

# ТВЕРДАЯ ПОЗИЦИЯ ПРОДЛИТЬ ЖИЗНЬ

Терапия рецидивирующего или рефрактерного ОМЛ с мутациями в гене *FLT3* препаратом КСОСПАТА по сравнению с химиотерапией

Медиана общей выживаемости

**9,3** месяца в группе препарата  
КСОСПАТА (n=247)

по сравнению с 5,6 месяца в группе  
химиотерапии (n=124)  
OR=0,637 (95% ДИ: 0,490-0,830); P=0,0004<sup>1</sup>

## Препарат КСОСПАТА в монотерапии<sup>1</sup>:

- Обеспечивал более чем двукратное увеличение ОВ через 1 год по сравнению с химиотерапией (37,1% и 16,7%, соответственно)<sup>1,2</sup>
- Позволял каждому третьему пациенту достичь ПР/ПРг. 34,0% в группе препарата КСОСПАТА по сравнению с 15,3% в группе химиотерапии (различие между группами лечения: 18,6%; 95% ДИ: 9,8-27,4)<sup>1,2</sup>
- Показан для лечения взрослых пациентов с Р/Р ОМЛ с мутациями в гене *FLT3*, включая мутации *FLT3-TKD* и *FLT3-ITD*<sup>1,3</sup>
- Продемонстрировал более низкую токсичность по сравнению с химиотерапией в первые 30 дней лечения<sup>1,2</sup>.

## Препарат КСОСПАТА – монотерапия для перорального приема один раз в сутки с возможностью проводить лечение пациентов с Р/Р ОМЛ и мутациями в гене *FLT3* в амбулаторных условиях<sup>1,2,4</sup>

Показатель ПР/ПРг являлся комбинированной первичной конечной точкой исследования и был проанализирован на основании данных ответа при первом промежуточном анализе только в группе гилтеритиниба. При окончательном анализе частоту ПР/ПР оценивали в обеих группах<sup>2</sup>.

**Список литературы:** 1. Perl AE, Martinelli G, Cortes JE, et al. N Engl J Med 2019;381:1728-1740 2. Perl AE et al. Abstract CT184, AACR Annual Meeting 2019, Atlanta, United States. 3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Acute Myeloid Leukemia. Version 1.2020 - August 13, 2019. Available from [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/aml.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/aml.pdf) [Accessed September 2019]. 4. Gorcea CM, Burthem J and Tholouli E. Future Oncol 2018;14(20):1995-2004.

**Список сокращений:** ОМЛ – острый миелоидный лейкоз; ДИ – доверительный интервал; ПР – полная ремиссия; ПРг – полная ремиссия с частичным восстановлением гематологических показателей; *FLT3* – FMS-подобная тирозинкиназа<sup>3</sup>; ITD – внутренняя tandemная дупликация; TKD – тирозинкиназный домен; OR – отношение рисков; ОВ – общая выживаемость; Р/Р – рецидивирующий/рефрактерный.

**КСОСПАТА**  
гилтеритиниб 40мг  
таблетки



ООО "Аstellas Фарма Продакшн", 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16, тел. +7(495) 737-07-56

на правах рекламы

MAT-RU-XOS-2023-00010-FEB-2023-Borges

имеются противопоказания, перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению

# Краткая информация из инструкции по медицинскому применению препарата КСОСПАТА

РУ: ЛП-007562. Торговое наименование: Косспата. МНН: гилтеритиниб. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению: Гилтеритиниб показан в виде монотерапии для лечения взрослых пациентов с рецидивирующими или рефрактерными острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) с мутациями FLT3. Противопоказания: Гиперчувствительность к действующему веществу или любым вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Детский возраст до 18 лет, так как эффективность и безопасность применения не установлены. С осторожностью: пациентам, у которых развивается синдром дифференцировки, назначают прием кортикостероидов и мониторинг гемодинамики до облегчения симптомов. Если серьезные признаки и/или симптомы сохраняются более 48 часов, рекомендуется прекратить прием препарата до тех пор, пока выраженность симптомов и признаков не уменьшится (см. раздел «Особые указания»); пациенты с длительной реполаризацией желудочков сердца (интервал QT - пациентам с QTcF > 500 мсек рекомендуется прекращение приема или снижение дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»); совместное применение гилтеритиниба с мощными ингибиторами СУР3А и/или Р-гликопротеинами, а также с препаратами, влияющими на таргетный рецептор 5HT2B или неспецифический сигма-рецептор (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); тяжелая печеночная недостаточность (см. разделы «Фармакологические свойства» и «Способ применения и дозы»). Способ применения и дозы: Лечение препаратом Косспата должно проводиться врачом, имеющим опыт проведения противоопухолевой химиотерапии. Перед приемом гилтеритиниба у пациентов с рецидивирующими или рефрактерными ОМЛ необходимо получить подтверждение наличия мутации FMS-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3) [внутренней tandemной дупликации [ВТД] или тирозинкиназного домена (ТКД)] с помощью валидирированного теста. Способ применения: для приема внутрь. Таблетки следует принимать один раз в сутки независимо от приема пищи. Таблетки нельзя ломать или измельчать. Препарат Косспата следует принимать приблизительно в одно и тоже время суток. Если доза гилтеритиниба пропущена или не принята в обычное время, следует принять препарат как можно раньше в этот же день, а на следующий день вернуться к обычному графику приема. Если после приема препарата развивается рвота, не следует принимать дополнительную дозу, а на следующий день нужно вернуться к обычной схеме лечения. Дозы: Рекомендованная начальная доза гилтеритиниба составляет 120 мг (три таблетки по 40 мг) один раз в сутки. Лечение препаратом Косспата следует продолжать до прогрессирования заболевания или развития непереносимой токсичности. Ответ на лечение может иметь отсроченный характер; в этой связи следует учесть, что при использовании препарата в назначенной дозе до получения клинического ответа может пройти до 6 месяцев. При отсутствии ответа на лечение через 4 недели терапия доза может быть увеличена до 200 мг (пять таблеток по 40 мг) один раз в сутки. У пациентов, перенесших трансплантацию, гемопоэтических стволовых клеток, лечение гилтеритиниба может быть возобновлено. Биохимические параметры крови, включая уровень креатинфосфокиназы, необходимо оценивать перед началом лечения, на 15-й день цикла 1, а затем ежемесячно в течение всего периода лечения. Электрокардиографическое (ЭКГ) исследование необходимо проводить перед началом гилтеритинибом, на 8-й и 15-й дни цикла 1 и перед началом следующих двух последовательных циклов терапии. Пациентам с продолжительностью QTcF > 500 мсек требуется отмена терапии и/или снижение дозы препарата.

**Коррекция дозы** Рекомендации по коррекции дозы препарата Косспата у пациентов с рецидивирующими и рефрактерными ОМЛ. Синдром дифференцировки: при подозрении на синдром дифференцировки назначают кортикостероиды и начинают мониторинг гемодинамики (см. раздел «Особые указания»). При сохранении выраженных жалоб и/или симптомов более 48 часов после начала применения кортикостероидов прием гилтеритиниба прерывают. После уменьшения жалоб и симптомов до степени 2<sup>o</sup> и ниже прием гилтеритиниба возобновляют в прежней дозе; Синдром задней обратимой энцефалопатии: Гилтеритиниб отменяют; Интервал QTcF > 500 мсек: Прием гилтеритиниба прерывают. При возвращении продолжительности интервала QTcF в пределы 30 мсек от исходного значения или ≤ 480 мс прием гилтеритиниба возобновляют в сниженной дозе (80 мг или 120 мг); Удлинение интервала QTcF более чем на 30 мс на ЭКГ, записанный на 8-й день цикла : Записывают контрольную ЭКГ на 9-й день. При подтверждении удлинения следует рассмотреть снижение дозы до 80 мг; Панкреатит: Прием гилтеритиниба прерывают до разрешения панкреатита. Лечение гилтеритинибом возобновляют в сниженной дозе (80 мг или 120 мг); **Другие токсические эффекты** степени 3 или выше, расцененные как связанные с лечением: Прием гилтеритиниба прерывают до разрешения токсического эффекта или его уменьшения до степени 1<sup>o</sup>. Лечение возобновляют в сниженной дозе (80 мг или 120 мг);

