в день), сильного ингибитора CYP3A, приводил к 20% снижению клиренса кабазитаксела, соответствующему 25% повышению площади под кривой AUC. Поэтому совместное применение сильных ингибиторов CYP3A (например, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, индинавир, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин, вориконазол) нужно избегать, поскольку может возникнуть повышение концентрации кабазитаксела в плазме крови.

Совместный прием апрепитанта, среднего ингибитора CYP3A, не оказывал эффекта на клиренс кабазитаксела.

Индукторы CYP3A (Индукторы изоферментов подсемейства CYP3A)

Повторный прием рифампицина (600 мг один раз в день), сильного индуктора CYP3A, приводил к повышению клиренса кабазитаксела на 21%, соответствующему снижению площади под кривой AUC на 17%. В связи с этим совместное применение сильных индукторов CYP3A (например, фенитоин, карбамазепин, рифампин, рифабутин, рифапентин, фенобарбитал) может привести к снижению концентрации кабазитаксела в плазме крови. Кроме того, пациентам следует воздержаться от применения зверобоя.

OATP1B1 (Субстраты транспортного полипептида органических анионов)

In vitro кабазитаксел подавлял транспортные протеины органических анион- транспортирующих полипептидов OATP1B1. Риск взаимодействия с субстратами OATP1B1 (например, статины, валзартан, репаглинид) возможен, особенно во время инфузии продолжительностью 1 час и вплоть до 20 минут после окончания инфузии.

Временной интервал длительностью 12 часов рекомендуется до инфузии, и как минимум, в течение 3 часов после окончания инфузии до введения субстратов OATP1B1.

Вакцинации

Введение живых или живых аттенуированных вакцин пациентам с иммуносупрессией после химиотерапии может вызвать развитие

серьёзных или летальных инфекционных заболеваний. Пациентам, получающим кабазитаксел, следует избегать прививок живой аттенуированной вакциной. Введение убитых или инактивированных вакцин возможно, но ответная реакция на такие вакцины может оказаться менее выраженной.

Специальные предупреждения

Реакции гиперчувствительности (повышенной чувствительности)

Всем пациентам нужно провести премедикацию перед тем, как начать введение Кабазитаксела-Келун-Казфарм.

Следует вести тщательное наблюдение за пациентами для выявления реакций повышенной чувствительности, особенно во время первой и второй инфузий. Реакции повышенной чувствительности могут возникнуть уже в течение нескольких минут после начала инфузии Кабазитакселом-Келун-Казфарм, поэтому оборудование и аппаратура для лечения гипотензии и бронхоспазма должны быть наготове. Возможны тяжёлые реакции, включая генерализованную сыпь (эритему), гипотензию и бронхоспазм. Тяжёлые реакции повышенной чувствительности требуют незамедлительного прекращения введения Кабазитаксела-Келун-Казфарм и проведения соответствующей терапии. Лечение Кабазитакселом-Келун-Казфарм пациентов с реакцией повышенной чувствительности нужно прекратить.

Угнетение костномозгового кроветворения

Возможно развитие угнетения костномозгового кроветворения, проявляющегося в виде нейтропении, анемии, тромбоцитопении или панцитопении (смотрите ниже информацию в подразделах «Риск развития нейтропении» и «Анемия»).

Риск развития нейтропении

Пациенты, получающие Кабазитаксел-Келун-Казфарм, могут профилактически получать Г-КСФ (гранулоцитарно-колониестимулирующий фактор), согласно руководящим принципам Американского общества клинической онкологии (АОКО) и/или действующим руководящим принципам медицинского учреждения, для уменьшения риска возникновения или лечения нейтропенических осложнений (фебрильная нейтропения, пролонгированная нейтропения и нейтропеническая инфекция).

