

ІМБРУВІКА – повернення до життя

84% зниження ризику прогресування або смерті.

97% пацієнтів, які отримували препарат ІМБРУВІКА в першій лінії терапії ХЛЛ, залишаються живими протягом 30 місяців.

100% загальна відповідь на лікування у пацієнтів, які отримали препарат ІМБРУВІКА в другій лінії терапії, в період спостереження 12 місяців.

6% пацієнтів припинили терапію препаратом ІМБРУВІКА з причини виникнення небажаних реакцій.



Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ІМБРУВІКА (IMBRUVICA®)

Склад: діюча речовина: ibrutinib; 1 капсула містить ibrutinibu 140 мг

Лікарська форма: Капсули.

Фармакотерапевтична група: Антипроліферативні засоби, інгібітори протеїнкіназ. Код АТХ L01XE

Показання: Імбрувіка застосовується для лікування манітоїноплітної лімфоми у дорослих пацієнтів з рецидивом або відсутністю відповіді на попереднє лікування. Імбрувіка як монотерапія застосовується для лікування хронічного лімфоцитарного лейкозу у дорослих пацієнтів, які раніше не отримували лікування. Імбрувіка застосовується для лікування хронічного лімфоцитарного лейкозу у дорослих пацієнтів, які отримали щонайменше один курс лікування. Імбрувіка застосовується для лікування макроглобулінемі Вальденстрема у дорослих пацієнтів, які отримали щонайменше один курс лікування, або як терапія першої лінії у пацієнтів, коли не можна проводити хіміо-монотерапію.

Протипоказання: Підвищена чутливість до діючої або будь-якої з допоміжних речовин. Однотимчасове застосування з лікарськими засобами, що містять ефірний згубник.

Спосіб застосування та дози: Застосування цього лікарського засобу та спостереження за його застосуванням повинен розпочати тільки лікар з досвідом застосування антипроліферативних препаратів. Манітоїноплітна лімфома. Рекомендована доза препарату Імбрувіка для лікування МПЛ – 560 мг (4 капсули) один раз на день. Хронічний лімфоцитарний лейкоз та макроглобулінемі Вальденстрема. Рекомендована доза препарату Імбрувіка для лікування ХЛЛ та МБ – 420 мг (3 капсули) один раз на день. Лікування продовжують до прогресування захворювання або доки пацієнт переносить лікування.

Спосіб застосування. Препарат Імбрувіка приймають поранньою один раз на день, запиваючи склянкою води, приблизно в один і той самий час доби. Капсулу ковтають цілою з водою, не відкриваючи, не розламуючи та не розжовуючи. Не можна запивати капсули прохолодним або поміркованою гарячою водою. Для більш детальної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування. Діти. Близько до ефективності застосування препарату Імбрувіка дітям (віком до 18 років) не встановлена. Дані немає. Побічні реакції. Профіль безпеки спирається на результати досліджень щодо 555 пацієнтів, які отримували лікування препаратом Імбрувіка у трьох клінічних дослідженнях II фази, двох рандомізованих дослідженнях.

III фази та у постмаркетинговий період. Пацієнти з МПЛ отримували препарат Імбрувіка у дозі 560 мг один раз на день, пацієнти з ХЛЛ або МБ – 420 мг один раз на день. Всі пацієнти продовжували лікування до прогресування захворювання або досягнення нетерпимості препарату. Найчастішими побічними реакціями (≥ 20 %) були діарея, мігрені, нудота, біль, інфекції верхніх дихальних шляхів.

кровотеча, підвищення рівня на шкірі, висипання та нудота. Найчастішими побічними реакціями 3-го ступеня тяжкості (≥ 5 %) були анемія, нейтропенія, пневмонія та тромбоцитопенія. Стосовно повного профілю безпеки див. повну інструкцію для медичного застосування.

Термін придатності: 2 роки.

Категорія відпуску: За рецептом.

Поряд призначення слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/14220/01/01 від 03.03.2015 року терміном на 5 років. Точка складання у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 03.03.2015 року зі змінами від 04.07.2017 року

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: 04070, м. Київ, вул. Слава, 30, Тел. (044) 490 84 84; факс (044) 490 84 65.

