

МНН: Доцетаксел

**Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий

### **Химическое название**

(2R, 3S) - N - карбокси - 3 - фенилизосерин - N - третбутил - 13 - 5бета, 20 - эпокси - 1, 2альфа, 4, 7бета, 10бета, 13альфа - гексагидрокситакс - 11 - ен - 9 - он - 4 - ацетат - 2 - бензоата тригидрат

[Фармакологическое действие](#)

[Фармакокинетика](#)

[Показания к применению](#)

[Противопоказания](#)

[Режим дозирования](#)

[Побочное действие](#)

[Передозировка](#)

[Взаимодействие](#)

[Особые указания](#)

## **Фармакологическое действие**

Противоопухолевое средство растительного происхождения (из группы таксоидов), в настоящее время химически синтезируется из биомассы игл тисса. Накапливает тубулин в микротрубочках, препятствует их распаду, что нарушает фазу митоза и межфазные процессы в опухолевых клетках.

## **Фармакокинетика**

Стах в плазме после однократного в/в введения в дозе 100 мг/кв.м - 3.7 мкг/мл. Клиренс - 333.3 мл/мин/кв.м, объем распределения - 100-110 л. Связь с белками плазмы - 90%.

Метаболизм проходит при участии изоферментов цитохрома P450. Выводится почками (6% введенной дозы) и с желчью (75% - преимущественно в виде метаболитов).

Выведение имеет трехфазный характер с T1/2 для альфа-, бета- и гамма-фаз соответственно 4, 36 мин и 11.1 ч (начальное быстрое снижение - выход на периферию, а терминальная фаза обусловлена сравнительно медленным оттоком из периферических отделов).

## **Показания к применению**

Адьювантная терапия операбельного рака молочной железы с поражением регионарных лимфоузлов в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом.

Местно распространенный или метастазирующий рак молочной железы в качестве терапии 1-й линии (в комбинации с доксорубицином) или 2-й линии в монотерапии при неэффективности предшествующего лечения (антрациклины или алкилирующие ЛС) или в комбинации с капецитабином (если предшествующее лечение включало антрациклины).

Метастатический рак молочной железы с экспрессией HER2 в комбинации с трастузумабом (в случае отсутствия предшествующей химиотерапии).

Неоперабельный местно распространенный или метастазирующий немелкоклеточный рак легкого в комбинации с цисплатином или карбоплатином в качестве терапии 1-й линии или в монотерапии в качестве терапии 2-й линии при неэффективности химиотерапии с использованием препаратов платины.

Метастазирующий рак яичников в качестве терапии 2-й линии при неэффективности предшествующей терапии 1-й линии.

Метастазирующий плоскоклеточный рак головы и шеи при неэффективности терапии 2-й линии.

Метастазирующий, гормонорезистентный рак предстательной железы (в комбинации с преднизолоном или преднизолоном).

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность, нейтропения менее 1500 клеток/мкл, печеночная недостаточность, беременность, период лактации.

## **Режим дозирования**

В/в медленно (в течение 1 ч), в дозе 100 мг/кв.м поверхности тела, каждые 3 нед. Перед применением концентрат разводят прилагаемым растворителем (стабильность при температуре 15-25 град.С - до 8 ч и до 24 ч - при 2-8 град.С). Полученный раствор разводят в 250 мл 0.9% раствора NaCl или 5% раствора декстрозы.

До начала лечения для уменьшения выраженности побочных эффектов - дексаметазон внутрь, в дозе 8 мг за 13 ч, 3 ч и 1 ч до введения доцетаксела и 16 мг/сут - в течение 2-3 дней после введения. При развитии побочных эффектов дозу уменьшают до 50-75 мг/кв.м.

## **Побочное действие**

Со стороны органов кроветворения: наиболее часто - обратимая нейтропения, в т.ч. с лихорадкой, присоединением инфекций, развитием сепсиса и пневмонии; тромбоцитопения (в т.ч. с кровотечением) и анемия.

Аллергические реакции: приливы, кожная сыпь, зуд, чувство стеснения в груди, боль в спине, одышка, лекарственная лихорадка или озноб, снижение АД, бронхоспазм, генерализованная сыпь/эритема.

Со стороны кожных покровов придатков кожи: алопеция, кожные реакции (в т.ч. сыпь, сопровождающаяся зудом или ограниченная эритема кожи конечностей, включая тяжелый

синдром поражения ладоней и стоп, с отеком и последующей десквамацией, а также рук, лица и груди), гипо- или гиперпигментация ногтей, онихолизис, синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, анорексия, запор, стоматит, нарушение вкуса, эзофагит, гастралгия, колит (в т.ч. ишемический), энтероколит, перфорация ЖКТ, редко - желудочно-кишечные кровотечения, кишечная непроходимость; повышение активности АСТ, АЛТ, ЩФ, гипербилирубинемия, гепатит (в т.ч. с летальным исходом у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе).

Со стороны нервной системы: периферическая нейропатия (парестезии, гиперестезии, дизестезии или бол, включая жжение), мышечная слабость, судороги, потеря сознания.

Со стороны ССС: аритмия (синусовая тахикардия, мерцательная аритмия), сердечная недостаточность, повышение или снижение АД, венозная тромбоэмболия, инфаркта миокарда.

Со стороны дыхательной системы: одышка, , отек легких, острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония, легочный фиброз и усиление реакции на облучение.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия, мышечная слабость.

Со стороны органов чувств: слезотечение, в т.ч. в сочетании с конъюнктивитом, преходящие нарушения зрения (вспышки света, скотома), окклюзия слезного канала (избыточное слезотечение).

Местные реакции: гиперпигментация, воспаление, гиперемия, сухость кожи, флебит, кровоизлияния, отек вены.

Прочие: астения, генерализованные или локальные боли, в т.ч. в грудной клетке (не связанные с заболеваниями сердца и легких), периферические отеки, плевральный и перикардиальный выпот, асцит, повышение массы тела, дегидратация.

## **Передозировка**

Симптомы: глубокая миелосупрессия, периферические нейротоксические эффекты, воспаление слизистых оболочек.

Лечение: при сохраняющейся выраженной нейтропении и нейтропении с лихорадкой показано назначение колониестимулирующих факторов.

## **Взаимодействие**

Совместим с др. цитостатиками (в т.ч. препаратами Pt, антрациклинами).

## Особые указания

Лечение проводится только при участии опытного специалиста по противоопухолевой химиотерапии в условиях специализированного стационара. Для уменьшения отеков всем больным за день до начала лечения назначают ГКС внутрь (дексаметазон - 16 мг/сут в течение 4-5 дней).

Число нейтрофилов снижается до минимальных значений в среднем через 7 дней, средняя длительность выраженной нейтропении (менее 500/мкл) - 7 дней.

Периферические отеки первоначально обычно появляются на нижних конечностях, а затем могут стать генерализованными, приводя к увеличению массы тела на 3 кг и более. Частота и выраженность задержки жидкости увеличиваются при повторном введении препарата, в некоторых случаях задержка жидкости может развиться во время первых курсов терапии. Задержка жидкости не сопровождается острыми эпизодами олигурии или снижением артериального давления.

При появлении отеков - ограничение солевого и питьевого режима и назначение диуретиков.

Необходим систематический контроль картины периферической крови.

При работе с препаратом рекомендуется использование перчаток.

При попадании концентрата или раствора на слизистые оболочки или кожу рекомендуется немедленно промыть их водой.