Первичная профилактика с помощью Г-КСФ возможна у пациентов с клиническими признаками высокого риска развития пролонгированной нейтропении (возраст старше 65 лет, плохое общее состояние, предшествующие эпизоды фебрильной нейтропении, интенсивная предшествующая лучевая терапия, пониженное питание или другие серьёзные сопутствующие заболевания), которые предрасполагают к

увеличению осложнений при продолжительной нейтропении. Применение Г-КСФ ограничивает частоту и степень тяжести нейтропении.
Нейтропения является самой распространенной нежелательной реакцией на кабазитаксел. Во время первого цикла (цикл 1) лечения и перед каждым новым циклом лечения требуется еженедельный контроль полной картины крови с целью коррекции дозы препарата. Дозу следует уменьшить в случае фебрильной нейтропении или пролонгированной нейтропении, несмотря на проводимое соответствующее лечение.
Возобновить лечение следует при восстановлении нейтрофилов до уровня $\geq 1{,}500/мм^3$.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта
Ранними проявлениями тяжелой желудочно-кишечной токсичности могут быть такие симптомы как боли и болезненность в области живота, лихорадка, постоянный запор, диарея с нейтропенией или без нее. Наличие таких симптомов необходимо регулярно проверять и в случае их возникновения провести своевременное лечение. При необходимости лечение кабазитакселом может быть отложено или прекращено.
Риск появления тошноты, рвоты, диареи и обезвоживания
Если у пациентов после введения кабазитаксела развивается диарея, ее можно лечить распространёнными антидиарейными лекарственными средствами. Следует принять соответствующие меры для регидратации пациентов. Диарея может чаще возникать у пациентов, которые получили предварительное облучение на абдоминально-тазовую области. Обезвоживание чаще всего встречается у пациентов в возрасте 65 лет и старше. Следует принять соответствующие меры по регидратации пациентов, контролю и коррекции уровня электролитов в крови, особенно калия. В случае диареи ≥ 3 степени может потребоваться снижение дозы или отсрочка цикла лечения. Если у пациентов возникает тошнота или рвота, их можно лечить распространёнными противорвотными средствами.
Риск развития тяжелых желудочно-кишечных реакций
У пациентов, получавших кабазитаксел, были зарегистрированы случаи желудочно-кишечного (ЖК) кровотечения и перфорации, илеуса, колита, включая летальный исход. Следует с осторожностью проводить лечение у пациентов с наибольшим риском развития желудочно-кишечных осложнений, а именно: с нейтропенией, пожилого возраста, при одновременном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), антитромбоцитарных препаратов или антикоагулянтов, а также у пациентов с предшествующей тазовой лучевой терапией или желудочно-кишечными заболеваниями, такими как язва и ЖК кровотечение.
Периферическая нейропатия
Отмечались случаи периферической нейропатии, периферической сенсорной нейропатии (например, парестезия, дизестезия) и

периферической моторной нейропатии у пациентов, получавших кабазитаксел. Следует посоветовать пациентам, находящимся на лечении Кабазитакселом-Келун-Казфарм, что в случае появления симптомов нейропатии (таких как боли, ощущение жжения, покалывания, онемения или слабость конечностей), им следует поставить об этом в известность своих лечащих врачей прежде, чем продолжать лечение. Перед каждым лечением врачу следует оценить наличие нейропатии или её ухудшение. Лечение следует отложить до улучшения состояния и исчезновения симптомов. Дозу Кабазитаксела-Келун-Казфарм следует снизить с 25 мг/м^2 до 20 мг/м^2 в случае персистирующей периферической нейропатии степени тяжести ≥2.

Анемия

Анемия наблюдалась у пациентов, получавших кабазитаксел. Необходимо проверить уровень гемоглобина перед лечением кабазитакселом или если у пациента отмечаются признаки или симптомы анемии или потери крови. С осторожностью назначать препарат пациентам с гемоглобином <10 г/дл и принять соответствующие меры согласно клиническим показаниям.

Риск развития почечной недостаточности

Сообщалось о нарушениях функции почек в связи с развитием сепсиса, тяжёлым обезвоживанием вследствие диареи, рвоты и обструктивной уропатии. Наблюдалась почечная недостаточность, включая случаи с летальным исходом. Следует принять соответствующие меры для выявления причины и проводить интенсивное лечение если она произойдет.

