

**Тасигна®** – это эффективное и своевременное достижение ранних и глубоких молекулярных ответов у Rh+ пациентов с ХМЛ<sup>\*,7,8</sup>

**NOVARTIS**

ООО Новartis Фарма  
Адрес: 125315, Москва, Ленинградский пр., д.70,  
Тел.: +7 495 967 12 70, факс: +7 495 967 12 68  
[www.novartis.ru](http://www.novartis.ru)

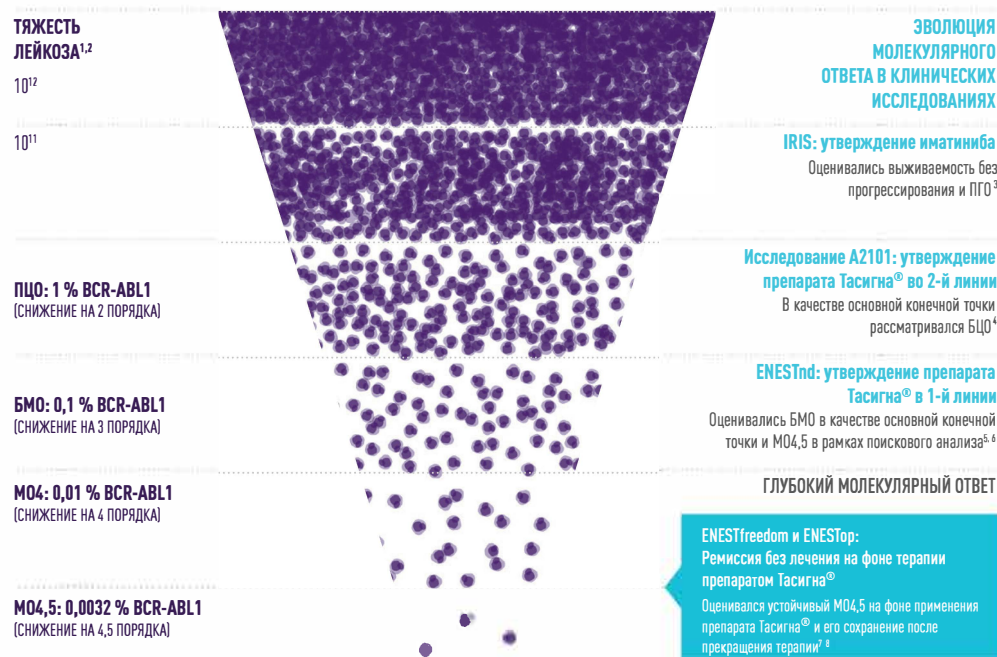
**phs Фармстандарт**

АО "Фармстандарт"  
Адрес: 141700, МО, г. Долгопрудный,  
Лихачевский проезд, д. 5 "Б"  
Тел.: +7 495 970 00 30, факс: +7 495 970 00 32

**NOVARTIS**  
**phs Фармстандарт**

**Тасигна®**  
(нилотиниб)

## Тасигна® задает новые стандарты ключевых стадий ответа на терапию



Транскрипты изображены исключительно для наглядности.

В рекомендациях ELN указано, когда при появлении предостерегающих признаков или неудаче терапии ИТК первой линии следует переходить на другой препарат<sup>2</sup>

| Временная точка | Предостерегающие признаки | Неудача терапии                              |
|-----------------|---------------------------|--|
| 3 месяца        | BCR-ABL1 > 10 %           | > 10 % если подтверждено в интервале 1-3 мес |
| 6 месяцев       | BCR-ABL1 1–10 %           | BCR-ABL1 > 10 %                              |
| 12 месяцев      | BCR-ABL1 > 0,1–1 %        | BCR-ABL1 > 1 %                               |

Переход на препарат Тасигна® позволяет достичь более глубокого ответа, который не может дать иматиниб<sup>1,2</sup>