1. Tedeschi A, et al. Results from the international, randomized phase 3 study of ibrutinib versus chlorambucil in patients 65 years and older with treatment-naïve CLL/SLL (RESONATE-CTM). Abstract and oral presentation presented at the 57th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition, 5-8 December 2015, Orlando, FL, USA. 2. d Three-year follow-up of treatment-naïve and previously treated patients with CLL and SLL receiving single-agent ibrutinib. Blood. 2015; 3 Abstract #234. Updated Efficacy and Safety From the Phase 3 RESONATE-2 Study. Ibrutinib as First-Line Treatment Option in Patients 65 Years and Older with Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Leukemia ASH 2016. 4. Dreyling M, et al. Ibrutinib versus lenalidomide in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international randomized, open-label, phase 3 study. Lancet. 2016;387(10020):770-778.

Продукція, згадана в цьому документі, може не бути зареєстрованою у всіх країнах. Інформація щодо медичного застосування може відрізнятися в залежності від країни. Спеціалісти системи охорони здоров'я повинні звертатися до інструкції щодо медичного застосування, затвердженої та діючої на території відповідної країни. Цей матеріал підготовлено за підтримки ТОВ «Джонсон Дженсон Україна»

Обсуждая возможности лечения пациентов с хроническим лимфолейкозом

5-6 октября текущего года в г. Киеве состоялась IX Научно-практическая конференция с международным участием «Современные подходы к диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний» под эгидой Национального института рака (НИР), Ассоциации онкогематологов Украины и Всеукраинской общественной организации «Ассоциация помощи инвалидам и пациентам с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями». На конференции обсуждались многие актуальные вопросы, в том числе изменение стандартов лечения пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и возможности имплементации современных методов лечения в украинских реалиях. Были внесены конкретные предложения, отразившиеся в резолюции. С просьбой прокомментировать ситуацию мы обратились к организаторам конференции. Об изменении стандартов лечения и попытке улучшить доступ украинским пациентам к современным методам диагностики и лечения нам рассказала заведующая научно-исследовательским отделением химиотерапии гемобластозов НИР, доктор медицинских наук, профессор Ирина Анатольевна Крячок.



И.А. Крячок

Ирина Анатольевна, ежегодная конференция, посвященная рассмотрению современных подходов к диагностике и лечению ХЛЛ, является важным событием в украинской онкогематологии. В чем отличие последней конференции, каковы ее результаты?

— Мы проводим эту конференцию ежегодно вот уже девятый год. Отличительной ее чертой является присутствие ведущих мировых экспертов в области изучения и лечения лимфо-пролиферативных заболеваний — ученых, которые стоят у истоков исследования новых молекул и механизмов патогенеза, принимают непосредственное участие в создании и изменении международных стандартов. Она дает нам уникальную возможность получить информацию и ценнейшие комментарии от первоисточника, в живой дискуссии обсудить пути улучшения подходов к диагностике и лечению лимфо-пролиферативных заболеваний в нашей стране. Конференция с мощным международным участием стала ценным инструментом обучения украинских специалистов, позволяя оперативно донести новую информацию — ведь изменения в онкогематологии происходят очень быстро. С каждым годом конференция развивается, привлекает к участию новых зарубежных гостей, происходят изменения в ее формате. В этом году основным рабочим языком конференции стал английский, что удостоилось высокой оценки со стороны зарубежных гостей и отражает наше движение к интеграции в мировое онкологическое сообщество. Сегодня мы уже начинаем работать на будущее — в следующем году состоится десятая, юбилейная конференция «Современные подходы к диагностике и лечению лимфо-пролиферативных заболеваний», и мы ждем ее с нетерпением.

В рамках конференции вы посвятили свое выступление рассмотрению современных подходов к диагностике и лечению ХЛЛ. На чем бы вы хотели акцентировать внимание?

— Действительно, мы обсуждали прогресс в понимании природы хронического лимфолейкоза, говорили о раскрытии глубоких механизмов его патогенеза, результатах исследований, которые демонстрируют прогностическую значимость биологических маркеров. Следует отметить, что более глубокое понимание природы любого онкологического заболевания и механизмов его патогенеза приводит к созданию новых препаратов, которые прицельно воздействуют на определенные мишени, играющие ключевые роли в патогенезе. Первым ярким примером таргетного препарата при хроническом миелолейкозе стал иматиниб, который применяется при мутации гена *Bcr-Abl* (ингибирует соответствующую гибридную тирозинкиназу).

