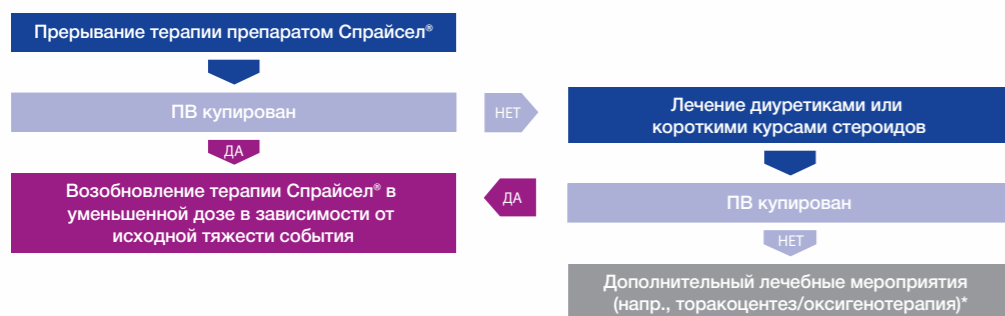


Плевральный выпот при адекватной терапии не оказывал негативного влияния на эффективность лечения ХМЛ^{1,2}

Достижение ответов у пациентов с плевральными выпотами ^{2,5,6}	n = 73
Достижение пПЦО (%)	71 (96%)
Достижение БМО (%)	61 (82%)
Достижение МО (%) ^{4,5}	37 (50%)

Первичная конечная точка – частота пПЦО в течение 12 месяцев, которая была достигнута у 76.8% пациентов в группе Спрайсел® и у 66.2% пациентов в группе иматиниба (p < 0.007).³

Лечебная тактика при развитии плеврального выпота (ПВ) на препарате Спрайсел®^{3,14}



*После 5 лет наблюдения в исследовании DASISION, 9 из 73 (12%) пациентам с плевральным выпотом потребовалось проведение торакоцентеза.⁵ По материалам NCCN Guidelines¹⁴ и Инструкция по медицинскому применению препарата Спрайсел® 2018.³

Терапевтические подходы в случае развития плеврального выпота у пациентов с ХМЛ в ХФ¹

Плевральный выпот наблюдался у 73 из 259 (28%) пациентов, получавших Спрайсел®²

Наблюдение ^{1-3,5}	n = 258
Тактика в отношении плеврального выпота в исследовании DASISION ^{2,4,5}	n = 73
Прерывание терапии, n (%)	45 (62%)
Снижение дозы, n (%)	30 (41%)
Назначение диуретических препаратов, n (%)	34 (47%)
Назначение кортикостероидов, n (%)	23 (32%)
Лечебный торакоцентез, n (%)	9 (12%)
Отмена терапии, n (%)	15 (21%)

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, алопеция, 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.

- Kantarjian H, Shah NP, Hochhaus A et al. N Engl J Med 2010; 362(24): 2260–70.
- Cortes J, Saglio G, Kantarjian H et al. J Clin Oncol 2016; 34(20): 2333–40.
- Bristol-Myers Squibb. Sprycel® Full Approved Product Information, September 2019.
- Jabbour E, Kantarjian H, Saglio G et al. Blood 2014; 123(4): 494–500.
- Baccarani M, Deininger MW, Rosti G et al. Blood 2013; 122(6): 872–84.
- Cortes J, Saglio G, Baccarani M et al. Oral presentation at ASH 2014.
- Cortes J, Saglio G, Shah NP et al. Oral presentation at ESH-ICMLF 2014.
- Mahon FX, Etienne G. Clin Cancer Res 2014;20(2):310–22.
- 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
- Инструкция по медицинскому применению препарата Спрайсел®, 2019

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; ИТТ = intention-to-treat; МО - молекулярный ответ; БМО - большой молекулярный ответ (BCR-ABL1 ≤ 0.1%); СС - сердечно-сосудистый; НЯ - нежелательное явление; MR4.5 = BCR-ABL1 ≤ 0.0032%; ОВ - Общая выживаемость; ВВП - выживаемость без прогрессирования; ВБТ - выживаемость без трансформации

Bristol Myers Squibb™

Владелец РУ: Бристол-Майерс Сквибб Компани, США.
Для сообщения о нежелательной реакции:
адрес эл. почты: medinfo.russia@bms.com,
телефон: 8 800 250 12 12 (звонки по России бесплатно)

