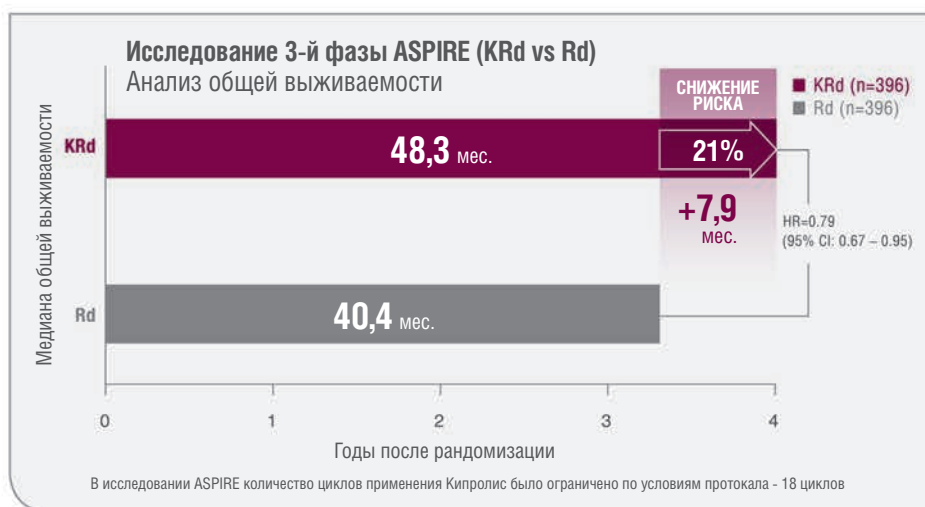


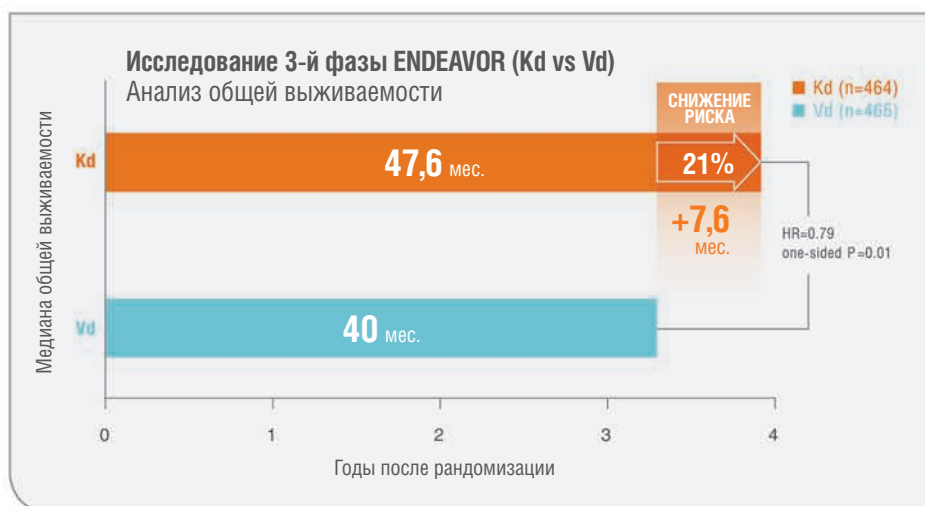
# КИПРОЛИС – НОВЫЙ ШАНС ПРОДЛИТЬ ЖИЗНЬ

На данный момент **Кипролис – первый и единственный противомиеломный препарат**, который достоверно показал увеличение общей выживаемости по сравнению с двумя «золотыми стандартами» терапии рецидивирующей/рефрактерной множественной миеломы – комбинации Rd (исследование ASPIRE) и комбинации Vd (исследование ENDEAVOR)<sup>1,2</sup>

**Кипролис увеличивает медиану общей выживаемости до ~ 48 месяцев, что является на данный момент беспрецедентным результатом<sup>1,2</sup>**



- Пациенты с рецидивом множественной миеломы живут дольше при применении Кипролис в комбинации с леналидомидом (KRd)\* по сравнению с леналидомидом (Rd)<sup>1</sup> (медиана ОБ: KRd 48,3 по сравнению с Rd 40,4 месяца, HR = 0,79; (95% CI: 0,67-0,95))
- 9 из 10 пациентов с рецидивом ММ отвечают на терапию Кипролис<sup>1</sup>
- Ответ на терапию Кипролис достигается быстро – 1 месяц<sup>1</sup>



- Кипролис\* является лучшим ингибитором протеасомы по сравнению с бортезомибом<sup>2</sup> по клинической эффективности и безопасности
- Кипролис в 2 раза увеличивает ВБП, а также достоверно увеличивает ОБ на 7,6 месяца по сравнению с бортезомибом<sup>2</sup> (медиана ОБ: Kd 47,6 месяца по сравнению с Vd 40,0 месяцев, HR: 0,79, односторонний P = 0,01)<sup>2</sup>
- Частота периферической нейропатии при применении Кипролис в 5 раз ниже по сравнению с бортезомибом<sup>3</sup>

\* В комбинации с дексаметазоном.

