



Если у нее
определяются факторы
неблагоприятного прогноза,

настало время **рассмотреть** назначение Зенлистик^{1-14,*†}

*Характеристики заболевания, обычно ассоциирующиеся с менее благоприятным прогнозом. В исследовании MONARCH 2 в качестве факторов неблагоприятного прогноза анализировали первичную гормонорезистентность и метастазы во внутренние органы. В исследовании MONARCH 3 факторами неблагоприятного прогноза являлись метастазы в печень и интервал без лечения менее 36 месяцев. Проведен экспериментальный анализ выживаемости без прогрессирования в подгруппах пациентов с метастазами в печень и интервалом без лечения менее 36 месяцев. Данные исследований представлены на страницах 5, 6 и 19.

Зенлистик показан для лечения положительного по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательного по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) распространенного или метастатического рака молочной железы:

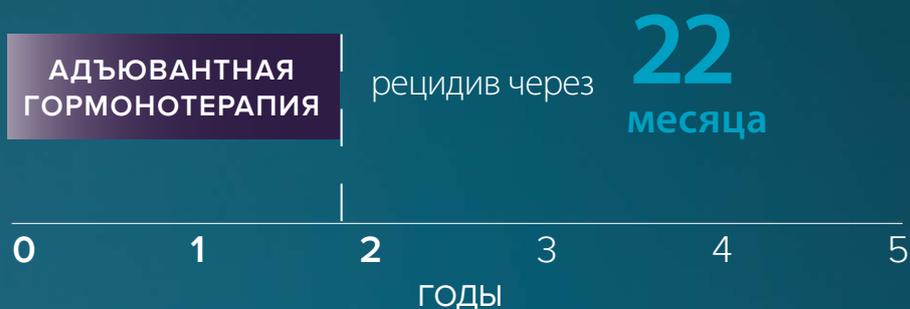
- в комбинации с ингибитором ароматазы в качестве первой линии эндокринной терапии;
- в комбинации с фулвестрантом, назначаемым в качестве первой или второй линии эндокринной терапии;
- в качестве монотерапии у пациентов с прогрессированием заболевания после эндокринной терапии и одной или двух линий предшествующей химиотерапии по поводу метастатической стадии заболевания.

У женщин в пре- или перименопаузе терапию необходимо комбинировать с назначением агониста лютеинизирующего гормона – рилизинг- гормона (ЛГРГ).

† Зенлистик™ (предыдущее торговое наименование – ВЕРЗЕНИО™)

Для женщин с положительным по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы

У пациентки* диагностирован рецидив заболевания на фоне адъювантной терапии



- » Возраст: 58 лет
- » Мать троих детей
- » Нет симптомов заболевания
- » Нет признаков дисфункции органов

Факторы неблагоприятного прогноза^{1-7,15†}:

- » **Первичная гормонорезистентность[‡]**: рецидив на фоне адъювантной гормонотерапии через 22 месяца
- » **Метастазы во внутренние органы**: легкое

[†]Характеристики заболевания, обычно ассоциирующиеся с менее благоприятным прогнозом. Данные исследования представлены на страницах 5 и 6.

*Гипотетический профиль пациента.

[‡]Первичная гормонорезистентность определялась как рецидив в первые 2 года адъювантной гормонотерапии или прогрессирование заболевания в первые 6 месяцев 1-й линии гормонотерапии по поводу метастатического рака молочной железы.²

Для женщин с положительным по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы

Зенлистик в комбинации с фулвестрантом у пациентов с рецидивом или прогрессированием заболевания на фоне гормонотерапии в исследовании MONARCH 2²

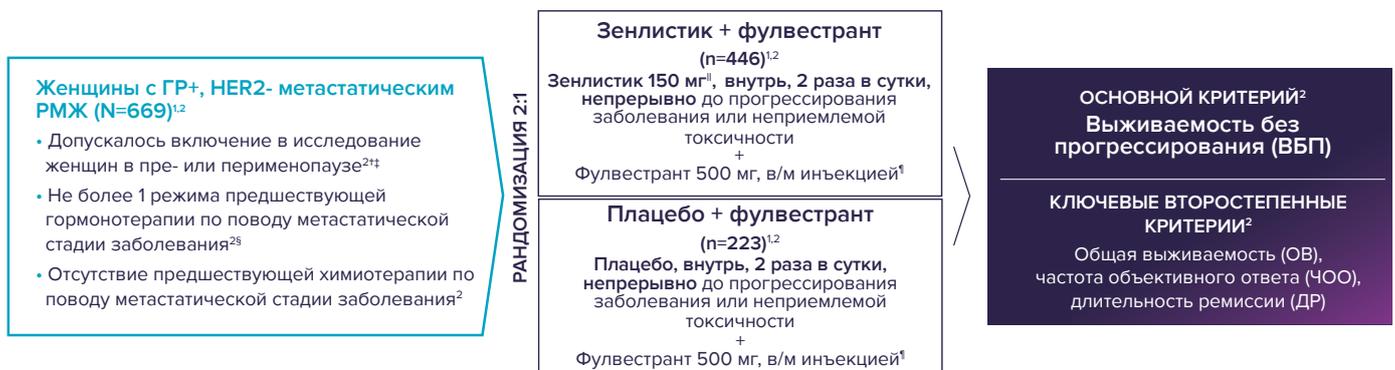
- У 50,4% женщин рецидив был диагностирован в период проведения адъювантной гормонотерапии²
- 59,9% пациентов получали химиотерапию в неоадъювантном или адъювантном режиме²

Исходные факторы неблагоприятного прогноза^{1,7,15*}:

*Характеристики заболевания, обычно ассоциирующиеся с менее благоприятным прогнозом. В исследовании MONARCH 2 в качестве факторов неблагоприятного прогноза были проанализированы первичная гормонорезистентность и метастазы во внутренние органы.

- У 56% пациентов были диагностированы метастазы во внутренние органы (n=373/669)^{1,2}
- У 25% пациентов отмечалась первичная гормонорезистентность (n=169/669)^{1,2}
 - Первичная гормонорезистентность определялась как рецидив в первые 2 года адъювантной гормонотерапии или прогрессирование заболевания в первые 6 месяцев 1-й линии гормонотерапии по поводу метастатического рака молочной железы²

MONARCH 2: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы²



[†]В исследование MONARCH 2 включали женщин в пре- и перименопаузе, которые получали агонист гонадотропин-рилизинг гормона.²

[‡]17% пациентов были в статусе пре- или перименопаузы.²

[§]Женщины, включенные в исследование, не получали ранее ингибиторы CDK4 и 6.²

[¶]До внесения поправки к протоколу с изменением начальной дозы на 150 мг, 121 пациентка из 446 больных ИТТ-популяции (27%) получала препарат в начальной дозе 200 мг. Медиана периода получения дозы 200 мг составила 34 дня.²

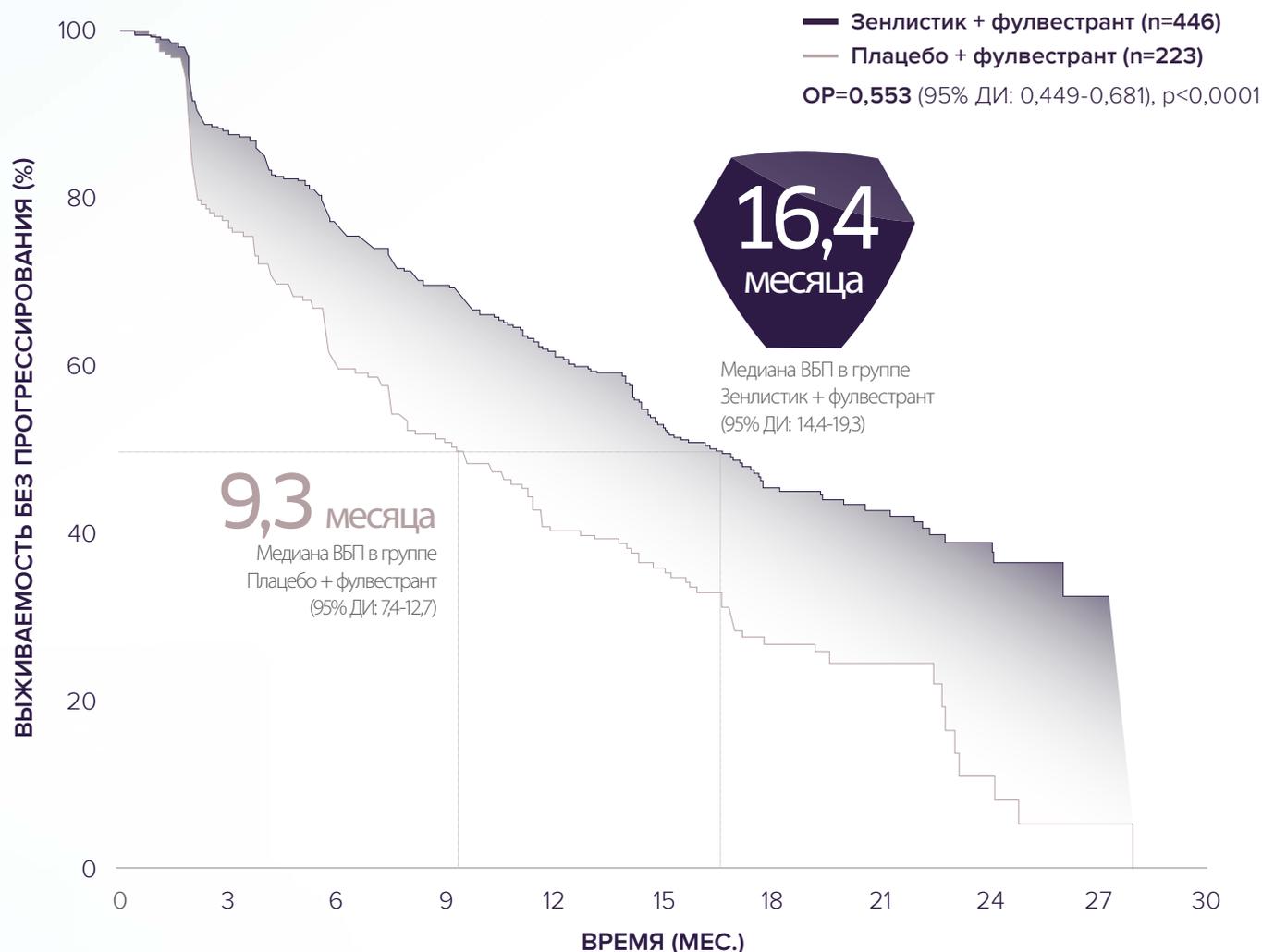
[¶]В 1, 15 и 29 дни в течение первого месяца, затем каждые 28 дней. Каждый цикл составлял 28 дней.²

