

## Листок-вкладыш – информация для пациента

### Кабазитаксел-Промомед, 40 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Действующее вещество: кабазитаксел

**Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.**

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

#### Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Кабазитаксел-Промомед, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Кабазитаксел-Промомед.
3. Применение препарата Кабазитаксел-Промомед.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Кабазитаксел-Промомед.
6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения.

#### **1. Что из себя представляет препарат Кабазитаксел-Промомед, и для чего его применяют**

Препарат Кабазитаксел-Промомед содержит действующее вещество кабазитаксел, которое относится к группе препаратов под названием «противоопухолевые средства; алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества; таксаны».

#### **Показания к применению**

Препарат Кабазитаксел-Промомед применяется только у взрослых мужчин в возрасте старше 18 лет со следующим заболеванием:

- метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы у пациентов, ранее получавших химиотерапию с включением доцетаксела (в комбинации с преднизолоном).

#### **Способ действия препарата Кабазитаксел-Промомед**

Кабазитаксел является противоопухолевым средством. Он имеет широкий спектр действия против опухолей человека на поздних стадиях. Кабазитаксел замедляет процесс деления раковых клеток, что приводит к замедлению роста опухоли.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение после введения препарата и до следующего цикла лечения, необходимо обратиться к врачу.

## 2. О чем следует знать перед применением препарата Кабазитаксел-Промомед

### Противопоказания

#### Не применяйте препарат Кабазитаксел-Промомед:

- если у Вас аллергия на кабазитаксел или другие таксаны, или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе б листка-вкладыша;
- если количество нейтрофилов в Ваших анализах крови менее  $1500/\text{мм}^3$ ;
- если у Вас печеночная недостаточность тяжелой степени (в анализах крови общий билирубин сыворотки больше чем в 3 раза верхней границы нормы);
- одновременно с вакциной против желтой лихорадки, а также с другими живыми ослабленными вакцинами (см. раздел «Другие препараты и препарат Кабазитаксел-Промомед»).

#### Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Кабазитаксел-Промомед проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Перед каждым применением препарата Кабазитаксел-Промомед Вам будут проводить анализ крови, чтобы убедиться, что количество клеток крови является достаточным, а функции печени и почек позволяют продолжить лечение этим препаратом.

Немедленно сообщите своему врачу, если:

- у Вас возникла лихорадка. Во время лечения препаратом Кабазитаксел-Промомед существует вероятность снижения количества лейкоцитов. Врач будет наблюдать за Вашими показателями крови и общим состоянием на предмет возможных признаков инфекции. Для поддержания количества клеток крови врач может назначить Вам другие лекарственные препараты. Люди с низким количеством клеток крови подвержены риску опасных для жизни инфекций. Наиболее ранним признаком инфекции может быть лихорадка, поэтому в случае ее появления немедленно сообщите об этом своему врачу;
- у Вас когда-либо были случаи аллергии. Во время лечения препаратом Кабазитаксел-Промомед возможно развитие серьезных аллергических реакций;
- у Вас отмечается тяжелая или длительная диарея, тошнота или рвота. Любое из этих явлений может привести к тяжелому обезвоживанию. Врачу может потребоваться назначить Вам лечение;
- Вы ощущаете онемение, пощипывание, жжение или снижение чувствительности в руках или ногах;
- у Вас кровотечение из кишечника, изменение цвета стула или боль в животе. Если кровотечение или боль сильные, врач прекратит лечение препаратом Кабазитаксел-Промомед. Это связано с тем, что препарат может повысить риск развития кровотечения или появления отверстия (перфорации) в стенке кишечника;
- у Вас имеются проблемы с почками;
- во время лечения у Вас возникли пожелтение кожи и глаз, потемнение мочи, сильная тошнота или рвота, так как они могут быть признаками или симптомами проблем с печенью;
- у Вас значительно повысился или снизился суточный объем мочи;
- у Вас наблюдается кровь в моче.

Если хотя бы одно из перечисленных выше условий применимо к Вам, немедленно обратитесь к лечащему врачу. Врач может снизить дозу препарата Кабазитаксел-Промомед или прекратить лечение.

