УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «30» январь 2026г.
№ N092222, N092223, N092224

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Паклитаксел-Келун-Казфарм

Международное непатентованное название
Паклитаксел

Лекарственная форма, дозировка
Концентрат для приготовления раствора для инфузий 30 мг/5 мл, 60 мг/10 мл, 100 мг/16,7 мл

Фармакотерапевтическая группа
Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Алкалоиды растительные и другие препараты природного происхождения. Таксаны. Паклитаксел.
Код АТХ L01CD01

Показания к применению
Рак яичников
- терапия первой линии в комбинации с препаратами платины у пациентов с распространенным раком яичников или с остаточной опухолью более 1 см после проведения исходной лапаротомии
- терапия второй линии у пациентов с метастатическим раком яичников после стандартной терапии, не приведшей к положительному результату
Рак молочной железы
- адъювантная терапия у больных с наличием метастазов в лимфатических узлах после проведения стандартного комбинированного лечения
- терапия первой линии у пациентов с поздней стадией рака или метастатическим раком после рецидива заболевания в течение 6 месяцев после начала проведения адъювантной терапии, с включением препаратов антрациклинового ряда, при отсутствии показаний для их применения
- терапия первой линии у пациентов с поздней стадией рака или метастатическим раком молочной железы в комбинации с препаратами

антрациклинового ряда при отсутствии противопоказаний для их применения, либо в комбинации с трастузумабом у пациенток с иммуногистохимически подтвержденным 2+ или 3+ уровнем экспрессии HER-2
- терапия второй линии у пациентов с поздней стадией рака или метастатическим раком при прогрессировании заболевания после комбинированной химиотерапии. Предшествующая терапия должна включать препараты антрациклинового ряда при отсутствии противопоказаний для их применения
Немелкоклеточный рак легкого
- терапия первой линии в комбинации с цисплатином или в виде монотерапии у пациентов, которым не планируется проведения хирургического лечения и/или лучевой терапии
Саркома Капоши, обусловленная СПИДом
- терапия второй линии.

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания
- реакции гиперчувствительности на Паклитаксел или вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, особенно полиоксиэтилированному касторовому маслу
- паклитаксел не следует использовать у пациентов с исходным содержанием нейтрофилов <1500/мм^3 (<1000/мм^3 для пациентов с саркомой Капоши)
- паклитаксел противопоказан в период лактации;
- сопутствующие серьезные неконтролируемые инфекции у пациентов с саркомой Капоши.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами
Цисплатин: рекомендуется вводить паклитаксел перед цисплатином при химиотерапии рака яичников первой линии, поскольку в этом случае профиль переносимости паклитаксела типично с мототерапией. При введении паклитаксела после цисплатина миелосупрессия выражена сильнее и снижение клиренса паклитаксела примерно на 20%.
Пациенты, получавшие паклитаксел и цисплатин, могут подвергаться большему риску почечной недостаточности, чем пациенты, получающие монотерапию цисплатином при гинекологических карциномах.
Доксорубицин: при применении паклитаксела в комбинации с доксорубицином может снижаться содержание доксорубицина и его активных метаболитов, поэтому паклитаксел при начальном лечении метастатического рака молочной железы должен назначаться через 24 часа после введения доксорубицина.
Субстраты, индукторы и ингибиторы изоферментов цитохрома Р450 CYP2C8 и CYP3A4: метаболизм паклитаксела частично катализируется

изоферментами цитохрома P450 CYP2C8 и CYP3A4. Следовательно, в отсутствие изучения фармакокинетики взаимодействия лекарств средств соблюдать осторожность при введении паклитаксела в сочетании с лекарственными средствами, которые, ингибируют CYP2C8 или CYP3A4 (например, эритромицин, флуоксетин, гемфиброзил, клопидогрел, циметидин, ритонавир, саквинавир, индинавир и нелфинавир), поскольку может быть увеличение токсичности паклитаксела из-за повышенного воздействия паклитаксела. Одновременный прием паклитаксела с лекарственными средствами, которые, индуцируют CYP2C8 или CYP3A4 (например, рифампицин, карбамазепин, фенитоин, эфавиренз, невирапин), не рекомендуется, так как эффективность может быть снижена из-за более низкого воздействия паклитаксела. Клинические исследования показали, что CYP2C8-опосредованный метаболизм паклитаксела в 6а-гидроксипаклитаксел является основным метаболическим путем у людей. Одновременное введение кетоконазола, известного мощного ингибитора CYP3A4, не ингибирует элиминацию паклитаксела у пациентов, поэтому двух лекарственны средств можно вводить вместе без необходимости корректировки дозы.

Циметидин: клиренс паклитаксела не зависит от предварительной обработки с циметидином.

Ингибиторы протеазы: исследования на пациентах с саркомой Капоши, которые принимали многочисленные сопутствующие терапии, показывают, что системный клиренс паклитаксела был значительно снижен в присутствии нелфинавира и ритонавира, но не с индинавиром. Недостаточно информации о взаимодействиях с другими ингибиторами протеаз. Следовательно, паклитаксел следует назначать с осторожностью пациентам, получающим ингибиторы протеазы в качестве сопутствующей терапии.

Живые вакцины: использование живых вакцин у пациентов, проходящих курс лечения паклитакселом, может вызвать серьезные инфекции, поскольку реакция антител на эти вакцины может быть снижена. Поэтому во время химиотерапии следует избегать вакцинации живыми вакцинами. Рекомендуется с осторожностью проходить вакцинацию живыми вакцинами после окончания терапии и в любом случае не ранее, через 3 месяца после последней дозы химиотерапии. Следует избегать использования живых вакцин, поэтому рекомендуется обратиться за советом к специалисту.

Одновременное использование живых вакцин увеличивает риск системного заболевания от вакцины с летальным исходом.

Живые вакцины не рекомендуется пациентам с ослабленным иммунитетом.

Специальные предупреждения

Применение паклитаксела должно осуществляться под наблюдением врача, имеющего опыт работы противоопухолевыми химиотерапевтическими

препаратами. Из-за возможного возникновения серьезных реакций гиперчувствительности к лекарственному средству должно быть доступно соответствующее вспомогательное терапевтическое оборудование.
Учитывая возможность экстравазации, желательно держать место инфузии под строгим контролем для возможной инфильтрации во время введения препарата.
Пациентам следует предварительно проводит премедикацию кортикостероидами, антигистаминными препаратами и антагонистами Н2.
Если паклитаксел используется в комбинации с цисплатином, сначала следует вводить паклитаксел, затем цисплатин.
После обработки паклитакселом, несмотря на проведенную премедикацию, наблюдались *серьезные реакции гиперчувствительности*, характеризующиеся одышкой и гипотензией, которые требуют лечения, ангионевротический отек и генерализованная крапивница развивались <1% пациентов. Такие реакции, вероятно, опосредованы гистамином. В случае серьезных реакций гиперчувствительности, паклитаксел следует немедленно прекратить, назначить симптоматическую терапию и препарат не вводить повторно.
Миелосупрессия (в основном нейтропения) является дозозависимой токсичностью. Должен быть установлен частый мониторинг гематологических параметров и лечение не должно возобновляться до тех пор, пока не вернется значение нейтрофилов ≥ 1500/мм^3 (≥ 1000/мм^3 для пациентов с саркомой Капоши) и тромбоцитов ≥ 100 000/мм^3 (≥ 75.000/мм^3 для пациентов с саркомой Капоши).
В клиническом исследовании саркомы Капоши большинство пациентов получали фактор роста гранулоцитов (G-CSF).
Пациенты с дисфункцией печени могут подвергаться повышенному риску токсичности, особенно миелосупрессии 3-4 степени. Было показано, что токсичность паклитаксела не увеличивается при введении в течение трех часов у пациентов с легкими нарушениями функции печени. Когда паклитаксел вводится в виде медленной инфузии, у пациентов с умеренной или тяжелой дисфункцией печени может отмечаться усиление миелосупрессии. Пациенты должны быть тщательно проверены на развитие тяжелой миелосупрессии. Нет достаточных данных для рекомендации корректировки дозировки у пациентов с легкой и умеренной дисфункцией печени. Нет данных о пациентах с тяжелым холестазом в начале терапии. Пациенты с тяжелой дисфункцией печени не должны лечиться паклитакселом.
О серьезных нарушениях сердечной проводимости редко сообщалось при монотерапии паклитакселом.
Если они происходят во время введения паклитаксела, следует назначить соответствующую терапию и проводить постоянный мониторинг сердца во время последующих циклов.