**Планируемая ТГСК:** Лечение гилтеритинибом прерывают за одну неделю до начала режима подготовки к ТГСК. Лечение можно возобновить через 30 дней после ТГСК при условии успешного приживления трансплантата, отсутствия у пациента острой реакции «трансплантант против хозяина» степени ≥2 и достижения комплексной ПР (ПРкомп);

а. Степень 1 – легкая, степень 2 – умеренная, степень 3 – тяжелая, степень 4 – угрожающая жизни; б. Суточную дозу можно снизить с 120 мг до 80 мг или с 200 мг до 120 мг; с. Комплексную полную ремиссию (ПРкомп) определяли как совокупность всех вариантов полной ремиссии (ПР). ПР определяли как абсолютное число нейтрофилов ≥1,0 × 10<sup>9</sup>/л, тромбоцитов ≥100 × 10<sup>9</sup>/л, нормальную дифференцию костного мозга с <5% бластов, отсутствие зависимости от переливания эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы и отсутствие признаков виокстономозного лейкоза, ПРт (достигнута ПР, за исключением неполного восстановления числа тромбоцитов <100×10<sup>9</sup>/л) и ПРн (достигнуты все критерии ПР, за исключением неполного гематологического восстановления с остаточной нейтропенией <1 × 10<sup>9</sup>/л и полным восстановлением числа тромбоцитов или без него).

**Пожилые пациенты** Коррекция дозы у пациентов в возрасте ≥65 лет не требуется. Пациенты детского возраста данные, подтверждающие безопасность и эффективность применения гилтеритиниба у детей, отсутствуют. В этой связи применять гилтеритиниб для лечения детей противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Пациенты с нарушением функции почек Пациенты с почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени тяжести в коррекции дозы не нуждаются. Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой (класс А по классификации Чайлд-Пью) и средней (класс В по классификации Чайлд-Пью) степени тяжести коррекция дозы не требуется. Применение гилтеритиниба у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) не изучалось. **Побочное действие:** Оценка безопасности проводилась на основании данных 319 пациентов (включая 246 участников исследования ADMIRAL) с рецидивирующими или рефрактерными ОМЛ, получивших по меньшей мере одну дозу (120 мг) гилтеритиниба на момент окончательного анализа медiana продолжительности лечения гилтеритинибом составила 111 дней (интервал от 4 до 1320 дней). Наиболее частыми нежелательными реакциями (≥10%) были повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) (82,1%), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (80,6%), щелочной фосфатазы (68,7%), креатинфосфокиназы (53,9%), диарея (35,1%), общая слабость (30,4%), тошнота (29,8%), запор (28,2%), кашель (28,2%), периферические отеки (24,1%), одышка (24,1%), головокружение (20,4%), артериальная гипотензия (17,2%), боль в конечностях (14,7%), астения (13,8%), артриты (12,5%) и миалгия (12,5%). Наиболее частыми серьезными нежелательными реакциями (≥2%) были остroseе поражение почек (6,6%), диарея (4,7%), повышение активности АЛТ (4,1%), одышка (3,4%), повышение активности АСТ (3,1%), артериальная гипотензия (2,8%). Другие серьезные нежелательные реакции, включая синдром дифференцировки (2,2%), удлинение интервала QT на ЭКГ (0,9%) и синдром задней обратимой энцефалопатии (0,6%). Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, представлены ниже по категориям частоты возникновения.