## Дети

Не давайте препарат детям в возрасте от 0 до 18 лет поскольку эффективность и безопасность применения препарата Кабазитаксел-Промомед в данной возрастной группе не установлены.

## Другие препараты и препарат Кабазитаксел-Промомед

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Врачу необходимо знать о препаратах, которые Вы принимаете, чтобы учесть возможные нежелательные реакции, которые могут развиваться из-за взаимодействия различных препаратов с препаратом Кабазитаксел-Промомед, а также, возможно, скорректировать дозы принимаемых Вами препаратов.

Избегайте одновременного применения сильных ингибиторов изоферментов СYP3A (например, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, атазанавир, индинавир, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин, вориконазол) и индукторов изоферментов СYP3A (например, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенобарбитал) с препаратом Кабазитаксел-Промомед. **Обязательно сообщите врачу, если Вам необходимо применять эти препараты во время лечения.**

Соблюдайте осторожность при одновременном применении препарата Кабазитаксел-Промомед и умеренных ингибиторов изоферментов СYP3A (например, амиодарон, апрепитант, ципрофлоксацин, кризотиниб, тофизолам, верапамил, дилтиазем, эритромицин, флуконазол, миконазол, циклоспорин, иматиниб, валериана).

**Не принимайте препараты травы зверобоя продырявленного** во время лечения препаратом Кабазитаксел-Промомед, так как они также являются индукторами изофермента СYP3A4.

Соблюдайте следующие временные интервалы при одновременном применении субстратов OATP1B (например, аторвастатин, ловастатин, розувастатин, симвастатин, правастатин (статины), репаглинид, валсартан): принимайте их за 12 часов до введения препарата Кабазитаксел-Промомед и через, как минимум, 3 часа после введения препарата Кабазитаксел-Промомед.

Избегайте вакцинации живыми ослабленными вакцинами во время лечения препаратом Кабазитаксел-Промомед, так как это может привести к развитию серьезных или смертельных инфекций. Убитые или инактивированные вакцины применять можно, но реакция организма на такие вакцины может быть менее выраженной при одновременном применении с препаратом Кабазитаксел-Промомед. **Обязательно проконсультируйтесь с врачом, если Вы планируете пройти вакцинацию!**

## Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Ваша партнерша планирует беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

## Контрацепция у мужчин и женщин

Вы и Ваша партнерша, если она способна к деторождению, должны использовать надежные методы контрацепции во время Вашего лечения препаратом Кабазитаксел-Промомед и в течение 4 месяцев после введения последней дозы препарата, так как препарат оказывает нежелательное воздействие на мужские половые клетки и проникает в семенную жидкость.

### ***Беременность и грудное вскармливание***

Во время лечения Вы должны предотвращать контакт эякулята с тканями другого человека, включая беременных и кормящих грудью женщин, так как кабазитаксел проникает в семенную жидкость.

### ***Фертильность***

Перед началом лечения препаратом Кабазитаксел-Промомед, Вам будет рекомендовано провести криоконсервацию спермы, поскольку препарат может влиять на фертильность (способность к зачатию) у мужчин.

### **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Препарат Кабазитаксел-Промомед может вызывать повышенную утомляемость и головокружение. Во время лечения воздержитесь от управления автомобилем и работы с механизмами, а также занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Необходимо проконсультироваться с лечащим врачом, если Вы все же захотите выполнять эти действия.

### **Препарат Кабазитаксел-Промомед содержит этанол**

Препарат Кабазитаксел-Промомед содержит 582,4 мг 95 % этанола (алкоголя) в составе растворителя на 1 флакон, что равно примерно 14 мл пива или 6 мл вина соответственно.

Если Вы зависимы от алкоголя, имеете заболевания печени или у Вас эпилепсия, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем применять препарат.

## **3. Применение препарата Кабазитаксел-Промомед**

Всегда применяйте препарат Кабазитаксел-Промомед в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Применение препарата Кабазитаксел-Промомед должно проводиться только в специализированных онкологических отделениях под наблюдением врача, имеющего специальную подготовку по применению противоопухолевой химиотерапии. В отделении должны быть необходимые условия и препараты для оказания помощи на случай возникновения аллергических реакций во время лечения, таких как снижение артериального давления и бронхоспазм.