Следует обеспечить достаточную гидратацию на протяжении всего лечения кабазитакселом. Следует посоветовать пациентам немедленно сообщать врачу обо всех значительных изменениях в суточном объёме мочи. Необходимо определить исходный уровень креатинина в сыворотке и контролировать его при каждом анализе картины крови и всякий раз, когда пациент жалуется на изменение количества мочи. Лечение кабазитакселом следует прекратить в случае развития почечной недостаточности ≥ 3 степени тяжести по CTCAE 4.0.

Респираторные нарушения

Сообщалось о развитии интерстициальной пневмонии/пневмонита и интерстициального заболевания легких, в том числе и со смертельным исходом (см. Побочные действия).

При развитии новых или ухудшении имеющихся симптомов необходимо немедленно провести тщательный мониторинг и соответствующее лечение. Рекомендуется приостановить терапию кабазитакселом до установления диагноза. Своевременное применение симптоматической терапии может улучшить состояние. Следует тщательно оценить пользу продолжения лечения кабазитакселом.

Риск развития нарушений ритма сердца

Сообщалось о развитии нарушений ритма сердца, чаще всего тахикардии и мерцательной аритмии (см. «Побочные действия»).

Пациенты пожилого возраста

Пожилые люди (≥ 65 лет) могут быть более подвержены развитию некоторых нежелательных реакций, включая нейтропению и фебрильную нейтропению.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Лечение кабазитакселом противопоказано для пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (общий билирубин от >3 × ВГН). Следует снизить дозу для пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (общий билирубин от >1 до <1.5 × ВГН или АСТ > 1.5 × ВГН).

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность кабазитаксела у детей и подростков младше 18 лет не установлена.

Во время беременности или лактации

Беременность

Данных о применении кабазитаксела беременными женщинами нет. Данные доклинических исследований доказали репродуктивную токсичность при токсичных для матери дозах, а также то, что кабазитаксел проникает через плацентарный барьер. Как и другие цитотоксические лекарственные препараты, кабазитаксел может причинить вред плоду беременных женщин, подвергающихся экспозиции.

Данный препарат не рекомендуется при беременности, а также женщинам, планирующим беременность и не использующим контрацепцию.

Период лактации

Доклинические исследования показали, что кабазитаксел и его метаболиты выделяются в грудное молоко. Нельзя исключить наличие риска для грудного ребенка.

Не следует применять кабазитаксел в период грудного вскармливания.

Фертильность

Доклинические исследования показали, что кабазитаксел поражает репродуктивную систему без какого-либо функционального влияния. Тем не менее, учитывая фармакологическую активность таксанов, их генотоксический потенциал и воздействие нескольких соединений этого класса на фертильность в доклинических исследованиях, нельзя исключить его влияния на мужскую фертильность.

Вследствие возможного воздействия на мужские половые клетки и возможной экспозиции через семенную жидкость, мужчинам, находящимся на лечении кабазитакселом, следует применять эффективную контрацепцию на протяжении всего лечения и, после последней дозы кабазитаксела, им рекомендуется продолжать контрацепцию ещё 6 месяцев. В связи с потенциальной возможностью

воздействия кабазитаксела на семенную жидкость мужчины, лечившиеся кабазитакселом, должны прекратить половые контакты с партнершей на протяжении всего срока лечения. Мужчинам, которым предстоит лечение кабазитакселем, рекомендуется прибегать к консервации спермы до лечения.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Кабазитаксел может в умеренной степени влиять на способность управлять автомобилем и рабочими механизмами, так как он может вызывать ощущение усталости и головокружение. Пациентам рекомендуется воздержаться от управления автотранспортом и работы с механизмами, если во время лечения они испытывают данные нежелательные реакции.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Применение препарата Кабазитаксел-Келун-Казфарм должно ограничиваться отделениями, специализирующимися в применении цитотоксических препаратов, его следует вводить исключительно под наблюдением врача, обладающего опытом проведения противораковой химиотерапии. В наличии должно иметься оборудование и аппаратура для лечения серьёзных реакций повышенной чувствительности, таких как гипотензия и бронхоспазм.

Премедикация

Рекомендованный режим премедикации следует проводить не позднее, чем за 30 минут до каждого введения Кабазитаксел-Келун-Казфарм с использованием следующих внутривенных препаратов, чтобы уменьшить риск и тяжесть проявлений повышенной чувствительности:

- антигистаминное средство (5 мг дексхлорфенирамина или 25 мг дифенгидрамина, или эквивалентного средства)
- кортикостероидное средство (8 мг дексаметазона или эквивалентного средства)
- антагонист рецепторов H_2 (ранитидин или эквивалент).