ГР – гормональные рецепторы; РМЖ – рак молочной железы; CDK4 и 6 – циклин-зависимые киназы 4 и 6; в/м – внутримышечно; ИТТ – «intent-to-treat» популяция.

Для женщин с положительным по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы и рецидивом или прогрессированием на фоне гормонотерапии

Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) в исследовании MONARCH 2 составила более 16 месяцев¹⁻³

■ ВБП В ИТТ-ПОПУЛЯЦИИ²



ЧИСЛО ПАЦИЕНТОВ В ГРУППЕ РИСКА

Зенлистик + фулвестрант

446 367 314 281 234 171 101 65 32 2 0

Плацебо + фулвестрант

223 165 123 103 80 61 32 13 4 1 0

- Процент событий на время проведения анализа составил 49,8% (n=222) и 70,4% (n=157) в группах Зенлистик + фулвестрант и плацебо + фулвестрант, соответственно²

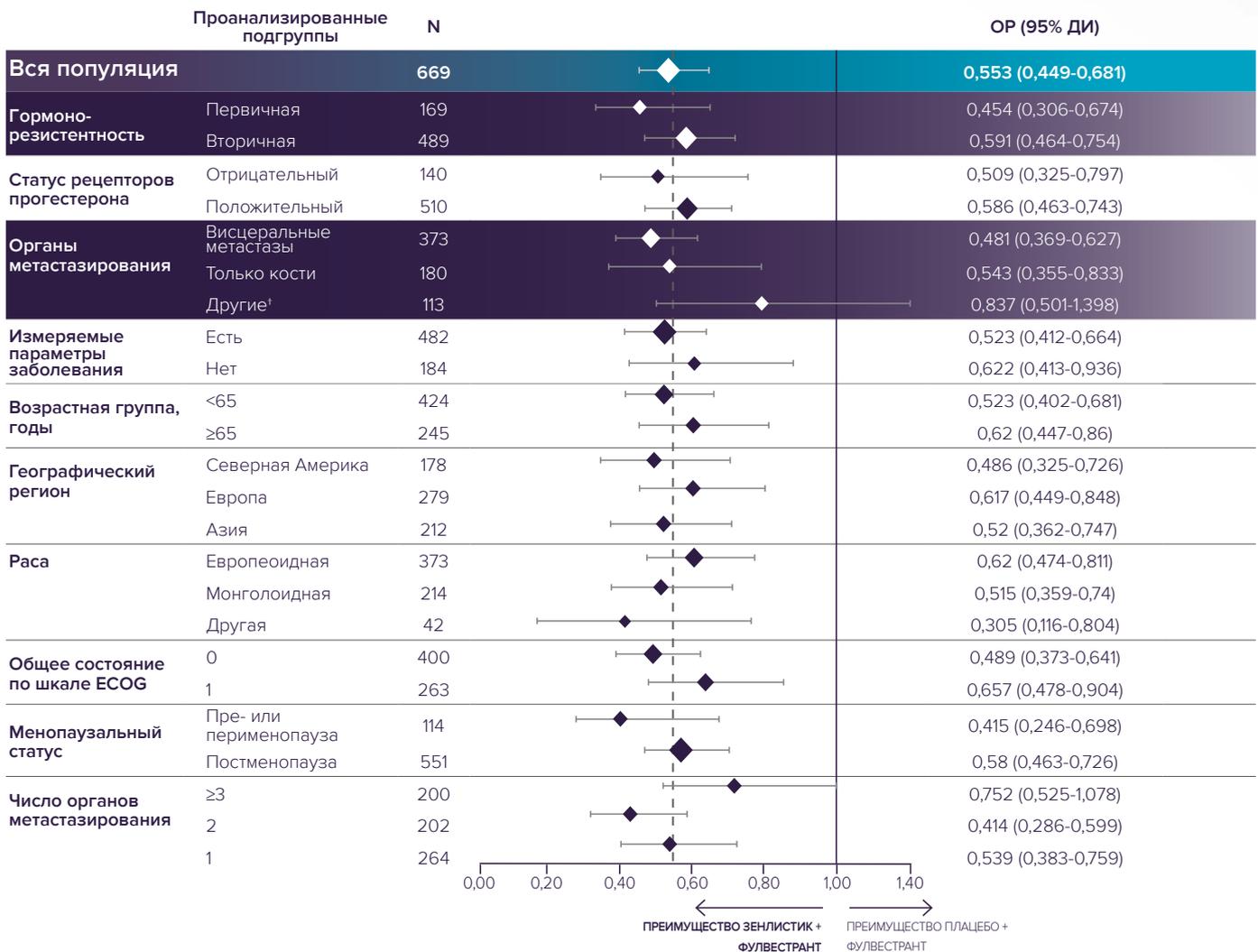
ДИ – доверительный интервал; ОР - относительный риск.

Для женщин с положительным по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы и рецидивом или прогрессированием на фоне гормонотерапии

В исследовании MONARCH 2 показатели ВБП у женщин с факторами неблагоприятного прогноза соответствовали таковым в общей популяции исследования^{1-7, 15*}

*Характеристики заболевания, обычно ассоциирующиеся с менее благоприятным прогнозом. В исследовании MONARCH 2 в качестве факторов неблагоприятного прогноза были проанализированы первичная гормонорезистентность и метастазы во внутренние органы.

■ ВБП: АНАЛИЗ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ И В ПОДГРУППАХ²



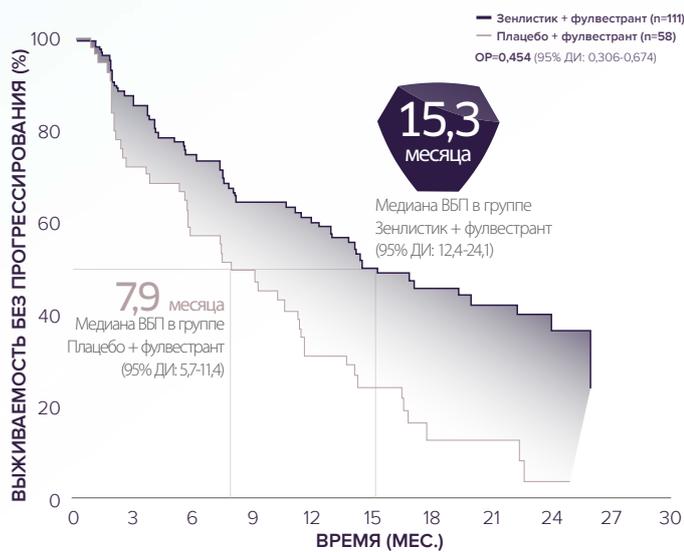
■ Факторы стратификации

Предварительно запланированный анализ ВБП в подгруппах проводили с использованием следующих факторов стратификации: органы метастазирования, гормонорезистентность и другие потенциально прогностические факторы, такие как измеряемые параметры заболевания до лечения, число органов метастазирования, возраст, регион, раса, статус рецепторов прогестерона и исходное общее состояние по шкале ECOG. Расчетные значения ОР и ДИ в подгруппах предварительно запланированного анализа и по менопаузальному статусу представлены в виде графика «форест-плот». Анализ проводили без корректировки на многофакторность; исследование не обладало достаточной статистической мощностью для оценки эффективности Зенлистик в комбинации с фулвестрантом между подгруппами.²

¹Включает молочную железу, лимфатические узлы, кожу, мягкие ткани, ЦНС (не включает метастазы в головной мозг).¹⁶
 ECOG – Восточная кооперативная онкологическая группа;
 ДИ – доверительный интервал; ОР – относительный риск.