Перед введением препарата Кабазитаксел-Промомед Вы получите препараты премедикации для уменьшения риска развития и тяжести возможных аллергических реакций на введение препарата.

**Премедикация** будет включать:

- антигистаминные препараты (дексхлорфенирамин 5 мг или дифенгидрамин 25 мг или аналогичный препарат в таких же дозах);
- глюкокортикостероиды (дексаметазон 8 мг или такие же дозы другого глюкокортикостероида);
- блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов (ранитидин или аналогичный препарат в таких же дозах).

Также Вам будет рекомендовано профилактическое применение противорвотных средств внутрь или, при необходимости, внутривенно.

## **Рекомендуемая доза**

Дозу врач определит для Вас индивидуально в зависимости от диагноза и степени тяжести заболевания. Доза зависит от площади поверхности тела, которая рассчитывается по Вашему росту и массе тела. Также доза зависит от результатов Ваших анализов крови и от того, возникали ли у Вас нежелательные реакции на кабазитаксел раньше.

Рекомендованная доза препарата Кабазитаксел-Промомед составляет 25 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела. Препарат вводится внутривенно в течение 1 часа. Циклы лечения повторяются каждые 3 недели в комбинации с приемом внутрь преднизолона 10 мг ежедневно в течение всего периода лечения препаратом.

## **Коррекция вводимой дозы**

В случае возникновения нежелательных реакций доза препарата может быть снижена врачом в зависимости от типа и степени тяжести возникшей реакции до 20 мг/м<sup>2</sup> или 15 мг/м<sup>2</sup>. В некоторых случаях препарат может быть отменен, лечение прекращено по решению врача.

### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести доза препарата будет снижена, как рекомендовано до 20 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела или 15 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела.

Кабазитаксел противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Не требуется изменение дозы препарата у пациентов с почечной недостаточностью без проведения гемодиализа. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 15 мл/мин) лечение будет проводиться под тщательным контролем со стороны врача.

### *Лица пожилого возраста*

Доза препарата не меняется при применении у пациентов пожилого возраста.

### *Одновременное применение кабазитаксела с индукторами и ингибиторами изоферментов CYP3A*

Если Вам необходимо одновременное применение препарата Кабазитаксел-Промомед и сильных индукторов или сильных ингибиторов изоферментов CYP3A, врач рассмотрит возможность снижения дозы препарата.

## **Путь и способ введения**

Вы будете получать препарат с помощью внутривенной инфузии продолжительностью 1 час.

## **Продолжительность терапии**

Длительность лечения врач определяет индивидуально, в зависимости от Вашего состояния.

## **Если Вы получили препарата Кабазитаксел-Промомед больше, чем следовало**

Лечение препаратом Кабазитаксел-Промомед подбирается и контролируется врачом, поэтому вероятность того, что Вы получите его больше или меньше, чем нужно, минимальна. Однако, если у Вас возникнут какие-либо сомнения, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

## ***Возможные симптомы передозировки***

Ухудшение степени тяжести нежелательных реакций, таких как симптомы угнетения кроветворной функции костного мозга, которое проявляется недостаточным образованием

клеток крови (нейтрофилов, тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов), и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как диарея (понос), рвота, тошнота.

#### **Лечение передозировки**

В случае передозировки Вас должны поместить в специализированное отделение под тщательное медицинское наблюдение. Врач назначит необходимое Вам лечение.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

#### **4. Возможные нежелательные реакции**

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Кабазитаксел-Промомед может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Важно, чтобы Вы сообщали врачу о всех появившихся у Вас нежелательных реакциях, чтобы он мог предпринять соответствующие меры (например, временно приостановить или отменить лечение, изменить дозу и продолжительность введения препарата, назначить дополнительную терапию).

**Прекратите применение препарата Кабазитаксел-Промомед и немедленно обратитесь за медицинской помощью** в случае возникновения одного из следующих симптомов **серьезных нежелательных реакций**:

**Очень часто** (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- лихорадка (повышение температуры тела), признаки нейтропении, включая нейтропеническую инфекцию.