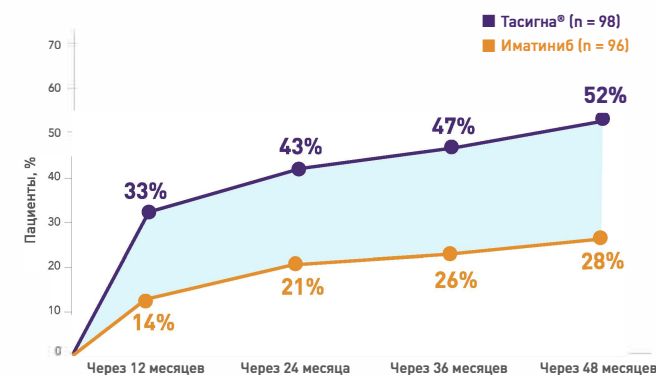
Переход на препарат Тасигна® обеспечивает более глубокий ответ и устойчивый контроль заболевания<sup>1,2</sup>

У пациентов, не достигших М04,5 на фоне терапии иматинибом, повышен риск прогрессирования заболевания<sup>9</sup>

- За 5 лет применения препарата Тасигна® прогрессирование до ФА/БК выявлено лишь у 2 пациентов, в то время как среди получавших иматиниб – у 12<sup>10</sup>
- У пациентов, достигших М04,5 при применении препарата Тасигна® в качестве терапии 1-й линии, прогрессирования не отмечалось<sup>11</sup>

После перехода на препарат Тасигна® количество пациентов, достигших, М04,5, нарастает значительно быстрее<sup>12</sup>

ENESTcmr: Совокупная частота М04,5<sup>12</sup>



Анализ среди пациентов, не имевших М04,5 на начало исследования, с исключением ответов, достигнутых после смены терапии.

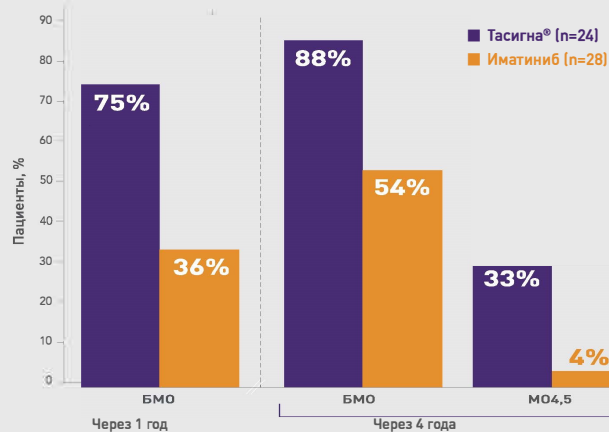
Различия оказались статистически незначимыми ( $P=0,1083$ ), вследствие чего основная конечная точка исследования не была достигнута.

Неопределимым считался уровень BCR-ABL1, не определяющийся методом кПЦР-РВ с чувствительностью  $\geq 4,5$  порядка по логарифмической шкале по сравнению со стандартизованным исходным уровнем, при подтверждении результата кПЦР-РВ с чувствительностью  $\geq 4$  порядков<sup>13</sup>

Переход на препарат **Тасигна®** обеспечивает более глубокий ответ после предостерегающего результата на фоне иматиниба<sup>12,14</sup>

ENESTstmg – оценка эффективности и безопасности нилотиниба в клинических исследованиях — полная молекулярная ремиссия; кПЦР-РВ – количественная ПЦР в реальном времени.

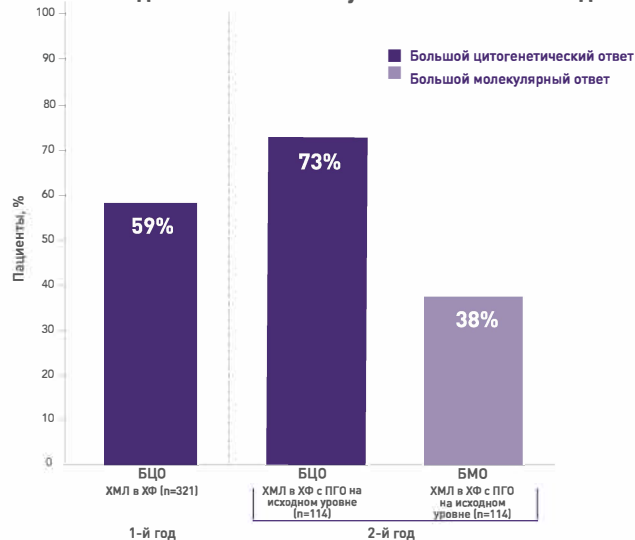
ENESTstmg: Частота ответа у пациентов, не достигших БМО при применении иматиниба на момент начала исследования<sup>12</sup>