Предварительно запланированный анализ ВБП в подгруппах проводили с использованием следующих факторов стратификации: органы метастазирования, в том числе висцеральные метастазы, и гормонорезистентность, включая первичную гормонорезистентность. Анализ проводили без корректировки на многофакторность; исследование не обладало достаточной статистической мощностью для оценки эффективности Зенлистик в комбинации с фулвестрантом между подгруппами.¹⁵

■ ВБП У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ¹⁵

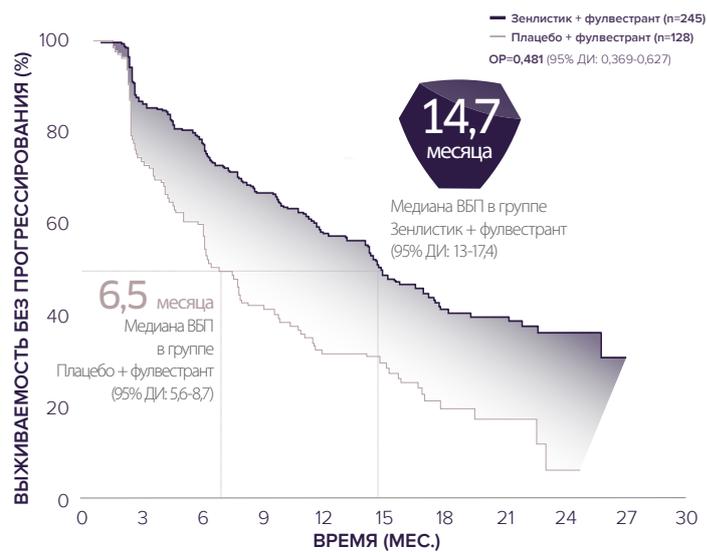


ЧИСЛО ПАЦИЕНТОВ В ГРУППЕ РИСКА

| Зенлистик + фулвестрант | | | | | | | | | | |
|-------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| 111 | 88 | 75 | 64 | 55 | 39 | 28 | 20 | 12 | 0 | 0 |
| Плацебо + фулвестрант | | | | | | | | | | |
| 58 | 39 | 30 | 25 | 16 | 10 | 4 | 3 | 1 | 0 | 0 |

- Первичная гормонорезистентность определялась как рецидив в первые 2 года адъювантной гормонотерапии или прогрессирование заболевания в первые 6 месяцев 1-й линии гормонотерапии по поводу метастатического рака молочной железы²

■ ВБП У ПАЦИЕНТОВ С ВИСЦЕРАЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ¹⁵



ЧИСЛО ПАЦИЕНТОВ В ГРУППЕ РИСКА

| Зенлистик + фулвестрант | | | | | | | | | | |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|---|---|
| 245 | 198 | 169 | 152 | 123 | 91 | 58 | 35 | 18 | 2 | 0 |
| Плацебо + фулвестрант | | | | | | | | | | |
| 128 | 88 | 59 | 47 | 36 | 27 | 10 | 5 | 1 | 0 | 0 |

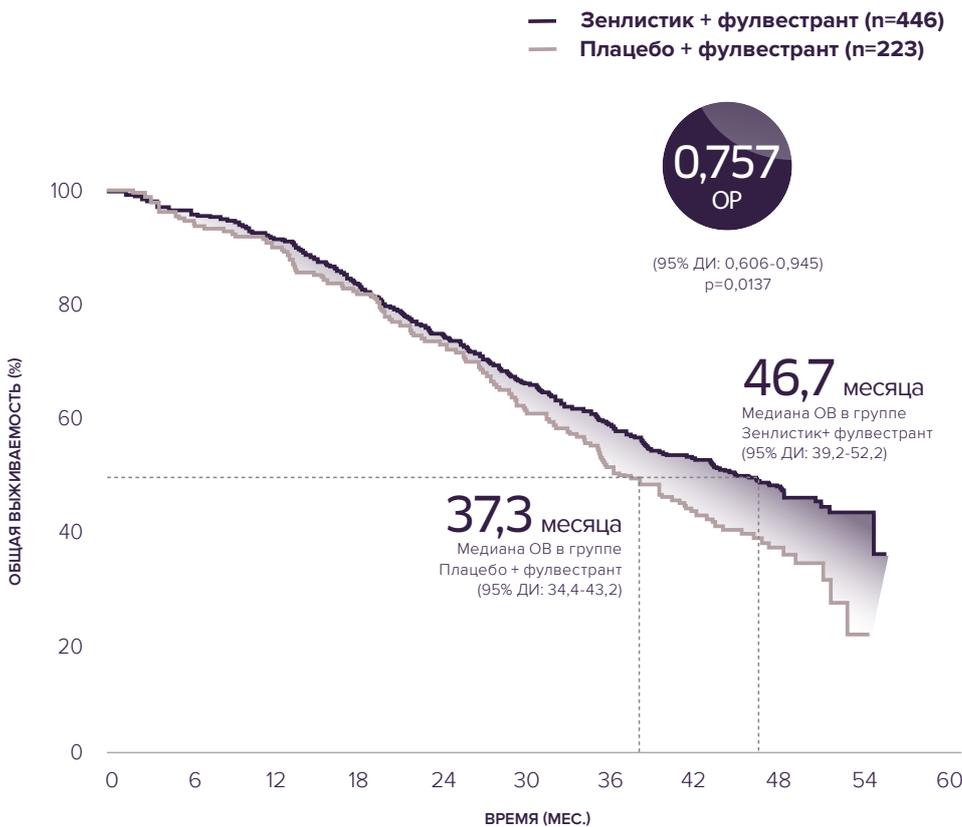
- Висцеральные метастазы определялись как наличие не менее одного очага во внутреннем органе или поражение серозных полостей, могли включать метастазы в легкое, печень, вовлечение плевральной полости или брюшины¹⁷

ДИ – доверительный интервал; ОР – относительный риск.

Для женщин с положительным по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы и рецидивом или прогрессированием заболевания на фоне гормонотерапии

Клинически и статистически значимое увеличение медианы общей выживаемости (ОВ) на 9,4 месяца в группе Зенлистик в комбинации с фулвестрантом³

■ ВТОРОСТЕПЕННЫЙ КРИТЕРИЙ: ОВ В ИТТ-ПОПУЛЯЦИИ³



СНИЖЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА

НА 24%³



- Результаты основаны на данных предварительно запланированного промежуточного анализа и могут считаться окончательными
- ОВ являлась ключевым второстепенным критерием исследования MONARCH 2^{2,3}
- Процент летальных исходов на время проведения анализа составил 47,3% (n=211) и 57% (n=127) в группах Зенлистик + фулвестрант и плацебо + фулвестрант, соответственно³

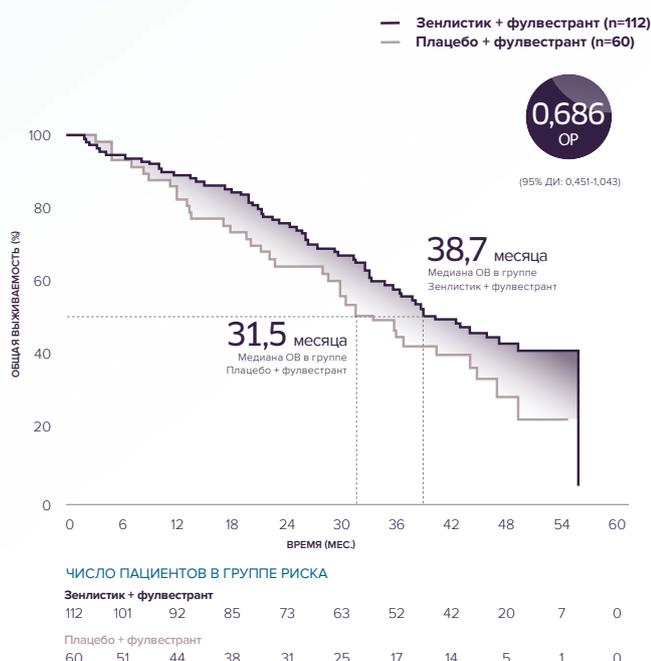
ЧИСЛО ПАЦИЕНТОВ В ГРУППЕ РИСКА

| Зенлистик + фулвестрант | 446 | 410 | 384 | 339 | 302 | 265 | 234 | 202 | 101 | 23 | 0 |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|---|
| Плацебо + фулвестрант | 223 | 201 | 191 | 170 | 148 | 122 | 99 | 82 | 42 | 3 | 0 |

ДИ – доверительный интервал; ОР – относительный риск.

Сопоставимые результаты общей выживаемости (ОВ) у пациентов с первичной гормонорезистентностью и висцеральными метастазами³

■ ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ЗАПЛАНИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ: ОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ³

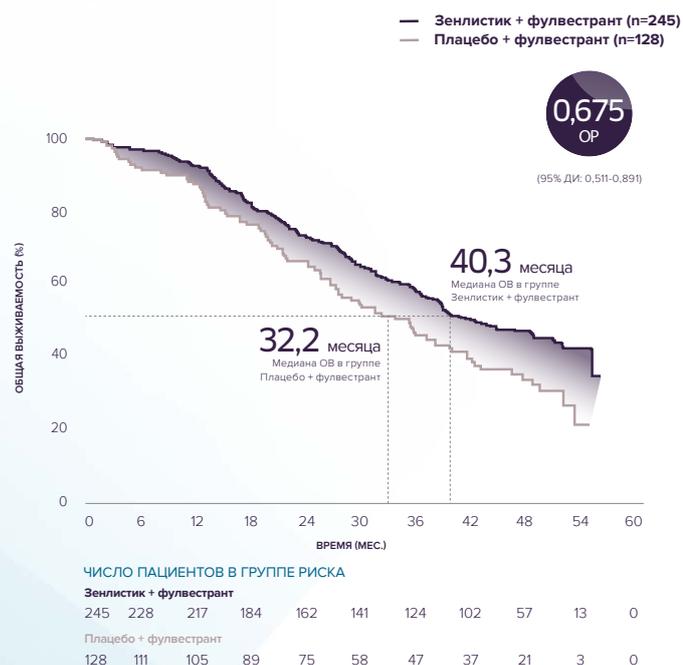


**7,2 МЕСЯЦА ЧИСЛЕННОГО
УВЕЛИЧЕНИЯ МЕДИАНЫ ОВ³**



- Предварительно запланированный анализ ОВ в подгруппах проводили с использованием такого фактора стратификации, как гормонорезистентность, включая первичную гормонорезистентность. Анализ проводили без корректировки на многофакторность; исследование не обладало достаточной статистической мощностью для оценки эффективности Zenлистик в комбинации с фулвестрантом между подгруппами³

■ ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ЗАПЛАНИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ: ОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВИСЦЕРАЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ³



**8,1 МЕСЯЦА ЧИСЛЕННОГО
УВЕЛИЧЕНИЯ МЕДИАНЫ ОВ³**



- Предварительно запланированный анализ ОВ в подгруппах проводили с использованием такого фактора стратификации, как органы метастазирования, включая висцеральные метастазы. Анализ проводили без корректировки на многофакторность; исследование не обладало достаточной статистической мощностью для оценки эффективности Zenлистик в комбинации с фулвестрантом между подгруппами³

MONARCH 2: нежелательные явления (НЯ)^{2,3}

| НЯ, ОТМЕЧЕННЫЕ У ≥10% ПАЦИЕНТОВ В КАЖДОЙ ГРУППЕ | Зенлистик + фулвестрант (n=441) | | | Плацебо + фулвестрант (n=223) | | |
|---|------------------------------------|-----------|-----------|----------------------------------|-----------|-----------|
| | ВСЕ СТЕПЕНИ | 3 СТЕПЕНЬ | 4 СТЕПЕНЬ | ВСЕ СТЕПЕНИ | 3 СТЕПЕНЬ | 4 СТЕПЕНЬ |
| Диарея | 86% | 13% | 0 | 25% | <1% | 0 |
| Нейтропения | 46% | 24% | 3% | 4% | 1% | <1% |
| Тошнота | 45% | 3% | – | 23% | 1% | – |
| Утомляемость | 40% | 3% | – | 27% | <1% | – |
| Боль в животе | 35% | 3% | – | 16% | 1% | – |
| Анемия | 29% | 7% | <1% | 4% | 1% | 0 |
| Лейкопения | 28% | 9% | <1% | 2% | 0 | 0 |
| Снижение аппетита | 27% | 1% | 0 | 12% | <1% | 0 |
| Рвота | 26% | 1% | 0 | 10% | 2% | 0 |
| Головная боль | 20% | 1% | – | 15% | <1% | – |
| Дисгевзия | 18% | – | – | 3% | – | – |
| Алоpecia | 16% | – | – | 2% | – | – |
| Тромбоцитопения | 16% | 2% | 1% | 3% | 0 | <1% |
| Стоматит | 15% | 1% | 0 | 10% | 0 | 0 |
| Запор | 14% | 1% | 0 | 14% | <1% | 0 |
| Повышение АЛТ | 13% | 4% | <1% | 5% | 2% | 0 |
| Кашель | 13% | 0 | – | 11% | 0 | – |
| Зуд | 13% | 0 | – | 6% | 0 | – |
| Головокружение | 13% | 1% | – | 6% | 0 | – |
| Повышение АСТ | 12% | 2% | 0 | 7% | 3% | 0 |
| Повышение креатинина | 12% | 1% | 0 | <1% | 0 | 0 |
| Артралгия | 12% | <1% | – | 14% | <1% | – |
| Периферические отеки | 12% | 0 | – | 7% | 0 | – |
| Сыпь | 11% | 1% | 0 | 5% | 0 | 0 |
| Инфекции верхних дыхательных путей | 11% | 0 | 0 | 8% | 1% | 0 |
| Одышка | 11% | 3% | <1% | 11% | 1% | 0 |
| Лихорадка | 11% | 1% | <1% | 6% | <1% | 0 |
| Мышечная слабость | 11% | 1% | – | 6% | 0 | – |
| Приливы | 10% | 0 | – | 10% | 0 | – |
| Снижение массы тела | 10% | <1% | – | 2% | <1% | – |
| Боль в спине | 10% | 1% | – | 13% | 1% | – |

"–" – Для данного явления нет степени тяжести в Общих терминологических критериях для нежелательных явлений (CTCAE).

- Отмена лечения в связи с НЯ потребовалась 15,9% пациентов в группе Зенлистик в комбинации с фулвестрантом и 3,1% пациентов в группе плацебо в комбинации с фулвестрантом^{2,3}
- В исследовании MONARCH 2 у 85% пациентов диарея была купирована в результате симптоматического лечения и/или редукции дозы¹⁸
- 2,9% женщин в группе Зенлистик в комбинации с фулвестрантом прекратили лечение в связи с развитием диарей²
- У 6 пациентов (1,3%) в группе Зенлистик в комбинации с фулвестрантом отмечена фебрильная нейтропения²
- Наиболее частыми серьезными НЯ были тромбоэмболические явления, которые зарегистрированы у 9 (2%) пациентов в группе Зенлистик в комбинации с фулвестрантом и 1 (0,4%) пациента в группе монотерапии фулвестрантом²

АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза.

MONARCH 2: отклонения от нормы лабораторных показателей²

| ОТКЛОНЕНИЯ ОТ НОРМЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ОТМЕЧЕННЫЕ У ≥10% ПАЦИЕНТОВ В КАЖДОЙ ГРУППЕ | Зенлистик + фулвестрант (n=441) | | | | Плацебо + фулвестрант (n=223) | | | |
|---|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | ВСЕ СТЕПЕНИ | 2 СТЕПЕНЬ | 3 СТЕПЕНЬ | 4 СТЕПЕНЬ | ВСЕ СТЕПЕНИ | 2 СТЕПЕНЬ | 3 СТЕПЕНЬ | 4 СТЕПЕНЬ |
| Повышение креатинина** | 98% | 44% | 1% | 0 | 74% | 3% | 0 | 0 |
| Снижение уровня лейкоцитов | 90% | 43% | 23% | 1% | 33% | 11% | 1% | 0 |
| Снижение уровня нейтрофилов | 87% | 38% | 29% | 4% | 30% | 7% | 4% | 1% |
| Анемия | 84% | 48% | 3% | 0 | 34% | 8% | 1% | 0 |
| Снижение уровня лимфоцитов | 63% | 25% | 12% | 1% | 32% | 12% | 2% | 0 |
| Снижение уровня тромбоцитов | 53% | 7% | 1% | <1% | 15% | 1% | 0 | 0 |
| Повышение АЛТ | 41% | 8% | 4% | 1% | 32% | 4% | 1% | 0 |
| Повышение АСТ | 37% | 4% | 4% | 0 | 25% | 2% | 4% | 1% |
| Гипонатриемия | 35% | 0 | 4% | 0 | 28% | 0 | 3% | 0 |
| Гипокалиемия | 34% | 0 | 7% | <1% | 11% | 0 | 1% | 0 |
| Гиперкальциемия | 30% | 1% | <1% | <1% | 32% | 0 | 1% | 1% |
| Гипокальциемия | 24% | 4% | 1% | 1% | 20% | 3% | 0 | 0 |
| Повышение щелочной фосфатазы | 18% | 5% | 1% | 0 | 17% | 5% | 1% | 0 |
| Гипоальбуминемия | 14% | 3% | 0 | 0 | 9% | 5% | 0 | 0 |
| Гиперкалиемия | 7% | 1% | 1% | <1% | 12% | 2% | 1% | 0 |

Повышение уровня сывороточного креатинина в исследовании MONARCH 2:

- Отмечалось на ранних сроках (в течение первого месяца после начала лечения)¹
- Уровень сывороточного креатинина оставался повышенным, но стабильным¹
- Носило обратимый характер после отмены лечения¹
- Было показано, что Зенлистик повышает уровень креатинина в сыворотке крови за счет подавления переносчиков тубулярной секреции почек без влияния на клубочковую функцию¹
- В группе Зенлистик в комбинации с фулвестрантом в связи с повышением уровня сывороточного креатинина редукция дозы потребовалась 0,5% (n=2) пациентов и временная отмена лечения – 1,4% (n=6) пациентов¹⁹

Повышение креатинина в сыворотке крови по отношению к исходному уровню не сопровождалось нарушением функции почек^{1‡}

*В СТАЕ версия 4.0 повышение креатинина 1 степени определяется как увеличение от 1 до 1,5 по сравнению с исходным уровнем или до 1,5 от ВГН.²

¹ Показано, что абемациклиб повышает уровень креатинина в сыворотке крови за счет подавления секреции креатинина почечными канальцами (конкурентный ингибитор OAT2 [переносчик органических катионов 2], MATE1 и MATE2-K [белки множественной резистентности и выведения токсинов 1 и 2-К]) без влияния на клубочковую функцию.²

[‡] На изменения функции почек указывают такие маркеры, как азот мочевины крови (BUN), цистатин С, расчетная скорость клубочковой фильтрации на основе цистатина С.¹

ВГН – верхняя граница нормы.



Для женщин с положительным по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы

У пациентки* диагностирован рецидив заболевания после окончания адъювантной терапии



- » Возраст: 62 года
- » Бабушка четырех внуков

Факторы неблагоприятного прогноза^{1,8-14†}:

- » **Рецидив в первые 3 года** после окончания адъювантной гормонотерапии
- » **Висцеральные метастазы:** печень

[†]Характеристики заболевания, обычно ассоциирующиеся с менее благоприятным прогнозом. Данные исследования представлены на странице 19.