Гипотония, гипертония и брадикардия наблюдались во время лечения с паклитакселом; обычно протекают бессимптомно и, как правило, не требуют лечения. Рекомендуется частый мониторинг показателей жизненно важных параметров, особенно в течение первого часа инфузии паклитаксела.

Серьезные сердечно-сосудистые события наблюдались чаще у пациентов с немелкоклеточным раком легких, чем у пациентов с раком молочной железы или яичников. В клиническом исследовании, связанном со СПИДом при саркоме Капоши, наблюдался только один случай сердечной недостаточности, связанной с паклитакселом.

Когда паклитаксел используется в комбинации с доксорубицином или трастузумабом для первоначального лечения метастатического рака молочной железы, следует тщательно контролировать функцию сердца. Пациенты-кандидаты для лечения с паклитакселом в этих комбинациях, должны пройти базовую оценку состояния сердца, включая историю болезни, физическое обследование, ЭКГ, эхокардиограмму и/или ангиокардиосцинтиграфию (MUGA scan). Во время лечения следует дополнительно контролировать функцию сердца (например, каждые три месяца). Обследование может помочь выявить пациентов, у которых развивается сердечная дисфункция, и лечащие врачи, принимая решения о частоте функции желудочков, должны тщательно оценить совокупную дозу (мг/м^2) введенного антрациклина. Когда данные указывают на ухудшение сердечной функции, включая бессимптомное состояние, лечащие врачи должны тщательно оценить клинические преимущества дальнейшей терапии против возможности повреждения сердца, включая потенциально необратимое повреждение. Если проводится дальнейшее лечение, контроль сердечной функции должен быть более частым (например, каждые 1-2 цикла).

Хотя *периферическая невропатия* является частым явлением, развитие тяжелых симптомов встречается редко. В тяжелых случаях рекомендуется снижение дозы на 20% (25% у пациентов с саркомой Капоши) для всех последующих методов лечения паклитакселом. У пациентов с немелкоклеточным раком легкого и у пациентов с раком яичников, получающих лечение первой линии, введение паклитаксела в течение трех часов в сочетании с цисплатином, привело к более высокой частоте тяжелой нейротоксичности по сравнению с монотерапией паклитаксела и монотерапией циклофосфамида последующим введением цисплатина.

Во время исследований на животных, проводимых для оценки местной переносимости, после *внутриартериального введения* наблюдались тяжелые тканевые реакции; по этой причине особое внимание должно быть уделено тому, чтобы избегать применения паклитаксела таким способом.

Лечение паклитакселом в сочетании с лучевой терапией легких, независимо от их последовательности применения, может способствовать развитию *интерстициальной пневмонии*.

Так как паклитаксел *содержит этанол*, необходимо оценить его потенциальное влияние на центральную нервную систему и другие возможные эффекты.
Редко сообщалось о случаях *псевдомембранозного колита*, включая случаи у пациентов, которые не получали одновременно антибактериальную терапию. Эта реакция должна учитываться при дифференциальной диагностике случаев тяжелой или постоянной диареи, возникающей во время или сразу после лечения паклитакселом.
У пациентов с саркомой Капоши *тяжелый мукозит* встречается редко. Если возникают серьезные реакции, дозировка паклитаксела должна быть снижена на 25%.
Беременность
Адекватная информация о применении паклитаксела при беременности отсутствует. Было показано, что паклитаксел является эмбриотоксичным и фетотоксичным для кроликов и снижает фертильность у крыс.
Подобно другим цитотоксическим агентам, паклитаксел может причинить вред плоду при назначении беременным женщинам и поэтому не должен использоваться при беременности, кроме случаев безусловной необходимости. Женщинам детородного возраста следует рекомендовать не забеременеть во время терапии паклитакселом и немедленно уведомлять лечащего врача в случае возникновения этого события.
Фертильность
Женщины и мужчины детородного возраста и/или их партнеры должны использовать противозачаточное средство в течение не менее 6 месяцев после лечения паклитакселом. Пациенты мужского пола должны узнать о криоконсервации спермы до лечения паклитакселом из-за возможного бесплодия.
Период лактации
Паклитаксел противопоказан в период лактации. Неизвестно, выводится ли паклитаксел из организма с грудным молоком. Рекомендуется прекратить кормление грудью во время терапии.
Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Влияния паклитаксела на способность управлять транспортными средствами и работать с машинами не доказано.
С учетом содержание в составе препарата этанола, препарат влияет на способность управлять транспортными средствами или опасными механизмами.

Рекомендации по применению
Режим дозирования
Во избежание тяжелых реакций гиперчувствительности всем пациентом следует проводит премедикацию глюкокортикостероидами, блокаторами H_1- и H_2-гистаминовых рецепторов, например:

- 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 и 6 часов до введения препарата Паклитаксел или
- 20 мг дексаметазона внутривенно примерно за 30-60 минут до введения препарата Паклитаксел, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) внутривенно и 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина внутривенно за 30-60 минут до введения препарата Паклитаксел.

Пациентам с солидными опухолями повторные курсы лечения препаратом Паклитаксел назначаются только после достижения содержания нейтрофилов 1500/мкл (1000/мкл у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом), а содержание тромбоцитов – 100000/мкл. Для пациентов, у которых развилась тяжелая нейтропения (количество нейтрофилов составляло менее 500/мкл в течение более чем одной недели) или с тяжелой периферической нейропатией при последующих курсах лечения препаратом Паклитаксел следует снизить дозу на 20 %. Нейротоксичность и нейтропения является дозазависимыми.

Терапия первой линии рака яичников

- 1 раз в 3 недели по 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии с последующим введением препарата платины или 1 раз в 3 недели по 135 мг/м^2 в виде 24-часовой инфузии с последующим введением препарата платины.

Терапия второй линии (монотерапия) рака яичников

- 1 раз в 3 недели по 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии.

Адьювантная терапия рака молочной жизни

- Адьювантная терапия проводится после стандартного комбинированного лечения. Препарат Паклитаксел вводится в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии. Всего рекомендуется проведение 4-х курсов терапии с интервалом 3 недели.

Терапия первой линии рака молочной железы

- монотерапия: 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели.
- комбинированная терапия с трастузумабом: на следующий день после введения первой дозы трастузумаба - 175 мг/м^2 препарата Паклитаксел в виде 3-х часовой внутривенной инфузий, каждые 3 недели, при хорошей переносимости трастузумаба - сразу же после введения последующих доз трастузумаба.
- комбинированная терапия с доксорубицином (50 мг/м^2): через 24 часа после введения доксорубицина - 220 мг/м^2 препарата Паклитаксел в виде 3-х часовой внутривенной инфузий, каждые 3 недели.

