

# ВОЗМОЖНЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПН ПРИ НФ1



## По данным:

- Гистологического исследования
- И/или инструментальных методов исследования
  - **Волюметрической МРТ с контрастированием: головы и тела (оптимально – всего тела)**
  - КТ
  - УЗИ

## Наличие ПН-ассоциированных симптомов со стороны пораженных органов и тканей:

- Болевой синдром
- Неврологический дефицит
- Нарушения двигательной функции (ограничение диапазона движений, мышечная слабость)
- Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата (деформация позвоночника, дефекты и деформация костей, патологические переломы, деформация конечностей)
- Расстройства функции дыхания (храп, синдром ночного апноэ, обструкция дыхательных путей)
- Нарушения со стороны орбиты и органов зрения (блефароптоз, косоглазие, экзофтальм, потеря зрения)
- Нарушения со стороны органов слуха (обструкция слухового канала, потеря слуха)
- Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (сдавление сосудов, аневризмы на фоне сдавления)
- Нарушения со стороны ЖКТ (обструкция пищевода, обструкция кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, диарея)
- Нарушения со стороны мочевыводящей системы (обструкция мочевыводящих путей)
- Косметические дефекты (обезображивание, деформация лица)

## Неоперабельные ПН характеризуются:

- Высокой вероятностью повреждения нервов или сосудисто-нервных пучков
- Высокой степенью инфильтрации окружающих тканей
- Диффузным ростом и глубокой локализацией
- Вероятностью вовлечения в послеоперационный рубец рядом расположенных жизненно важных образований
- Высокой вероятностью рецидива
- Невозможностью радикального удаления ПН
- Повышенной кровоточивостью и высоким риском кровотечений в послеоперационном периоде
- Предполагаемым калечащим характером вмешательства
- Наличием косметических дефектов (обезображивания, деформации лица) в сочетании с вышеуказанными характеристиками

## Критерии назначения селуметиниба пациентам с ПН при НФ1:

1. Наличие плексиформных нейрофибром с симптоматическим течением
2. Неоперабельное состояние
3. Возраст пациента от 3 лет до 18 лет

## Определение мутаций в гене NF1 (кровь)

1. Методом секвенирования ДНК
2. Методом MLPA

# Коселуго® (селуметиниб) – первый и единственный зарегистрированный таргетный препарат для лечения симптоматических неоперабельных плексиформных нейрофибром у детей в возрасте от 3 лет и старше с нейрофиброматозом 1 типа<sup>1</sup>



**Коселуго®**  
(селуметиниб)  
капсулы 10 мг & 25 мг

**МЕНЬШЕ  
объем  
опухоли**

**БОЛЬШЕ  
возможностей  
в жизни**

## 66% пациентов достигли уменьшения объема опухоли на $\geq 20\%$ <sup>1</sup>

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Коселуго® (МНН: селуметиниб) ЛП-007563 от 01.11.2021 г

**КОСЕЛУГО®. КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ. Регистрационный номер:** ЛП - 007563 от 01.11.2021. **Торговое наименование:** Коселуго®. **Международное непатентованное наименование:** селуметиниб. **Лекарственная форма:** капсулы. **Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство – протеинкиназы ингибитор. **Код АТХ:** L01EE04. **Показания к применению.** В качестве монотерапии для лечения симптоматических плексиформных нейрофибром (ПН) у пациентов детского возраста от 3 лет и старше с нейрофиброматозом 1 типа (НФ1). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к селуметинибу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Нарушение функции печени тяжелой степени. Беременность. Детский возраст до 3 лет (безопасность и эффективность не установлены). **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза составляет 25 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела (ППТ) два раза в сутки (приблизительно каждые 12 ч), для приема внутрь. Доза подбирается индивидуально на основе ППТ (мг/м<sup>2</sup>) и округляется до ближайшей достижимой дозы 5 мг или 10 мг (до максимальной однократной дозы 50 мг). Для получения необходимой дозы можно комбинировать капсулы препарата Коселуго разной дозировки. Терапию следует продолжать, пока наблюдается клиническая польза, или до прогрессирования ПН или развития неприемлемой токсичности. Данные о пациентах старше 18 лет ограничены, поэтому продолжение терапии при достижении взрослого возраста должно основываться на оценке врачом соотношения пользы и рисков у конкретного пациента. **Пропуск приема дозы препарата.** При пропуске приема препарата Коселуго дозу следует принять только в том случае, если до следующего запланированного приема препарата осталось более 6 ч. **Коррекция дозы.** В зависимости от индивидуальной переносимости и безопасности препарата может потребоваться приостановка терапии и/или снижение дозы, или прекращение терапии селуметинибом (см. разделы «Побочное действие» и «Особые указания» полного варианта Инструкции). **Побочное действие.** Профиль безопасности. Профиль безопасности монотерапии селуметинибом у пациентов детского возраста с НФ1 с неоперабельными ПН был установлен по данным оценки объединенной популяции для анализа безопасности, состоящей из 74 пациентов детского возраста. Этот пул пациентов включал 50 пациентов в страте 1 исследования II фазы SPRINT, получавших селуметиниб в дозе 25 мг/м<sup>2</sup> два раза в сутки (набор данных основного исследования), и 24 пациента в исследовании I фазы SPRINT, получавших селуметиниб в дозе от 20 до 30 мг/м<sup>2</sup> два раза в сутки (исследование по подбору дозы). Клинически значимых различий профиля безопасности в исследованиях I фазы SPRINT и страте 1 исследования II фазы SPRINT не было выявлено. Наиболее частыми нежелательными реакциями любой степени тяжести (частота  $\geq 45\%$ ) были рвота (82%), сыпь (80%), повышение активности креатинфосфокиназы в крови (76%), диарея (77%), тошнота (73%), астенические явления (59%), сухость кожи (58%), лихорадка (57%), акнеформная сыпь (54%), гипоальбуминемия (50%), повышение активности аспартатаминотрансферазы (50%) и паронихия (45%). Приостановка терапии и снижение дозы из-за развития нежелательных явлений были зарегистрированы у 78% и 32% пациентов соответственно. Наиболее частыми наблюдавшимися нежелательными реакциями, приводившими к изменению дозы селуметиниба (приостановке терапии или снижению дозы), были рвота (26%), паронихия (16%), диарея (15%) и тошнота (11%). У 12% пациентов терапия была прекращена из-за развития нежелательных явлений: диарея (3%), анемия (3%), лихорадка (3%), повышение активности креатинфосфокиназы в крови (3%), повышение концентрации креатинина в крови (1%). **Форма выпуска.** Капсулы, 10 мг, 25 мг. **Условия хранения.** При температуре не выше 30°C, в оригинальном флаконе для защиты от влаги и света. **Срок годности.** 3 года. Не применять по истечении срока годности. **Условия отпуска.** Отпускают по рецепту. **Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению.**

