

Большее число пациентов, получавших Спрайсел®, достигло быстрых и глубоких молекулярных ответов (МО^{4,5}) в любой момент времени наблюдения по сравнению с иматинибом^{2,3}

Совокупная доля пациентов с МО^{4,5} в динамике по времени (%)^{2,3}



2. Cortes J, Saglio G, Kantarjian H et al. J Clin Oncol 2016; 34(20): 2333–40.³

Дизайн исследования: открытое, рандомизированное многоцентровое исследование фазы III (DASISION) с участием пациентов с впервые диагностированным ранее не леченным ХМЛ, находящихся под наблюдением 5 лет. Пациентов стратифицировали по степени риска Hasford и рандомизировали на лечение Спрайсел 100 мг 1 р/д (n = 259) или иматинибом 400 мг 1 р/д (n = 260). Первичная конечная точка: дПЦО (CCyR) к 12месяцу. Вторичные конечные точки: БМО в любое время, время до достижения дПЦО (CCyR) и ВБП (PFS) и ОВ (OS).

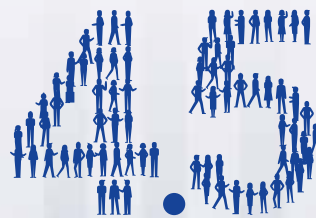
Практически 2 из каждых 10 пациентов, получавших Спрайсел®, достигли МО^{4,5} в течение 2 лет, и к 5 году это число возрастало до 4-х из 10 пациентов²

Глубокий молекулярный ответ как цель терапии хронического миелолейкоза

В ряде исследований было показано, что глубокие молекулярные ответы коррелируют с лучшими долгосрочными клиническими исходами (БСВ, ВБП, ОВ)⁸

У пациентов, достигших глубокого молекулярного ответа, в меньшей степени вероятно потеря БМО⁸

МО



Результаты исследований указывают на то, что глубокие молекулярные ответы, особенно при их раннем достижении на фоне терапии, лучше, чем БМО, коррелируют с долгосрочными результатами лечения, такими как выживаемость и прогрессия заболевания⁹

8. Mahon FX, Etienne G. Clin Cancer Res 2014;20(2):310–22.

SPRYCEL®
dasatinib

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СПРАЙСЕЛ®

СПРАЙСЕЛ® Рег. номер: ЛСР-000256/08, ЛСР-008175/10. Торговое наименование: СПРАЙСЕЛ®

МНН: дазатиниб

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит действующее вещество:

дазатиниб 20,0 мг, 50,0 мг, 70,0 мг или 100,0 мг

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство - протеинтирозинкиназы ингибитор

Показания к применению. Лечение онкологических заболеваний у взрослых: впервые выявленный хронический миелолейкоз с положительной филадельфийской хромосомой (ХМЛ Ph+) в хронической фазе; ХМЛ в хронической фазе, фазе акселерации или фазе миелоидного или лимфоидного бластного криза при резистентности или непереносимости предыдущей терапии, включая иматиниб; острый лимфобластный лейкоз с положительной филадельфийской хромосомой (ОЛЛ Ph+) при резистентности или непереносимости предыдущей терапии.

Лечение онкологических заболеваний у детей в возрасте от 3 лет до 18 лет: ХМЛ Ph+ в хронической фазе; впервые выявленный ОЛЛ Ph+ в комбинации с химиотерапией.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к дазатинибу или к другим компонентам препарата; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 3-х лет по показаниям ХМЛ Ph+ в хронической фазе, впервые выявленный ОЛЛ Ph+; детский возраст до 18 лет по другим показаниям.

С осторожностью. Печеночная недостаточность; одновременный прием антикоагулянтов и препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов; удлинение интервала Q-T или риск его удлинения (также при одновременном приеме препаратов, удлиняющих интервал Q-T); наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы или нарушение всасывания глюкозы и галактозы, одновременное применение с субстратами изофермента CYP3A4, одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4 с узким терапевтическим диапазоном.