Терапия второй линии рака молочной железы

- 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели.

Немелкоклеточный рак легких

- комбинированная терапия: 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, затем - препарат платины, каждые 3 недели или 135 мг/м^2 в виде 24-часовой инфузии, затем - препарат платины, каждые 3 недели.

- монотерапия: 175 мг/м^2 - 225 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели.

Терапия второй линии саркома Капоши, обусловленная СПИДом

- 135 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели или 100 мг/м^2 внутривенно капельно в течение 3-х часов, каждые 2 недели (45-50 мг/м^2 в неделю). В зависимости от уровня иммуносупрессии у пациентов с далеко зашедшей формой СПИДа, рекомендуются следующие меры:

- снижение пероральной дозы дексаметазона (в составе премедикации) до 10 мг;

- применение препарата Паклитаксел только при содержании нейтрофилов не менее 1000 клеток/мкл крови;

- при тяжелой нейтропении (менее 500 клеток/мкл крови в течение недели и более) - уменьшение дозы препарата Паклитаксел на 20 % при последующих курсах терапии;

- при необходимости - назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

Применение при нарушении функции печени

Пациентом с печеночной недостаточностью и связанным с нею повышенным риском токсичности (в частности, миелосупрессии III-IV степени) рекомендуется коррекция дозы препарата Паклитаксел. Необходимо установить тщательный контроль за состоянием пациентов.

Таблица 1: Рекомендуемые дозы для пациентов с нарушениями функции печени

Степень печеночной недостаточности			
Активность «печеночных» трансаминаз		Концентрация билирубина в сыворотке крови	Доза* препарата Паклитаксел
24 часовая инфузия			
< 2 х ВГН	и	≤ 26 мкмоль/л	135 мг/м^2
2-< 10 х ВГН	и	≤ 26 мкмоль/л	100 мг/м^2
< 10 х ВГН	и	28-129 мкмоль/л	50 мг/м^2
≥ 10 х ВГН	или	> 129 мкмоль/л	Не рекомендуется
3-х часовая инфузия			
< 10 х ВГН	и	≤ 22 х ВГН	175 мг/м^2
< 10 х ВГН	и	22-35 х ВГН	135 мг/м^2
< 10 х ВГН	и	35-86 х ВГН	90 мг/м^2
≥ 10 х ВГН	или	> 86 х ВГН	Не рекомендуется

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

ВГН - верхняя граница нормы.

Приготовление раствора для инфузий

При приготовлении, хранении и введении препарата Паклитаксел следует пользоваться оборудованием, которое не содержит поливинилхлорида (ПВХ): например, из стекла, полипропилена или полиолефина. Раствор препарата готовят разведением концентрата до конечной концентрации паклитаксела от 0,3 до 1,2 мг/мл. В качестве разбавляющего раствора могут быть использованы: 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, 5% раствор декстрозы в 0,9% растворе натрия хлорида, 5% раствор декстрозы в растворе Рингера. Приготовленные растворы могут опалесцировать из-за присутствующей в составе лекарственной формы основы-носителя. При введении препарата следует использовать систему с мембранным фильтром (размер пор не более 0,22 мкм).

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: Первичными ожидаемыми осложнениями передозировки будут: подавление функции костного мозга, периферическая нейротоксичность и мукозит.

Лечение: специфического антидота нет. Лечение симптоматическое.

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

Побочные эффекты, как правило, не отличаются по частоте и тяжести у пациентов, получающих паклитаксел при лечении рака яичников, рака молочной железы, немелкоклеточного рака легкого. Побочные реакции не имеют явной зависимости от возраста.

Нежелательные реакций при монотерапии в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, при лечении метастатического заболевания:

Инфекции и инвазии:

Очень часто: инфекция (главным образом, инфекции мочевыводящих путей и верхних дыхательных путей), с случаями, приведенными к летальному исходу

Не часто: септический шок

Редко*:* сепсис*, перитонит*, пневмония*

Со стороны гемолимфопоэтической системы:

Очень часто: миелосупрессия, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, лихорадка, кровотечения

Редко: фебрильная нейтропения*

Очень редко: острый миелоидный лейкоз*, миелодиспластический синдром*

Со стороны иммунной системы:

Очень часто: незначительные реакции гиперчувствительности (в основном покраснение и сыпь)

Нечасто: значительные реакции гиперчувствительности, требующие лечения (например, гипотония, ангионевротический отек, респираторный

дистресс, генерализованная крапивница, озноб, боль в спине, боль в груди, тахикардия, боль в животе, боль в конечностях, диафорез и гипертония)
Редко: анафилактические реакции*
Очень редко: анафилактический шок*
Нарушения обмена веществ и питания:
Очень редко: анорексия
Неизвестно: синдром лизиса опухоли*
Психиатрические расстройства:
Очень редко: спутанность сознания*
Со стороны нервной системы:
Очень часто: нейротоксичность (главным образом, периферическая нейропатия)
Редко: двигательная нейропатия (приводящая к незначительной слабости конечностей) *
Очень редко: судорожные припадки из-за сильной болезни*, невропатии вегетативной системы (проявляющаяся паралитической непроходимостью кишечника и ортостатической гипотензии) *, энцефалопатии*, конвульсии*, головокружение*, головная боль*, атаксия*
Со стороны органа зрения:
Очень редко: обратимые поражения зрительного нерва и/или нарушения зрения (мерцательная скотома, или глазная мигрень)
Неизвестно: макулярный отек*, фотопсия*, мушки летающие*
Со стороны органа слуха:
Очень редко: потеря слуха*, ототоксичность*, шум в ушах*, головокружение*
Со стороны сердца:
Часто: брадикардия
Не часто: инфаркт миокарда, АВ - блокада и обморок, кардиомиопатия, бессимптомная желудочковая тахикардия, тахикардия с бигеминией
Редко: сердечная недостаточность
Очень редко: фибрилляция предсердий*, суправентрикулярная тахикардия*
Со стороны сосудов:
Очень часто: гипотония
Не часто: тромбоз, гипертония, тромбофлебит
Очень редко: шок*
Неизвестно: флебит
Со стороны дыхательной системы:
Редко: дыхательная недостаточность*, легочная эмболия*, легочный фиброз*, интерстициальная пневмония*, одышка*, плевральный выпот*
Очень редко: кашель.
Со стороны желудочно-кишечного тракта:
Очень часто: диарея, рвота, тошнота, воспаление слизистых оболочек
Редко: кишечная непроходимость*, кишечная перфорация*, ишемический колит*, панкреатит*

Очень редко: тромбоз брыжеечной артерии*, псевдомембранозный колит*, нейтропенический колит*, асцит*, эзофагит*, запор*

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редко: гепатонекроз* (с летальным исходом), печеночная энцефалопатия* (с летальным исходом)

Со стороны кожи, подкожной клетчатки:

Очень часто: алопеция

Часто: временные незначительные изменения кожи и ногтей.