Рекомендуется противорвотная профилактика: её можно проводить перорально или внутривенно в зависимости от потребности.

На протяжении всего лечения должна быть обеспечена соответствующая гидратация пациента, чтобы предотвратить осложнения, такие как почечная недостаточность.

Дозировка

Рекомендуемая доза препарата Кабазитаксел-Келун-Казфарм составляет 25 мг/м^2, вводимая в виде одночасовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели, в комбинации с 10 мг перорального преднизона или преднизолона, принимаемыми ежедневно на протяжении всего лечения.

Метод и путь введения

Готовить и вводить препарат Кабазитаксел-Келун-Казфарм должен исключительно персонал, обученный обращению с цитотоксическими агентами. Персонал из беременных женщин не должен допускаться к обращению с этим препаратом. Как и в случае любого другого антинеопластического агента, следует проявлять осторожность при обращении с Кабазитаксел-Келун-Казфарм во время приготовления её растворов, принимая во внимание использование приспособлений по ограничению распространения препарата в окружающей среде, персональное защитное снаряжение (например, перчатки) и процедуры приготовления. Если Кабазитаксел-Келун-Казфарм на каком-либо из этапов обращения с ней вступает в контакт с кожей, незамедлительно и тщательно промойте кожу мылом и водой. Если она вступает в контакт со слизистыми оболочками, незамедлительно и тщательно промойте их водой.

Прежде чем добавлять к инфузионному раствору, обязательно разбавьте концентрат для раствора для инфузии прилагаемым растворителем.

Полностью прочитайте данный раздел перед смешиванием и разведением. Следуйте инструкциям по подготовке, представленным ниже.

Примечание: флакон концентрата Кабазитаксел-Келун-Казфарм 60 мг/1.5 мл (объем заполнения: 73.2 мг кабазитаксела/1.83 мл) и флакон растворителя (объем заполнения: 5.67 мл) содержат дополнительные количества для компенсации потери жидкости во время подготовки раствора. Эти дополнительные количества обеспечивают получение раствора концентрации 10 мг/мл кабазитаксела после разбавления концентрата полностью всем содержимым прилагающегося растворителя.

Следующий двухэтапный процесс разведения при приготовлении раствора для инфузии нужно проводить в асептических условиях.

Этап №1: Начальное разведение концентрата для приготовления раствора для инфузии прилагаемым растворителем

- отложите флакон с концентратом Кабазитаксела-Келун-Казфарм и прилагаемый к нему растворитель. Раствор во флаконе концентрата должен быть прозрачным.
- извлеките всё содержимое прилагаемого растворителя с помощью шприца, частично переворачивая флакон, и введите его в соответствующий флакон концентрата Кабазитаксела-Келун-Казфарм. Чтобы свести к минимуму возможное пенообразование при введении растворителя, направьте иглу непосредственно к внутренней стенке флакона, содержащего раствор концентрата, и медленно введите растворитель.
- удалите шприц и иглу и вручную осторожно перемешайте с помощью повторных переворачиваний до тех пор, пока не получите прозрачный гомогенный раствор. Это займет приблизительно 45 секунд.

- оставьте этот раствор постоять приблизительно 5 минут, затем убедитесь, что раствор гомогенен и прозрачен. Считается нормальным, что по истечении этого времени пена сохраняется.

В полученной смеси концентрата и растворителя содержится 10 мг/мл кабазитаксела (не менее 6 мл извлекаемого объёма). Её нужно сразу же растворить (в течение одного часа), как указано в описании этапа № 2.

