

Монотерапия Nab-паклитакселом у пациентов с метастатическим раком молочной железы, сопровождающимся висцеральным кризом:

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.Ю. ВЛАДИМИРОВА, К.А. НОВОСЁЛОВА, И.Л. ПОПОВА, Н.А. АБРАМОВА, Н.М. ТИХАНОВСКАЯ, А.А. ЛЬЯНОВА, Л.А. РЯДИНСКАЯ, М.О. ЕЖОВА, М.А. ТЕПЛЯКОВА, А.В. ТИШИНА, Е.В. ПРИХОДЬКО

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 344037, Россия, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63

Информация об авторах:

Владиминова Любовь Юрьевна – д.м.н., профессор, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей, руководитель отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 160); e-mail: vlu@aanet.ru. SPIN-код: 4857-6202

Новосёлова Кристина Александровна – к.м.н., врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863)200-10-00 (доб. 161); e-mail: knovoselova@me.com, onko-sekretar@mail.ru; SPIN-код: 3492-1620, Researcher ID V-1130-2017

Попова Ирина Леонидовна – к.м.н., врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 161); e-mail: sofira09@rambler.ru; SPIN-код: 4542-1937

Абрамова Наталья Александровна – к.м.н., врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, старший научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей, федеральное государ-

ственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 161); e-mail: ryululkin@mail.ru; SPIN-код: 1784-8819

Тихановская Наталья Михайловна – врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 161); e-mail: ntihanovskaya@mail.ru; SPIN-код: 9000-4877

Льянова Аза Ахметовна – врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 161); e-mail: blackswan-11@mail.ru; SPIN-код: 5292-6017

Рядинская Людмила Алексеевна – к.м.н., врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 161); e-mail: riadinskaya10@mail.ru; SPIN-код: 6146-2396

Ежова Мария Олеговна – врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 161); e-mail: masha_vrach@mail.ru

Теплякова Мария Андреевна – врач-ординатор отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 161); e-mail: terlyakova0308@gmail.com

Тишина Анна Викторовна – врач-ординатор отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 161); e-mail: strukovaav@gmail.com; SPIN-код: 7686-3707

Приходько Екатерина Владимировна – врач-ординатор отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(863) 200-10-00 (доб. 161); e-mail: ekate077@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Проанализированы показатели эффективности и безопасности препарата Nab-паклитаксел (Nab-P) в монотерапии больных метастатическим раком молочной железы, сопровождающимся висцеральным кризом (ВК), во второй и более линии химиотерапии. Частота объективных ответов (ЧОО) составила 35,3% (6 человек из 17). Наиболее частыми побочными явлениями были: общая слабость, тошнота, симптомы периферической нейропатии. Степень токсичности в 60% случаев не превышала I-II. Медиана времени до прогрессирования составила 7,8 мес. (95% ДИ 6–10,6). Медиана общей выживаемости для больных с ВК составила 14,9 мес. (95% ДИ 12,0–16,9). Эффективность и контролируемая токсичность Nab-P позволяют применение его у предлеченных больных, в т. ч. с наличием ВК.

Ключевые слова: метастатический рак молочной железы, Nab-паклитаксел, висцеральный криз

Для цитирования: Владимирова Л.Ю., Новосёлова К.А., Попова И.Л., Абрамова Н.А., Тихановская Н.М., Льянова А.А., Рядинская Л.А., Ежова М.О., Теплякова М.А., Тишина А.В., Приходько Е.В. Монотерапия Nab-паклитакселом у пациентов с метастатическим раком молочной железы, сопровождающимся висцеральным кризом: оценка эффективности и переносимости в клинической практике. *Медицинский совет.* 2019; 10: 81-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-10-81-86>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Nab-paclitaxel monotherapy in patients with metastatic breast cancer with visceral crisis:

EVALUATION OF EFFICACY AND TOLERABILITY IN CLINICAL PRACTICE

Lyubov Y. VLADIMIROVA, Kristina A. NOVOSELOVA, Irina L. POPOVA, Nataliya A. ABRAMOVA, Nataliya M. TIKHANOVSKAYA, Aza A. LYANOVA, Lyudmila A. RYADINSKAYA, Mariya O. EZHOVA, Maria A. TEPLYAKOVA, Anna V. TISHINA, Ekaterina V. PRIKHODKO
Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 344037, Russia, Rostov-on-Don, 14-ya Linia, 63