Редко: зуд*, сыпь*, эритема*

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона*, эпидермальный некролиз*, мультиформная эритема*, эксфолиативный дерматит*, крапивница*, онихолизис (пациенты на терапии должны защищать руки и ноги от солнца) *

Неизвестно: склеродермия

Со стороны костно-мышечной системы:

Очень часто: артралгия, миалгия

Неизвестно: системная красная волчанка*

Местные реакции:

Часто: Реакции в месте инъекции (включая локализованный отек, боль, эритему, уплотнение, иногда проливание лекарства из сосуда могут вызвать целлюлит, фиброз и некроз кожи)

Редко: гипертермия*, обезвоживание*, астения*, отек*, недомогание*

Со стороны лабораторных показателей:

Часто: серьезное повышение активности аспартатаминтрансферазы (АСТ), повышение активности щелочной фосфатазы;

Нечасто: серьезное повышение концентрации билирубина;

Редко: повышение концентрации сывороточного креатинина*.

* - постмаркетинговые данные о побочных эффектах.

Нежелательные реакций при комбинированной терапии

Применяемый в трехчасовой инфузионной схеме для лечения рака яичников первой линии, нейротоксичность, артралгия/миалгия и гиперчувствительность были обнаружены чаще и с более серьезными характеристиками у пациентов, получавших паклитаксел с последующим введением цисплатина, по сравнению с пациентами, получавшими циклофосфамид затем цисплатин. Миелосуппрессия была менее частой и менее выраженной при введении паклитаксела в течение трех часов с последующим введением цисплатина по сравнению с лечением циклофосфамидом с последующим введением цисплатина.

При введении 220 мг/м^2 препарата паклитаксел в виде 3-х часовой инфузий через 24 часа после введения (50 мг/м^2) доксорубицина при химиотерапии первой линии метастатического рака молочной железы, часто сообщается тяжелые реакции как нейтропения, анемия, периферическая невропатия, артралгия/миалгия, астения, лихорадка и диарея по сравнению со стандартной терапией ФДЦ (5-ФУ 500 мг/м^2, доксорубицин 50 мг/м^2,

циклофосфамид 500 мг/м^2). Во время лечения с паклитакселом (220 мг/м^2) / доксорубицином (50 мг/м^2), тошнота и рвота были зарегистрированы с меньшей частотой и тяжестью, по сравнению со стандартной терапией ФДЦ. Использование кортикостероидов могло способствовать снижению частоты и тяжести тошноты и рвоты в терапии паклитакселом / доксорубицином.

При введении паклитаксела в виде 3-х часовой инфузий в сочетании с трастузумабом при химиотерапии первой линии метастатического рака молочной железы, следующие реакции (независимо от соотношении паклитаксела с трастузумабом) регистрировались чаще, по сравнению с монотерапией паклитакселом: сердечная недостаточность (8% против 1%), инфекции (46% против 27%), озноб (42% против 4%), лихорадка (47% против 23%), кашель (42% против 22%), сыпь (39% против 18%), артралгия (37% против 21%), тахикардия (12% против 4%), диарея (45% против 30%), гипертония (11% против 3%), носовые кровотечения (18% против 4%) %), акне (11% против 3%), простой герпес (12% против 3%), случайные травмы (13% против 3%), бессонница (25% против 13%), ринит (22% против 5%), синусит (21% против 7%) и реакция в месте инъекции (7% против 1%). В некоторых случаях различия в частоте могут быть связаны с увеличением количества и продолжительности лечения комбинацией паклитаксел / трастузумаб по сравнению с монотерапией паклитакселом. Серьезные нежелательные реакции были зарегистрированы с аналогичным процентом у пациентов, получавших паклитаксел / трастузумаб и монотерапию паклитаксела.

При введении доксорубицина в сочетании с паклитакселом при метастатическом раке молочной железы, нарушения сердечного сокращения (≥ 20% сокращения фракции выброса левого желудочка) наблюдались 15% пациентов в отношении 10% при стандартном лечении ФДЦ. Застойная сердечная недостаточность наблюдалась менее 1% пациентов в обеих группах, получавших паклитаксел / доксорубицин и стандартную терапию ФДЦ. Введение трастузумаба в комбинации с паклитакселом пациентам, ранее получавшим антрациклины, привело к увеличению частоты и тяжести сердечной дисфункции по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию паклитаксел (класс NYHA I/II 10% против 0%; класс NYHA III/IV 2% против 1%) и редко ассоциировался со смертью.

Во всех случаях, кроме этих редких случаев, пациенты получали соответствующее лечение.

Лучевая пневмония сообщалось у пациентов, проходящих современную лучевую терапию.

Саркома Капоши, обусловленной СПИДом

За исключением гематологических и печеночных побочных эффектов, частота и тяжесть побочных эффектов в целом одинаковы как для пациентов

саркомой Капоши, так и для пациентов с другими солидными опухолями получавших монотерапию паклитаксела.
Со стороны крови и лимфатической системы: миелосупрессия является наиболее важной дозозависимой токсичностью.
Нейтропения является наиболее важной гематологической токсичностью. Во время первого курса лечения тяжелая нейтропения (<500 клеток / мм^3) возникла 20% пациентов.
В течение всего периода лечения тяжелая нейтропения наблюдалась 39% пациентов. Длительность нейтропении была более 7 дней у 41% и длилась 30-35 дней у 8% пациентов. У всех пациентов наблюдалось разрешение в течение 35 дней. Частота нейтропении 4 степени, которая длилась 7 и более дней, составила 22%.
Связанная с паклитакселом нейтропеническая лихорадка отмечалась 14% пациентов и 1,3% циклов лечения. Было 3 септических эпизода (2,8%) во время введения препарата паклитаксел, которые закончились смертельным исходом.
Тромбоцитопения наблюдалась 50% пациентов и 9% случаев была тяжелой (<50000 клеток / мм3).
Только в 14% случаев наблюдалось снижение количества тромбоцитов <75 000 клеток/мм^3, по крайней мере, один раз во время лечения. Связанные с паклитакселом эпизоды кровотечений были зарегистрированы менее 3% пациентов, но эпизоды кровотечений были локализованы.
Анемия (Hb <11 г/дл) наблюдалась 61% пациентов и 10% была тяжелой (Hb <8 г/дл).
Переливание эритроцитов было необходимо 21% пациентов.
Гепато-желчные расстройства: среди пациентов (> 50%, получавших ингибиторы протеазы) с нормальной функцией печени на исходном уровне наблюдалось увеличение билирубина, щелочной фосфатазы и АСТ (28%, 43% и 44% соответственно)). Для каждого из этих параметров приращения были серьезными в 1% случаев.

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» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата
1 флакон концентрата (для дозировки 30 мг/5 мл) содержит:

активное вещество – паклитаксел 30.0 мг,
вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, спирт этиловый безводный, полиоксиэтилированное касторовое масло EL 35.

1 флакон концентрата (для дозировки 60 мг/10 мл) содержит:
активное вещество – паклитаксел 60.0 мг,
вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, спирт этиловый безводный, полиоксиэтилированное касторовое масло EL 35.