**Часто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- внезапное, в течение нескольких часов, а иногда даже нескольких десятков минут, повышение температуры тела выше 38 °С (признаки фебрильной нейтропении);
- повышение или понижение температуры тела – выше 38 °С и ниже 36 °С, снижение артериального давления ниже рабочего значения, увеличение частоты пульса, увеличение частоты дыхательных движений (одышка), снижение количества выделенной мочи, общая слабость, изможденность, нарушение сознания или поведения (признаки сепсиса, в том числе нейтропенического, септического шока);
- реакции гиперчувствительности: появление красных зудящих пятен, волдырей по всему телу (генерализованная сыпь/эритема), одышка, нехватка воздуха, кашель (бронхоспазм), бледность кожных покровов, повышенное потоотделение, сердцебиение, обморок, тошнота или рвота (снижение систолического артериального давления);
- потеря большого количества жидкости (обезвоживание). Может возникнуть при тяжелой или продолжительной диарее, лихорадке или рвоте;
- уменьшение или увеличение выделяемой за сутки мочи (признаки развития острой почечной недостаточности);
- приступ очень резкой боли в области поясницы, которая возникает вследствие затруднения оттока мочи от почки до мочевого пузыря (признаки почечной колики).

**Частота неизвестна** (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- лихорадка, болезненность внизу живота, понос, возможно, с примесью крови, вздутие живота, тошнота, рвота (нейтропенический энтероколит);
- внезапные боли в животе, задержка стула и газов, рвота (кишечная непроходимость, кишечная обструкция);

• сильная или стойкая боль в животе. Она может возникнуть при наличии отверстия в желудке, пищеводе или кишечнике (перфорация желудочно-кишечного тракта) или желудочно-кишечном кровотечении. Это может привести к смерти.

**Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата Кабазитаксел-Промомед.**

**Очень часто** (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- повышенная утомляемость, сонливость, головокружение, шум в ушах, снижение работоспособности, снижение аппетита, бледность кожи (анемия);
- лихорадка, кровоточивость десен, боль в горле (признаки лейкопении);
- кровоточивость десен, спонтанное образование синяков (признаки тромбоцитопении);
- потеря аппетита, значительное снижение веса тела (анорексия);
- извращение вкуса (дисгевзия);
- одышка;
- кашель;
- тошнота, рвота, диарея, запор;
- боль в животе;
- выпадение волос (алопеция);
- боли в спине, боль в суставах (артралгия) тяжелой степени, препятствующие нормальной повседневной активности;
- наличие крови в моче (гематурия);
- повышенная утомляемость, общая слабость (астения);
- повышение температуры тела (пирексия).

**Часто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- появление и распространение на участке тела болезненной припухлости, покраснение кожи на ней, может сопровождаться повышением температуры (воспаление подкожно-жировой клетчатки);
- инфекции мочевыводящих путей, грипп, цистит (воспаление мочевого пузыря, сопровождающееся режками при мочеиспускании, учащением мочеиспускания, болями внизу живота), инфекции верхних дыхательных путей, инфекции, вызванные *Varicella zoster* (герпес зостер), инфекция, вызываемая микроскопическими грибами рода *Candida* (кандидоз);
- высокий уровень сахара в крови (гипергликемия);
- низкий уровень калия (гипокалиемия);
- беспокойство;
- спутанность сознания;
- ощущение онемения, покалывания, жжения или снижение чувствительности кистей или стоп (периферическая сенсорная нейропатия);
- мышечная слабость, дряблость мышц, дрожание в конечностях – появляется при физических нагрузках, судороги в мышцах по ночам (периферическая моторная нейропатия);
- головокружение;
- головная боль;
- болезненное состояние, характеризующееся медлительностью, вялостью, усталостью (летаргия);
- боль, идущая вниз по ноге от нижней части спины (ишиас);
- воспаление слизистой оболочки глаза (конъюнктивит), усиленное слезоотделение;
- звон в ушах;
- чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов (вертиго);

