



2639137

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012  
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38  
[www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

26.01.2026 № 014 - 36/26

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Об информационных материалах  
по безопасности лекарственного  
препарата Ксоспата (гилтеритиниб)

Субъекты обращения  
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств информационные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные Представительством частной компании с ограниченной ответственностью «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» (Нидерланды) в г. Москва в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Ксоспата (гилтеритиниб), таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

- Приложения: 1. Образовательная брошюра для специалистов здравоохранения на 7 л. в 1 экз.  
2. Кarta-памятка пациента на 2 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова

**КСОСПАТА▼  
(гилтеритиниб)**

# **Образовательная брошюра для специалистов здравоохранения**

Настоящая образовательная брошюра для специалистов здравоохранения является дополнительной мерой минимизации риска в рамках плана управления рисками препарата КСОСПАТА, держатель регистрационного удостоверения лекарственного препарата Частная компания с ограниченной ответственностью «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»<sup>1</sup>

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Инструкция по применению содержится в общей характеристики лекарственного препарата КСОСПАТА на сайте в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)  
Дата подготовки: ноябрь 2025 г.  
Верс. 1.0: одобрено Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) Январь 2026

<sup>1</sup> Далее «Астеллас»



Целью настоящей образовательной брошюры для специалистов здравоохранения является предоставление информации о синдроме дифференцировки при применении препарата КСОСПАТА для минимизации риска, связанного с этой проблемой безопасности.

Перед назначением препарата КСОСПАТА специалист здравоохранения должен прочитать и понять содержание настоящего образовательного материала.

Пожалуйста, ознакомьтесь с настоящей брошюрой для обеспечения благополучия и безопасности Ваших пациентов, и призывайте пациентов осознать риск развития синдрома дифференцировки до начала применения препарата КСОСПАТА.

Другие нежелательные реакции, связанные с препаратом КСОСПАТА, перечислены в общей характеристике лекарственного препарата, доступной на сайте в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:  
[https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)

КСОСПАТА .....	4
Показания к применению	
Серьезные нежелательные реакции	
Важная информация о синдроме дифференцировки, связанном с приемом препарата КСОСПАТА	
<b>СИНДРОМ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ.....</b>	<b>5</b>
Частота возникновения синдрома дифференцировки у пациентов с ОМЛ, получавших лечение препаратом КСОСПАТА	
Этиология и патогенез	
Признаки и симптомы	
Диагностика	
Дифференциальный диагноз	
Лечение	
<b>КАРТА-ПАМЯТКА ПАЦИЕНТА.....</b>	<b>7</b>
<b>ИНФОРМИРОВАНИЕ О ПОДОЗРЕВАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ...7</b>	
<b>КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ.....</b>	<b>9</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>10</b>

Инструкция по применению содержится в общей характеристике лекарственного препарата КСОСПАТА на сайте в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:  
[https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)

## КСОСПАТА

КСОСПАТА (гилтеритиниба фумарат) представляет собой низкомолекулярный ингибитор FMS-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3) и тирозинкиназы AXL. Препарата КСОСПАТА продемонстрировал способность ингибировать передачу сигнала от рецептора FLT3 и пролиферацию в клетках, экспрессирующих этот рецептор на своей поверхности, включая FLT3-ITD, FLT3-D835Y и FLT3-ITD-D835Y. Кроме того, он индуцировал апоптоз лейкемических клеток, экспрессирующих FLT3-ITD.<sup>1</sup>

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарата КСОСПАТА показан в виде монотерапии для лечения взрослых пациентов с рецидивирующими или рефрактерными острыми миелоидными лейкозом (ОМЛ) с мутациями в гене FLT3.<sup>1</sup>

### СЕРЬЕЗНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

319 пациентов получали лечение препаратом КСОСПАТА в программе клинической разработки гилтеритиниба. Наиболее частыми серьезными нежелательными реакциями были:<sup>1</sup>

- Острое поражение почек (6,6 %)
- Диарея (4,7 %)
- Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) (4,1 %)
- Одышка (3,4 %)
- Повышение активности аспартатаминонтррансферазы (АСТ) (3,1 %)
- Артериальная гипотензия (2,8 %)

Другие серьезные нежелательные реакции включали в себя:<sup>1</sup>

- Синдром дифференцировки (2,2 %)
- Удлинение интервала QT на ЭКГ (0,9 %)
- Синдром задней обратимой энцефалопатии (0,6 %)

### ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О СИНДРОМЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ, СВЯЗАННОМ С ПРИЁМОМ ПРЕПАРАТА КСОСПАТА

Синдром дифференцировки в отсутствие лечения может угрожать жизни или приводить к смерти.<sup>1</sup> Настоящая образовательная брошюра предоставляет информацию о синдроме дифференцировки при применении препарата КСОСПАТА с целью минимизации риска, связанного с этой проблемой безопасности.