1 флакон концентрата (для дозировки 100 мг/16.7 мл) содержит:
активное вещество – паклитаксел 100.0 мг,
вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, спирт этиловый безводный, полиоксиэтилированное касторовое масло EL 35.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Форма выпуска и упаковка
По 5 мл (для дозировки 30 мг/5 мл) или 10 мл (для дозировки 60 мг/10 мл) или 16.7 мл (для дозировки 100 мг/16.7 мл) концентрата во флаконы из бесцветного стекла типа I с резиновой пробкой, закрепленной с помощью алюминиевого колпачка с пластмассовой съемной крышкой синего цвета.
По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в картонную пачку.
Срок хранения
2 года
Не применять после истечения срока годности.
Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан,
Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек, 1147,
тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: kelun_reg@mail.ru

Держатель регистрационного удостоверения
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан,
Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек, 1147,
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

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «25»февраля 2026 г.
№ N092734

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Паклитаксел-Келун-Казфарм

Международное непатентованное название
Паклитаксел

Лекарственная форма, дозировка
Концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/50 мл

Фармакотерапевтическая группа
Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Алкалоиды растительные и другие препараты природного происхождения. Таксаны. Паклитаксел.
Код АТХ L01CD01

Показания к применению
Рак яичников
- терапия первой линии в комбинации с препаратами платины у пациентов с распространенным раком яичников или с остаточной опухолью более 1 см после проведения исходной лапаротомии
- терапия второй линии у пациентов с метастатическим раком яичников после стандартной терапии, не приведшей к положительному результату.
Рак молочной железы
- адьювантная терапия у пациентов с наличием метастазов в лимфатических узлах после проведения стандартного комбинированного лечения
- терапия первой линии у пациентов с поздней стадией рака или метастатическим раком после рецидива заболевания в течение 6 месяцев

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

после начала проведения адьювантной терапии, с включением препаратов антрациклинового ряда, при отсутствии показаний для их применения
- терапия первой линии у пациентов с поздней стадией рака или метастатическим раком молочной железы в комбинации с препаратами антрациклинового ряда при отсутствии противопоказаний для их применения, либо в комбинации с трастузумабом у пациенток с иммуногистохимически подтвержденным 2+ или 3+ уровнем экспрессии HER-2
- терапия второй линии у пациентов с поздней стадией рака или метастатическим раком при прогрессировании заболевания после комбинированной химиотерапии. Предшествующая терапия должна включать препараты антрациклинового ряда при отсутствии противопоказаний для их применения.
Немелкоклеточный рак легкого
- терапия первой линии в комбинации с цисплатином или в виде монотерапии у пациентов, которым не планируется проведения хирургического лечения и/или лучевой терапии.
Саркома Капоши, обусловленная СПИДом
- терапия второй линии.

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания
- реакции гиперчувствительности на Паклитаксел или вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, особенно полиоксиэтилированному касторовому маслу
- паклитаксел не следует использовать у пациентов с исходным содержанием нейтрофилов <1500/мм^3 (<1000/мм^3 для пациентов с саркомой Капоши)
- паклитаксел противопоказан в период лактации
- сопутствующие серьезные неконтролируемые инфекции у пациентов с саркомой Капоши
- для лиц страдающих алкоголизмом, эпилепсией, детям, беременным и кормящим женщинам и пациентам с заболеваниями печени.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами
Цисплатин: рекомендуется вводить паклитаксел перед цисплатином при химиотерапии рака яичников первой линии, поскольку в этом случае профиль переносимости паклитаксела типично с мототерапией. При

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

введении паклитаксела после цисплатина миелосупрессия выражена сильнее и снижение клиренса паклитаксела примерно на 20%.
Пациенты, получавшие паклитаксел и цисплатин, могут подвергаться большему риску почечной недостаточности, чем пациенты, получающие монотерапию цисплатином при гинекологических карциномах.
Доксорубицин: при применении паклитаксела в комбинации с доксорубицином может снижаться содержание доксорубицина и его активных метаболитов, поэтому паклитаксел при начальном лечении метастатического рака молочной железы должен назначаться через 24 часа после введения доксорубицина.
Субстраты, индукторы и ингибиторы изоферментов цитохрома P450 CYP2C8 и CYP3A4: метаболизм паклитаксела частично катализируется изоферментами цитохрома P450 CYP2C8 и CYP3A4. Следовательно, в отсутствие изучения фармакокинетики взаимодействия лекарственных средств соблюдать осторожность при введении паклитаксела в сочетании с лекарственными средствами, которые, ингибируют CYP2C8 или CYP3A4 (например, эритромицин, флуоксетин, гемфиброзил, клопидогрел, циметидин, ритонавир, саквинавир, индинавир и нелфинавир), поскольку может быть увеличение токсичности паклитаксела из-за повышенного воздействия паклитаксела. Одновременный прием паклитаксела с лекарственными средствами, которые, индуцируют CYP2C8 или CYP3A4 (например, рифампицин, карбамазепин, фенитоин, эфавиренз, невирапин), не рекомендуется, так как эффективность может быть снижена из-за более низкого воздействия паклитаксела. Клинические исследования показали, что CYP2C8-опосредованный метаболизм паклитаксела в 6а-гидроксипаклитаксел является основным метаболическим путем у людей. Одновременное введение кетоконазола, известного мощного ингибитора CYP3A4, не ингибирует элиминацию паклитаксела у пациентов, поэтому двух лекарственны средств можно вводить вместе без необходимости корректировки дозы.
Циметидин: клиренс паклитаксела не зависит от предварительной обработки с циметидином.
Ингибиторы протеазы: исследования на пациентах с саркомой Капоши, которые принимали многочисленные сопутствующие терапии, показывают, что системный клиренс паклитаксела был значительно снижен в присутствии нелфинавира и ритонавира, но не с индинавиром. Недостаточно информации о взаимодействиях с другими ингибиторами протеаз. Следовательно, паклитаксел следует назначать с осторожностью

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

пациентам, получающим ингибиторы протеазы в качестве сопутствующей терапии.

Живые вакцины: использование живых вакцин у пациентов, проходящих курс лечения паклитакселом, может вызвать серьезные инфекции, поскольку реакция антител на эти вакцины может быть снижена. Поэтому во время химиотерапии следует избегать вакцинации живыми вакцинами. Рекомендуется с осторожностью проходить вакцинацию живыми вакцинами после окончания терапии и в любом случае не ранее, через 3 месяца после последней дозы химиотерапии. Следует избегать использования живых вакцин, поэтому рекомендуется обратиться за советом к специалисту.

Одновременное использование живых вакцин увеличивает риск системного заболевания от вакцины с летальным исходом.

Живые вакцины не рекомендуется пациентам с ослабленным иммунитетом.

Специальные предупреждения

Применение паклитаксела должно осуществляться под наблюдением врача, имеющего опыт работы противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами. Из-за возможного возникновения серьезных реакций гиперчувствительности к лекарственному средству должно быть доступно соответствующее вспомогательное терапевтическое оборудование.

Учитывая возможность экстравазации, желательно держать место инфузии под строгим контролем для возможной инфильтрации во время введения препарата.

Пациентам следует предварительно проводит премедикацию кортикостероидами, антигистаминными препаратами и антагонистами Н2.

Если паклитаксел используется в комбинации с цисплатином, сначала следует вводить паклитаксел, затем цисплатин.

После обработки паклитакселом, несмотря на проведенную премедикацию, наблюдались *серьезные реакции гиперчувствительности*, характеризующиеся одышкой и гипотензией, которые требуют лечения, ангионевротический отек и генерализованная крапивница развивались <1% пациентов. Такие реакции, вероятно, опосредованы гистамином. В случае серьезных реакций гиперчувствительности, паклитаксел следует немедленно прекратить, назначить симптоматическую терапию и препарат не вводить повторно.