- нарушение сердечного ритма (мерцательная аритмия, фибрилляция предсердий), учащенное сердцебиение (тахикардия);
- снижение или повышение артериального давления;
- отечность, онемение рук и ног, покраснение кожи, ощущение жара в конечностях (тромбоз глубоких вен);
- снижение артериального давления при изменении положения тела из положения лежа в положение сидя или стоя (ортостатическая гипотония);
- «приливы» крови к коже лица с чувством жара;
- покраснение (гиперемия) кожи;
- боль во рту или горле;
- инфекционно-воспалительное заболевание легких (пневмония);
- нарушение пищеварения, проявляющееся чувством раннего насыщения, переполнения, тяжестью в желудке, возможно, сопровождающееся болью в животе, метеоризмом (диспепсия);
- боли в области желудка (эпигастральной области);
- геморрой;
- ощущение дискомфорта в животе, изжога или отрыжка (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- кровотечение из прямой кишки;
- сухость слизистой оболочки полости рта;
- вздутие живота;
- сухость кожи;
- покраснение кожи (эритема);
- боль в конечностях, мышечные спазмы, боли в мышцах, связках, сухожилиях (миалгия), мышечно-скелетные боли в области грудной клетки, боли по боковым поверхностям туловища;
- почечная недостаточность, болезненное или частое мочеиспускание (дизурия), учащенное мочеиспускание (поллакиурия), отек мочевыводящих путей (гидронефроз), задержка мочи, недержание мочи, ухудшение оттока мочи из-за нарушения работы мочеточников (обструкция мочеточников);
- боли в области малого таза;
- отек стоп или ног (периферические отеки);
- воспаление слизистых оболочек, боли в грудной клетке, отеки, озноб, недомогание;
- снижение массы тела;
- увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови.

Часто некоторые из симптомов, перечисленных выше, могут ухудшаться, переходить в тяжелую степень, препятствовать нормальной повседневной активности. ***Немедленно обратитесь к врачу в случае ухудшения симптомов!***

К ним относятся:

- тромбоцитопения, аритмии, одышка, диарея, тошнота, рвота, запор, боли в животе, боли в спине, артралгия, гематурия, повышенная утомляемость, астения, пирексия.

**Нечасто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- воспаление мочевого пузыря, которое может возникнуть в случае, если ранее мочевой пузырь подвергался лучевой терапии (цистит вследствие местной воспалительной реакции в ранее облученной области);

• увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови, увеличение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови, определяется врачом по анализам крови.

Нечасто некоторые из симптомов, перечисленных выше, могут ухудшаться, переходить в тяжелую степень, препятствовать нормальной повседневной активности. **Немедленно обратитесь к врачу в случае ухудшения симптомов!**

К ним относятся:

- воспаление подкожно-жировой клетчатки, цистит;
- анорексия, гипергликемия, гипокалиемия;
- периферическая нейропатия, периферическая сенсорная нейропатия, летаргия, ишиас;
- мерцательная аритмия (фибрилляция предсердий);
- снижение артериального давления, повышение артериального давления, ортостатическая гипотония;
- кровотечение из прямой кишки, сухость слизистой оболочки полости рта, вздутие живота;
- миалгия, мышечно-скелетные боли в области грудной клетки, боли по боковым поверхностям туловища;
- почечная колика, поллакиурия, гидронефроз, задержка мочи;
- боли в области малого таза;
- периферические отеки, воспаление слизистых оболочек, боли в грудной клетке, отеки.

**Частота неизвестна** (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- интерстициальное заболевание легких (воспаление легких, вызывающее кашель и затрудненное дыхание);
- боли в животе, урчание, вздутие живота, тошнота и рвота, диарея (колит, энтероколит, гастрит).

**Если у Вас появились перечисленные выше симптомы, обратитесь к врачу.**

#### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

#### **5. Хранение препарата Кабазитаксел-Промомед**

Храните лекарственный препарат в недоступном для детей месте.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке после «Годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Дата окончания срока годности концентрата в комплекте с растворителем определяется по дате окончания срока годности того компонента, у которого она наступает раньше.

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не хранить в холодильнике.

Если готовый раствор не использован немедленно после приготовления, то ответственность за время и условия хранения раствора после разведения несет пользователь. Обычно его не следует хранить более 24 часов при температуре 2–8 °С, при условии, что разведение было проведено в контролируемых и валидированных асептических условиях.

Не применяйте препарат, если Вы заметили, что инфузионный раствор кристаллизовался.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию (водопровод).

Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препараты, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

## **6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения**

### **Препарат Кабазитаксел-Промомед содержит**

Действующим веществом является кабазитаксел.

1 мл концентрата содержит 40 мг кабазитаксела.

Каждый флакон объемом 1,5 мл содержит 60 мг кабазитаксела.

1 мл раствора после первоначального разведения всем растворителем содержит 10 мг кабазитаксела.

Прочими вспомогательными веществами являются полисорбат-80, лимонная кислота безводная.

Каждый флакон с растворителем содержит:

Этанол 95 % и воду для инъекций.

Препарат Кабазитаксел-Промомед содержит этанол см. раздел 2.

### **Внешний вид препарата Кабазитаксел-Промомед и содержимое упаковки**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

#### Концентрат

Прозрачная маслянистая жидкость от бесцветного до светло-желтого или коричневатого-желтого цвета.

#### Растворитель

Прозрачная бесцветная жидкость.

По 1,5 мл препарата во флаконы прозрачного стекла (тип I), герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

По 4,5 мл растворителя во флаконы прозрачного стекла (тип I), герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 флаконов с препаратом и 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 флаконов с растворителем соответственно вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

### **Категория отпуска лекарственного препарата**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

### **Держатель регистрационного удостоверения**

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640 25 28

Электронная почта: reception@promomed.pro

### **Производитель**

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д.15А

**За любой информацией о препарате следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:**

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot\_line@promomed.pro

### **Прочие источники информации**

Листок-вкладыш доступен в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)

<http://www.grls.rosminzdrav.ru> ([https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)).

<----->

(линия отрыва или отреза)

### **Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:**

Применение препарата Кабазитаксел-Промомед должно проводиться только в специализированных онкологических отделениях под наблюдением врача, имеющего специальную подготовку по противоопухолевой химиотерапии. В отделении должны быть необходимые условия и медикаменты для оказания помощи при возникновении реакций гиперчувствительности, таких как снижение артериального давления и бронхоспазм.

#### Премедикация

Для уменьшения риска развития и тяжести реакций гиперчувствительности перед введением препарата Кабазитаксел-Промомед проводится премедикация следующими вводимыми внутривенно лекарственными препаратами:

- антигистаминные препараты (дексхлорфенирамин 5 мг или дифенгидрамин 25 мг или аналогичный препарат в эквивалентных дозах);
- глюкокортикостероиды (дексаметазон 8 мг или эквивалентные дозы другого глюкокортикостероида);
- блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов (ранитидин или аналогичный препарат в эквивалентных дозах).

Рекомендуется профилактическое применение противорвотных средств внутрь или, при необходимости, внутривенно.

### Режим дозирования

Рекомендованная доза препарата Кабазитаксел-Промомед составляет 25 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела, которая вводится путем однократной внутривенной инфузии каждые 3 недели в комбинации с приемом внутрь преднизолона 10 мг ежедневно в течение всего периода лечения препаратом Кабазитаксел-Промомед.

### Коррекция вводимой дозы

Рекомендуемые изменения вводимой дозы из-за развития нежелательных реакций (НР) у пациентов, получающих препарат Кабазитаксел-Промомед.

<b>Неблагоприятные реакции</b>	<b>Изменение вводимой дозы</b>
Длительная (более 1 недели) нейтропения $\geq 3$ степени тяжести, несмотря на применение соответствующего лечения, включая введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).	Отсрочка следующего цикла лечения до восстановления количества нейтрофилов в периферической крови до более 1500 клеток/мм <sup>3</sup> , затем снижение дозы в последующих циклах с 25 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела до 20 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела.
Фебрильная нейтропения или нейтропеническая инфекция.	Отсрочка следующего цикла лечения до уменьшения или разрешения фебрильной нейтропии и до восстановления количества нейтрофилов в периферической крови до более 1500 клеток/мм <sup>3</sup> , затем снижение дозы в последующих циклах с 25 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела до 20 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела.
Диарея $\geq 3$ степени тяжести или упорно продолжающаяся диарея, несмотря на проведение соответствующей терапии и восполнение потерь жидкости и электролитов.	Отсрочка следующего цикла лечения до уменьшения или разрешения диареи, затем снижение дозы в последующих циклах с 25 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела до 20 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела.
Периферическая нейропатия $\geq 2$ степени тяжести.	Отсрочка лечения до уменьшения симптомов, затем снижение дозы в последующих циклах с 25 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела до 20 мг/м <sup>2</sup> площади поверхности тела.