Legius, E., et al. Genet Med, 2021; Radtke et al. J Genet Counsel 2007;16:387-407; Mautner V. F. et al. Neuroradiology 2006; 48.3: 160-165; Viskochil D. et al. Acad Radiol. 2018 Feb;25(2):141-143; Cai W. et al. Radiology. 2009 Mar;250(3):665-73; Korf B.R. et al. Neurofibromatosis type 1 (NF1): Management and prognosis. Электронный ресурс <https://www.uptodate.com/contents/neurofibromatosis-type-1-nf1-management-and-prognosis#H196003699> дата обращения 21.03.2022; Bergqvist C. et al. Orphanet J Rare Dis 15, 37 (2020); Gross A.M. et al. Neuro Oncol 2018;20(12):1643-51; Domingos A.C.B. et al. Revista Brasileira de Cancerologia 2018; 64(4): 579-583; Allen R. et al. Urol Case Rep. 2021 May 21;38:101722; Geller M. et al. Braz J Otorhinolaryngol. 2009 Jan-Feb;75(1):158; Avery R.A. et al. Ophthalmology 2017;124(1):123-32; Ejnell H. et al. J Laryngol Otol 1996;110(11):1065-68; Plotkin S.R. et al. Neurology 2016;87(7 Suppl 1):S13-20; Shakkrawal N. J Cutan Aesthet Surg. 2020;13(4):372-373; Gorbounova I. et al. JGPN Reports: August 2021 – V. 2 – I. 3 – p e098; de Rezende N.A. et al. Gastrointest Endosc. 2009 Aug;70(2):396-8; Sawada Y. J Dermatol. 1987;14(4):378-81; Tung T.C. et al. Head Neck. 1997;19(2):158-62; Miller J. et al. J Clin Neurosci. 2020 Oct;80:229-231; Niddam J. et al. Surg Glob Open. 2017;5(7):e1414. Michael N. et al. J Pediatr 1997;131:678-8; Nguyen R et al. Genet Med 2013;15:691-697; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE Highly Specialised Technology Evaluation Selumetinib for treating symptomatic and inoperable plexiform neurofibromas associated with type 1 neurofibromatosis in children aged 3 years and over (ID1590). Электронный ресурс <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-hst10045/documents/committee-papers> дата обращения 19.03.2021; Tonsgard J. Semin Pediatr Neurol 2006; Критерии назначения терапии фондом «Круг добра» Электронный ресурс <https://xn--80abfd88thrf5a5h.xn--p1ai/%d0%bf%d0%b5%d1%80%d0%b5%d1%87%d0%bd%d0%b8%d0%b9-%d0%b4%d0%b5%d1%82%d0%b5%d0%b3%d0%be%d1%80%d0%b8%d0%b9-%d0%b4%d0%b5%d1%82%d0%b5%d0%b9-%d0%b4%d0%b5%d1%80> дата обращения 21.03.2022; Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Коселуго® (МНН: селуметиниб) ЛП-007563 от 01.11.2021 г

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Если Вам стало известно о нежелательной реакции при использовании лекарственного препарата «АстраЗенекa», пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании. Вы можете написать нам по электронной почте [Safety.Russia@astrazeneca.com](mailto:Safety.Russia@astrazeneca.com), заполнить веб-форму <https://aereporting.astrazeneca.com> или связаться с нами по телефону 8 (495) 799-56-99, доб. 2580

ООО «АстраЗенекa Фармасьютикалз», Российская Федерация, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1  
Тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98, [www.astrazeneca.ru](http://www.astrazeneca.ru)

Номер: RU-13093. Дата одобрения: 31.03.2022. Дата истечения: 31.03.2024

AstraZeneca