*Гипотетический профиль пациента

Для женщин с положительным по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы

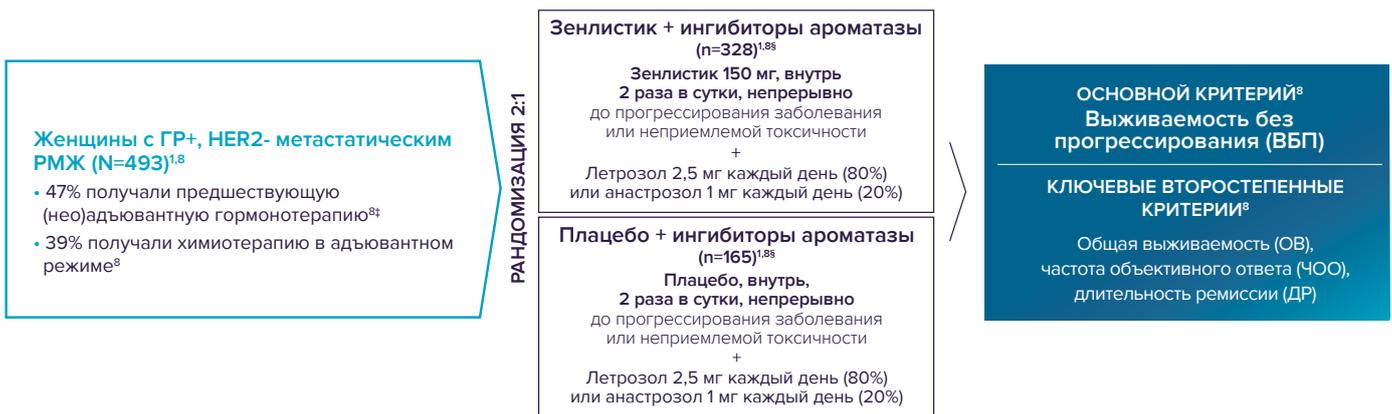
Зенлистик в комбинации с ингибиторами ароматазы в качестве 1-й линии терапии в исследовании MONARCH 3^{1,8}

- У **53%** пациентов были диагностированы висцеральные метастазы^{1,8}
 - Факторы неблагоприятного прогноза: у 16% пациентов отмечались метастазы в печень^{8,9*}
- **47%** пациентов получали предшествующую (нео)адьювантную гормонотерапию⁸
 - Факторы неблагоприятного прогноза: у 15% пациентов интервал без лечения составлял <36 месяцев^{8,10-12*†}

*Характеристики заболевания, обычно ассоциирующиеся с менее благоприятным прогнозом. В исследовании MONARCH 3 в качестве факторов неблагоприятного прогноза были проанализированы метастазы в печень и интервал без лечения менее 36 месяцев. Для таких пациентов проведен экспериментальный анализ выживаемости без прогрессирования в подгруппах.⁸⁻¹⁴

†Проценты показаны по отношению к числу пациентов в ИТТ-популяции. Среди пациентов, получавших предшествующую (нео)адьювантную гормонотерапию (n=230), у 33% интервал без лечения составлял <36 месяцев.^{8,14}

MONARCH 3: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы⁸



†Пациенты с предшествующей (нео)адьювантной гормонотерапией должны были завершить лечение не менее чем за 12 месяцев до рандомизации.⁸

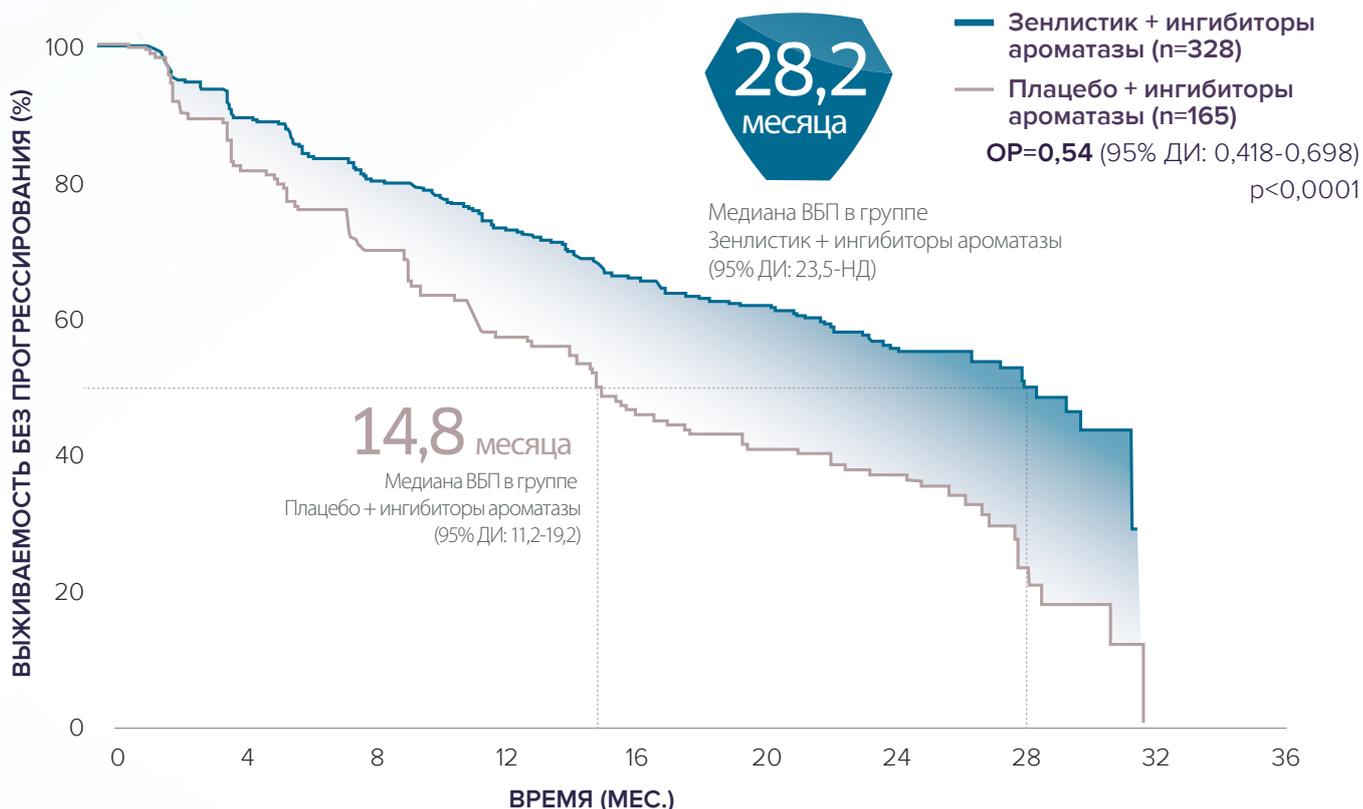
§Каждый цикл составлял 28 дней.⁸

РМЖ – рак молочной железы.

Для женщин с положительным по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы в качестве 1-й линии терапии

Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) в исследовании MONARCH 3 составила более 28 месяцев^{1,8}

■ ВБП в ИТТ-ПОПУЛЯЦИИ⁸



ЧИСЛО ПАЦИЕНТОВ В ГРУППЕ РИСКА

Зенлистик + ингибиторы ароматазы

328 272 236 208 181 164 106 40 0 0

Плацебо + ингибиторы ароматазы

165 126 105 84 66 58 42 7 0 0

- Процент событий на время проведения анализа составил 42,1% (n=138) и 65,5% (n=108) в группах Зенлистик + ингибиторы ароматазы и плацебо + ингибиторы ароматазы, соответственно⁸
- На момент проведения промежуточного анализа ВБП данных для анализа общей выживаемости было недостаточно (93 события в 2 группах)⁸

ДИ – доверительный интервал; ОР – относительный риск; НД – не достигнута.

MONARCH 3: нежелательные явления (НЯ) и отклонения от нормы лабораторных показателей⁸

| НЯ, ОТМЕЧЕННЫЕ У ≥15% ПАЦИЕНТОВ В КАЖДОЙ ГРУППЕ | Зенлистик + ингибиторы ароматазы (n=327) | | | | Плацебо + ингибиторы ароматазы (n=161) | | | |
|---|--|-----------|-----------|-----------|--|-----------|-----------|-----------|
| | ВСЕ СТЕПЕНИ | 2 СТЕПЕНЬ | 3 СТЕПЕНЬ | 4 СТЕПЕНЬ | ВСЕ СТЕПЕНИ | 2 СТЕПЕНЬ | 3 СТЕПЕНЬ | 4 СТЕПЕНЬ |
| Диарея | 81% | 27% | 10% | 0 | 30% | 7% | 1% | 0 |
| Нейтропения | 41% | 16% | 20% | 2% | 2% | 1% | 1% | 1% |
| Утомляемость | 40% | 17% | 2% | – | 32% | 12% | 0 | – |
| Инфекции и инвазии* | 39% | 28% | 4% | 1% | 29% | 21% | 3% | 1% |
| Тошнота | 39% | 11% | 1% | – | 20% | 1% | 1% | – |
| Боль в животе | 29% | 6% | 1% | – | 12% | 3% | 1% | – |
| Анемия | 28% | 14% | 6% | 0 | 5% | 1% | 1% | 0 |
| Рвота | 28% | 8% | 1% | 0 | 12% | 2% | 2% | 0 |
| Алопеция | 27% | 2% | – | – | 11% | 0 | – | – |
| Снижение аппетита | 25% | 8% | 1% | 0 | 9% | 1% | 1% | 0 |
| Лейкопения | 21% | 10% | 7% | <1% | 3% | 1% | 0 | 1% |
| Повышение креатинина крови | 19% | 7% | 2% | 0 | 4% | 1% | 0 | 0 |
| Запор | 16% | 4% | 1% | 0 | 12% | 3% | 0 | 0 |
| Повышение АЛТ | 16% | 4% | 6% | <1% | 7% | 1% | 2% | 0 |
| Головная боль | 16% | 2% | 1% | – | 15% | 3% | 0 | – |

"–" – Для данного явления нет степени тяжести в Общих терминологических критериях для нежелательных явлений (CTCAE).