Если у пациента при введении препарата в дозе 20 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела продолжают возникать любые из указанных выше реакций, то рекомендуется снизить дозу препарата Кабазитаксел-Промомед до 15 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела или прекратить лечение препаратом. Данные о применении препарата Кабазитаксел-Промомед в дозе менее 20 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела ограничены.

### Особые группы пациентов

#### *Лица пожилого возраста*

Не требуется специальной коррекции режима дозирования при применении кабазитаксела у пациентов пожилого возраста.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Кабазитаксел выводится почками в минимальной степени.

Не требуется коррекции режима дозирования у пациентов с почечной недостаточностью без проведения гемодиализа. Однако у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина  $< 15$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), в связи с их состоянием и ограниченными данными, лечение следует проводить с осторожностью и при тщательном медицинском контроле во время лечения.

### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Кабазитаксел в основном метаболизируется печенью.

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (общий билирубин сыворотки крови  $> 1$  и  $\leq 1,5 \times$  ВГН (верхней границы нормы) или АСТ (аспартатаминотрансфераза) сыворотки крови  $> 1,5 \times$  ВГН) дозу кабазитаксела следует снизить до 20 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела, при этом требуется соблюдать осторожность, тщательно контролировать состояние пациентов и проводить мониторинг НР.

У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (общий билирубин  $> 1,5$  до  $\leq 3 \times$  ВГН) максимальная переносимая доза кабазитаксела составляет 15 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела. Если предусмотрено лечение пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести, доза кабазитаксела не должна превышать 15 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела. Однако имеются ограниченные данные об эффективности этой дозы.

Кабазитаксел противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени (общий билирубин сыворотки крови  $> 3 \times$  ВГН).

### *Одновременное применение кабазитаксела с индукторами и ингибиторами изоферментов СУР3А*

Следует избегать одновременного применения лекарственных средств, которые являются сильными индукторами изоферментов СУР3А или сильными ингибиторами изоферментов СУР3А. Однако, если пациенту необходимо одновременное применение кабазитаксела и сильных ингибиторов изоферментов СУР3А, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы кабазитаксела на 25 %.

### Дети

Безопасность и эффективность препарата Кабазитаксел-Промомед у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

### Приготовление раствора для инфузий и обращение с препаратом

Как и при работе с другими противоопухолевыми препаратами, следует соблюдать осторожность и использовать перчатки при работе с препаратом Кабазитаксел-Промомед и при приготовлении его инфузионного раствора.

Если раствор кабазитаксела на любом этапе работы с ним попал на кожу, следует немедленно и тщательно промыть ее водой с мылом, а если на слизистую оболочку – то одной водой.

Работать с кабазитакселом должен только персонал, владеющий навыками обращения с цитотоксическими препаратами.

Беременные женщины не должны работать с этим препаратом.

Внимательно прочитайте ВСЮ нижеследующую информацию по подготовке препарата для внутривенного введения перед его смешиванием и разведением.

Каждый флакон с концентратом содержит 60 мг препарата Кабазитаксел-Промомед в 1,5 мл (номинальный объем) (при объеме наполнения флакона 1,83 мл, содержащем 73,2 мг препарата Кабазитаксел-Промомед).

Каждый флакон с растворителем содержит 4,5 мл (номинальный объем) (при объеме наполнения 5,7 мл растворителя).

#### *Примечание*

Эти объемы наполнения были установлены во время разработки препарата для того, чтобы компенсировать потери жидкости во время приготовления премикса (раствора, полученного в результате первичного разведения концентрата прилагаемым растворителем). Таким образом, флаконы как концентрата препарата Кабазитаксел-Промомед, так и растворителя содержат избыточное количество действующего вещества и растворителя, чтобы компенсировать потери жидкости в процессе приготовления раствора. Это избыточное количество действующего вещества и растворителя гарантирует, что после разведения концентрата препарата Кабазитаксел-Промомед ВСЕМ содержимым входящего в состав упаковки флакона с растворителем, премикс будет содержать раствор препарата Кабазитаксел-Промомед с концентрацией 10 мг/мл. Концентрат препарата Кабазитаксел-Промомед нуждается в ДВУХ разведениях перед введением. Следуйте инструкциям по приготовлению, представленным ниже.