1. Amgen press release: <http://www.ext.amgen.com/media/news-releases/2017/07/second-phase-3-study-shows-kyprolis-carfilzomib-regimen-significantly-improves-overall-survival-in-patients-with-relapsed-multiple-myeloma/>. Last accessed July 2017. 2. Dimopoulos MA, et al. Presented at the 22nd Congress of EHA; 22-25 June 2017; Madrid, Spain. Oral presentation, abstract S458. 3. Dimopoulos et al., Lancet Oncol. 2016;17:27-38.



# ПРИ РЕЦИДИВЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ

## КИПРОЛИС – НОВЫЙ ШАНС ПРОДЛИТЬ ЖИЗНЬ

### Краткая информация о лекарственном препарате КИПРОЛИС (карфилзомиб) лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

**Регистрационный номер:** ЛП-003538. **Фармакологические свойства.** Карфилзомиб представляет собой селективный не обратимый ингибитор протеасомы. Карфилзомиб показал антипролиферативный и проапоптотический эффекты в доклинических моделях солидных опухолей и гемобластоза. **Показания к применению:** в составе комбинированной терапии рецидивировавшей множественной миеломы у пациентов, получивших минимум одну линию предшествующей терапии, в сочетании с леналидомидом и дексаметазоном или только с дексаметазоном. Мониторинг рецидивировавшей и рефрактерной множественной миеломы у пациентов, получивших минимум 2 предыдущие линии терапии, включая бортезомиб и иммуномодулирующее средство. **Противопоказания:** гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному веществу препарата. Беременность и период грудного вскармливания. Возраст до 18 лет. **Применение в период беременности и грудного вскармливания:** женщинам и мужчинам, обладающим репродуктивным потенциалом, следует использовать эффективные меры контрацепции для предотвращения наступления беременности или зачатия во время терапии препаратом Кипролис. Кипролис не должен применяться в период грудного вскармливания. *Подробные инструкции по способу применения и дозам приведены в полной инструкции по медицинскому применению, пожалуйста, перед началом применения ознакомьтесь с полной информацией по препарату.* Препарат Кипролис вводится в виде внутривенной (в/в) инфузии в течение 10 минут на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель, с последующим перерывом в 12 дней. Рекомендуемая стартовая доза препарата Кипролис составляет 20 мг/м<sup>2</sup> в 1 и 2 дни цикла 1. При переносимости данной дозы, доза должна быть повышена до целевой – 27 мг/м<sup>2</sup> на 8 день цикла 1. Начиная с цикла 13, дозы препарата Кипролис в день 8 и день 9 пропускаться. Применение препарата Кипролис прекращается после цикла 18 комбинированной терапии. Лечение в виде монотерапии может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. При развитии токсичности требуется коррекция режима дозирования. *Рекомендации по корректирующим действиям и модификации дозы препарата Кипролис приведены в инструкции по медицинскому применению.* Следует обратиться к инструкциям по применению препаратов леналидомид и дексаметазона для соответствующих рекомендаций по коррекции режимов их дозирования. Следует рассмотреть вопрос о проведении профилактической противовирусной терапии у пациентов, получающих Кипролис, для снижения риска реактивации опоясывающего герпеса. Перед началом применения в цикле 1 необходима адекватная гидратация, особенно у пациентов с высоким риском развития синдрома лизиса опухоли или нефротоксичности. При необходимости, пероральную и/или внутривенную гидратацию продолжают