- Отмена лечения в связи с НЯ потребовалась 19,6% пациентов в группе Зенлистик в комбинации с ингибиторами ароматазы и 2,5% пациентов в группе плацебо в комбинации с ингибиторами ароматазы⁸
- 2,3% женщин в группе Зенлистик в комбинации с ингибиторами ароматазы прекратили лечение в связи с развитием диареи⁸
- У 1 пациента (<1%) в группе Зенлистик в комбинации с ингибиторами ароматазы отмечена фебрильная нейтропения⁸
- Венозные тромбоемболические явления зарегистрированы у 4,9% пациентов в группе Зенлистик в комбинации с ингибиторами ароматазы и 0,6% пациентов в группе монотерапии ингибиторами ароматазы⁸

Повышение креатинина в сыворотке крови по отношению к исходному уровню не сопровождалось нарушением функции почек^{1†}

*Включает любые инфекции и инвазии органов и систем.⁸

† На изменения функции почек указывают такие маркеры, как азот мочевины крови (BUN), цистатин С, расчетная скорость клубочковой фильтрации на основе цистатина С.¹

| ОТКЛОНЕНИЯ ОТ НОРМЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ОТМЕЧЕННЫЕ У ≥10% ПАЦИЕНТОВ В КАЖДОЙ ГРУППЕ | Зенлистик + ингибиторы ароматазы (n=327) | | | | Плацебо + ингибиторы ароматазы (n=161) | | | |
|--|--|-----------|-----------|-----------|--|-----------|-----------|-----------|
| | ВСЕ СТЕПЕНИ | 2 СТЕПЕНЬ | 3 СТЕПЕНЬ | 4 СТЕПЕНЬ | ВСЕ СТЕПЕНИ | 2 СТЕПЕНЬ | 3 СТЕПЕНЬ | 4 СТЕПЕНЬ |
| Повышение креатинина [‡] | 98% | 53% | 2% | 0 | 84% | 5% | 0 | 0 |
| Снижение уровня лейкоцитов | 82% | 43% | 13% | 0 | 27% | 7% | 1% | 0 |
| Анемия | 82% | 39% | 2% | 0 | 28% | 9% | 0 | 0 |
| Снижение уровня нейтрофилов | 80% | 38% | 19% | 3% | 21% | 3% | 3% | 0 |
| Снижение уровня лимфоцитов | 53% | 20% | 7% | 1% | 26% | 10% | 2% | 0 |
| Повышение АЛТ | 48% | 9% | 6% | 1% | 25% | 2% | 2% | 0 |
| Повышение АСТ | 37% | 4% | 4% | 0 | 23% | 4% | 1% | 0 |
| Снижение уровня тромбоцитов | 36% | 3% | 1% | 1% | 12% | 0 | 1% | 0 |
| Гиперкальциемия | 31% | 0 | 0 | 1% | 32% | 1% | 0 | 0 |
| Гипокалиемия | 29% | 0 | 7% | <1% | 12% | 0 | 0 | 0 |
| Гипонатриемия | 29% | 0 | 5% | <1% | 24% | 0 | 0 | 0 |
| Гипокальциемия | 23% | 3% | <1% | <1% | 18% | 2% | 0 | 1% |
| Повышение щелочной фосфатазы | 17% | 3% | <1% | 0 | 14% | 2% | 1% | 0 |

Повышение уровня сывороточного креатинина в исследовании MONARCH 3:

- Отмечалось на ранних сроках (в течение первого месяца после начала лечения)¹
- Уровень сывороточного креатинина оставался повышенным, но стабильным¹
- Носило обратимый характер после отмены лечения¹
- Было показано, что Зенлистик повышает уровень креатинина в сыворотке крови за счет подавления переносчиков тубулярной секреции почек без влияния на клубочковую функцию¹

[‡]В STCAE версия 4.0 повышение креатинина 1 степени определяется как увеличение от >1 до 1,5 по сравнению с исходным уровнем или до 1,5 от ВГН.⁸

В исследованиях MONARCH 2 и MONARCH 3 зарегистрирована диарея преимущественно легкой степени, которая была контролируемой^{2,8}

В большинстве случаев пациентам, получавшим Зенлистик, не потребовалась модификация дозы при развитии диареи:

- 70% пациентов в исследовании MONARCH 2²
- 76% пациентов в исследовании MONARCH 3⁸

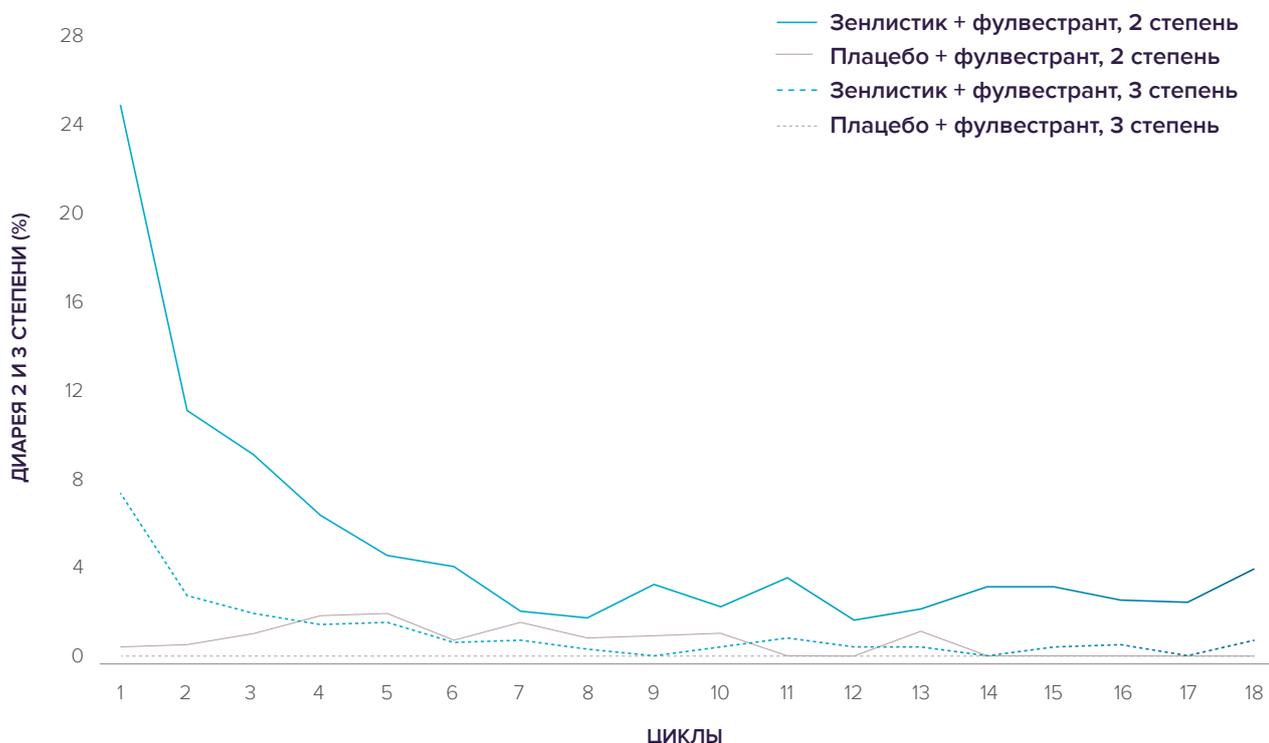
Отмена терапии Зенлистик в результате диареи потребовалась:

- 2,9% пациентов в исследовании MONARCH 2²
- 2,3% пациентов в исследовании MONARCH 3⁸

В исследовании MONARCH 2 в результате симптоматического лечения и/или редукации дозы разрешилось 85% случаев диареи.¹⁸

Диарея являлась наиболее частым нежелательным явлением, которое могло развиваться в любое время в период лечения. В исследованиях MONARCH 2 и MONARCH 3 частота развития диареи была максимальной в первый месяц лечения и снижалась на последующих циклах.¹

■ ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ДИАРЕИ 2 И 3 СТЕПЕНИ В ИССЛЕДОВАНИИ MONARCH 2²⁰



В исследованиях MONARCH 2 и MONARCH 3 время начала и продолжительность диареи были сходными^{1*}

*Рекомендации по модификации дозы в связи с развитием диареи см. в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зенлистик™ № ЛП-005715-01102020.