Author credentials:

Vladimirova Lyubov Yuryevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Drug Therapy of Tumours, Head of Department of Cancer Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 160); e-mail: vlu@aanet.ru. SPIN code: 4857-6202

Novoselova Kristina Aleksandrovna – Cand. of Sci. (Med.), Oncologist, Department of Cancer Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863)200-10-00 (ext. 161); e-mail: knovoselova@me.com, onko-sekretar@mail.ru; SPIN code: 3492-1620, Researcher ID V-1130-2017

Abramova Nataliya Aleksandrovna – Cand. of Sci. (Med.), Oncologist, Department of Cancer Drug Therapy No.1, Senior Researcher of Department of Drug Therapy of Tumours Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 161); e-mail: pylulkin@mail.ru; SPIN code: 1784-8819

Popova Irina Leonidovna – Cand. of Sci. (Med.), Oncologist, Department of Cancer

Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 161); e-mail: sofira09@rambler.ru; SPIN code: 4542-1937

Tikhanovskaya Nataliya Mikhailovna – Oncologist, Department of Cancer Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 161); e-mail: ntikhanovskaya@mail.ru; SPIN code: 9000-4877

Ryadinskaya Lyudmila Alekseevna – Cand. of Sci. (Med.), Oncologist, Department of Cancer Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 161); e-mail: riadinskaya10@mail.ru; SPIN code: 6146-2396

Lyanova Aza Akhmetovna – Oncologist, Department of Cancer Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 161); e-mail: blackswan-11@mail.ru; SPIN code: 5292-6017

Ezhova Mariya Olegovna – Oncologist, Department of Cancer Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 161); e-mail: masha_vrach@mail.ru

Tepliyakova Maria Andreevna – Resident Physician, Department of Cancer Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 161); e-mail: tepliyakova0308@gmail.com

Prikhodko Ekaterina Vladimirovna – Resident Physician, Department of Cancer Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 161); e-mail: ekate077@gmail.com
Tishina Anna Viktorovna – Resident Physician, Department of Cancer Drug Therapy No.1, Federal State Budgetary Institution «Rostov Research Cancer Institute» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(863) 200-10-00 (ext. 161); e-mail: strukovaav@gmail.com; SPIN code: 7686-3707

ABSTRACT

The authors analysed the efficacy and safety of Nab-paclitaxel (Nab-R) monotherapy in patients with metastatic breast cancer with visceral crisis (VC) in the second- and further-line chemotherapy. The objective response rate (ORR) was 35.3% (6 of 17 persons). The most frequent side effects were general weakness, nausea, symptoms of peripheral neuropathy. The degree of toxicity did not exceed 1–2 in 60% of cases. The median time to progression was 7.8 months. (95% CI 6–10.6). The median overall survival for patients with VC was 14.9 months. (95% CI 12.0–16.9). Efficacy and controlled toxicity of Nab-P allows its use in pre-treated patients, including ones with VC.

Keywords: metastatic breast cancer, Nab-paclitaxel, visceral crisis

For citing: Vladimirova L.Y., Novoselova K.A., Popova I.L., Abramova N.A., Tikhanovskaya N.M., Lyanova A.A., Ryadinskaya L.A., Ezhova M.O., Tepliyakova M.A., Tishina A.V., Prikhodko E.V. Nab-paclitaxel monotherapy in patients with metastatic breast cancer with visceral crisis: evaluation of efficacy and tolerability in clinical practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 10: 81-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-10-81-86>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы остается наиболее часто диагностируемым онкологическим заболеванием у женщин, составляя 25% от общего числа злокачественных новообразований во всем мире. У 40% женщин с местно-распространенным раком молочной железы (РМЖ) возникают отдаленные метастазы, а 5-летняя выживаемость при запущенной болезни составляет менее 25% [1, 2]. Системная химиотерапия, наряду с эндокринотерапией, остается одним из основных методов лечения метастатического рака молочной железы. Несмотря на наличие большого спектра прогностических факторов, помогающих в выборе тактики терапии у пациентов с метастатическим раком молочной железы, лечение этой группы больных остается паллиативным и направлено на повышение показателей выживаемости, контроль симптомов заболевания, а также на улучшение (или поддержание) качества жизни больного [3].

Висцеральный криз (ВК) – массивное, быстронарастающее, метастатическое поражение внутренних органов, сопровождающееся не только выраженной клинической симптоматикой, но и наличием симптомов, угрожающих жизни и ухудшающих качество жизни больного. В этой связи подходы к лечению требуют выбора более эффективных режимов химиотерапии с быстрым ответом на лечение.

В настоящее время таксаны считаются наиболее эффективными цитостатиками для лечения метастатического рака молочной железы как в монотерапии, так и в различных комбинациях [4, 5]. Паклитаксел и доцетаксел, два наиболее часто используемых препарата группы таксанов, являются препаратами выбора у пациентов, прогрессирующих после антрациклин-содержащих режимов химиотерапии. Nab-P – первый нанодисперсный, стабилизированный альбумином паклитаксел, не требующий применения растворителя. Комплекс альбумина и паклитаксела в препарате Nab-P улучшает проникновение препарата в интерстиций опухоли через эндотелий благодаря альбумин-связывающей активности SPARC-протеина, гиперэкспрессия которого отмечается во многих типах опухолей, включая рак молочной железы. Повышение эффективности и безопасности Nab-P обусловлено преимуществами фармакокинетики и фармакодинамики препарата: фракция несвязанного паклитаксела в плазме в 2,6 раза выше с Nab-P, чем с паклитакселом на основе растворителя [5, 6].

Данные различных рандомизированных исследований II-III фаз подтверждают эффективность и контролируемую токсичность Nab-P в качестве первой и последующих линий терапии метастатического рака молочной железы как в 3-недельном режиме введения, так и при еженедельном режиме в монотерапии и в сочетании с другими агентами [7–10]. Препарат показал положительные результаты при лечении групп пациентов, трудно поддающихся лечению, таких как предлеченные таксанами больные, пожилые пациенты, а также женщины с неблагоприятными прогностическими факторами (тройным отрицательным раком молочной железы, с гипер-

экспрессией HER2 и т. п.) [11–16]. Указанное выше определяет целесообразность дальнейшего изучения эффективности и безопасности препарата Nab-P в лечении метастатического рака молочной железы у больных с ВК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основными критериями включения больных в исследование были: возраст старше 18 лет, гистологически подтвержденный метастатический рак молочной железы, объективно подтвержденное прогрессирование заболевания с использованием мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием, наличие признаков висцерального криза, состояние на момент исследования по шкале ECOG 0–2 балла, отсутствие лабораторно подтвержденного нарушения функции печени и почек, прогрессирование заболевания после первой и последующих линий химиотерапии.

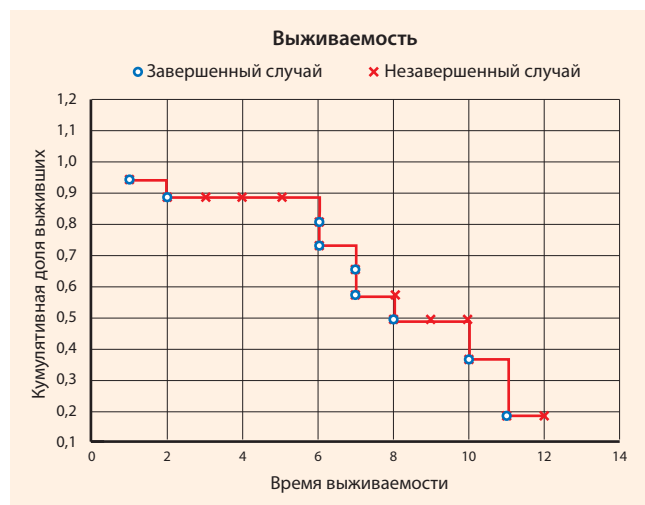
Больные получали Nab-P в режиме 260 мг/м² 1 раз в 21 день. Пациенты с Her2/Neu+ получали трастузумаб 6 мг/кг 1 раз в 21 день. Все пациентки были с наличием ВК. Исходный статус ECOG больных определялся равным 1–2 баллам.

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистического пакета STATISTICA 10 (StatSoft, Inc.). Порог статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимался как равный или менее 0,05. Определялись выживаемость без прогрессирования (время от начала терапии до документального подтверждения прогрессирования) и общая выживаемость (время от начала терапии до даты смерти от любой причины). Показатели выживаемости оценивали методом Каплана – Мейера [17, 18]. Объективный ответ оценивали на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием согласно критериям RECIST v.1.1 [19]. Показатели качества жизни больных оценивались с использованием анкеты – опросника Европейской организации исследования и лечения рака EORTC QLQ-C30 (EORTC Quality of Life Group), анализ проводили по изменению данных во время каждого цикла терапии по сравнению с исходными. Общее состояние по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group – World Health Organisation) определяли на каждом цикле терапии; также оценивали наихудший показатель за период исследования. Нежелательные явления и лабораторные отклонения классифицировали в соответствии с критериями токсичности Национального института рака США и анализировали по максимальной степени тестом Кокрана – Мантеля – Хэнзеля [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование было включено 17 пациенток с метастатическим раком молочной железы. Во всех случаях при гистологическом исследовании выявлена инвазивная карцинома молочной железы неспецифического типа (G1 – 1%, G2 – 52%, G3 – 47%). Из 17 больных, включенных в исследование, 4 (23,5%) имели опухоли с гиперэкспрессией Her2/Neu, трижды негативный тип – 11,8%

- **Рисунок 1.** Показатели беспродвинутой выживаемости больных метастатическим раком молочной железы с ВК, получавших Nab-P
- **Figure 1.** Indicators of non-progressive survival in patients with metastatic breast cancer with VC, who received Nab-P

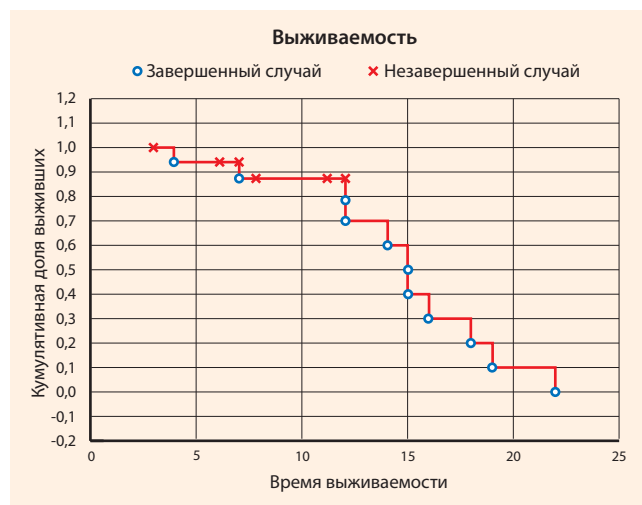


(2 человека), HR+ – 64,7% (11 человек). Средний возраст больных составил $51,34 \pm 0,7$ лет (здесь и далее данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка средней). По поводу метастатического рака молочной железы 8 пациенток (47%) получали ранее 1-ю линию предшествующей химиотерапии, 6 больных (35,3%) – 2–3-ю линии, 3 (17,7%) – ≥ 5 линий. Больные в среднем имели $2,47 \pm 0,32$ линий химиотерапии, в т. ч. 8 больных (47%) получали ранее паклитаксел в предшествующей линии химиотерапии. Больные получили от 4 до 10 циклов исследуемой терапии. Среднее количество циклов химиотерапии составило $6,17 \pm 1,08$. Метастатическое поражение 1-й зоны отмечено у 7 больных (41,2%), 2–3-й зон – у 5 (29,4%), ≥ 3 зон – у 5 пациенток (29,4%). В анамнезе у всех пациенток было проведено хирургическое лечение в стандартном объеме.

По критериям RECIST v.1.1 полного регресса таргетных очагов достигнуто не было. Частичная регрессия очагов достигнута в 35,3% случаев (6 человек), стабилизация процесса – в 35,3% случаев (6 человек). Прогрессирование заболевания отмечено в 29,4% случаев (5 человек). Таким образом, контроль над заболеванием (частичный ответ + стабилизация процесса) достигнут в 70,6% случаев (12 человек). Представляется интересным тот факт, что из 8 больных, получавших паклитаксел в предшествующих линиях терапии, частичная регрессия достигнута в 37,5% случаев (3 человека), а стабилизация процесса – в 25% случаев (2 человека).

Наиболее частыми побочными явлениями были: общая слабость, тошнота, симптомы периферической нейропатии. У больных с наличием ВК общетоксикационный синдром I-II степени отмечен у 8 больных (47%), III степени отмечен в 11,8% случаев (у 2 больных), симптомы периферической полинейропатии I-II степени отмечены в 29,4% случаев (у 5 больных), III степени – в 17,7% случаев (3

- **Рисунок 2.** Показатели общей выживаемости больных метастатическим раком молочной железы с ВК, получавших Nab-P
- **Figure 2.** Overall survival rates in patients with metastatic breast cancer with VC, who received Nab-P



больных). Гематологическая токсичность отмечена у 88,2% больных. Нейтропения I-II степени зафиксирована у 12 больных (70,6%). Нейтропения III стадии – у 3 больных (17,7%). Супрессия костного мозга (в первую очередь нейтропения) являлась дозозависимой и дозолимитирующей. Показатели токсичности у больных, ранее получавших паклитаксел, достоверно не отличались от показателей больных, не получавших паклитаксел в предшествующих линиях химиотерапии. Степень токсичности в 60% случаев не превышала I-II. Реакций гиперчувствительности отмечено не было. Полученные нами данные о переносимости Nab-P согласуются с данными международных рандомизированных исследований и свидетельствуют о хорошем профиле безопасности препарата.

Медиана времени до прогрессирования составила 7,8 мес. (95% ДИ 6–10,6), ВК – 8,5 мес. (95% ДИ 4,5–13,6) (рис. 1).

Медиана общей выживаемости больных метастатическим раком молочной железы с ВК, получавших Nab-P, составила 14,9 мес. (95% ДИ 12,0–16,9).

ВЫВОДЫ

Полученные данные показывают, что Nab-P имеет высокую эффективность и контролируемую токсичность, что позволяет использовать его у предлеченных больных, в т. ч. с наличием ВК, и свидетельствуют о возможности его применения, в т. ч. в более поздних линиях химиотерапии. Целесообразно дальнейшее изучение эффективности и безопасности препарата, возможно, с расширением показаний для его применения. Представляют интерес полученные данные о наличии ответа на лечение у больных, ранее получавших паклитаксел, что требует дальнейшего изучения и анализа.



Поступила/Received 05.04.2019

Абраксан®

паклитаксел + альбумин

ОПРАВДЫВАЕТ ОЖИДАНИЯ

АБРАКСАН® (наб-паклитаксел)
значимо увеличивает общую
выживаемость пациентов
с метастатическим раком молочной
железы во второй и последующих
линиях терапии по сравнению
со стандартным паклитакселом¹*

Препарат Абраксан® обеспечивает улучшение следующих показателей в сравнении со стандартным паклитакселом^{1,2#}:

- ✓ медиана общей выживаемости увеличивается на **2,2 мес.****;
- ✓ снижение риска смерти на **27%**;
- ✓ медиана времени до прогрессирования увеличивается на **1,2 мес.****;
- ✓ частота общего ответа увеличивается **в 2 раза*****;
- ✓ накопление активного вещества в опухоли на **33%** выше.



Данные представлены для популяции пациентов, получивших 1 и более линий терапии мРМЖ до начала лечения препаратом Абраксан®. Медиана общей выживаемости составила 13,1 мес. против 10,9 мес. в группе паклитаксела (ОР 0,73; p = 0,024). ** Медиана времени до прогрессирования составила 4,9 мес. против 3,7 мес. в группе паклитаксела (ОР 0,71; p = 0,01). *** Частота общего ответа составила 27% против 13% в группе паклитаксела (p = 0,006). ОР – отношение рисков. 1. Gradishar W. et al. J. Clin. Oncol. 2005; 23:7794–7803. 2. Desai N., Trieru V., Yao W. et al. Clin. Cancer Res. 2006; 12:1317–1324.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АБРАКСАН®

Регистрационный номер: ЛСР-009047/10. **Торговое название:** Абраксан®. МНН: паклитаксел + альбумин. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления суспензии для инфузий. **Показания к применению:** терапия второй и последующих линий у больных метастатическим раком молочной железы (мРМЖ), рефрактерным к стандартной антрациклин-содержащей комбинированной химиотерапии (или при наличии противопоказаний), а также при рецидиве заболевания в течение 6 мес. после завершения адьювантной химиотерапии. Препарат Абраксан® в комбинации с гемцитабином показан в качестве терапии первой линии у взрослых пациентов с метастатической аденокарциномой поджелудочной железы (мРПЖ). **Противопоказания:** гиперчувствительность к паклитакселу и альбумину человека, нейтропения менее 1500 клеток/мм³, тяжелые нарушения функции печени, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет, совместное применение с индукторами изоферментов CYP2C8 или CYP3A4, печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести у пациентов с мРПЖ, печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести и терминальной стадии, концентрация билирубина > 5 x ВГН или АСТ > 10 x ВГН. **Условия отпуска:** отпускается по рецепту. **Состорожность:** при угнетении костномозгового кроветворения (в том числе после химио- или лучевой терапии), печеночной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести у пациентов с мРМЖ, заболеваниях сердца и легких, предшествующей терапии антрациклинами, нейропатии, острых инфекционных заболеваниях, совместном применении с ингибиторами изоферментов CYP2C8 и CYP3A4. **Побочные действия.** Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями (НР) являлись нейтропения, периферическая нейропатия, артралгия/миалгия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. **Следующие нежелательные реакции возникли более чем у 10% пациентов при мРМЖ.** *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нейтропения, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, лимфопения, угнетение костномозгового кроветворения. *Нарушения со стороны нервной системы:* периферическая нейропатия, нейропатия, гипестезия, парестезия. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, диарея, рвота, запор, стоматит. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* артралгия, миалгия. *Прочие:* анорексия, алопеция, кожная сыпь, усталость, астения, повышение температуры. **Следующие нежелательные реакции возникли у > 10% пациентов при мРПЖ.** *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нейтропения, анемия, тромбоцитопения. *Нарушения со стороны нервной системы:* периферическая нейропатия, дисгевзия, головная боль, головокружение. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, диарея, рвота, запор, боль в животе, боль в эпигастриальной области. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* боль в конечностях, артралгия, миалгия. *Лабораторные и инструментальные данные:* снижение массы тела, повышение активности АЛТ. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* алопеция, кожная сыпь. *Прочие:* обезвоживание, снижение аппетита, гипотоклиемия, бессонница, депрессия, усталость, периферические отеки, одышка, носовое кровотечение, кашель, повышение температуры тела, астения, озноб. Полная информация о возможных нежелательных эффектах представлена в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Абраксан®. **Особые указания.** Данный препарат не должен смешиваться с другими лекарственными средствами, кроме перечисленных в разделе «Подготовка препарата к внутривенному введению». При его применении необходима контракция у мужчин и женщин, при применении препарата возможно развитие реакций гиперчувствительности, подавление функции костного мозга (требуется регулярный контроль картины периферической крови). Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Абраксан®. **Регистрационное удостоверение:** ЛСР-009047/10 от 23.08.2017.

Производитель: Фрезиус Каби США, ЛЛС, США, Абраксис БиоСайенс ЛЛС, США. Выпускающий контроль качества: Абраксис БиоСайенс ЛЛС, США.
Претензии потребителю направлять по адресу в России: Представительство корпорации «Селджен Интернэшнл Холдингс Корпорэйшн», Россия, 125047, Москва, ул. 1-я Тверская-Ямская, д. 21. Тел.: +7 (495) 777-65-55. Факс: +7 (495) 213-09-39.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Абраксан® ЛСР-009047/10 от 23.08.2017.

МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.



SARU.ABX.18.02.0210

© 2014 Celgene Corporation
Представительство корпорации
«Селджен Интернэшнл Холдингс Корпорэйшн»
125047, Москва, ул. 1-я Тверская-Ямская, д. 21,
2-й этаж, БЦ Four Winds Plaza.
Тел.: +7 (495) 777-65-55



Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция).
125009, Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: +7 (495) 721-14-00. www.sanofi.eu

Абраксан®
паклитаксел + альбумин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegel R, Ma J, Zou Z and Jemal A. Cancer Statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64:9–29.
2. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65:87-108.
3. Кит О.И., Шатова Ю.С., Новикова И.А., Владимирова Л.Ю., Ульянова Е.П., Комова Е.А., Кечеджиева Э.Э. Экспрессия p53 и BCL2 при различных подтипах рака молочной железы. *Фундаментальные исследования.* 2014;10:85-88. [Kit O.I., Shatov Yu.S., Novikova I.A., Vladimirova L.Yu., Ulyanova E.P., Komova E.A., Kechedzhieva E.E. BCL2 and p53 expression in different subtypes of breast cancer. *Fundamentalnye Issledovaniya.* 2014;10:85-88] (In Russ).
4. Krell J. What is the evidence for rechallenging with anthracyclines or taxanes in metastatic breast cancer? A review of the data. *JCO* 2009 (ASCO 2009); abstr. 1072.
5. Scheff R.J. Breast cancer and the new taxanes: focus on nab-paclitaxel. *Commun Oncol.* 2008;5(suppl 8):7-13.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Абраксан: ЛСР-009047/10-120816. [Patient information leaflet for Abraxan: LSR-009047/10-120816] (In Russ).
7. Gradishar WJ., Krasnojon D., Cheporov S., Makhson A.N., Manikhas G.M., Clawson A., Bhar P. Significantly longer progression-free survival with nab-paclitaxel compared with docetaxel as first-line therapy for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27:3611-3619.
8. Roy V., LaPlant B.R., Gross G.G., Bane C.L., Palmieri F.M.; North Central Cancer Treatment Group. Phase II trial of weekly nab (nanoparticle albumin-bound)-paclitaxel (nab-paclitaxel) (Abraxane) in combination with gemcitabine in patients with metastatic breast cancer (N0531). *Ann Oncol.* 2009;20:449-453.
9. Артамонова Е.В. Альбуминсвязанный паклитаксел в терапии метастатического рака молочной железы. *Современная онкология.* 2017;01:17-23. [Artamonova E.V. Albumin-bound paclitaxel in the treatment of metastatic breast cancer. *Sovremennaya Onkologiya.* 2017;01:17-23] (In Russ).
10. Palumbo R., Sottotetti F., Bernardo A. Targeted chemotherapy with nanoparticle albumin-bound paclitaxel (nab-paclitaxel) in metastatic breast cancer: which benefit for which patients? *Ther Adv Med Oncol.* 2016;8(3):209–229.
11. Blum J.L. et al. Phase II Study of Weekly Albumin-Bound Paclitaxel for Patients with Metastatic Breast Cancer Heavily Pretreated with Taxanes. *Clin. Breast Cancer.* 2007;7(11):850–6.
12. Palumbo R, Sottotetti F et al. Nanoparticle albumin-bound paclitaxel (nab-paclitaxel) as second-line chemotherapy in HER2-negative, taxane-pretreated metastatic breast cancer patients: prospective evaluation of activity, safety, and quality of life. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:2189–99.
13. Fabi A. et al. Prospective study on nanoparticle albumin-bound paclitaxel in advanced breast cancer: clinical results and biological observations in taxane-pretreated patients. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:6177–83.
14. O'Shaughnessy J., Gradishar WJ., Bhar P., Iglesias J. Nab-paclitaxel for first-line treatment of patients with metastatic breast cancer and poor prognostic factors: a retrospective analysis. *Breast Cancer Res.* 2013;15:829–37.
15. Lobo C., Lopes G., Baez O., Castrellon A., Ferrell A., Higgins C., Hurley E., Hurley J., Reis I., Richman S., Seo P., Silva O., Slingerland J., et al. Final results of a phase II study of nab-paclitaxel, bevacizumab, and gemcitabine as first-line therapy for patients with HER2-negative metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;123:427-435.
16. Novoselova K., Vladimirova L., Abramova N., Storozhakova A., Popova I., Tikhonovskaya N., Ryadinskaya L., Lyanova A., Salamov G., Teplyakova M., Prikhodko E., Tishina A. Nab-paclitaxel (Nab-P) in patients with metastatic breast cancer (mBC) with visceral crisis (VC): Efficacy and tolerability. ASCO 2019 Annual meeting May 31-June 4 2019, Chicago IL. Abstract: e12589.
17. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1989. 304 с. [Slavin M.B. System analysis methods in medical research. M.: Medicine, 1989. 304 p.] (In Russ).
18. Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Amer Stat Ass.* 1958;53:457–81
19. Eisenhauer E.A., Therasse P, Bogaerts J., et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (v. 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45:228–47.
20. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов/пер. с англ. под ред. Леонова В.П. М.: Практическая Медицина, 2011. 480 с. doi:10.1097/00006205-199705000-00022, ISBN: 978-5-98811-173-3, 978-1-930513-69-3. [How to describe statistics in medicine. Guide for authors, editors and reviewers/translation from Eng. Under the editorship of Leonov V.P. M.: Practical Medicine, 2011. 480 p. doi:10.1097/00006205-199705000-00022, ISBN:978-5-98811-173-3, 978-1-930513-69-3.] (In Russ).