Этап № 2: Приготовление инфузионного раствора

- исходя из требуемой для пациента дозы, извлеките с помощью градуированного шприца соответствующий объём смеси концентрата и растворителя, содержащей 10 мг/мл Кабазитаксела-Келун-Казфарм. Например, для дозы 45 мг Кабазитаксела-Келун-Казфарм потребуется 4,5 мл смеси концентрата и растворителя, приготовленной в процессе этапа № 1. Для приготовления соответствующей дозы может потребоваться более одного флакона смеси концентрата и растворителя.
- ввиду того, что пена может сохраняться на стенках флакона этого раствора после приготовления, описанного в первом этапе, при извлечении желательно держать иглу шприца посередине.
- используйте ёмкости для инфузии, в состав которых не входит ПВХ, и добавьте извлечённый объём либо в 5% раствор глюкозы, либо в 0,9% (9 мг/мл) раствор хлорида натрия для инфузии. Концентрация инфузионного раствора должна быть между 0,10 мг/мл и 0,26 мг/мл.
- удалите шприц и перемешайте содержимое инфузионного мешка или бутыли вручную с помощью покачивающих движений.

Раствор для инфузии Кабазитаксела-Келун-Казфарм следует использовать незамедлительно. Однако срок хранения в пользовании может быть дольше при особых условиях, упомянутых в разделе «Способ применения и дозы». Как и в случае со всеми препаратами для парентерального введения, полученный инфузионный раствор следует проверить визуально перед тем, как использовать. Ввиду того, что инфузионный раствор сверхнасыщенный, со временем он может кристаллизоваться. В таком случае применять раствор нельзя, его следует уничтожить.

При введении рекомендуется использовать фильтр для инфузионной системы с номинальным размером пор в 0,22 микрометра (также обозначаемым в 0,2 микрометра). Для приготовления и введения препарата Кабазитаксел-Келун-Казфарм запрещено использовать контейнеры для инфузионных жидкостей из ПВХ и наборы для проведения инфузий из полиуретана.

Любые неиспользованные продукты и отходы следует уничтожить в соответствии с местными требованиями.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: антидот кабазитаксела неизвестен. Ожидаемые осложнения передозировки будут заключаться в усилении нежелательных реакций,

таких как подавление функции костного мозга и желудочно-кишечные нарушения.

Лечение: в случае передозировки пациента нужно поместить в специализированное отделение, вести строгое наблюдение и назначить соответствующее симптоматическое лечение с включением Г-КСФ. Также следует проводить другое симптоматическое лечение.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Следует проводить коррекцию вводимой дозы, если у пациента возникнут следующие нежелательные реакции (степени указаны соответственно Общим критериям терминологии для нежелательных реакций (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE 4.0).

Рекомендуемые изменения дозы при нежелательных реакциях у пациентов, получающих лечение кабазитакселом

Нежелательные реакции	**Изменение вводимой дозы**
Пролонгированная нейтропения ≥ 3 степени (дольше 1 недели), несмотря на соответствующее лечение, включая Г-КСФ (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор)	Отложить лечение до тех пор, пока число нейтрофилов не станет > 1,500 клеток/мм^3, затем снизить дозу Кабазитаксела-Келун-Казфарм с 25 мг/м^2 до 20 мг/м^2
Фебрильная нейтропения или нейтропеническая инфекция	Отложить лечение до улучшения или разрешения нежелательной реакции и до тех пор, пока число нейтрофилов не превысит 1,500 клеток/мм^3, затем снизить дозу Кабазитаксела-Келун-Казфарм с 25 мг/м^2 до 20 мг/м^2
Диарея ≥ 3 степени или персистирующая диарея, несмотря на соответствующее лечение, включая возмещение жидкости и электролитов	Отложить лечение до улучшения или разрешения, а затем снизить дозу Кабазитаксела-Келун-Казфарм с 25 мг/м^2 до 20 мг/м^2
Периферическая нейропатия ≥ 2 степени	Отложить лечение до улучшения, а затем снизить дозу Кабазитаксела-Келун-Казфарм с 25 мг/м^2 до 20 мг/м^2.

Если у пациента продолжают возникать какие-либо из указанных выше реакций при введении препарата в дозе 20 мг/м^2, то рекомендуется снижение дозы препарата до 15 мг/м^2 или полное прекращение лечения

препаратом Кабазитаксел-Келун-Казфарм. Данные о применении препарата в дозе ниже 20 мг/м^2 ограниченны.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Побочные реакции оценивались по частоте и тяжести проявлений. Тяжесть побочных реакций определялась согласно общей терминологии критериев побочных реакций.