**Тасигна®** обеспечивает быстрый и глубокий ответ при применении после иматиниба

Проведена оценка молекулярного ответа у 294 участников исследования, для которых имелась информация об уровне транскриптов BCR-ABL1 после исходного уровня.<sup>16</sup>

Исследование A2101: Результаты 1-го и 2-го года<sup>15,16</sup>



**1,4**  
месяца

Медиана времени до БЦО у пациентов с ПГО на исходном уровне<sup>2</sup>

**2,8**  
месяца

Медиана времени до БЦО у пациентов без ПГО на исходном уровне<sup>2</sup>

ПГО – полный гематологический ответ; БЦО – большой цитогенетический ответ.

Список литературы: 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тасигна, РУ ЛП-000574, ЛСР-000830/08, доступ на сайт grls.rosminzdrav осуществлен 14.12.2020.  
2. Kantarjan HM, Giles FJ, Bhalra KN, et al. Nilotinib is effective in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase after imatinib resistance or intolerance: 24-month follow-up results. *Blood*. 2011;117(4):1141-1155.

Применение препарата **Тасигна®** у впервые выявленных больных

Ранний молекулярный ответ (РМО)  
РМО – прогностически важный этап, определяется как BCR-ABL1 ≤ 10 % через 3 месяца<sup>16</sup>

предсказывает

М04,5  
М04,5 имеет особое значение: при нем прогрессирование заболевания не отмечается<sup>17</sup>

влечет за собой

**Контроль заболевания на фоне продолжения терапии**  
Снижение риска прогрессирования до ФА/БК

Применение препарата **Тасигна®**, когда с помощью иматиниба не получается достигнуть целевых показателей

ПЦО  
ПЦО – один из ранних этапов, быстро достигаемый пациентами, перешедшими на препарат **Тасигна®**<sup>18</sup>

М04,5  
М04,5 имеет особое значение, а переход на препарат **Тасигна®** повышает вероятность его достижения по сравнению с продолжением терапии иматинибом<sup>18</sup>

Хорошо изученный профиль безопасности и комплексный подход обеспечивают соблюдение пациентами режима лечения и возможность длительного применения препарата

Все этапы лечения препаратом **Тасигна®** должны сопровождаться регулярным мониторингом

ФА - фаза акселерации; БК - бластный криз.

## Краткое описание ТАСИГНА®

Нилотиниба гидрохлорид моногидрат. Капсулы 150 мг и 200 мг. РУ: ЛП-000574; ЛСР-000830/08.

Примечание: прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению.

**ПОКАЗАНИЯ.** Впервые выявленный положительный по Philadelphia-хромосоме (Ph+) хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) в хронической фазе у взрослых с возможностью отмены терапии при стабильном глубоком молекулярном ответе на фоне терапии нилотинибом на протяжении 3 лет (только для дозировки 150 мг). Положительный по Philadelphia-хромосоме хронический миелоидный лейкоз (Ph+ ХМЛ) в хронической фазе и фазе акселерации у взрослых пациентов при непереносимости или резистентности к предшествующей терапии, включая иматиниб, с возможностью отмены терапии при стабильном глубоком молекулярном ответе на фоне терапии нилотинибом на протяжении 3 лет после смены лечения иматинибом на нилотиниб. ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ. Для лечения впервые выявленного Ph+ХМЛ в хронической фазе у взрослых рекомендовано применять препарат Тасигна® в дозе 300 мг дважды в сутки. Для лечения Ph+ХМЛ в хронической фазе и фазе акселерации у взрослых пациентов при непереносимости или резистентности к предшествующей терапии, включая иматиниб, рекомендуемая доза препарата Тасигна® составляет 400 мг 2 раза в сутки. У пациентов, получавших терапию препаратом Тасигна® в течение предшествующих 3 лет и достигших глубокого МО, стабильного на протяжении минимум 1 года непосредственно перед прекращением лечения препаратом, возможна отмена терапии. Прекращение лечения препаратом должен инициировать только врач с опытом лечения пациентов с ХМЛ. Препарат следует принимать 2 раза в сутки (каждые 12 ч), через 2 часа после еды. После применения препарата Тасигна® принимать пищу можно не ранее, чем через 1 час. Для пациентов с затрудненным глотанием возможно растворение содержимого капсул в одной чайной ложке яблочного пюре непосредственно перед приемом. Для растворения содержимого капсул следует использовать только яблочное пюре. Содержимое капсул не следует растворять в более чем одной чайной ложке яблочного пюре. На фоне применения препарата Тасигна® отмечалось повышение концентрации холестерина в сыворотке крови. Следует проводить оценку липидного профиля до начала лечения, а также во время лечения препаратом Тасигна®. На фоне применения препарата Тасигна® отмечалось повышение концентрации глюкозы в плазме крови. Следует оценивать концентрацию глюкозы в плазме крови до начала лечения, а также, при необходимости, во время лечения препаратом Тасигна®. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к активному веществу или любому другому компоненту препарата. Беременность и период кормления грудью. Детский и подростковый возраст до 18 лет (данные по применению отсутствуют). Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция, т.к. лекарственная форма содержит лактозу. **ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.** Возникающие на фоне применения препарата Тасигна® тромбоцитопения, нейтропения и анемия, в большинстве случаев являются обратимыми и исчезают после временной отмены препарата или уменьшения его дозы. Необходимо проводить клинический анализ крови каждые 2 недели в течение первых 2 месяцев терапии препаратом, а затем - ежемесячно или в случае возникновения клинической необходимости. С осторожностью применять у пациентов с удлиненным интервалом QT или риском удлинения интервала QT (у пациентов с гипокалиемией или гипомagneмией, с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, получающих лечение антиаритмическими препаратами или другими препаратами, удлиняющими интервал QT), с медикаментозно неконтролируемыми или тяжелыми заболеваниями сердца (включая недавно перенесенный инфаркт миокарда, застойную сердечную недостаточность, нестабильную стенокардию или клинически значимую брадикардию, у пациентов, принимающих антиаритмические препараты, или другие препараты, которые могут способствовать удлинению интервала QT). Следует проводить электрокардиографию (ЭКГ) перед началом, а также во время терапии препаратом Тасигна® в соответствии с клиническими показаниями. Следует провести коррекцию гипокалиемии или гипомagneмией перед началом терапии препаратом. В клинических исследованиях при применении препарата Тасигна® (не у пациентов с впервые выявленным ХМЛ в хронической фазе) отмечались случаи (частота 0,1-1%, градация – «нечасто») внезапной смерти пациентов, имеющих высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (включая нарушения реполяризации желудочков) или имеющих сопутствующие заболевания/получающих сопутствующую терапию. По данным постмаркетинговых исследований Ph+ХМЛ в хронической фазе и фазе акселерации у взрослых пациентов при непереносимости или резистентности к предшествующей терапии, включая иматиниб, частота спонтанных сообщений о случаях внезапной смерти составила 0,02% на 1 пациента в год. При применении препарата Тасигна® в клинических исследованиях, а также в постмаркетинговых исследованиях у пациентов с впервые диагностированным ХМЛ отмечены случаи развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (включая периферические артерии, ишемическую болезнь сердца и ишемическую цереброваскулярные явления). При появлении соответствующих жалоб или симптомов острых нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Следует контролировать функцию сердечно-сосудистой системы, а также оценивать факторы риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов на всем протяжении терапии препаратом Тасигна®. При внезапном и быстром увеличении массы тела у пациентов, получающих лечение нилотинибом, следует провести тщательное обследование с целью выяснения причины. При появлении симптомов задержки жидкости тяжелой степени следует уточнить этиологию данного явления и провести соответствующее лечение. На фоне применения препарата Тасигна® отмечалось повышение концентрации холестерина в сыворотке крови. Следует проводить оценку липидного профиля до начала лечения, а также через 3 и 6 месяцев после начала лечения препаратом Тасигна® и минимум 1 раз в год при длительном применении. При необходимости одновременного применения ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы см. раздел «Взаимодействие», поскольку некоторые ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы метаболизируются при помощи изофермента CYP 3A4. На фоне применения препарата Тасигна® отмечалось повышение концентрации глюкозы в плазме крови. Следует оценивать концентрацию глюкозы в плазме крови до начала лечения, а также во время лечения препаратом Тасигна®. Если результаты тестов требуют дополнительной терапии, врач должен следовать локальным стандартам и руководствам. Не следует принимать препарат Тасигна® одновременно с пищей. У пациентов с подтвержденной экспрессией типичных транскриптов BCR-ABL при соответствии критериям возможно рассмотрение вопроса об отмене терапии. У пациентов, для которых рассматривается возможность отмены терапии препаратом, мониторинг уровня транскрипта BCR-ABL необходимо проводить при помощи диагностического количественного теста, валидированного для определения МО с минимальной чувствительностью МО, равную 4.5. Уровень транскрипта BCR-ABL следует определять перед отменой терапии, а также на протяжении периода без лечения. Для определения возможной потери МО необходимо регулярно и часто определять уровень транскрипта BCR-ABL и проводить объективный анализ крови с определением лейкоцитарной формулы. Необходимо избегать одновременного приема препарата с грейпфрутовым соком или продуктами, являющимися ингибиторами CYP3A4. Перед началом терапии препаратом всех пациентов следует обследовать на наличие вируса гепатита В. Пациентов с положительным результатом серологического исследования на вирус гепатита В (в т.ч. при активном инфекционном процессе) до начала применения препарата, а также пациентов, у которых получен положительный результат серологического исследования на вирус гепатита В на фоне применения препарата, следует проконсультировать у специалиста по лечению вирусного гепатита В. Состояние пациента, являющегося носителем вируса гепатита В, при необходимости лечения препаратом следует тщательно контролировать на предмет развития признаков и симптомов активного инфекционного процесса как во время терапии препаратом, так и в течение нескольких месяцев после ее окончания. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с нарушением функции печени. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с панкреатитом в анамнезе. При повышении активности липазы в плазме крови, сопровождающейся абдоминальными симптомами, прием препарата должен быть прекращен. У пациентов, перенесших гастрэктомию, биодоступность нилотиниба может быть снижена. Вследствие риска развития синдрома лизиса опухоли перед назначением препарата следует скорректировать клинически выраженную дегидратацию и повышенную концентрацию мочевой кислоты у пациентов. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.** Во время терапии препаратом Тасигна® и как минимум в течение 2-х недель после завершения терапии пациентам, особенно женщинам детородного возраста, следует применять надежные методы контрацепции. Применение препарата Тасигна® при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. Женщинам, принимающим препарат Тасигна®, следует воздержаться от грудного вскармливания в период лечения и в течение 2 недель после приема последней дозы. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ.** Следует избегать одновременного применения

нилотиниба с препаратами, вызывающими удлинение интервала QT (например, метадон, хлорохин, галоперидол, галоперидолом, моксифлоксацином, бепридиллом, пимозидом); с препаратами, являющимися индукторами изофермента CYP3A4 (в т.ч. фенитоином, рифамицином, карбамазепином, фенобарбиталом и зверобоем); с антиаритмическими лекарственными средствами (например, амиодароном, дигопиридом, прокаинам, хинидином, соталолом); с препаратами, являющимися сильными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазолом, ритонавиром, итраконазолом, вориконазолом, телитромимином), а также с грейпфрутовым соком. Возможно одновременное применение препарата Тасигна® с эзомепразолом или другими ингибиторами протонной помпы. Возможно одновременное применение препарата Тасигна® с варфаринном. Соблюдать осторожность при применении вместе с лекарственными средствами, действующими на систему Р-гликопротеина. Нилотиниб является умеренными ингибитором изофермента CYP3A4, в связи с чем при одновременном применении препаратов, метаболизирующихся главным образом с участием изофермента CYP3A4 (например, некоторые ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы), их системная экспозиция может увеличиваться. При одновременном применении нилотиниба и препаратов, являющихся субстратами изофермента CYP3A4, имеющих узкий терапевтический индекс (в том числе, алфентанил, циклоспорин, дигидроэрготамин, эрготамин, фентанил, сиролimus, такролимус и др.), может потребоваться соответствующий контроль и коррекция дозы. При необходимости одновременного применения H2-блокаторов гистаминовых рецепторов с препаратом Тасигна®, их следует принимать за 10 часов до или через 2 часа после приема препарата Тасигна®. При необходимости применения антицелостных их можно принимать за 2 часа до или примерно через 2 часа после приема препарата Тасигна®. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Очень часто: гипофосфатемия, головная боль, миалгия, артралгия, тромбоцитопения, нейтропения, анемия, тошнота, запор, диарея, рвота, боль в верхней части живота, гепатит/гепатит, кожная сыпь, кожный зуд, alopecia, сухость кожи, повышенная утомляемость, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности липазы крови, увеличение концентрации холестерина липопротеинов (в том числе, липопротеинов высокой и низкой плотности), увеличение концентрации общего холестерина, увеличение концентрации триглицеридов крови. Часто: фолликулит, инфекции верхних дыхательных путей (включая, фарингит, назофарингит, ринит), папилома кожи, снижение аппетита, нарушения водно-электролитного баланса (гипомagneмия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гиперкальциемия, гиперфосфатемия), гипергликемия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, головкружение, периферическая нейропатия, гипестезия, парестезия, мышечные спазмы, боль в костях, боль в конечностях, боль в подвздошной области, косто-мышечная боль (в том числе косто-мышечная боль в грудной клетке), боль в спине, боль в шее, боль в боку, мышечная слабость, лейкопения, цитопения, фебрильная нейтропения, панцитопения, лимфопения, депрессия, бессонница, тревожность, внутриглазное кровоизлияние, периритальный отек, конъюнктивит, зуд в глазах, синдром «сухого» глаза (включая ксерофтальмию), вертиго, стенокардия, аритмия (включая атриовентрикулярную блокаду, трепетание предсердий и желудочков, экстрасистолию, тахикардию, брадикардию, фибрилляцию предсердий) (ощущение сердцебиения, удлинение интервала QT на ЭКГ, повышение артериального давления [АД], «приливы» крови, одышка в покое и при физической нагрузке, носовое кровотечение, кашель, дисфония, дискомфорт в области живота, вздутие живота, диспепсия, дисгевзия, панкреатит, метеоризм, нарушение функции печени, эритема, повышенное потоотделение в ночное время, экзема, крапивница, гипергидроз, дерматит (аллергический, эксфолиативный и акнеформный), подкожное кровоизлияние, акне, поллажурия, астеня, задержка жидкости и отек, повышение температуры тела, боль в груди (включая некардиологическую боль), дискомфорт в груди, общее недомогание, уменьшение концентрации гемоглобина, увеличение активности амиллазы, гамма-глутаминтрансферазы, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, увеличение концентрации инсулина в плазме крови, уменьшение или увеличение массы тела, уменьшение концентрации глобулинов в крови. Нечасто: пневмония, бронхит, инфекции мочевыводящих путей, герпетическая инфекция, кандидоз (включая кандидоз ротовой полости), гастрит, подагра, дегидратация, повышение аппетита, дислипидемия, вторичное повышение холестерина, ишемический инсульт, проходящее нарушение мозгового кровообращения, инфаркт мозга, мигрень, потеря сознания (в том числе синкопе), тремор, нарушения концентрации внимания, гиперестезия, скованность, мышечная слабость, отечность суставов, гипертиреоз, гипотиреоз, ухудшение зрения, затуманивание зрения, снижение остроты зрения, отек век, фотопсия, гиперемия (склер, конъюнктивы, глазного яблока), раздражение глаз, кровоизлияние под конъюнктиву, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, пневмония, гипертонический криз, гипертонический криз, окклюзия периферических артерий, перемежающаяся хромота, стеноз артерий конечностей, образование гематом, артериосклероз, отек легких, плевральный выпот, интерстициальные заболевания легких, плевральная боль, плеврит, боль в области глотки и/или гортани, раздражение слизистой оболочки глотки, желудочно-кишечное кровотечение, мелена, изъязвление слизистой оболочки полости рта, gastro-эзофагеальный рефлюкс, стоматит, боль в пищеводе, сухость во рту, гастрит, повышение чувствительности зубной эмали, гепатит, желтуха, токсическое поражение печени, эксфолиативная сыпь, припухлость лица, лекарственная сыпь, болезненность кожи, экхимозы, дисурия, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия, боль в грудной железе, гинекомастия, зрительная дисфункция, отек лица, гравитационные отеки, гриппоподобный синдром, озноб, ощущение изменения температуры тела (чередование «ощущения жара» и «ощущения холода»), увеличение активности лактатдегидрогеназы, увеличение концентрации мочевины в плазме крови. Частота неизвестна: сепсис, подкожный абсцесс, абсцесс перинальной области, фурункул, микоз гладкой кожи стоп, реактивация вируса гепатита В, папилома слизистой оболочки полости рта, паранотитемия, гиперурикемия, гипогликемия, острое нарушение мозгового кровообращения, стеноз базилярной артерии, отек мозга, неврит зрительного нерва, заторможенность, дисестезия, синдром «беспокойных» ног, артрит, тромбоцитоз, лейкоцитоз, гиперчувствительность, вторичный гиперпаратиреоз, тиреодит, дезориентация, спутанность сознания, амнезия, дисфония, отек диска зрительного нерва, диплопия, светобоязнь, припухлость век, блефарит, боль в глазу, хориоретиниопия, аллергический конъюнктивит, заболевания слизистой оболочки глаза, снижение остроты слуха, боль в ушах, шум в ушах, нарушения функции желудочков, перикардит, снижение фракции выброса, диастолическая дисфункция, блокада левой ножки пучка Гиса, геморрагический шок, снижение АД, тромбоз, стеноз периферических артерий, легочная гипертензия, хрипы, боль во рту и глотке, поражение желудочно-кишечных язв, ретроперитонеальное кровоизлияние, рвота с кровью, язва желудка, язвенный эзофагит, частичная кишечная непроходимость, энтероколит, геморрой, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ректальное кровотечение, гингивит, холестаз, гепатомегалия, сориаз, многоформная эритема, уловатая эритема, язва кожи, синдром ладонно-подошвенной эритродисплазии, петехии, фоточувствительность, волдыри, киста кожи, гиперлипидемическая желтуха, атрофия кожи, изменение цвета кожи, шелушение кожи, гиперпигментация кожи, гипертрофия кожи, гиперкератоз, почечная недостаточность, гематурия, недержание мочи, хромотурия, уплотнение грудных желез, меноррагия, набухание сосков, локальный отек, увеличение концентрации тропонина в плазме крови, концентрации неконъюгированного билирубина, уменьшение концентрации инсулина и С-пептида крови, увеличение концентрации паратормона в плазме крови, паралич лицевого нерва. При отмене терапии препаратом Тасигна® при попытке достижения ремиссии без лечения могут более часто, чем до отмены терапии, возникнуть следующие НЯ: симптомы со стороны скелетно-мышечной системы, такие как миалгия, боль в конечностях, артралгия, боль в костях, боль в позвоночнике или скелетно-мышечная боль. Новартис Фарма АГ, Швейцария.

**ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. ДЛЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ В МЕСТАХ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ВЫСТАВОК, СЕМИНАРОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ И ИНЫХ ПОДОБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ.**

Список литературы:

\*Инструкция по медицинскому применению препарата Тасигна. РУ ЛП-000574, ЛСР-000830/08, доступ на сайт [grts.rozminzdrav.ru](http://grts.rozminzdrav.ru) осуществлен 01.02.2021; 1. Bassacran M, Saglio G, Goldman G, et al. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. Blood. 2006; 108(18):1909-1920; 2. A Hochhaus, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating Chronic Myeloid Leukemia. Leukemia (2020) 34: 966-984; 3. O'Brien SG, Guilhot F, Larson RA, et al. IRIS Investigators. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. N Engl J Med. 2003; 348(11):994-1004; 4. Kantarjian HM, Giles FJ, Bhalla KN, et al. Nilotinib as effective in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase after imatinib resistance or intolerance: 24-month follow-up results. Blood. 2011;117(14):1141-1145; 5. Saglio G, Kim DW, Issaragrisakul S, et al. ENES12D Investigators. Nilotinib vs imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. N Engl J Med. 2010; 362(24):2251-2259; 6. Hochhaus A, Saglio G, Hughes TP, et al. Long-term benefits and risks of frontline nilotinib vs imatinib for chronic myeloid leukemia in chronic phase: 5-year update of the randomized ENES12D trial. Leukemia. 2016; 30(5):1044-1054; 7. Hochhaus A, Masazi T, Giles FG, et al. Treatment-free remission following frontline nilotinib with chronic myeloid leukemia in chronic phase: results from the ENES12 freedom study. Leukemia. 2017;31(7):1525-1531; 8. Mahon F-X, Bouampin C, Kim D-W, et al. Treatment-free remission after second-line nilotinib treatment in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: results from a single-group, phase 3, open-label study. Ann Intern Med. 2018; 168(7):461-471; 9. Kantarjian HM, Giles FJ, Bhalla KN, et al. Nilotinib as effective in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase after imatinib resistance or intolerance: 24-month follow-up results. Blood. 2011; 117(14):1141-1145; 10. Hochhaus A, Saglio G, Hughes TP, et al. Long-term benefits and risks of frontline nilotinib vs imatinib for chronic myeloid leukemia in chronic phase: 5-year update of the randomized ENES12D trial. Leukemia. 2016; 30(5):1044-1054; 11. Data on file. Novartis Pharmaceuticals corp; 2018; 12. Data on file. Study CAAM10742933. Novartis Pharmaceuticals Corp; 2014; 13. Hughes TP, Lipton JH, Spector N, et al. Deep molecular responses achieved in patients with chronic myeloid leukemia who are switched to nilotinib after front-line imatinib. Blood. 2014; 124(5):729-736; 14. Hughes TP, Saglio G, Kantarjian JH, et al. Early molecular response predicts outcomes in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with frontline nilotinib or imatinib. Blood. 2014; 124(3):1353-1360; 15. Mann D, Ibrahim AR, Lucas C, et al. Assessment of BCR-ABL1 transcript levels at 3 months is the only requirement for predicting outcome for patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors. J Clin Oncol. 2012; 30(2):232-238; 16. A. Hochhaus, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating Chronic Myeloid Leukemia. Leukemia (2020) 34: 966-984; 17. Hehlmann R, et al. Deep molecular response is reached by the majority of patients treated with imatinib, predicts survival, and is achieved more quickly by patients with chronic myeloid leukemia: results from the randomized CML-study IV. J Clin Oncol. 2014, Feb, 10; 32(5):415-423; 18. Mahon F-X, Bouampin C, Kim D-W, et al. Treatment-free remission after second-line nilotinib treatment in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: results from a single-group, phase 3, open-label study. Ann Intern Med. 2018; 168(7):461-470.