Материал предназначен для распространения на образовательных медицинских семинарах и конференциях
729RU2002595-01

**ДОСТИЧЬ
БОЛЬШЕ
ОТВЕТОВ***

Спрайсел® у ранее не получавших лечение пациентов с ХМЛ в ХФ¹⁻⁴



ИЗУЧЕННОСТЬ У ШИРОКОГО КРУГА ПАЦИЕНТОВ⁹



РИСК ИШЕМИЧЕСКИХ СС СОБЫТИЙ КАК В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ⁶⁻⁸



ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ - УПРАВЛЯЕМОЕ НЯ¹⁻³



1 ТАБЛЕТКА 1 РАЗ В ДЕНЬ НЕЗАВИСИМО ОТ ПРИЕМА ПИЩИ

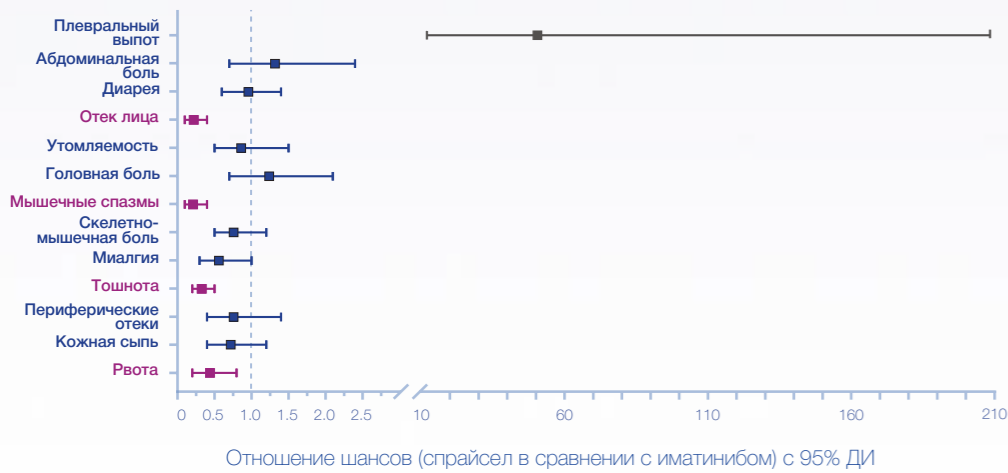
SPRYCEL
dasatinib



Bristol Myers Squibb™

Спрайсел® характеризуется меньшим или сравнимым числом негематологических связанных с препаратом НЯ, по сравнению с иматинибом в 1-й линии терапии ХМЛ в ХФ, кроме плеврального выпота¹⁻³

Негематологические связанные с препаратом НЯ у ≥ 10% пациентов (5 лет наблюдения)²



Примечание: В оси x этого графика включен разрыв. По материалам Cortes J et al. J Clin Oncol 2016.²

Ежегодная частота плевральных выпотов (ПВ) оставалась стабильной в исследовании DASISION¹⁻⁵

Частота развития плеврального выпота по годам терапии (n=258) ^{1-3,7}					
Год терапии	≤ 1 год	> 1 и ≤ 2 лет	> 2 и ≤ 3 лет	> 3 и ≤ 4 лет	> 4 и ≤ 5 лет
Частота плеврального выпота, % пациентов	8%	5%	4%	5%	5%

По материалам Cortes J et al. J Clin Oncol 2016² and Cortes J et al. Oral presentation at ESH-ICMLf 2014.⁵

За 5 лет наблюдения в исследовании DASISION у 46 из 73 пациентов возник рецидивирующий плевральный выпот.^{4,5}

Частота плеврального выпота 3 и 4 степени тяжести составила менее 3% 80% пациентов после развития ПВ продолжили терапию дазатинибом³

Дазатиниб хорошо изучен у пациентов с наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями⁹