Инструкция по применению содержится в общей характеристики лекарственного препарата КСОСПАТА на сайте в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:  
[https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)

## СИНДРОМ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

### ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИНДРОМА ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОМЛ, ПОЛУЧАВШИХ ПРЕПАРАТ КСОСПАТА

У 11 (3,4 %) из 319 пациентов, получавших препарат Ксоспата в клинических исследованиях, возник синдром дифференцировки (всех степеней тяжести). У 7 из этих 11 пациентов был зарегистрирован синдром дифференцировки степени тяжести ≥3.<sup>1</sup>

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Синдром дифференцировки развивается у пациентов с острым промиелоцитарным лейкозом (ОПМЛ) и другими подтипами ОМЛ, получающих лечение препаратами, влияющими на дифференцировку клеток, такими как ингибиторы FLT3, например, гилтеритиниб.<sup>1,2</sup>

Точный патогенез синдрома дифференцировки неизвестен, однако его развитие связывают с продукцией провоспалительных цитокинов, высвобождаемых в результате быстрой пролиферации и дифференцировки миелоидных клеток в нейтрофины и индуцирующих системную воспалительную реакцию, а также синдром капиллярной утечки.<sup>3</sup> Препарата КСОСПАТА способен индуцировать дифференцировку миелобластов у пациентов с ОМЛ.<sup>4</sup>

Патологоанатомические исследования умерших пациентов с ОПМЛ выявили лейкемическую инфильтрацию лимфатических узлов, селезенки, легких, печени, плевры, почек, перикарда и кожи.<sup>3</sup>

### ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ

Сроки развития синдрома дифференцировки после начала применения препарата КСОСПАТА составляли до 82 дней, при этом он мог сопровождаться или не сопровождаться лейкоцитозом.<sup>1</sup>

Симптомы и клинические проявления синдрома дифференцировки у пациентов, получавших препарат КСОСПАТА, включали:<sup>1</sup>

- Лихорадку
- Одышку
- Плевральный выпот
- Перикардиальный выпот
- Отек легких
- Артериальную гипотензию

- Быстрое увеличение массы тела
- Периферические отеки
- Сыпь
- Нарушение функции почек
- В некоторых случаях отмечали сопутствующий острый фебрильный нейтрофильный дерматоз.

У пациентов, получавших лечение по поводу ОПМЛ, синдром дифференцировки также проявлялся костно-мышечной болью, гипербилирубинемией и легочным кровотечением.<sup>5</sup>

#### ДИАГНОСТИКА

Ни один из признаков или симптомов не считается достаточно патогномоничным для диагностики синдрома дифференцировки, поэтому у таких пациентов в первую очередь следует исключить любую возможную альтернативную этиологию наблюдаемых клинических проявлений.

Диагноз синдрома дифференцировки основывается главным образом на наличии вышеуказанных клинических и рентгенологических критериев и подтверждается выраженным ответом на раннюю терапию внутривенными кортикоидами.<sup>5</sup>

#### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальный диагноз в обязательном порядке должен включать легочную инфекцию, сепсис, тромбоэмболию и сердечную недостаточность.<sup>6</sup>

#### ЛЕЧЕНИЕ

- Опыт лечения синдрома дифференцировки, связанного с гилтеритинибом, очень ограничен.
- При первом клиническом подозрении на синдром дифференцировки следует назначать кортикоиды (дексаметазон 10 мг внутривенно каждые 12 часов либо альтернативный пероральный или внутривенный кортикоид в эквивалентной дозе) и начать мониторинг гемодинамики до улучшения состояния.<sup>1,2</sup>
- Если тяжелые признаки и/или симптомы сохраняются свыше 48 часов после начала применения кортикоидов, следует прервать лечение гилтеритинибом.<sup>1</sup>
- После уменьшения жалоб и симптомов до степени 2 и ниже прием гилтеритиниба возобновляют в прежней дозе.<sup>1</sup>

Инструкция по применению содержится в общей характеристики лекарственного препарата КСОСПАТА на сайте в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:  
[https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)