Приготовление раствора для инфузий проводится в асептических условиях в 2 этапа.

*Этап 1. Первоначальное разведение концентрата для приготовления раствора для инфузий прилагаемым растворителем.*

- Осмотрите флакон концентрата Кабазитаксел-Промомед и прилагающийся к нему растворитель. Раствор концентрата должен быть прозрачным.
- Извлеките ВСЕ содержимое прилагаемого растворителя с помощью шприца, немного наклонив флакон, и введите во флакон с концентратом Кабазитаксел-Промомед. Для максимального уменьшения пенообразования при введении растворителя через иглу во флакон с концентратом направляйте иглу на внутреннюю стенку флакона и вводите растворитель медленно.
- Удалите шприц и иглу и перемешивайте содержимое флакона приблизительно в течение 45 секунд, осторожно несколько раз переворачивая флакон, до получения прозрачного и гомогенного раствора.
- Оставьте постоять полученный раствор в течение нескольких минут (приблизительно в течение 5 минут) и затем проверьте раствор на гомогенность и прозрачность. В течение этого времени в норме возможно сохранение небольшого количества пены.

*Внешний вид восстановленного раствора.* При прибавлении к содержимому флакона с препаратом одного флакона с растворителем образуется прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.

Получившаяся в результате смесь (премикс) имеет концентрацию кабазитаксела 10 мг/мл (извлекаемый объем составляет 6 мл). Премикс должен быть немедленно (в течение 1 часа) дополнительно разведен для получения раствора для инфузий (см. этап 2).

*Этап 2. Приготовление раствора для инфузий*

Извлеките необходимое количество первоначально разведенного препарата Кабазитаксел-Промомед (раствор с концентрацией 10 мг/мл кабазитаксела) с помощью градуированного шприца (из-за возможности содержания во флаконе пены вводите иглу шприца во время извлечения раствора в середину пробки флакона) и введите его в стерильный контейнер с

инфузионным раствором (кроме контейнера из поливинилхлорида (ПВХ)) (5 % раствор декстрозы или 0,9 % раствор натрия хлорида). Концентрация инфузионного раствора кабазитаксела должна быть от 0,10 мг/мл до 0,26 мг/мл.

Для введения предписанной дозы может потребоваться более одного флакона первоначально разведенного раствора.

Извлеките шприц и перемешайте содержимое инфузионного контейнера или флакона ручную покачивающими движениями.

Как и все другие растворы для парентерального введения, получившийся в результате раствор должен быть визуально осмотрен перед применением. Раствор, в котором содержатся преципитаты, вводить пациенту нельзя, и его следует утилизировать в соответствии с национальными требованиями по утилизации таких веществ.

Инфузионный раствор кабазитаксела должен вводиться сразу же после приготовления. Однако при специальных условиях время его хранения может быть более продолжительным (см. раздел 5).

Препарат Кабазитаксел-Промомед применяется в виде внутривенной инфузии.

Во время внутривенного введения инфузионного раствора кабазитаксела используйте вставленный в систему для внутривенных инфузий фильтр с номинальным диаметром пор 0,22 мкм.

Препарат Кабазитаксел-Промомед не должен смешиваться с другими лекарственными препаратами и растворами, за исключением 5 % раствора декстрозы и 0,9 % раствора натрия хлорида.

Препарат Кабазитаксел-Промомед, концентрат для приготовления раствора для инфузий, перед добавлением в инфузионный раствор следует всегда разводить ВСЕМ содержимым прилагаемого растворителя.

Препарат Кабазитаксел-Промомед содержит в своем составе полисорбат-80, который, как известно, увеличивает скорость экстракции ди-(2-этилгексил)фталата из ПВХ. В связи с этим нельзя использовать контейнеры для инфузионных жидкостей из ПВХ и наборы для проведения инфузий из полиуретана для приготовления и введения инфузионного раствора кабазитаксела.