при последующих циклах. Необходим регулярный мониторинг концентрации калия в сыворотке крови при применении препарата. Все пациенты должны наблюдаться на наличие признаков гиперволемии, и потребность в инфузионной терапии должна корректироваться в зависимости от индивидуальных потребностей пациентов. Коррекция общего объема инфузионной терапии по клиническим показаниям возможна у пациентов с сердечной недостаточностью, или составляющих группу высокого риска возникновения сердечной недостаточности (см. раздел «Особые указания»). При применении препарата Кипролис в качестве монотерапии, производится премедикация дексаметазоном – 4 мг перорально или внутривенно, минимум за 30 минут, но не более чем за 4 часа перед введением любой дозы препарата в течение цикла 1, с целью снижения частоты и степени тяжести инфузионных реакций (см. раздел «Особые указания»). При одновременном внутривенном введении препарата Кипролис в течение 30-минутной инфузии на протяжении двух последовательных дней (дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16), каждую неделю в течение 3 недель, с последующим перерывом в 12 дней (с дня 17 до дня 28). Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии. Кипролис вводится начиная с дозы 20 мг/м<sup>2</sup> (максимальная доза 44 мг) в цикле 1 в дни 1 и 2. При переносимости данной дозы, доза должна быть повышена со дня 8 цикла 1 до целевой – до 56 мг/м<sup>2</sup> (максимально 123 мг). Лечение может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. При комбинированном режиме препарата Кипролис и дексаметазона, дексаметазон принимается перорально в дозе 30 мг или внутривенно в дни 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, и 23 каждого 28-дневного цикла. Дексаметазон должен вводиться за 30 минут–4 часа до введения препарата Кипролис. *Способ введения препарата и расчет дозы приводятся в инструкции по применению.* **Нежелательные реакции:** Наиболее серьезными нежелательными реакциями, которые могут возникнуть в процессе лечения препаратом Кипролис, являются: кардиотоксичность, как случаи первичного развития или усугубления сердечной недостаточности, так и облитерирующая кардиомиопатия, ишемия миокарда и инфаркт миокарда, включая случаи с летальным исходом; гипертонический криз, включая осложненный; острая почечная недостаточность; синдром лизиса опухоли; инфузионные реакции; тромбоцитопения и тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура/гемолитико-уремический синдром (ТТР/ГУС); гепатотоксичность; синдром обратной задней энцефалопатии (СОЗЭ); одышка, острый респираторный дистресс-синдром, острая дыхательная недостаточность и острые диффузные инфильтрационные заболевания легких. Наиболее частыми нежелательными реакциями (возникшими у более 20% пациентов в объединенной популяции клинических исследований (n = 1581)) были: артериальная гипертония, анемия, утомляемость, тромбоцитопения, диарея, тошнота, пирексия, одышка, кашель, нейтропения, инфекции верхних дыхательных путей, периферические отеки и головная боль. Полный список нежелательных реакций приведен в инструкции по медицинскому применению с указанием частоты встречаемости. Принципы клинического ведения нарушений, возникающих на фоне лечения препаратом Кипролис, приведены в разделе «Особые указания». В клинических исследованиях у пациентов, получивших препарат Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном, в сравнении с контрольной группой, отмечалось