Единственный ингибитор CDK4 и 6 для ежедневного применения¹

Научным обоснованием для непрерывного применения служат данные доклинических исследований, которые показали, что непрерывное ежедневное применение Зенлистик приводило к уменьшению размера опухоли в моделях ксенотрансплантата рака молочной железы²¹

ЗЕНЛИСТИК РЕКОМЕНДОВАН К ПРИМЕНЕНИЮ¹:

В комбинации с фулвестрантом
или ингибиторами ароматазы^{**†}

Таблетка 150 мг,
внутри, 2 раза в сутки

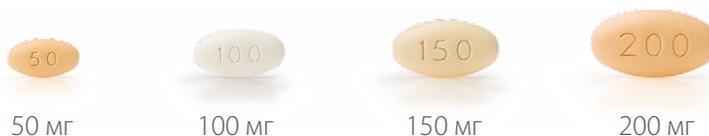


В качестве монотерапии[‡]

Таблетка 200 мг,
внутри, 2 раза в сутки

Зенлистик следует применять по непрерывной схеме до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности.

ЗЕНЛИСТИК ВЫПУСКАЕТСЯ В БЛИСТЕРАХ, СОДЕРЖАЩИХ ТАБЛЕТКИ В ДОЗЕ¹:



На рисунке таблетки представлены не в натуральную величину.

В случае необходимости редукции дозы, каждый уровень снижения дозы Зенлистик составляет 50 мг. Следует отменить прием препарата при непереносимости дозы 50 мг 2 раза в сутки.¹ Рекомендации по модификации дозы в конкретных случаях см. в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зенлистик™ № ЛП-005715-01102020.

Препарат Зенлистик можно принимать независимо от приема пищи¹

Другие рекомендации

- Следует избегать употребления продуктов на основе грейпфрута¹
- Необходимо принимать препарат примерно в одно и то же время каждый день¹
- При возникновении рвоты у пациента или при пропуске приема препарата Зенлистик следует принять следующую дозу в обычное время¹
- Таблетку Зенлистик необходимо проглатывать целиком (не следует разжевывать, дробить или делить таблетку)¹
- У женщин в пре- или перименопаузе терапию необходимо комбинировать с назначением агониста лютеинизирующего гормона – рилизинг-гормона (ЛГРГ)¹

^{*}Рекомендуемая доза фулвестранта в комбинации с Зенлистик составляет 500 мг в 1-й, 15-й и 29-й дни цикла и далее 1 раз в месяц.² Следует ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению фулвестранта.

[†]См. инструкцию по медицинскому применению для выбранного ингибитора ароматазы.

[‡]При развитии нежелательных реакций может потребоваться временная отмена лечения.

Рекомендации по модификации дозы в конкретных случаях см. в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зенлистик™ № ЛП-005715-01102020.



Для женщин с положительным по гормональным рецепторам (ГР+) и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) метастатическим раком молочной железы, в том числе с наличием факторов неблагоприятного прогноза^{1-14*}



*Характеристики заболевания, обычно ассоциирующиеся с менее благоприятным прогнозом. В исследовании MONARCH 2 в качестве факторов неблагоприятного прогноза анализировали первичную гормонорезистентность и метастазы во внутренние органы. В исследовании MONARCH 3 факторами неблагоприятного прогноза являлись метастазы в печень и интервал без лечения менее 36 месяцев. Проведен экспериментальный анализ выживаемости без прогрессирования в подгруппах пациентов с метастазами в печень и интервалом без лечения менее 36 месяцев.

ИТТ-популяция

Подгруппы с факторами неблагоприятного прогноза*

| Зенлистик + фулвестрант | Запланированный анализ в подгруппах ¹⁵ | |
|---|--|--|
| | ПЕРВИЧНАЯ ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ (n=169) ¹⁵ | МЕТАСТАЗЫ ВО ВНУТРЕННИЕ ОРГАНЫ (n=373) ¹⁵ |
| <p>Медиана ВБП 16,4 месяца[†] (n=446) (95% ДИ: 14,4-19,3)</p> <p>по сравнению с Медианой ВБП 9,3 месяца в группе монотерапии фулвестрантом (n=223) (95% ДИ: 7,4-12,7)</p> <p>ОР=0,553 (95% ДИ: 0,449-0,681) p<0,0001[‡]</p> | <p>Медиана ВБП 15,3 месяца (n=111) (95% ДИ: 12,4-24,1)</p> <p>по сравнению с Медианой ВБП 7,9 месяца в группе монотерапии фулвестрантом (n=58) (95% ДИ: 5,7-11,4)</p> <p>ОР=0,454 (95% ДИ: 0,306-0,674)</p> | <p>Медиана ВБП 14,7 месяца (n=245) (95% ДИ: 13-17,4)</p> <p>по сравнению с Медианой ВБП 6,5 месяца в группе монотерапии фулвестрантом (n=128) (95% ДИ: 5,6-8,7)</p> <p>ОР=0,481 (95% ДИ: 0,369-0,627)</p> |

Предварительно запланированный анализ ВБП в подгруппах проводили с использованием следующих факторов стратификации: органы метастазирования, в том числе висцеральные метастазы, и гормонорезистентность, включая первичную гормонорезистентность. Анализ проводили без корректировки на многофакторность; исследование не обладало достаточной статистической мощностью для оценки эффективности Зенлистик в комбинации с фулвестрантом между подгруппами.¹⁵

| Зенлистик + ингибиторы ароматазы | Экспериментальный анализ в подгруппах ^{13,14} | |
|---|--|---|
| | МЕТАСТАЗЫ В ПЕЧЕНЬ (n=78) ¹³ | ИНТЕРВАЛ БЕЗ ЛЕЧЕНИЯ МЕНЕЕ 36 МЕСЯЦЕВ (n=76) ¹⁴ |
| <p>Медиана ВБП 28,2 месяца[†] (n=328) (95% ДИ: 23,5-НД)</p> <p>по сравнению с Медианой ВБП 14,8 месяца в группе монотерапии ингибиторами ароматазы (n=165) (95% ДИ: 11,2-19,2)</p> <p>ОР=0,54 (95% ДИ: 0,418-0,698) p<0,0001[‡]</p> | <p>Медиана ВБП 15 месяцев (n=47) (95% ДИ: 7,4-23,7)</p> <p>по сравнению с Медианой ВБП 7,2 месяца в группе монотерапии ингибиторами ароматазы (n=31) (95% ДИ: 2,1-14)</p> <p>ОР=0,477 (95% ДИ: 0,272-0,837)</p> | <p>Медиана ВБП 29,5 месяца (n=44) (95% ДИ: 11,6-НД)</p> <p>по сравнению с Медианой ВБП 9 месяцев в группе монотерапии ингибиторами ароматазы (n=32) (95% ДИ: 3,7-14,2)</p> <p>ОР=0,441 (95% ДИ: 0,241-0,805)</p> |

Экспериментальный анализ ВБП проводили в подгруппах пациентов с наличием и отсутствием метастазов в печень, а также в подгруппах пациентов с учетом интервала без лечения менее 36 месяцев после окончания адъювантной гормонотерапии. Расчетные значения ОР и ДИ для анализа внутри подгрупп были скорректированы для взаимодействия с лечением. Анализ проводили без корректировки на многофакторность; исследование не обладало достаточной статистической мощностью для оценки эффективности Зенлистик в комбинации с ингибиторами ароматазы между подгруппами.^{13,14}

Зенлистик™ – единственный ингибитор CDK4 и 6 для ежедневного применения^{15,16}

[†]Процент событий на время проведения анализа составил 49,8% (n=222) и 70,4% (n=157) в группах Зенлистик + фулвестрант и плацебо + фулвестрант, соответственно.¹

[‡]Процент событий на время проведения анализа составил 42,1% (n=138) и 65,5% (n=108) в группах Зенлистик + ингибиторы ароматазы и плацебо + ингибиторы ароматазы, соответственно.¹

[§]Рекомендуется применять Зенлистик в дозе 150 мг, внутрь, 2 раза в сутки (в комбинации с фулвестрантом или ингибиторами ароматазы) до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности.¹

^{||}При развитии нежелательных реакций может потребоваться временная отмена лечения. Рекомендации по модификации дозы в конкретных случаях см. в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зенлистик™ N° ЛП-005715-01102020.

[¶]У женщин в пре- или перименопаузе терапию необходимо комбинировать с назначением агониста лютеинизирующего гормона – рилизинг-гормона (ЛРГГ).¹

ВБП – выживаемость без прогрессирования; НД – не достигнута; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.

Список литературы: 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Зенлистик™ N° ЛП-005715-01102020. 2. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, et al. MONARCH 2: abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2-advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy. J Clin Oncol. 2017;35:2875-2884. 3. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, et al. The effect of abemaciclib plus fulvestrant on overall survival in hormone receptor-positive, ERBB2-negative breast cancer that progressed on endocrine therapy—MONARCH 2 a randomized clinical trial. JAMA Oncol. Published online September 29, 2019 doi:10.1001/jamaoncol.2019.4782. 4. Imkamp A, Bendall S, Bates T. The significance of the site of recurrence to subsequent breast cancer survival. Eur J Surg Oncol. 2007;33:420-423. 5. Largillier R, Ferrero JM, Doyen J, et al. Prognostic factors in 1038 women with metastatic breast cancer. Ann Oncol. 2008;19:2012-2019. 6. Solomayer EF, Diel IJ, Meyberg GC, Gollan C, Bastert G. Metastatic breast cancer: clinical course, prognosis and therapy related to the first site of metastasis. Breast Cancer Res Treat. 2000;59:271-278. 7. Cardoso F, Costa A, Senkus E, et al. 3rd ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 3). Breast. 2017;31:244-259. 8. Goetz MP, Toi M, Campone M, et al. MONARCH 3: abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. J Clin Oncol. 2017;35:3638-3646. 9. Gerrata L, Fanotto V, Bonotto M, et al. Pattern of metastasis and outcome in patients with breast cancer. Clin Exp Metastasis. 2015;32:125-133. 10. Vogel CL, Azevedo S, Hilsenbeck S, East DR, Ayub J. Survival after first recurrence of breast cancer: the Miami experience. Cancer. 1992;70:129-135. 11. Chang J, Clark GM, Allred DC, Mohsin S, Chamness G, Elledge RM. Survival of patients with metastatic breast carcinoma: importance of prognostic markers of the primary tumor. Cancer. 2003;97:545-553. 12. Yamamoto N, Watanabe T, Katsumata N, et al. Construction and validation of a practical prognostic index for patients with metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 1998;16:2401-2408. 13. Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20180108a. 14. Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20180328a. 15. Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20180103a. 16. Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20170608a. 17. Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20171128a. 18. Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20170921a. 19. Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20170725a. 20. Data on file. Lilly USA, LLC. ONC20170612a. 21. Neil O'Brien, Dylan Conklin, et al. Preclinical activity of abemaciclib alone or in combination with anti-mitotic and targeted therapies in breast cancer. Mol Cancer Ther. 2018; Published Online First February 26, 2018 doi: 10.1158/1535-7163.MCT-17-0290.