Частота нежелательных реакций классифицирована следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основе имеющихся данных). В каждой частотной группе нежелательных реакций представлены в порядке уменьшения степени тяжести. **Нежелательные реакции:** Нарушения со стороны иммунной системы – часто анафилактическая реакция. Нарушения со стороны нервной системы – очень часто головокружение, нечасто синдром задней обратимой энцефалопатии. Нарушения со стороны сердца – часто удлинение интервала QT на ЭКГ, перикардиальный выпот, перикардит, сердечная недостаточность. Нарушения со стороны сосудов – очень часто гипотензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения – очень часто кашель, одышка, часто дифференцировочный синдром. Желудочно-кишечные нарушения – очень часто диарея, тошнота, запор. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей – очень часто повышение активности аланинаминотрансферазы\*, повышение активности аспартатаминотрансферазы\*. Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани – очень часто повышение активности креатинфосфокиназы в крови\*, повышение активности щелочной фосфатазы в крови\*, боли в конечностях, артриты, миалгия, часто kostno-mышечная боль. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей – часто острое поражение почек. Общие нарушения и реакции в месте введения – очень часто повышенная утомляемость, периферический отек, астения, часто недомогание. \* Оценка частоты основывается на показателях центральной лаборатории. Описание отдельных нежелательных реакций Синдром дифференцировки у 11 (3%) из 319 пациентов, получавших препарат Косспата в клинических исследованиях, возник синдром дифференцировки. Данный синдром связан с быстрой пролиферацией и дифференцировкой миелоидных клеток и в отсутствие лечения может угрожать жизни или приводить к смерти. Симптомы и клинические проявления синдрома дифференцировки у пациентов, получавших Косспата, включали лихорадку, одышку, плевральный выпот, перикардиальный выпот, отек легких, артериальную гипотензию, быстрое увеличение массы тела, периферические отеки, сыпь и нарушение функции почек. В некоторых случаях отмечали сопутствующий острый фебрильный нейтрофильный дерматит. Сроки развития синдрома дифференцировки после начала применения препарата

Косспата составляли от 1 до 82 дней, при этом он мог сопровождаться или не сопровождаться лейкоцитозом. 9 (82%) из 11 пациентов, у которых возник синдром дифференцировки, восстановились после лечения или прекращения приема препарата Косспата. Рекомендации при подозрении на синдром дифференцировки приведены в разделах «Способ применения и дозы» и «Особые указания». Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) У 0,6% из 319 пациентов, получавших препарат Косспата в клинических исследованиях, возник синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES). PRES – это редкое обратимое неврологическое заболевание, которое может проявляться быстрой прогрессирующими симптомами, включающими судорожные приступы, головную боль, спутанность сознания, зрительные и неврологические нарушения с сопутствующей артериальной гипертензией или без нее. Симптомы разрешались после прекращения лечения (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания».) Удлинение интервала QT У 4 (1%) из 317 пациентов, получавших гилтеритиниб в дозе 120 мг, у которых зарегистрированы интервал QT после исходного уровня в клинических исследованиях, значение QTcF составило >500 мс. Кроме того, в совокупности группы всех доз у 12 пациентов (2,3%) с рецидивирующими/рефрактерными ОМЛ максимальная продолжительность интервала QTcF после исходного уровня составила >500 мс (см. разделы «Фармакологические свойства», «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). **Передозировка:** Специфический антагонист не известен. В случае передозировки препарата необходимо прекратить лечение гилтеритинибом и начать проведение общих мероприятий поддерживающей терапии, учитывая, что продолжительность периода полуыведения составляет 113 часов. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Гилтеритиниб метаболизируется преимущественно изоферментами СУР3А, которые могут индукцироваться или ингибироваться различными сопутствующими лекарственными препаратами. Влияние других лекарственных препаратов на гилтеритиниб Индукторы СУР3А/R-grp Одновременное применение гилтеритиниба с лекарственными препаратами, являющимися мощными индукторами СУР3А/R-grp (например, рифампин, фенитоин, зверобой пробырьяленный), следует избегать, поскольку это может привести к снижению концентрации гилтеритиниба в плазме крови. У здоровых лиц одновременное применение рифампином (600 мг), мощного индуктора СУР3A/R-grp, до равновесного состояния с однократной дозой гилтеритиниба 20 мг снижало среднее значение Сmax гилтеритиниба на 27% и среднее значение AUC<sub>0-t</sub> на 70%, соответственно, по сравнению с пациентами, получавшими лишь однократную дозу гилтеритиниба (см. раздел «Особые указания»).