повышение частоты следующих нежелательных реакций: нейтропения, катаракта, запор, вирусные инфекции и инфекции дыхательных путей, включая пневмонию, сыпь, зуд, эритема, гипергидроз, тромбоз глубоких вен, тромбозомия легочной артерии, инфаркт миокарда, электролитные нарушения, включая гипокальциемию, гипомагниемию, гипофосфатемию и гипокальциемию. Не поступало сообщений о повышенной частоте этих реакций у пациентов, получавших Кипролис в качестве монотерапии. В целом, частота отдельных нежелательных явлений (включая среднюю недостаточность, см. раздел «Особые указания») в клинических исследованиях была выше у пациентов в возрасте ≥75 лет по сравнению с пациентами в возрасте <75 лет. Безопасность и эффективность применения препарата Кипролис у детей не оценивались. **Передозировка.** При ошибочном введении препарата Кипролис в дозе 200 мг, сообщалось об остром развитии озноба, понижении артериального давления, почечной недостаточности, тромбоцитопении и лимфоцитоза. Специфический антидот для карфилзомиба в случае передозировки неизвестен. В случае передозировки необходимы стандартные мероприятия и контроль, особенно на предмет развития нежелательных лекарственных реакций. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Карфилзомиб преимущественно метаболизируется пептидазой и эпоксидгидролазой, и как следствие, не ожидается влияния при одновременном введении ингибиторов и индукторов цитохрома р450 на фармакокинетический профиль карфилзомиба. Не ожидается, что карфилзомиб оказывает влияние на экспозицию других препаратов. **Особые указания.** Перед началом дозирования в цикле 1 необходима адекватная гидратация, также необходим мониторинг всех пациентов на предмет гиперволемии, особенно пациентов с риском развития сердечной недостаточности. При необходимости, у пациентов с сердечной недостаточностью или составляющих группу высокого риска данной патологии, может потребоваться коррекция общего объема инфузионной терапии. При развитии нежелательных явлений со стороны сердца 3 или 4 степени тяжести, необходимо отменить препарат до разрешения явлений и рассмотреть вопрос о возобновлении применения препарата Кипролис в дозе, сниженной на 1 уровень на основании оценки соотношения польза/риск. Риск сердечной недостаточности возрастает у пациентов пожилого возраста (≥75 лет). Пациенты с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA, аритмией, нестабильной стенокардией, недавно перенесенным инфарктом миокарда и имевшие неконтролируемые лекарственной терапией нарушения проводимости, не включались в клинические исследования. Эти пациенты могут быть подвержены более высокому риску развития осложненной со стороны сердца и должны проходить полное медицинское обследование (в частности, контроль артериального давления, контроль признаков гиперволемии) перед началом терапии препаратом Кипролис и находиться под наблюдением во время терапии. Необходим мониторинг функции почек с регулярной оценкой концентрации креатинина в сыворотке крови и/или рассчитанного клиренса креатинина. При необходимости, снизить или отменить дозу. Пациенты, имеющие высокую опухолевую массу, должны рассматриваться, как имеющие более высокий риск СЛО. У пациентов, имеющих высокий риск развития СЛО, следует рассмотреть вопрос об использовании средств, снижающих концентрацию мочевой кислоты в крови. В процессе лечения необходим мониторинг признаков СЛО, в том числе регулярная оценка концентрации электролитов в сыворотке крови и адекватной коррекции выявленных изменений. Необходимо временное прекращение лечения препаратом Кипролис до разрешения СЛО. В случае развития легочной токсичности, связанной с применением препарата, Кипролис следует отменить. Необходимо проведение оценки с визуализацией сердца или другими тестами, при необходимости. Следует приостановить дозирование препарата Кипролис в случае развития легочной гипертонии, одышки степени тяжести 3 или 4 до разрешения или возврата к исходному состоянию и оценить индивидуальное соотношение польза/риск для возобновления применения препарата Кипролис. При развитии одышки следует исключить сердечно-легочные осложнения, включая сердечную недостаточность или легочные синдромы. У всех пациентов необходим регулярный мониторинг артериального давления. При недостаточном адекватном контроле артериального давления, применение препарата следует приостановить, решение о продолжении терапии препаратом Кипролис должно приниматься на основании индивидуальной оценки соотношения польза/риск. Рекомендовано соответствующая профилактика тромбозов, при надлежащей оценке предраспологающих рисков, режима терапии и клинического статуса пациента. Вследствие повышенного риска развития венозного тромбоза на фоне применения препарата, пациентам, принимающим пероральные контрацептивы или гормональные методы контрацепции, которые также могут повышать риск венозных тромбозов, рекомендуется рассмотреть альтернативные меры контрацепции. С целью снижения частоты и степени тяжести инфузионных реакций перед введением препарата производится введение дексаметазона в качестве премедикации, либо в качестве части режима комбинированной терапии. Необходим частый мониторинг числа тромбоцитов при лечении препаратом Кипролис. Необходим регулярный мониторинг активности печеночных ферментов, вне зависимости от исходных значений. Необходим мониторинг признаков и симптомов ТТР/ГУС. При подозрении на развитие данных состояний, необходимо отменить препарат и проводить стандартное лечение, в том числе плазмаферез, по клиническим показаниям. После исключения ТТР/ГУС, возможно возобновление лечения препаратом Кипролис. Безопасность возобновления лечения препаратом Кипролис у пациентов, у которых ранее отмечался ТТР/ГУС, неизвестна. При подозрении на наличие синдрома обратной задней энцефалопатии (СОЗЭ), необходимо отменить Кипролис. Безопасность возобновления лечения препаратом Кипролис у пациентов, у которых ранее отмечался СОЗЭ, не известна. **Условия хранения** хранить при температуре не выше 8°C. Не замораживать. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света. **Срок годности** 3 года. **Пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению перед назначением препарата.**

**AMGEN**

ООО «Амджен»:  
123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1, эт. 7  
Тел.: +7 (495) 745-04-78  
Факс: +7 (499) 995-19-65

**Кипролис**  
(карфилзомиб)