

Инструкция по применению препарата Tagrix

Действующее вещество: Osimertinib

Упаковка: 30 штук

Дозировка: 80 mg

Производитель: Beacon/India

Описание

Tagrix (Osimertinib) – единственный на сегодняшний день препарат, одобренный для лечения метастатического немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) у пациентов с позитивным статусом мутации EGFR T790M. Решение было принято FDA по ускоренной процедуре регистрации препарата, на основании результатов клинических испытаний.

Для назначения препарата обязательным условием является подтвержденная мутация EGFR T790M. Она встречается примерно у 10% больных НМРЛ.

Клиника-фармакологическая группа

Противоопухолевые препараты. Ингибиторы киназ.

В чем преимущество Tagrix?

В качестве первичной химиотерапии пациентам назначают один из двух первичных ингибиторов тирозинкиназы: гефитиниб (Иресса) или эрлотиниб (Тарцева). Но в процессе лечения рецепторы могут мутировать, и тогда эти препараты теряют свою эффективность. У примерно 70% пациентов развивается мутация T790M.

Осимертиниб был специально разработан, чтобы избирательно блокировать работу T790M EGFR. С другими клеточными структурами он не взаимодействует, поэтому препарат безопасен и достаточно хорошо переносится больными.

Показания к применению

Немелкоклеточный рак легких.

Tagrix предназначен для лечения больных с метастазирующей немелкоклеточной карциномой легких (НМКЛ) с позитивно мутирующим рецептором эпидермального фактора роста (EGFR) T790M (NSCLC), что выявляется посредством теста, одобренного управлением по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов (FDA), и у которых отмечалось улучшение во время или после терапии ингибиторами тирозинкиназы EGFR - ИТК.

Это показание одобрено по ускоренной процедуре проверки, основанной на частоте ответа опухоли и длительности этого ответа. Продолженное одобрение для этого

показания может быть получено при проверке и описании клинической выгоды в подтверждающих испытаниях

Механизм действия

Осимертиниб – таргетный препарат, целью которого является рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), расположенный на поверхности большинства (до 90%) раковых клеток. А точнее говоря, внутренняя часть рецептора – фермент тирозинкиназа. Так называемый фактор эпидермального роста, связываясь с рецептором EGFR, запускает сразу несколько сигнальных каскадов внутри клетки, необходимых для метаболизма и деления клетки. Ингибируя (блокируя) работу этого фермента, осимертиниб не дает запуститься этим сигнальным процессам.

Дозировка и указания при приёме

Подбор пациента

Необходимо подтвердить наличие мутации T790M EGFR в образцах опухоли перед началом лечения Tagrix.

Рекомендованная схема дозирования

Рекомендуемая доза TAGRIX составляет одну таблетку 80 мг в день до появления прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности. Tagrix можно принимать с едой или вне приема пищи.

Если прием дозы TAGRIX пропущен, не увеличивайте дозу для компенсации пропуска, но принимайте следующую дозу по запланированной схеме.

Назначение пациентам, которые имеют трудности с глотанием плотной пищи

Растворите таблетку в 4-х столовых ложках (приблизительно 50мл) не углекислой воды. Помешивайте, пока таблетка полностью не растворится, и немедленно проглотите или введите через назогастральный зонд. Не раздавливайте, не нагревайте и не подвергайте ее ультразвуковому воздействию во время приготовления. Промойте емкость 4-мя-8-ю унциями воды (113-226мл) немедленно проглотите или введите через назогастральный зонд.

Изменение дозы в зависимости от нежелательных реакций.

Таблица 1 Рекомендованные изменения дозы TAGRIX

| Цель Орган | Нежелательная реакция | Изменение дозы |
|-----------------------|--|--|
| Легкие | Интерстициальная болезнь легких (ИБЛ)/пневмонит | Навсегда отменить TAGRIX |
| Сердце | Удлинение интервалов QTc более 500 мсек как минимум на 2-х отдельных ЭКГ b | Отменить TAGRIX пока интервал QTc станет меньше, чем 481 мсек или вернется к базовому значению, если же базовое значение интервала QTc больше или равно 481 мсек, то следует возобновить прием в |

| | | |
|--------|---|--|
| | | дозировке 40 мг. |
| | Удлинение интервала QTc с признаками/симптомами аритмии, угрожающей жизни. | Навсегда отменить TAGRIX |
| | Асимптоматическое, абсолютное уменьшение ФВЛЖ с от 10% и 50% от базового значения | Отменить TAGRIX на срок до 4-х недель. • Если будет достигнуто базовое значение, прием возобновить. • Если базовое значение не достигнуто, отменить навсегда |
| | Симптоматическая застойная сердечная недостаточность | Навсегда отменить TAGRIX |
| Другие | Нежелательная реакция 3-й степени или выше | Отменить TAGRIX на срок до 3-х недель |
| | Если в течение 3-х недель достигнуто улучшение до степени 0-2 | Возобновить прием в дозе 80 мг или 40мг в день |
| | Если в течение 3-х недель улучшения не наступит | Навсегда отменить TAGRIX |

1. а Нежелательные реакции классифицированы по степеням согласно четвертой версии общей терминологии критериев для нежелательных реакций Национального Института Рака (NCI CTCAE v4.0).

2. б ЭКГ=электрокардиограмма

3. с ФВЛЖ = фракция выброса левого желудочка,

† QTc= QT-интервал, рассчитанный с помощью анализа ковариации

Побочные эффекты

Наиболее частые побочные эффекты были слабыми или умеренными по степени выраженности. Это:

- диарея;
- сыпь;
- анемия;
- сухость кожи;
- снижение аппетита, легкая тошнота;
- ухудшение состояния ногтей.

Наиболее тяжелые возможные побочные эффекты:

- анемия, нейтропения;
- интерстициальное заболевание легких, пневмонит;
- удлинение QT интервала;
- ухудшение мозгового кровообращения.

Абсолютных противопоказаний к назначению препарата нет.

Однако следует соблюдать осторожность, если у пациента:

- интерстициальное заболевание легких;
- расстройства сердечно-сосудистой системы.

Во время лечения следует для контроля состояния пациентов следует проводить постоянный мониторинг работы сердечно-сосудистой системы.

Лекарственное взаимодействие

При одновременно применении с сильными индукторами CYP3A4 концентрация осимертиниба может падать. Это в первую очередь глюкокортикоиды, карбамазепин, рифампицин, экстракт зверобоя.

Беременность и период лактации

Мужчины и женщины детородного возраста должны использовать надежные средства контрацепции. После окончания лечения следует продолжать принимать контрацептивы в течение 8 недель – для мужчин, и 16 недель – для женщин.

Следует учитывать, что из-за приёма препарата может снизиться концентрация гормональных контрацептивов.

Данных по влиянию препарата на плод нет. При исследованиях на животных препарат показывал летальную токсичность для эмбриона.

Неизвестно, проникает ли препарат в грудное молоко человека. В исследованиях на животных препарат был обнаружен в организмах детенышей на фоне развития тяжелых побочных реакций. Поэтому во время лечения следует перейти на искусственное вскармливание.

Влияние на концентрацию и способность управлять автомобилем.

Отсутствует.

Дополнительная информация

Во время клинических исследований участники принимали дозы до 240 мг в сутки без тяжелых последствий. Однако было отмечено увеличение частоты и степени выраженности побочных эффектов, в первую очередь, диареи и кожной сыпи.

Форма выпуска

Таблетки 80 мг: бежевая, овальная и двояковыпуклая таблетка, маркированная “AZ 80” на одной стороне и гладкая на другой.