В лечении ХЛЛ в последние годы наблюдается колоссальный прогресс. Это связано с открытием целого ряда ранее неизвестных патогенетических механизмов и, соответственно, с разработкой новых препаратов, которые в настоящее время активно исследуются либо уже доказали свою эффективность. В течение одного лишь 2014 года к применению при ХЛЛ были одобрены сразу четыре принципиально новые молекулы, и это стало беспрецедентным явлением в онкогематологии. Речь идет о двух препаратах анти-CD-20 моноклональных антител новой генерации (обинтузумаб и офатумумаб) и двух препаратах из класса ингибиторов тирозинкиназ — ибрутинибе и иделалисибе.

Появление новых препаратов, в особенности ибрутиниба, привело к изменению стандартов лечения ХЛЛ. Ибрутиниб

является мощным низкомолекулярным ингибитором тирозинкиназы Брутона — важной сигнальной молекулы в путях метаболизма, связанных с активностью антигенных рецепторов В-клеток (BCR) и цитокиновых рецепторов. Сигнальный путь BCR задействован в патогенезе ряда В-клеточных злокачественных новообразований, в том числе ХЛЛ.

Как отличаются подходы к ведению больных ХЛЛ в зависимости от группы риска?

— Тактика лечения больных ХЛЛ зависит от распространенности опухолевого процесса, возраста пациента, наличия симптомов активности патологического процесса, наличия и тяжести сопутствующей патологии, биологических характеристик опухоли. Выбор подхода к лечению пациента с ХЛЛ начинается с определения группы риска. Помимо индивидуальных различий между пациентами, само по себе это заболевание неоднородно не только в клиническом отношении — имеются существенные биологические и молекулярно-генетические различия между популяциями лейкозных клеток у разных больных. При наличии же у пациента с ХЛЛ нарушений делеции хромосомы 17p, а также мутации гена *TP53* заболевание развивается агрессивно и трудно поддается лечению. Даже на ранних клинико-гематологических стадиях болезни сочетание этих признаков предсказывает сравнительно невысокую эффективность терапии. Таким образом, при оценке группы риска необходимо учитывать возраст пациента, его общее состояние — функциональный статус по шкале Карновского или ECOG, наличие факторов высокого риска, в первую очередь неблагоприятных аномалий кариотипа. В зависимости от этого мы выделяем несколько групп риска. К первой группе относятся молодые пациенты с хорошим общим состоянием и без факторов повышенного риска. Вторую группу составляют пациенты молодого возраста с наличием генетических факторов риска, третью — пациенты пожилого возраста или молодые с отягощенным соматическим статусом без неблагоприятных генетических факторов. И наконец, четвертая группа состоит из наиболее сложной категории больных с плохим функциональным статусом и наличием факторов высокого риска. Все эти положения отражены в рекомендациях Европейского общества клинических онкологов (ESMO), Национальной онкологической сети США (NCCN), а также в достаточно большом количестве национальных клинических руководств. В каждой стране разрабатываются свои подходы к лечению, они немного различаются в зависимости от локальных условий, однако везде рекомендуется планировать дальнейшее лечение исходя из группы риска, к которой относится пациент.

Пациентам с делецией 17 хромосомы уже в первой линии терапии рекомендуется назначение таргетных препаратов, в частности ибрутиниба, другим категориям пациентов включение таргетных препаратов показано во второй линии терапии. Немецкая кооперативная группа рекомендует для пациентов из группы высокого риска более интенсивное лечение, которое должно начинаться с момента постановки диагноза. Ибрутиниб применяется для лечения взрослых пациентов с ХЛЛ, ранее получавших по крайней мере одну линию терапии. Помимо этого, ибрутиниб может использоваться в качестве первой линии терапии у пациентов с ХЛЛ с делецией хромосомы 17p или мутацией гена *TP53* при наличии противопоказаний к химиотерапии. Ряд исследований

показал, что ибрутиниб проявляет высокую эффективность у пациентов с рефрактерными формами и рецидивами ХЛЛ, в том числе из группы высокого риска.

Следует констатировать, что стандарты в лечении ХЛЛ в последние годы кардинально изменились. Внедрение новых таргетных препаратов существенно повлияло на результаты лечения. Фактор крайне неблагоприятного прогноза при ХЛЛ — делеция 17p — обнаруживается примерно у 10% всех пациентов. Такие больные практически не отвечают на стандартную терапию первой линии; внедрение в клиническую практику ибрутиниба дает им шансы на достижение длительной ремиссии. Кроме того, те 40% пациентов, у которых делеция 17 хромосомы происходит при рецидиве заболевания, получили шанс на достижение длительной глубокой ремиссии.