Побочное действие. Очень часто или часто встречались инфекции (в том числе бактериальные, вирусные, грибковые), пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, герпетические инфекции, энтероколит, сепсис; миелосупрессия (в т.ч. анемия, нейтропения, тромбоцитопения), фебрильная нейтропения, реакции гиперчувствительности, нарушения аппетита, гиперурикемия, головная боль, бессонница, депрессия, нейропатия, головокружение, извращение вкуса, сонливость, зрительные расстройства, сухость глаз, кровоизлияния в склеру глаза, конъюнктивальные кровоизлияния, шум в ушах, перикардиальный выпот, аритмия, нарушения функции сердца (включая желудочковую дисфункцию, сердечную недостаточность, застойную сердечную недостаточность, кардиомиопатию, застойную кардиомиопатию, диастолическую дисфункцию, уменьшение фракции выброса, желудочковую недостаточность), учащенное сердцебиение, повышение активности мозгового натрийуретического пептида, дисфункция правого желудочка, желудочковая гипокинезия, носовые кровотечения, кровоточивость десен, гематомы, петехии, пурпура, «приливы», повышение артериального давления, плевральный выпот, одышка, легочные инфильтраты, отек легких, пневмонит, легочная гипертензия, кашель, диарея, тошнота, рвота, боли в животе, воспаление слизистых оболочек (включая мукозит/стоматит), желудочно-кишечные кровотечения, диспепсия, вздутие живота, запоры, гастрит, поражения мягких тканей полости рта, колит, кожная сыпь, зуд, угревая сыпь, alopecia, сухость кожи, гипергидроз, крапивница, дерматит, костно-мышечная боль, артралгия, мышечная слабость, миалгия, костно-мышечная скованность, мышечные спазмы, периферические отеки, отек лица, повышенная утомляемость, повышение температуры тела, генерализованные отеки, астения, боль, боль в груди, озноб, снижение или увеличение массы тела, спутанность сознания. Остальные побочные эффекты изложены в полной инструкции по медицинскому применению.

Форма выпуска: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг, 50 мг, 70 мг, 100 мг.

Срок годности: 3 года.

1. Kantarjian H, Shah NP, Hochhaus A et al. N Engl J Med 2010; 362(24): 2260–70.
2. Cortes J, Saglio G, Kantarjian H et al. J Clin Oncol 2016; 34(20): 2333–40.
3. Bristol-Myers Squibb. Sprycel® Full Approved Product Information, September 2019.
4. Jabbour E, Kantarjian H, Saglio G et al. Blood 2014; 123(4): 494–500.
5. Baccarani M, Deininger MW, Rosti G et al. Blood 2013; 122(6): 872–84.
6. Cortes J, Saglio G, Baccarani M et al. Oral presentation at ASH 2014.
7. Cortes J, Saglio G, Shah NP et al. Oral presentation at ESH-ICMLF 2014.
8. Mahon FX, Etienne G. Clin Cancer Res 2014;20(2):310–22.
9. Cortes J.E. et al. Final Study Results of the Phase 3 Dasatinib Versus Imatinib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase (CML-CP) Trial (DASISION, CA180-056) Blood Dec 2014, 124 (21) 152
10. Инструкция по медицинскому применению препарата Спрайсел®, 2018

Сокращения: ФА - фаза акселерации; БК - бластный криз; ДИ - доверительный интервал; БСВ - бессобытийная выживаемость; ПЦО - полный цитогенетический ответ; пПЦО - подтвержденный полный цитогенетический ответ; ПГО - полный гематологический ответ; ХФ ХМЛ - хроническая фаза хронического миелолейкоза; ITT = intention-to-treat; МО - молекулярный ответ; БМО - большой молекулярный ответ (BCR-ABL1 ≤ 0.1%); MR4.5 = BCR-ABL1 ≤ 0.0032%; ОВ - Общая выживаемость; ВБП - выживаемость без прогрессирования; ВБТ - выживаемость без трансформации

Bristol Myers Squibb™

Владелец РУ: Бристол-Майерс Сквибб Компани, США.