Ингибиторы СУР3А и/или R-grp При одновременном применении гилтеритиниба с лекарственными препаратами, являющимися мощными ингибиторами СУР3А и/или R-grp (например, вориконазол, итраконазол, позаконазол, кларитромицин, эритромицин, каптоприл, карведиол, ритонавир, азитромицин) следует соблюдать осторожность, поскольку это может привести к повышению концентрации гилтеритиниба в плазме.

Однократное применение гилтеритиниба в дозе 10 мг вместе с итраконазолом (200 мг один раз в сутки в течение 28 дней), мощным ингибитором СУР3А, R-grp и BCRP, у здоровых участников приводило к увеличению средней Сmax примерно на 20% и увеличению средней AUC<sub>0-t</sub> в 2,2 раза по сравнению с участниками, получавшими только однократную дозу гилтеритиниба. Экспозиция гилтеритиниба повышалась примерно в 1,5 раза у пациентов с рецидивирующими или рефрактерными ОМЛ при одновременном применении с мощным ингибитором СУР3А, R-grp и/или BCRP (см. раздел «Особые указания»). Влияние препарата Косспата на другие лекарственные препараты: Гилтеритиниб как ингибитор или индуктор Гилтеритиниб не является ингибитором или индуктором СУР3A или ингибитором МАЕ1 in vivo. Фармакокинетика мизодазола (чувствительного субстрата СУР3A) существенно не изменялась (СMAX и AUC повышались примерно на 10%) при применении гилтеритиниба один раз в сутки (300 мг) в течение 15 дней у пациентов с рецидивирующими или рефрактерными ОМЛ с мутацией FLT3. Кроме того, фармакокинетика цефалексина (чувствительного субстрата МАЕ1) существенно не изменилась (СMAX и AUC снижались менее чем на 10%) после применения гилтеритиниба один раз в сутки (200 мг) в течение 15 дней у пациентов с рецидивирующими или рефрактерными ОМЛ с мутацией FLT3. Гилтеритиниб является ингибитором Р-блока, устойчивого к раку молочной железы (BCRP) и OCT1 in vitro. Поскольку гилтеритиниб может ингибировать транспортеры в терапевтической дозе, рекомендуется соблюдать осторожность при совместном применении гилтеритиниба с субстратами Р-блока (например, дигоксином, дигабигатраном этексилатом), BCRP (например, митоксантроном, розувастатином) и OCT1 (например, метформином). 5HT2B receptor или сигма неспецифический-рецептор По данным исследований in vitro, гилтеритиниб может приводить к снижению эффективности лекарственных препаратов, направленных на receptor 5HT2B или сигма неспецифический-рецептор (например, эсциталопрам, флуоксетин, сертраприн). Следует избегать одновременного применения этих препаратов с гилтеритинибом, кроме случаев, когда это было признано необходимым для лечения пациента. Особые указания: Синдром дифференцировки: Синдром дифференцировки связан с быстрой пролиферацией и дифференцировкой клеток миелоидного ряда и при отсутствии лечения может угрожать жизни или приводить к летальному исходу. У пациентов, получающих гилтеритиниб, симптомы и клинические характеристики синдрома дифференцировки включают лихорадку, одышку, плевральный выпот, перикардиальный выпот, отек легких, артериальную гипотензию, быстрое увеличение массы тела, периферические отеки, сывь и нарушение функции почек. В некоторых случаях одновременно имеет место острый фебрильный нейтрофильный дерматит. Развитие синдрома дифференцировки наблюдалось в период с 1 по 82 день после начала лечения гилтеритиниба и происходило на фоне лейкоцитоза или без него. При подозрении на синдром дифференцировки следует назначать системные кортикостероиды и начать мониторинг гемодинамики до облегчения симптомов. При разрешении симптомов дозу кортикостероидов следует постепенно снижать. Симптомы синдрома дифференцировки могут рецидивировать в случае преждевременной отмены кортикостероидов. Если тяжелые признаки и/или симптомы сохраняются свыше 48 часов после начала применения кортикостероидов, следует прервать лечение гилтеритинибом до тех пор, пока выраженность симптомов и признаков не уменьшится (см. раздел «Способ применения и дозы»). Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES): симптомами судорог и изменения психического состояния. PRES – это редкое обратимое неврологическое заболевание, которое может проявляться быстро прогрессирующими симптомами, включающими судорожные приступы, головную боль, спутанность сознания, зрительные и неврологические нарушения с сопутствующей артериальной гипертензией и изменением психического состояния. Симптомы разрешались после отмены гилтеритиниба. Диагноз PRES требует подтверждения при помощи визуализирующего исследования головного мозга, предпочтительно - магнитно-резонансной томографии (МРТ). У пациентов с PRES гилтеритиниб необходимо отменить.