Самыми частыми (≥ 10%) побочными реакциями, встречавшимися во всех степенях тяжести гормонорефрактерного рака предстательной железы, были анемия (97,3%), лейкопения (95,7%), нейтропения (93,5%), тромбоцитопения (47,4%) и диарея (46,6%).

Наиболее часто встречающимися побочными реакциями (≥3%) в группе, получавшей кабазитаксел, были нейтропения (81.7%), лейкопения (68.2%), анемия (10.5%), фебрильная нейтропения (7.5%), диарея (6.2%). Прекращение лечения вследствие развития неблагоприятных реакций имело место у 68 пациентов (18.3%), получавших лечение кабазитакселом. Наиболее часто встречающимися неблагоприятными реакциями, приводящими к прекращению лечения кабазитакселом, была нейтропения.

Побочные действия, возникающие при применении Кабазитаксела-Келун-Казфарм в комбинации с преднизоном или преднизолоном

Очень часто (≥ 1/10)

- анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения
- анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, запор
- дисгевзия
- слабость, астения, пирексия
- кашель, одышка
- алопеция
- боль в спине, артралгия
- гематурия

Часто (≥ 1/100 - < 1/10)

- головная боль, головокружение
- периферическая нейропатия, периферическая сенсорная нейропатия, парестезия, гипестезия, летаргия, ишиас
- конъюнктивит, усиленное слезотечение
- звон в ушах, вертиго
- мерцательная аритмия, тахикардия
- гипотензия, в том числе ортостатическая, гипертензия
- приливы, гиперемия, тромбоз глубоких вен
- боль в рото-глоточной области, пневмония
- сухость во рту, диспепсия, гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь, боль в верхнем отделе живота, вздутие живота

- геморрой, ректальное кровотечение
- боль в конечности, мышечные спазмы, миалгия
- скелетно-мышечные боли грудной клетки, боль в боку
- почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, гидронефроз, почечные колики, дизурия, поллакиурия, недержание мочи, обструкция уретры, задержка мочи, боль в области малого таза
- грипп, герпес зостер, инфекция верхних дыхательных путей, кандидоз
- инфекция мочевых путей, цистит, целлюлит
- сепсис, септический шок
- фебрильная нейтропения
- обезвоживание, гипокалиемия, гипергликемия
- тревожность, спутанность сознания
- сухость кожи, эритема
- отёк, в том числе периферический, воспаление слизистой оболочки
- боль, в том числе в грудной клетке
- чувство дискомфорта, озноб, снижение массы тела
- повышение уровня трансаминаз, повышенный уровень аспартат-аминотрансферазы

Описание некоторых нежелательных реакций

Нейтропения и связанные с ней клинические проявления

Частота возникновения нейтропении степени тяжести ≥ 3 согласно лабораторным данным составляла 81,7%. Частота возникновения нежелательных реакций, клинической и фебрильной нейтропении степени тяжести ≥3 составила 21,3% и 7,5%, соответственно. Нейтропения была самой распространённой нежелательной реакцией, приводившей к отмене лекарственного препарата (2,4%).

К осложнениям нейтропении относились нейтропенические инфекции (0,5%), нейтропенический сепсис (0,8%) и септический шок (1,1%), который в некоторых случаях приводил к летальному исходу.

Применение Г-КСФ снижало частоту и тяжесть нейтропении.

Нарушения функции сердца и аритмии

Нежелательные реакции всех степеней тяжести в форме нарушений сердечной деятельности чаще встречались при использовании кабазитаксела:

- частота возникновения сердечных аритмий ≥ 3 степени тяжести составляла 1,6%
- частота возникновения тахикардии составляла 1,6%, ни один из случаев не имел степень тяжести ≥ 3
- частота возникновения фибрилляции предсердий составляла 1,1%. Случаи сердечной недостаточности чаще встречались в группе, получавшей кабазитаксел, частота возникновения составила 0,5% (у 2 пациентов). Один пациент из группы кабазитаксела скончался от сердечной недостаточности, летальность фибрилляции желудочков

составила 0,3%, остановка сердца произошла у двух пациентов - 0,5%. По мнению исследователя, ни один из случаев не был связан с применением кабазитаксела.