- При разрешении симптомов дозу кортикоидов следует постепенно снижать, при этом их необходимо применять как минимум 3 дня.<sup>1</sup>
- Симптомы синдрома дифференцировки могут рецидивировать в случае преждевременной отмены кортикоидов.<sup>1</sup>
- Отложенное введение кортикоидов сопровождается неблагоприятными исходами при синдроме дифференцировки на фоне ОПМЛ.<sup>5,6</sup>

#### КАРТА-ПАМЯТКА ПАЦИЕНТА

Ваши пациенты получат карту-памятку пациента в упаковке препарата КСОСПАТА. До поступления в оборот упаковок с вложенной картой-памяткой пациента, пожалуйста, предоставьте своим пациентам карту-памятку, прилагаемую к настоящей брошюре.

Эта карта поможет им понять проблему синдрома дифференцировки. Пожалуйста, проинструктируйте Ваших пациентов о необходимости:

- Заполнить карту-памятку пациента и всегда держать ее при себе.
- Показывать карту-памятку пациента любому специалисту здравоохранения, который может оказывать им медицинскую помощь (включая работников аптеки), а также при любых посещениях больницы или поликлиники.

Проинструктируйте пациентов немедленно обращаться к Вам или за неотложной помощью в соответствующие лечебные учреждения по месту нахождения пациента в случае, если у них появится лихорадка, затруднение дыхания, сыпь, головокружение или предобморочное состояние, быстрый набор веса или отек рук или ног.

#### ИНФОРМИРОВАНИЕ О ПОДОЗРЕВАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ

Обеспечение безопасности применения препарата КСОСПАТА является критически важным. Астеллас обязан собирать и репортировать информацию о нежелательных реакциях, возникающих при применении препарата КСОСПАТА. Пожалуйста, сообщайте\* о любых подозреваемых нежелательных реакциях специалистам по безопасности лекарственных препаратов Астеллас:

##### Отдел фармаконадзора Астеллас

Тел.: +7 (495) 737-07-56 (доб. 8)

Электронная почта: [Pharmacovigilance.RU@astellas.com](mailto:Pharmacovigilance.RU@astellas.com)

О нежелательных реакциях также требуется сообщать в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения через автоматизированную информационную систему Росздравнадзора или по электронной почте:

Формы сообщений и необходимая информация по данной теме представлены на сайте в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:  
<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ\*

Адрес: 109147, г. Москва, ул. Марксистская, 16

Частная компания с ограниченной ответственностью «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:

Отдел безопасности лекарственных препаратов: [Pharmacovigilance.RU@astellas.com](mailto:Pharmacovigilance.RU@astellas.com)

Отдел медицинской информации: [Medinfo.Russia@astellas.com](mailto:Medinfo.Russia@astellas.com)

\* Направляя какой-либо запрос, информацию, документы, в том числе, но не ограничиваясь, какие-либо ваши персональные данные или данные третьих лиц по указанным выше адресам электронной почты Астеллас, вы осознаете, что данные передаются по открытым каналам связи сети Интернет. При работе с запросом Астеллас может осуществлять обработку ваших персональных данных или данных третьих лиц, в частности, информации о профессиональной деятельности и контактных данных, для принятия надлежащих дополнительных мер по минимизации рисков по согласованию с соответствующими регуляторными органами, например, с целью предоставления дополнительной информации о безопасности лекарственных препаратов заинтересованным медицинским работникам или иным лицам. Медицинские или персональные данные, предоставленные Астеллас, могут быть полностью или частично переданы органам здравоохранения на соответствующих законных основаниях. Предоставление этих материалов является частью обязательств Астеллас по управлению рисками в сфере фармаконадзора, и обработка ваших персональных данных или данных третьих лиц в указанных целях осуществляется на основании законного интереса Астеллас, а также требований применимого законодательства. Чтобы узнать больше о том, как Астеллас обрабатывает персональные данные и как реализовать свои права на конфиденциальность, ознакомьтесь с Политикой организации обработки и обеспечения безопасности персональных данных, опубликованной по ссылке: <https://астелласфарма.рф/personal-data/mro-apebv-privacy-policy.pdf>. При возникновении вопросов по поводу использования Астеллас персональных данных вы можете направить свое обращение на электронную почту [privacy.russia@astellas.com](mailto:privacy.russia@astellas.com).