Миелосупрессия (в основном нейтропения) является дозозависимой токсичностью. Должен быть установлен частый мониторинг гематологических параметров и лечение не должно возобновляться до тех пор, пока не вернется значение нейтрофилов ≥1500/мм^3 (≥1000/мм^3 для

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

пациентов с саркомой Капоши) и тромбоцитов ≥100 000/мм^3 (≥75.000/мм^3 для пациентов с саркомой Капоши).
В клиническом исследовании саркомы Капоши большинство пациентов получали фактор роста гранулоцитов (G-CSF).
Пациенты с дисфункцией печени могут подвергаться повышенному риску токсичности, особенно миелосупрессии 3-4 степени. Было показано, что токсичность паклитаксела не увеличивается при введении в течение трех часов у пациентов с легкими нарушениями функции печени. Когда паклитаксел вводится в виде медленной инфузии, у пациентов с умеренной или тяжелой дисфункцией печени может отмечаться усиление миелосупрессии. Пациенты должны быть тщательно проверены на развитие тяжелой миелосупрессии. Нет достаточных данных для рекомендации корректировки дозировки у пациентов с легкой и умеренной дисфункцией печени. Нет данных о пациентах с тяжелым холестазом в начале терапии. Пациенты с тяжелой дисфункцией печени не должны лечиться паклитакселом.
О серьезных нарушениях сердечной проводимости редко сообщалось при монотерапии паклитакселом.
Если они происходят во время введения паклитаксела, следует назначить соответствующую терапию и проводить постоянный мониторинг сердца во время последующих циклов.
Гипотония, гипертония и брадикардия наблюдались во время лечения с паклитакселом; обычно протекают бессимптомно и, как правило, не требуют лечения. Рекомендуется частый мониторинг показателей жизненно важных параметров, особенно в течение первого часа инфузии паклитаксела.
Серьезные сердечно-сосудистые события наблюдались чаще у пациентов с немелкоклеточным раком легких, чем у пациентов с раком молочной железы или яичников. В клиническом исследовании, связанном со СПИДом при саркоме Капоши, наблюдался только один случай сердечной недостаточности, связанной с паклитакселом.
Когда паклитаксел используется в комбинации с доксорубицином или трастузумабом для первоначального лечения метастатического рака молочной железы, следует тщательно контролировать функцию сердца. Пациенты-кандидаты для лечения с паклитакселом в этих комбинациях, должны пройти базовую оценку состояния сердца, включая историю болезни, физическое обследование, ЭКГ, эхокардиограмму и/или ангиокардиосцинтиграфию (MUGA scan). Во время лечения следует дополнительно контролировать функцию сердца (например, каждые три

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

месяца). Обследование может помочь выявить пациентов, у которых развивается сердечная дисфункция, и лечащие врачи, принимая решения о частоте функции желудочков, должны тщательно оценить совокупную дозу (мг/м^2) введенного антрациклина. Когда данные указывают на ухудшение сердечной функции, включая бессимптомное состояние, лечащие врачи должны тщательно оценить клинические преимущества дальнейшей терапии против возможности повреждения сердца, включая потенциально необратимое повреждение. Если проводится дальнейшее лечение, контроль сердечной функции должен быть более частым (например, каждые 1-2 цикла).

Хотя *периферическая невропатия* является частым явлением, развитие тяжелых симптомов встречается редко. В тяжелых случаях рекомендуется снижение дозы на 20% (25% у пациентов с саркомой Капоши) для всех последующих методов лечения паклитакселом. У пациентов с немелкоклеточным раком легкого и у пациентов с раком яичников, получающих лечение первой линии, введение паклитаксела в течение трех часов в сочетании с цисплатином, привело к более высокой частоте тяжелой нейротоксичности по сравнению с монотерапией паклитаксела и монотерапией циклофосфамида последующим введением цисплатина.

Во время исследований на животных, проводимых для оценки местной переносимости, после *внутриартериального введения* наблюдались тяжелые тканевые реакции; по этой причине особое внимание должно быть уделено тому, чтобы избегать применения паклитаксела таким способом.

Лечение паклитакселом в сочетании с лучевой терапией легких, независимо от их последовательности применения, может способствовать развитию *интерстициальной пневмонии*.

Так как паклитаксел *содержит этанол*, необходимо оценить его потенциальное влияние на центральную нервную систему и другие возможные эффекты.

Редко сообщалось о случаях *псевдомембранозного колита*, включая случаи у пациентов, которые не получали одновременно антибактериальную терапию. Эта реакция должна учитываться при дифференциальной диагностике случаев тяжелой или постоянной диареи, возникающей во время или сразу после лечения паклитакселом.

У пациентов с саркомой Капоши *тяжелый мукозит* встречается редко. Если возникают серьезные реакции, дозировка паклитаксела должна быть снижена на 25%.

Беременность

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Адекватная информация о применении паклитаксела при беременности отсутствует. Было показано, что паклитаксел является эмбриотоксичным и фетотоксичным для кроликов и снижает фертильность у крыс.
Подобно другим цитотоксическим агентам, паклитаксел может причинить вред плоду при назначении беременным женщинам и поэтому не должен использоваться при беременности, кроме случаев безусловной необходимости. Женщинам детородного возраста следует рекомендовать не забеременеть во время терапии паклитакселом и немедленно уведомлять лечащего врача в случае возникновения этого события.
Фертильность
Женщины и мужчины детородного возраста и/или их партнеры должны использовать противозачаточное средство в течение не менее 6 месяцев после лечения паклитакселом. Пациенты мужского пола должны узнать о криоконсервации спермы до лечения паклитакселом из-за возможного бесплодия.
Период лактации
Паклитаксел противопоказан в период лактации. Неизвестно, выводится ли паклитаксел из организма с грудным молоком. Рекомендуется прекратить кормление грудью во время терапии.
Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Влияния паклитаксела на способность управлять транспортными средствами и работать с машинами не доказано.
С учетом содержание в составе препарата этанола, препарат влияет на способность управлять транспортными средствами или опасными механизмами.

Рекомендации по применению
Режим дозирования
Во избежание тяжелых реакций гиперчувствительности всем пациентом следует проводит премедикацию глюкокортикостероидами, блокаторами H_1- и H_2-гистаминовых рецепторов, например:
- 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 и 6 часов до введения препарата Паклитаксел или
- 20 мг дексаметазона внутривенно примерно за 30-60 минут до введения препарата Паклитаксел, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) внутривенно и 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина внутривенно за 30-60 минут до введения препарата Паклитаксел.

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Пациентам с солидными опухолями повторные курсы лечения препаратом Паклитаксел назначаются только после достижения содержания нейтрофилов 1500/мкл (1000/мкл у пациентов с саркомой Капоши, обусловленной СПИДом), а содержание тромбоцитов – 100000/мкл. Для пациентов, у которых развилась тяжелая нейтропения (количество нейтрофилов составляло менее 500/мкл в течение более чем одной недели) или с тяжелой периферической нейропатией при последующих курсах лечения препаратом Паклитаксел следует снизить дозу на 20 %. Нейротоксичность и нейтропения является дозазависимыми.

Терапия первой линии рака яичников

- 1 раз в 3 недели по 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии с последующим введением препарата платины или 1 раз в 3 недели по 135 мг/м^2 в виде 24-часовой инфузии с последующим введением препарата платины.

Терапия второй линии (монотерапия) рака яичников

- 1 раз в 3 недели по 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии.

Адьювантная терапия рака молочной жизни

- Адьювантная терапия проводится после стандартного комбинированного лечения. Препарат Паклитаксел вводится в дозе 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии. Всего рекомендуется проведение 4-х курсов терапии с интервалом 3 недели.