Гематурия

Частота возникновения гематурии всех степеней тяжести у пациентов составила 20,8% при дозировке 25 мг/м^2 в исследовании EFC11785 (см. Раздел 5.1). Отягощающие причины, такие как прогрессирование заболевания, применение технических средств в лечении, инфекции или прием антикоагулянтов/НПВП/ аспирина, были выявлены почти в двух третях случаев.

Другие патологические изменения лабораторных показателей

Частота анемии степени тяжести ≥ 3, повышение активности АСТ, АЛТ и концентрации билирубина, подтвержденное лабораторными анализами, составила, соответственно, 10,5%, 0,7%, 0,9% и 0,6%.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Наблюдались случаи возникновения колита, энтероколита, гастрита, нейтропенического энтероколита. Сообщалось о возникновении случаев желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, илеуса и непроходимости кишечника.

Нарушения со стороны органов дыхания

Сообщалось о случаях интерстициальной пневмонии/пневмонита и интерстициального заболевания легких, иногда с летальным исходом, с неизвестной частотой (невозможно установить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

О цистите, вызванном местной воспалительной реакцией в ранее облучённой области, в том числе о геморрагическом цистите сообщалось не часто.

Другие особые популяции

Пациенты пожилого возраста

Следующие нежелательные реакции отмечались на 5% чаще у пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с пациентами более молодого возраста: слабость (40,4% по сравнению с 29,8%), нейтропения с клиническими проявлениями (24,2% по сравнению с 17,6%), астения (23,8% по сравнению с 14,5%), пирексия (14,6% по сравнению с 7,6%), головокружение (10,0% по сравнению с 4,6%), инфекции мочевыводящих путей (9,6% по сравнению с 3,1%) и обезвоживание (6,7% по сравнению с 1,5%), соответственно.

Частота следующих нежелательных явлений ≥3 степени тяжести была выше у пациентов ≥ 65-летнего возраста по сравнению с пациентами более молодого возраста: нейтропения по результатам лабораторных анализов, нейтропения с клиническими проявлениями и фебрильная нейтропения.

Сообщение о предполагаемых нежелательных реакциях

Сообщение о предполагаемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата имеет важное значение. Это позволяет продолжать контроль соотношения польза/риск лекарственного препарата. Работников здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему отчетности.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата
1,5 мл концентрата содержит
активное вещество – кабазитаксел 60.00 мг;
вспомогательные вещества: полисорбат 80 (pH 3.5), спирт этиловый безводный.
Растворитель: спирт этиловый 96%, вода для инъекций.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Концентрат - прозрачная маслянистая жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.
Растворитель - прозрачная бесцветная жидкость, практически без механических примесей.

Форма выпуска и упаковка
По 1.5 мл концентрата во флакон из бесцветного стекла типа I, с резиновой пробкой, закрепленной с помощью алюминиевого колпачка с пластмассовой съемной крышкой синего цвета.
По 4.5 мл растворителя во флакон из бесцветного
стекла типа I, с резиновой пробкой, закрепленной с помощью алюминиевого колпачка с пластмассовой съемной крышкой синего цвета.
По 1 флакону концентрата и растворителя вкладывают
вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Срок хранения
2 года

После вскрытия
Флаконы с концентратом и растворителем нужно использовать сразу же после их вскрытия. Если они используются не сразу, то за срок хранения в состоянии пользовании и за его условия отвечает пользователь.
Не применять по истечении срока годности.
Условия хранения
Хранить при температуре ниже 30°С.
Не хранить в холодильнике.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Республика Казахстан, Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек., тел/факс: 8 (727) 312-14-01
e-mail: kelun_reg@mail.ru

Держатель регистрационного удостоверения
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Республика Казахстан, Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек., тел/факс: 8 (727) 312-14-01
e-mail: kelun_reg@mail.ru

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства.
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан, Алматинская область, Карасайский район, Ельтайский с/о, с. Кокозек, № 1147, тел/факс: +7 771 588 72 17 , e-mail: kelun_farmakonadzor@mail.ru