Информацию о нежелательных явлениях следует сообщать в компанию

Бристол-Майерс Сквибб по тел. +7 495 755 92 67, +7 800 555 00 23,

факс +7 495 755 92 67, safety_russia@bms.com

Материал предназначен для распространения на образовательных медицинских семинарах и конференциях
729RU2002594-01

ДОСТИЧЬ
БОЛЬШЕ
ОТВЕТОВ*

Спрайсел® у ранее не получавших лечение пациентов с ХМЛ в ХФ



РАННЕЕ ДОСТИЖЕНИЕ
ГЛУБОКИХ ОТВЕТОВ¹⁻⁴



УЛУЧШЕНИЕ ДОЛГОСРОЧНОГО
ПРОГНОЗА⁹



1 ТАБЛЕТКА 1 РАЗ В ДЕНЬ
НЕЗАВИСИМО ОТ ПРИЕМА ПИЩИ¹⁰

SPRYCEL®
dasatinib



Bristol Myers Squibb™

Больше пациентов достигают раннего молекулярного ответа (BCR-ABL1 ≤ 10%) к 3 месяцам на препарате Спрайсел® по сравнению с препаратом иматиниб в 1-й линии терапии ХМЛ в ХФ²⁻⁴

Результаты лечения пациентов – % пациентов (n/N)



*Ландмарк-анализ, выполненный ретроспективно и ограниченный только пациентами, для которых доступны результаты оценки в соответствующие точки времени. Были включены все пациенты с надлежащей выполненной оценкой ответа, а интересующее событие рассматривалось на момент контрольной точки времени или после нее.

2. Cortes J, Saglio G, Kantarjian H et al. J Clin Oncol 2016; 34(20): 2333–40. 3. Bristol-Myers Squibb. Sprycel® Full Approved Product Information, September 2019. 4. Jabbour E, Kantarjian H, Saglio G et al. Blood 2014; 123(4): 494–500.

К 3 месяцам терапии на 20% больше пациентов достигли оптимального ответа на препарате Спрайсел®²⁻⁴

Достижение оптимального ответа к 3 месяцам (BCR-ABL1 ≤ 10%) снижает риск трансформации в продвинутые фазы и коррелирует с большей ВБП и ОВ к 5 годам²⁻⁴

У пациентов с ХМЛ, достигших раннего молекулярного ответа на препарате Спрайсел®, 5-летняя общая выживаемость на 13% выше, по сравнению с пациентами, которые не достигли раннего молекулярного ответа^{2,3,6,7}

Результаты терапии (% пациентов)		
Спрайсел® (n = 235)	Пациенты с BCR-ABL1 ≤ 10% к 3-му месяцу	Пациенты с BCR-ABL1 > 10% к 3-му месяцу
Число пациентов (%)	198 (84)	37 (16)
Расчетная 5-летняя ВБТ (TFS) ^{6,7} %	97	83
Расчетная 5-летняя ВБП (PFS) ^{2,3} %	92	74
Расчетная 5-летняя ОВ ^{2,3} %	94	81

*Лечение в ходе исследования и последующее наблюдение после прекращения рандомизированного лечения.⁷