Удлинение интервала QT Применение гилтеритиниба ассоциировалось с увеличением длительности реполяризации желудочков сердца (интервала QT) (см. разделы «Побочное действие» и «Фармакологические свойства»). Удлинение интервала QT может наблюдаться в первые три месяца лечения гилтеритинибом. Следовательно, электрокардиографическое (ЭКГ) исследование необходимо проводить перед началом лечения гилтеритинибом, на 8-й и 15-й дни цикла 1 и перед началом следующих трех последовательных циклов терапии. При удлинении QTc > 500 мс пациентам требуется отмена терапии и/или снижение дозы гилтеритиниба (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов со значимым кардиологическим анамнезом следует соблюдать осторожность. Гипокалиемия или гипомагниемия могут повышать риск удлинения интервала QT. Перед началом и во время лечения гилтеритинибом следует проводить коррекцию гипокалиемии или гипомагниемии.

Панкреатит: Имеются сообщения о развитии панкреатита, однако связь с применением гилтеритиниба не подтверждена. Необходима оценка и мониторинг состояния пациентов с признаками и симптомами, указывающими на панкреатит. Терапия препаратом Косспата следует прервать и возобновить в сниженной дозе после разрешения симптомов панкреатита (см. раздел «Способ применения и дозы»). Взаимодействие: Сопутствующее применение индукторами СУР3A/R-grp может привести к снижению экспозиции гилтеритиниба, и, следовательно, ослаблению его эффекта. По этой причине следует избегать одновременного применения гилтеритиниба с сильными индукторами СУР3A/R-grp (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении гилтеритиниба с сильными ингибиторами СУР3A, R-grp и/или белка резистентности рака молочной железы (BCRP) (например, вориконазол, итраконазол, позаконазол и кларитромицином), поскольку они могут повышать экспозицию гилтеритиниба. Следует рассмотреть альтернативные лекарственные препараты, которые не обладают сильной ингибицией активности к СУР3A, R-grp и/или BCRP. В случае отсутствия альтернативной терапии пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет проявления токсического действия во время приема гилтеритиниба (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Гилтеритиниб может ослаблять эффекты лекарственных средств, действующих на рецепторы 5HT<sub>2B</sub> и неспецифические сигма-рецепторы. По указанной причине следует избегать одновременного применения гилтеритиниба с этими препаратами, если только они не считаются крайне необходимыми для лечения пациента (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Эмбриофетальная токсичность и контрацепция: Следует проинформировать беременные женщины о потенциальном риске для плода. Женщинам, способным к деторождению, за семь дней до начала лечения препаратом Косспата рекомендуется пройти тест на беременность, а также использовать эффективные методы контрацепции во время лечения и в течение 6 месяцев после его окончания. Женщинам, использующим гормональные контрацептивы, необходимо дополнительно применять барьерный метод. Мужчинам с репродуктивным потенциалом следует рекомендовать использовать эффективные методы контрацепцию во время лечения и не менее 4 месяцев после приема последней дозы препарата Косспата.