Как представленные результаты могут повлиять на ситуацию с лечением ХЛЛ в Украине?

— Целью конференции является не только обмен новыми данными и результатами исследований, опубликованных в течение последнего года, и ознакомление аудитории с новыми стандартами диагностики и лечения, но и активное обсуждение возможностей имплементации новых методов в практику врача в Украине. Это одна из главных задач конференции — получить новые знания, а также подумать о том, как они могут быть внедрены в реальную клиническую практику в нашей стране, в украинских реалиях. Все самые важные аспекты были внесены в резолюцию, и мы надеемся, что все отраженные в ней положения и решения могут быть реализованы на практике.

В связи с результатами, полученными в ходе большого количества международных рандомизированных клинических исследований, на конференции активно обсуждались новые подходы к лечению ХЛЛ. Эта дискуссия вылилась в предложение Министерству здравоохранения (МЗ) Украины утвердить специальную целевую программу для больных ХЛЛ, что позволит обеспечить их высокоэффективным лечением препаратом ибрутиниба, а также (для определенной подгруппы пациентов) брентуксимабом ведотином. Это предложение было внесено в резолюцию.

Кроме того, активно обсуждалось создание на базе НИР специализированного Центра диагностики и лечения лимфо-пролиферативных заболеваний, острая потребность в котором ощущается уже много лет. Важнейшие функции этого центра будут заключаться в оказании методической поддержки всем регионам Украины и проведении всего спектра диагностических исследований, с тем чтобы пациент в пределах одного учреждения мог быть полностью обследован с использованием молекулярно-генетических, цитогенетических, фенотипических методов. В настоящее время ситуация с диагностикой остается сложной: для ее проведения требуются дорогостоящее оборудование и препараты, которыми в большинстве своем не располагают гематологические отделения или центры в нашей стране. Пациенты вынуждены проходить разные диагностические процедуры в разных учреждениях разного административного подчинения, эти исследования не всегда могут быть проведены оперативно. Таким образом, существует целый ряд препятствий на пути к быстрой и эффективной диагностике. Объединение всех необходимых методов исследования в одном центре позволит в короткие сроки поставить диагноз и определить оптимальную тактику лечения. С другой стороны, в последние годы появилось множество новых дорогостоящих таргетных препаратов, которые демонстрируют свою эффективность, в связи с чем меняются и стандарты терапии. Далеко не каждый врач в Украине оперативно получает доступ к точным алгоритмам назначения тех или иных препаратов и построения оптимальных схем лечения. Информация о том, кому, когда и с какой ожидаемой эффективностью может быть назначен тот или иной препарат и какой план лечения может быть предложен конкретному больному, очень важна, и обеспечение ее доступности требует определенных усилий. Планируется, что новый специализированный центр будет активно сотрудничать с МЗ Украины и в помощь врачам будут разрабатываться методические документы по диагностике и лечению лимфо-пролиферативных заболеваний.

Подготовила Катерина Котенко

Резолюція IX Науково-практичної конференції «Сучасні підходи до діагностики та лікування лімфо-проліферативних захворювань» (5-6 жовтня 2017 р., м. Київ)

1. Створити центр із діагностики та лікування лімфо-проліферативних захворювань на базі Національного інституту раку.
2. Створити референтні лабораторії на базі Національного інституту раку.
3. Продовжити роботу з удосконалення діагностики та лікування пацієнтів з лімфо-проліферативними захворюваннями.
4. Обласним онкологічним диспансерам при обстеженні первинних хворих із неходжкінськими лімфомами забезпечити виконання обов'язкового обсягу діагностичних процедур відповідно до світових стандартів.
5. Обласним онкологічним диспансерам необхідно впровадити схеми поліхіміотерапії для пацієнтів з лімфо-проліферативними захворюваннями відповідно до світових стандартів.
6. Національному інституту раку всіляко сприяти та забезпечувати виконання стандартів щодо обстеження та лікування пацієнтів з лімфо-проліферативними захворюваннями.
7. Товариству онкогематологів України провести просвітницькі заходи щодо діагностики та лікування лімфо-проліферативних захворювань.
8. Запланувати проведення X конференції з проблем діагностики та лікування злоякісних лімфом з міжнародною участю на жовтень 2018 р.