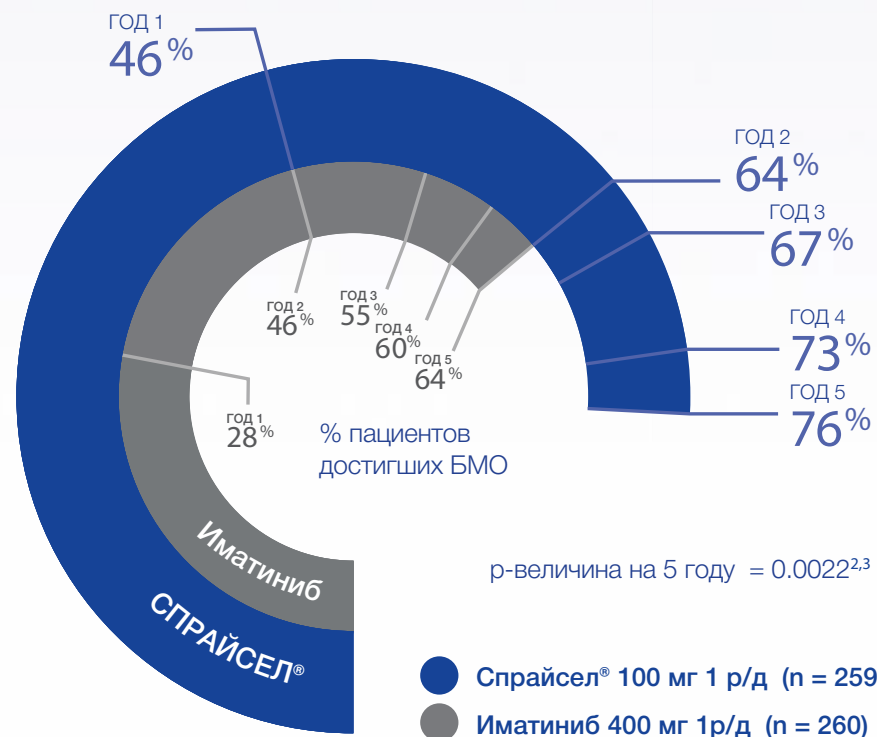
2. Cortes J, Saglio G, Kantarjian H et al. J Clin Oncol 2016; 34(20): 2333–40. 3. Bristol-Myers Squibb. Sprycel® Full Approved Product Information, September 2019. 6. Cortes J, Saglio G, Baccarani M et al. Oral presentation at ASH 2014. 7. Cortes J, Saglio G, Shah NP et al. Oral presentation at ESH-iCMLf 2014.

Достижение раннего молекулярного ответа коррелирует с более низким риском трансформации в продвинутые фазы и более высокими показателями ВБП и ОВ^{2,3}

Ранний молекулярный ответ – это достижение показателя BCR-ABL1 ≤ 10% к 3-му месяцу терапии³

Больше пациентов достигают раннего, глубокого и стабильного ответа на терапии дазатинибом в любой момент наблюдения на протяжении 5 лет по сравнению с иматинибом¹⁻⁴

Совокупная доля (%) пациентов, достигших БМО к 5-му году^{2,3}



р-величина на 5 году = 0.0022^{2,3}

К 5-му году терапии 64% пациентов, получавших иматиниб, достигли БМО – такой ответ был достигнут на препарате Спрайсел® после 2-х лет лечения^{2,3}

Основная конечная точка – показатель частоты дПЦО (сCCyR) в течение 12 месяцев, который был достигнут у 76,8% пациентов, получавших Спрайсел® и у 66,2% пациентов, получавших иматиниб (p < 0.007).³

2. Cortes J, Saglio G, Kantarjian H et al. J Clin Oncol 2016; 34(20): 2333–40. 3. Bristol-Myers Squibb. Sprycel® Full Approved Product Information, September 2019.

Большее число пациентов с ХМЛ достигают БМО (большого молекулярного ответа) независимо от группы риска по сравнению с иматинибом*

*степень риска оценивалась по шкале риска Hasford²
Доля пациентов, достигших БМО (5 лет наблюдения)^{2,3}



На 21% больше пациентов, достигших БМО, чем на иматинибе²

p < 0,001²

- Спрайсел® 100 мг 1 р/д n = 86
- Иматиниб 400 мг 1 р/д n = 87

На 6% больше больше пациентов, достигших БМО, чем на иматинибе²

p = 0.3252²

- Спрайсел® 100 мг 1 р/д n = 124
- Иматиниб 400 мг 1 р/д n = 123



На 13% больше больше пациентов, достигших БМО, чем на иматинибе²

p = 0.1904²

- Спрайсел® 100 мг 1 р/д n = 49
- Иматиниб 400 мг 1 р/д n = 50

Совокупные показатели частоты БМО к 5-му году представлены в зависимости от риска в баллах по Hasford. Первичная конечная точка – частота дПЦО (сCCyR) в течение 12 месяцев, которая была достигнута у 76,8% пациентов при терапии Спрайсел® и у 66,2% пациентов при терапии иматинибом (p < 0,007).^{2,3}

2. Cortes J, Saglio G, Kantarjian H et al. J Clin Oncol 2016; 34(20): 2333–40. 3. Bristol-Myers Squibb. Sprycel® Full Approved Product Information, September 2019.