Инструкция по применению содержится в общей характеристике лекарственного препарата КСОСПАТА на сайте в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:  
[https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Общая характеристика лекарственного препарата КОССПАТА.
2. Sanz MA, Fenaux P, Tallman MS et al. Management of acute promyelocytic leukemia: updated recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. *Blood* 2019;133(15):1630-1643.
3. Frankel SR, Eardley A, Lauwers G et al. The "Retinoic Acid Syndrome" in acute promyelocytic leukemia. *Ann Intern Med* 1992;117(4):292-296.
4. McMahon CM, Canaan J, Rea B et al. Gilteritinib induces differentiation in relapsed and refractory FLT3-mutated acute myeloid leukemia. *Blood Adv* 2019;3(10): 1581-1585.
5. Montesinos P and Sanz MA. The Differentiation Syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia: experience of the Pethema group and review of the literature. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2011;3(1):e2011059.
6. Cabral R, Caballero JC, Alonso S et al. Late Differentiation Syndrome in acute promyelocytic leukemia: a challenging diagnosis. *Hematol Rep* 2014;6(4):5654.

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Инструкция по применению содержится в общей характеристики лекарственного препарата КСОСПАТА на сайте в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)

© 2020 г. «Астеллас Фарма Инк.». Все права защищены.

КСОСПАТА (XOSPATA), «Астеллас» (Astellas) и логотип с летящей звездой являются товарными знаками «Астеллас Фарма Инк.» (Astellas Pharma Inc.).

Верс. 1.0: одобрено Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) Январь 2026

## **СОДЕРЖАНИЕ КАРТЫ-ПАМЯТКИ ПАЦИЕНТА**

### **КАРТА-ПАМЯТКА ПАЦИЕНТА**

#### **КСОСПАТА**

**(гилтеритиниб)**

- **Всегда** держите эту карту при себе, особенно во время путешествий или при обращении к другому врачу.
- Обязательно предъявляйте эту карту любому врачу, работнику аптеки или медицинской сестре при получении любой медицинской помощи или любом обращении в больницу или поликлинику.
- **Немедленно** обратитесь к лечащему врачу при появлении нежелательных реакций, в особенности, перечисленных в настоящей памятке.

### **ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ**

**Препарат Ксоспата может вызывать серьезные нежелательные реакции, включая синдром дифференцировки.**

Синдром дифференцировки — это состояние, которое поражает клетки крови и в отсутствие своевременного лечения может угрожать жизни или приводить к смерти.

**Немедленно** обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре при появлении следующих симптомов:

- Лихорадка
- Затруднение дыхания
- Сыпь
- Головокружение или предобмороочное состояние
- Быстрый набор веса
- Отек рук или ног

Синдром дифференцировки может развиться в любое время в течение первых 82 дней лечения препаратом Ксоспата, начиная уже с 1 дня приема. Своевременное обращение за медицинской помощью способно предотвратить усугубление проблемы.

Лечащий врач будет наблюдать за Вами, может приостановить лечение или дать Вам препарат для коррекции Вашего состояния.

- При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

### **ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

- Пациент получает лечение препаратом Ксоспата (гилтеритиниб), способным вызывать синдром дифференцировки.
- Симптомы данного синдрома включают лихорадку, одышку, плевральный выпот, перикардиальный выпот, отек легких, артериальную гипотензию, быстрое увеличение массы тела, периферические отеки, сыпь и нарушение функции почек.
- При подозрении на синдром дифференцировки следует назначать системные кортикостероиды и начать мониторинг гемодинамики до облегчения симптомов.
- Если тяжелые признаки и/или симптомы сохраняются свыше 48 часов после начала применения кортикостероидов, следует прервать лечение препаратом Ксоспата до тех пор, пока выраженность симптомов и признаков не уменьшится.

Для получения дополнительной информации обратитесь к лечащему пациента гематологу/онкологу и ознакомьтесь с информацией о гилтеритинибе, представленной на сайте в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:  
[https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC/](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC/).

**Мои ФИО:** \_\_\_\_\_

**Мой контактный номер телефона:** \_\_\_\_\_

**Контактное лицо для экстренной связи:** \_\_\_\_\_

**Номер телефона контактного лица для экстренной связи:** \_\_\_\_\_

**ФИО врача-онкогематолога/медицинской сестры онкологического профиля:** \_\_\_\_\_

**Номер телефона контактного лица:** \_\_\_\_\_

**Контактный номер телефона для звонков в нерабочее время:** \_\_\_\_\_

**Наименование моей больницы:** \_\_\_\_\_

**Контактный номер телефона моей больницы:** \_\_\_\_\_