Регистрационный номер: ЛП-005715-01102020

Торговое название препарата: **Зенлистик™**

Международное непатентованное название (МНН): **абемациклиб**

Показания к применению

Зенлистик™ показан для лечения положительного по гормональным рецепторам (HR+) и отрицательного по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) распространенного или метастатического рака молочной железы:

- в комбинации с первой линией эндокринной терапии ингибитором ароматазы;

- в комбинации с фулвестрантом, назначаемым в качестве первой или второй линии эндокринной терапии;

- в качестве монотерапии у пациентов с прогрессированием заболевания после эндокринной терапии и одной или двух линий предшествующей химиотерапии по поводу метастатической стадии заболевания.

У женщин в пре- или перименопаузе терапию необходимо комбинировать с назначением агониста лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к абемациклибу или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; беременность и период грудного вскармливания.

Детский возраст, почечная недостаточность тяжелой степени, терминальная стадия почечной недостаточности, пациенты, находящиеся на гемодиализе (эффективность и безопасность не установлены).

Способ применения и дозы

Рекомендуемые дозы и режим дозирования

В составе комбинированной терапии с фулвестрантом или ингибитором ароматазы рекомендуемая доза препарата Зенлистик™ составляет 150 мг внутрь 2 раза в день.

• Следует обратиться к инструкции по медицинскому применению ингибитора ароматазы для получения информации о рекомендуемой дозе препарата.

• Рекомендуемая доза фулвестранта составляет 500 мг в 1-й, 15-й и 29-й дни цикла и далее 1 раз в месяц. Следует ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению фулвестранта. При комбинированной терапии препаратом Зенлистик™ и фулвестрантом в соответствии с существующими стандартами клинической практики женщинам в пери- и пременопаузе следует пройти курс лечения агонистом гонадотропин-рилизинг гормона (ГРГ).

При проведении монотерапии рекомендуемая доза препарата Зенлистик™ составляет 200 мг внутрь 2 раза в день.

Терапию следует продолжать до прогрессирования заболевания или развития непереносимой токсичности.

Препарат Зенлистик™ можно принимать независимо от приема пищи. Необходимо принимать назначенные дозы препарата Зенлистик™ примерно в одно и то же время каждый день.

Коррекция режима дозирования препарата Зенлистик™ при развитии нежелательных реакций

Рекомендуемая начальная доза препарата Зенлистик™ при комбинированной терапии с фулвестрантом или ингибитором ароматазы: 150 мг 2 раза в день; первое снижение дозы - 100 мг 2 раза в день; второе снижение дозы - 50 мг 2 раза в день; третье снижение дозы - не применимо.

Рекомендуемая начальная доза препарата Зенлистик™ при монотерапии: 200 мг 2 раза в день; первое снижение дозы - 150 мг 2 раза в день; второе снижение дозы - 100 мг 2 раза в день; третье снижение дозы - 50 мг 2 раза в день.

Следует отменить прием препарата Зенлистик™ при непереносимости дозы 50 мг 2 раза в день.

Рекомендуется обратиться к инструкции по медицинскому применению ингибитора ароматазы или фулвестранта для получения информации о коррекции дозы и другой информации по безопасности.

Особые указания

При развитии нейтропении 3 или 4 степени тяжести рекомендуется коррекция дозы препарата Зенлистик™. Пациентам следует незамедлительно сообщать обо всех случаях лихорадки лечащему врачу.

Необходимо следить за признаками и симптомами развития инфекции и, в случае необходимости, провести соответствующую терапию, следуя существующим стандартам лечения.

Венозная тромбоземболия наблюдалась у 5,3% пациентов, получавших препарат Зенлистик™ в комбинации с фулвестрантом или ингибитором ароматазы, и у 0,8% пациентов, получавших плацебо в комбинации с фулвестрантом или ингибитором ароматазы. Необходимо следить за признаками и симптомами развития тромбоза глубоких вен и тромбоземболии легочной артерии и, в случае необходимости, провести соответствующую терапию, следуя существующим стандартам лечения.

В зависимости от степени повышения уровня АЛТ или АСТ может потребоваться коррекция дозы. При повышении уровня АСТ и/или АЛТ >3 x ВГН с увеличением концентрации общего билирубина >2 x ВГН при отсутствии холестаза или развитии гепатотоксичности 4 степени тяжести требуется полная отмена препарата.

Диарея является самой распространенной нежелательной реакцией. При первых признаках жидкого стула следует начать прием противодиарейных препаратов, таких как лоперамид, увеличить потребление жидкости и сообщить о проблеме лечащему врачу. При развитии диареи ≥2 степени тяжести рекомендуется коррекция дозы.

Сообщалось о случаях развития интерстициальной легочной болезни/пневмонита у пациентов, получавших препарат Зенлистик™. Необходимо следить за

симптомами интерстициальной легочной болезни/пневмонита со стороны легких и, в случае необходимости, провести соответствующую терапию, следуя существующим стандартам лечения. В зависимости от степени тяжести интерстициальной легочной болезни/пневмонита может потребоваться коррекция дозы. При развитии интерстициальной легочной болезни/пневмонита 3 или 4 степени терапии следует отменить.

Следует избегать одновременного применения индукторов изофермента CYP3A4 по причине риска снижения эффективности абемациклиба.

Данные об эффективности и безопасности препарата Зенлистик™ у пациентов, имеющих висцеральный криз, отсутствуют.

Препарат Зенлистик™ не следует принимать пациентам, имеющим редкие наследственные состояния непереносимости галактозы, абсолютного дефицита лактазы или глюкозногалактозной мальабсорбции.

Каждая таблетка Зенлистик™ содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг).

Побочное действие

Побочные эффекты, связанные с применением препарата Зенлистик™ в составе комбинированной терапии с фулвестрантом или ингибитором ароматазы, изложены ниже со следующей частотой: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), с неизвестной частотой (частота не может быть определена на основании имеющихся данных):

Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто - инфекции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто - нейтропения, лейкопения, анемия, тромбоцитопения; часто – снижение числа лимфоцитов; нечасто – фебрильная нейтропения.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто - снижение аппетита.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - дисгевзия, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения: часто - повышенное слезотечение.

Нарушения со стороны сосудов: часто - венозная тромбоземболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - интерстициальная легочная болезнь/пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - диарея, рвота, тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - алопеция, зуд, сыпь; часто - сухость кожи.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - мышечная слабость.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - утомляемость, пирексия.

Лабораторные и инструментальные данные: очень часто - повышение уровня АЛТ, повышение уровня АСТ.

Побочные эффекты, связанные с применением препарата Зенлистик™ в качестве монотерапии:

Наиболее распространенными нежелательными реакциями, о которых сообщалось с частотой ≥20% были: диарея, утомляемость, тошнота, снижение аппетита, боль в животе, нейтропения, рвота, инфекции, анемия, головная боль и тромбоцитопения.

Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось с частотой ≥10% были: нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, боль в животе, рвота, запор, сухость во рту, стоматит;

инфекционные и паразитарные заболевания: инфекции;

общие расстройства и нарушения в месте введения: утомляемость, пирексия;

нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения, анемия, тромбоцитопения, лейкопения;

нарушения со стороны обмена веществ и питания: снижение аппетита, обезвоживание;

нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель;

нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: артралгия;

нарушения со стороны нервной системы: головная боль, дисгевзия, головокружение;

нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция;

лабораторные и инструментальные данные: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, снижение массы тела, снижение числа лейкоцитов, снижение числа нейтрофилов, анемия, снижение числа лимфоцитов, снижение числа тромбоцитов, повышение показателя АЛТ, повышение показателя АСТ.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

14 таблеток в блистер из ПВХ/ПЭ/ПХТФЭ и алюминиевой фольги, покрытой термолаксом. По одному блистеру в обложку картонную. По одной обложке картонной вместе с инструкцией по медицинскому применению в упаковку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C, в местах, недоступных для детей.

Срок годности

24 месяца. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

ООО «ЛИЛЛИ ФАРМА»

123112, Москва, Пресненская наб., д. 10

Тел. 8 (495) 258 50 01 Факс 8 (495) 258 50 05

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

ООО «Лилли Фарма»

123112, Москва, Пресненская наб., д. 10

Тел. 8 (495) 258 50 01 Факс 8 (495) 258 50 05

PP-AL-RU-0374 12.03.2021