DASISION: ключевые сердечно-сосудистые критерии исключения⁹

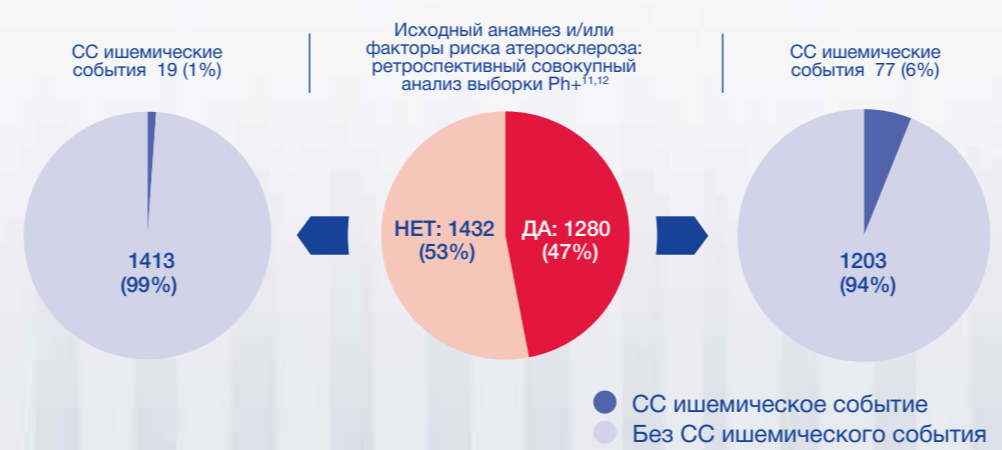
DASISION ¹⁰	
Застойная сердечная недостаточность	Если возникла в течение предшествующих 3 месяцев
Инфаркт миокарда	Если возник в течение предшествующих 6 месяцев
Стенокардия	Если возникла в течение предшествующих 3 месяцев (нестабильная)
Синдром удлиненного QT	Диагностирован или предполагается
Удлинение интервала QT (по Фредериду)	> 450 мсек
Желудочковые аритмии	Любой клинически значимый случай в анамнезе

Согласно протоколу: Kantarjian H et al. N Engl J Med 2010.^{1,9}
 Полный список критериев исключения представлен в протоколе клинического исследования.⁹

Критерии включения допускали участие пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе¹⁰

Низкий риск развития сердечно-сосудистых (СС) нежелательных явлений на дазатинибе независимо от исходных факторов риска⁶⁻⁸

СС ишемическое событие у Rh+ пациентов в зависимости от исходного статуса СС сопутствующих заболеваний^{11,12}



По материалам Saglio G et al. Poster presentation at ASH 2014.⁷

Дазатиниб не повышает риск развития сердечнососудистых ишемических событий или заболеваний периферических артерий по сравнению с общей популяцией⁶⁻⁸

†Из общедоступных баз данных США, после корректировки на возраст и пол.

Новых сигналов относительно сердечно-сосудистой безопасности за 5 лет не поступало^{2,6}

Артериальные ишемические события за 5 лет (независимо от связи с исследуемым препаратом) ^{2,6}						
	Пролеченные пациенты, n (%)					
	Спрайсел® 100 мг 1р/д (n = 258)			Иматиниб 400 мг 1р/д (n = 258)		
	Любой степени	Степень 3/4	Степень 5	Любой степени	Степень 3/4	Степень 5
Любое ишемическое событие	12 (5)	7 (3)	2 (1)	6 (2)	3 (1)	1 (< 1)
Сердечно-сосудистое*	10 (4)	5 (2)	2 (1)	4 (2)	2 (1)	1 (< 1)
Транзиторная ишемическая атака	2 (1)	2 (1)	0	0	0	0
Заболевания периферических артерий	0	0	0	2 (1)	1 (< 1)	0

*Включает инфаркт миокарда, стенокардию, ишемическую болезнь сердца и острый коронарный синдром. По материалам Cortes J et al. J Clin Oncol 2016² and Saglio G et al. Ann Hematol 2017.⁶

Частота ишемических событий при применении дазатиниба со временем не увеличивалась¹¹

“Семь из каждых 10 сердечно-сосудистых ишемических событий произошли на 1 году терапии дазатинибом; большинство пациентов возобновили терапию без рецидива события”¹²

Спрайсел® удобен для пациентов с ХМЛ благодаря однократному приему в сутки вне зависимости от пищи³

Режим приема дазатиниба для лечения пациентов с ХМЛ в ХФ ³							
Требования к приему пищи	Дни недели						
	Понедельник	Вторник	Среда	Четверг	Пятница	Суббота	Воскресенье
Спрайсел® 100 мг один раз в сутки	Нет	●	●	●	●	●	●

- Одна таблетка 1 раз в день
- Независимо от приема пищи
- В любое время суток

Более подробная информация о дозировании и способе применения представлена в Инструкции по медицинскому применению препарата Спрайсел®, 2018