Терапия первой линии рака молочной железы

- монотерапия: 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели.
- комбинированная терапия с трастузумабом: на следующий день после введения первой дозы трастузумаба - 175 мг/м^2 препарата Паклитаксел в виде 3-х часовой внутривенной инфузий, каждые 3 недели, при хорошей переносимости трастузумаба - сразу же после введения последующих доз трастузумаба.
- комбинированная терапия с доксорубицином (50 мг/м^2): через 24 часа после введения доксорубицина - 220 мг/м^2 препарата Паклитаксел в виде 3-х часовой внутривенной инфузий, каждые 3 недели.

Терапия второй линии рака молочной железы

- 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели.

Немелкоклеточный рак легких

- комбинированная терапия: 175 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, затем - препарат платины, каждые 3 недели или 135 мг/м^2 в виде 24-часовой инфузии, затем - препарат платины, каждые 3 недели.

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- монотерапия: 175 мг/м^2 - 225 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели.

Терапия второй линии саркома Капоши, обусловленная СПИДом

- 135 мг/м^2 в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, каждые 3 недели или 100 мг/м^2 внутривенно капельно в течение 3-х часов, каждые 2 недели (45-50 мг/м^2 в неделю). В зависимости от уровня иммуносупрессии у пациентов с далеко зашедшей формой СПИДа, рекомендуются следующие меры:

- снижение пероральной дозы дексаметазона (в составе премедикации) до 10 мг;

- применение препарата Паклитаксел только при содержании нейтрофилов не менее 1000 клеток/мкл крови;

- при тяжелой нейтропении (менее 500 клеток/мкл крови в течение недели и более) - уменьшение дозы препарата Паклитаксел на 20% при последующих курсах терапии;

- при необходимости - назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

Применение при нарушении функции печени

Пациентом с печеночной недостаточностью и связанным с нею повышенным риском токсичности (в частности, миелосупрессии III-IV степени) рекомендуется коррекция дозы препарата Паклитаксел. Необходимо установить тщательный контроль за состоянием пациентов.

Таблица 1: Рекомендуемые дозы для пациентов с нарушениями функции печени

Степень печеночной недостаточности			
Активность «печеночных» трансаминаз		Концентрация билирубина в сыворотке крови	Доза* препарата Паклитаксел
24 часовая инфузия			
<2 х ВГН	и	≤26 мкмоль/л	135 мг/м^2
2-<10 х ВГН	и	≤26 мкмоль/л	100 мг/м^2
<10 х ВГН	и	28-129 мкмоль/л	50 мг/м^2
≥10 х ВГН	или	>129 мкмоль/л	Не рекомендуется
3-х часовая инфузия			
<10 х ВГН	и	≤22 х ВГН	175 мг/м^2
<10 х ВГН	и	22-35 х ВГН	135 мг/м^2
<10 х ВГН	и	35-86 х ВГН	90 мг/м^2
≥10 х ВГН	или	>86 х ВГН	Не рекомендуется

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

* рекомендуемые дозы для первого курса терапии; корректировка дозы при последующих курсах должна основываться на индивидуальной переносимости препарата.
ВГН - верхняя граница нормы.

Приготовление раствора для инфузий
При приготовлении, хранении и введении препарата Паклитаксел следует пользоваться оборудованием, которое не содержит поливинилхлорида (ПВХ): например, из стекла, полипропилена или полиолефина. Раствор препарата готовят разведением концентрата до конечной концентрации паклитаксела от 0,3 до 1,2 мг/мл. В качестве разбавляющего раствора могут быть использованы: 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, 5% раствор декстрозы в 0,9% растворе натрия хлорида, 5% раствор декстрозы в растворе Рингера. Приготовленные растворы могут опалесцировать из-за присутствующей в составе лекарственной формы основы-носителя. При введении препарата следует использовать систему с мембранным фильтром (размер пор не более 0,22 мкм).
Меры, которые необходимо принять в случае передозировки
Симптомы: Первичными ожидаемыми осложнениями передозировки будут: подавление функции костного мозга, периферическая нейротоксичность и мукозит.
Лечение: специфического антидота нет. Лечение симптоматическое.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае
Побочные эффекты, как правило, не отличаются по частоте и тяжести у пациентов, получающих паклитаксел при лечении рака яичников, рака молочной железы, немелкоклеточного рака легкого. Побочные реакции не имеют явной зависимости от возраста.
Нежелательные реакций при монотерапии в виде 3-х часовой внутривенной инфузии, при лечении метастатического заболевания:
Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто (≥1/10), часто (≥ от 1/100 до <1/10), нечасто (≥ от 1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).
Инфекции и инвазии:

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Очень часто: инфекция (главным образом, инфекции мочевыводящих путей и верхних дыхательных путей), с случаями, приведенными к летальному исходу
Не часто: септический шок
Редко*:* сепсис*, перитонит*, пневмония*
Со стороны гемолимфопоэтической системы:
Очень часто: миелосупрессия, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, лихорадка, кровотечения
Редко: фебрильная нейтропения*
Очень редко: острый миелоидный лейкоз*, миелодиспластический синдром*
Со стороны иммунной системы:
Очень часто: незначительные реакции гиперчувствительности (в основном покраснение и сыпь)
Нечасто: значительные реакции гиперчувствительности, требующие лечения (например, гипотония, ангионевротический отек, респираторный дистресс, генерализованная крапивница, озноб, боль в спине, боль в груди, тахикардия, боль в животе, боль в конечностях, диафорез и гипертония)
Редко: анафилактические реакции*
Очень редко: анафилактический шок*
Нарушения обмена веществ и питания:
Очень редко: анорексия
Неизвестно: синдром лизиса опухоли*
Психиатрические расстройства:
Очень редко: спутанность сознания*
Со стороны нервной системы:
Очень часто: нейротоксичность (главным образом, периферическая нейропатия)
Редко: двигательная нейропатия (приводящая к незначительной слабости конечностей)*
Очень редко: судорожные припадки из-за сильной болезни*, невропатии вегетативной системы (проявляющаяся паралитической непроходимостью кишечника и ортостатической гипотензии)*, энцефалопатии*, конвульсии*, головокружение*, головная боль*, атаксия*
Со стороны органа зрения:
Очень редко: обратимые поражения зрительного нерва и/или нарушения зрения (мерцательная скотома, или глазная мигрень)
Неизвестно: макулярный отек*, фотопсия*, мушки летающие*
Со стороны органа слуха:

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Очень редко: потеря слуха*, ототоксичность*, шум в ушах*, головокружение*
Со стороны сердца:
Часто: брадикардия
Не часто: инфаркт миокарда, АВ - блокада и обморок, кардиомиопатия, бессимптомная желудочковая тахикардия, тахикардия с бигеминией
Редко: сердечная недостаточность
Очень редко: фибрилляция предсердий*, суправентрикулярная тахикардия*
Со стороны сосудов:
Очень часто: гипотония
Не часто: тромбоз, гипертония, тромбофлебит
Очень редко: шок*
Неизвестно: флебит
Со стороны дыхательной системы:
Редко: дыхательная недостаточность*, легочная эмболия*, легочный фиброз*, интерстициальная пневмония*, одышка*, плевральный выпот*
Очень редко: кашель.
Со стороны желудочно-кишечного тракта:
Очень часто: диарея, рвота, тошнота, воспаление слизистых оболочек
Редко: кишечная непроходимость*, кишечная перфорация*, ишемический колит*, панкреатит*
Очень редко: тромбоз брыжеечной артерии*, псевдомембранозный колит*, нейтропенический колит*, асцит*, эзофагит*, запор*
Со стороны печени и желчевыводящих путей:
Очень редко: гепатонекроз* (с летальным исходом), печеночная энцефалопатия* (с летальным исходом)
Со стороны кожи, подкожной клетчатки:
Очень часто: алопеция
Часто: временные незначительные изменения кожи и ногтей.
Редко: зуд*, сыпь*, эритема*
Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона*, эпидермальный некролиз*, мультиформная эритема*, эксфолиативный дерматит*, крапивница*, онихолизис (пациенты на терапии должны защищать руки и ноги от солнца)*
Неизвестно: склеродермия
Со стороны костно-мышечной системы:
Очень часто: артралгия, миалгия
Неизвестно: системная красная волчанка*
Местные реакции:

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Часто: Реакции в месте инъекции (включая локализованный отек, боль, эритему, уплотнение, иногда проливание лекарства из сосуда могут вызвать целлюлит, фиброз и некроз кожи).
Редко: гипертермия*, обезвоживание*, астения*, отек*, недомогание*
Со стороны лабораторных показателей:
Часто: серьезное повышение активности аспартатаминтрансферазы (АСТ), повышение активности щелочной фосфатазы.
Нечасто: серьезное повышение концентрации билирубина.
Редко: повышение концентрации сывороточного креатинина*.
* - постмаркетинговые данные о побочных эффектах.

Нежелательные реакций при комбинированной терапии
Применяемый в трехчасовой инфузионной схеме для лечения рака яичников первой линии, нейротоксичность, артралгия/миалгия и гиперчувствительность были обнаружены чаще и с более серьезными характеристиками у пациентов, получавших паклитаксел с последующим введением цисплатина, по сравнению с пациентами, получавшими циклофосфамид затем цисплатин. Миелосуппрессия была менее частой и менее выраженной при введении паклитаксела в течение трех часов с последующим введением цисплатина по сравнению с лечением циклофосфамидом с последующим введением цисплатина.
При введении 220 мг/м^2 препарата паклитаксел в виде 3-х часовой инфузий через 24 часа после введения (50 мг/м^2) доксорубицина при химиотерапии первой линии метастатического рака молочной железы, часто сообщается тяжелые реакции как нейтропения, анемия, периферическая невропатия, артралгия/миалгия, астения, лихорадка и диарея по сравнению со стандартной терапией ФДЦ (5-ФУ 500 мг/м^2, доксорубицин 50 мг/м^2, циклофосфамид 500 мг/м^2). Во время лечения с паклитакселом (220 мг/м^2) /доксорубицином (50 мг/м^2), тошнота и рвота были зарегистрированы с меньшей частотой и тяжестью, по сравнению со стандартной терапией ФДЦ. Использование кортикостероидов могло способствовать снижению частоты и тяжести тошноты и рвоты в терапии паклитакселом/ доксорубицином.
При введении паклитаксела в виде 3-х часовой инфузий в сочетании с трастузумабом при химиотерапии первой линии метастатического рака молочной железы, следующие реакции (независимо от соотношении паклитаксела с трастузумабом) регистрировались чаще, по сравнению с монотерапией паклитакселом: сердечная недостаточность (8% против 1%), инфекции (46% против 27%), озноб (42% против 4%), лихорадка (47%

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

против 23%), кашель (42% против 22%), сыпь (39% против 18%), артралгия (37% против 21%), тахикардия (12% против 4%), диарея (45% против 30%), гипертония (11% против 3%), носовые кровотечения (18% против 4%), акне (11% против 3%), простой герпес (12% против 3%), случайные травмы (13% против 3%), бессонница (25% против 13%), ринит (22% против 5%), синусит (21% против 7%) и реакция в месте инъекции (7% против 1%). В некоторых случаях различия в частоте могут быть связаны с увеличением количества и продолжительности лечения комбинацией паклитаксел/трастузумаб по сравнению с монотерапией паклитакселом. Серьезные нежелательные реакции были зарегистрированы с аналогичным процентом у пациентов, получавших паклитаксел/трастузумаб и монотерапию паклитаксела.

При введении доксорубицина в сочетании с паклитакселом при метастатическом раке молочной железы, нарушения сердечного сокращения (≥20% сокращения фракции выброса левого желудочка) наблюдались 15% пациентов в отношении 10% при стандартном лечении ФДЦ. Застойная сердечная недостаточность наблюдалась менее 1% пациентов в обеих группах, получавших паклитаксел/доксорубицин и стандартную терапию ФДЦ. Введение трастузумаба в комбинации с паклитакселом пациентам, ранее получавшим антрациклины, привело к увеличению частоты и тяжести сердечной дисфункции по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию паклитаксел (класс NYHA I/II 10% против 0%; класс NYHA III/IV 2% против 1%) и редко ассоциировался со смертью.

Во всех случаях, кроме этих редких случаев, пациенты получали соответствующее лечение.

Лучевая пневмония сообщалось у пациентов, проходящих современную лучевую терапию.

Саркома Капоши, обусловленной СПИДом

За исключением гематологических и печеночных побочных эффектов, частота и тяжесть побочных эффектов в целом одинаковы как для пациентов саркомой Капоши, так и для пациентов с другими солидными опухолями получавших монотерапию паклитаксела.

Со стороны крови и лимфатической системы: миелосупрессия является наиболее важной дозозависимой токсичностью.

Нейтропения является наиболее важной гематологической токсичностью. Во время первого курса лечения тяжелая нейтропения (<500 клеток/мм^3) возникла 20% пациентов.

В течение всего периода лечения тяжелая нейтропения наблюдалась 39% пациентов. Длительность нейтропении была более 7 дней у 41% и длилась

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

30-35 дней у 8% пациентов. У всех пациентов наблюдалось разрешение в течение 35 дней. Частота нейтропении 4 степени, которая длилась 7 и более дней, составила 22%.
Связанная с паклитакселом нейтропеническая лихорадка отмечалась 14% пациентов и 1,3% циклов лечения. Было 3 септических эпизода (2,8%) во время введения препарата паклитаксел, которые закончились смертельным исходом.
Тромбоцитопения наблюдалась 50% пациентов и 9% случаев была тяжелой (<50000 клеток / мм3).
Только в 14% случаев наблюдалось снижение количества тромбоцитов <75 000 клеток/мм^3, по крайней мере, один раз во время лечения. Связанные с паклитакселом эпизоды кровотечений были зарегистрированы менее 3% пациентов, но эпизоды кровотечений были локализованы.
Анемия (Hb<11 г/дл) наблюдалась 61% пациентов и 10% была тяжелой (Hb<8 г/дл).
Переливание эритроцитов было необходимо 21% пациентов.
Гепато-желчные расстройства: среди пациентов (>50%, получавших ингибиторы протеазы) с нормальной функцией печени на исходном уровне наблюдалось увеличение билирубина, щелочной фосфатазы и АСТ (28%, 43% и 44% соответственно)). Для каждого из этих параметров приращения были серьезными в 1% случаев.

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» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата
1 флакон концентрата содержит:
активное вещество – паклитаксел 300.0 мг,
вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, спирт этиловый безводный, полиоксиэтилированное касторовое масло EL 35.
Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Форма выпуска и упаковка
По 50 мл концентрата во флаконы из бесцветного стекла типа I с резиновой пробкой, закрепленной с помощью алюминиевого колпачка с пластмассовой съемной крышкой синего цвета.
По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Срок хранения
2 года
Не применять после истечения срока годности.
Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан,
Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек, 1147,
тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: kelun_reg@mail.ru

Держатель регистрационного удостоверения
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан,
Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек, 1147,
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

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N092734
Дата решения: 25.02.2026
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Раймкулова Г. У.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе