

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina
AGACEL®
IMATINIB 100 mg y 400 mg
Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de AGACEL® 100 mg contiene: Imatinib (como mesilato) 100 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Croscarmellose sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Opadry II White y Lata aluminica roja c.s.

Cada comprimido recubierto de AGACEL® 400 mg contiene: Imatinib (como mesilato) 400 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Croscarmellose sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Opadry II White y Lata aluminica roja c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antiproliferativo. Inhibidor de la proteína tirosina quinasa.

Clasificación ATC: L01XE01

INDICACIONES

AGACEL® está indicado en el tratamiento de:

- Pacientes adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica.
- Pacientes con LMC (Ph+) en fase crónica, acelerada o crisis blástica, cuando falla el tratamiento con interferón- α .
- Pacientes pediátricos con LMC (Ph+) en fase crónica recientemente diagnosticada o con enfermedad recidivada luego de trasplante de médula ósea o resistentes al tratamiento con interferón- α . No hay ensayos controlados en pacientes pediátricos que demuestren un beneficio clínico tales como mejoría de los síntomas relacionados con la enfermedad o mejoría de la supervivencia.
- Pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+) de diagnóstico reciente, integrado con quimioterapia.
- Pacientes adultos con LLA Ph+ refractaria o recidiva.
- Pacientes adultos con síndromes mielodisplásicos/mieloproliferativos (SMD/MP) asociados con el reordenamiento del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR).
- Pacientes adultos con mastocitosis sistémica aguesta (MSA), sin mutación del c-Kit D816V o con estado mutacional del c-Kit desconocido.
- Pacientes adultos con síndrome hipofosforémico (SHF) avanzado y/o leucemia esmielocítica crónica (LEC) con sobreexpresión de la quinasa de fusión FIP1L1-PDGFR α (detección de alelo CHIC2 demostrado por FISH o análisis mutacional) y para pacientes con SHE y/o LEC con quinasa de fusión FIP1L1-PDGFR α negativa desconocida.
- Pacientes con tumor del estroma gastrointestinal (TEGI/GIST) metastático maligno y/o KIT CD 117 positivo no resecable.
- Pacientes adultos después de la resección con criterio adyuvante de TEGI/GIST.
- Pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) no resecable recidivante y/o metastásico.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Imatinib es un inhibidor de la proteína tirosina quinasa, que inhibe de forma potente la tirosina quinasa Bcr-Abl, *in vitro*, a nivel celular e *in vivo*.

Imatinib inhibe selectivamente la proliferación e induce la apoptosis en las líneas celulares Bcr-Abl positivas, así como en las células leucémicas nuevas de pacientes con LMC cromosoma Filadelfia positivo y en pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda (LLA).

Imatinib muestra una inhibición selectiva en las colonias Bcr-Abl positivas de pacientes con LMC, en ensayos de transformación de células normales (SCF, c-kit, e) en los eventos celulares mediados por el receptor Bcr-Abl. Imatinib inhibe la proliferación e induce apoptosis en células tumorales del estroma gastrointestinal (TEGI/GIST), que expresan una mutación de activación de c-kit. En la patogénesis de SMD/TMP, SHE/LEC y de DFSP se han implicado la activación constitutiva del receptor del PDGFR α o la proteína Abi-tirosina quinasa como consecuencia de la fusión a diferentes proteínas o la producción constitutiva del PDGFR. Imatinib inhibe la señal y la proliferación de células generada por una actividad no regulada del PDGFR, Kit y Abi.

ENSAYOS CLÍNICOS

Leucemia mieloide crónica

La efectividad de Imatinib está basada en las tasas de respuesta hematológica y citogenética y en la supervivencia sin progresión. Se llevaron a cabo tres ensayos internacionales grandes de Fase II, abiertos sin rama paralela, en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fases avanzadas de la enfermedad (fase acelerada o crisis blástica), otras leucemias Ph+ con LMC en fase crónica, en los que había fallado el tratamiento con interferón- α (Ph+). Se llevó a cabo un ensayo internacional a gran escala, multicéntrico, abierto, aleatorizado de Fase III, en pacientes con LMC Ph+ recientemente diagnosticada. Además, el tratamiento se administró a niños en dos estudios de Fase I y en un estudio de Fase II, multicéntrico, abierto y con un solo grupo de tratamiento.

En todos los ensayos clínicos, el 38-40% de los pacientes tenían a 60 años y el 10-12% de los pacientes tenía > 70 años.

Fase crónica recientemente diagnosticada

Este estudio de Fase II comparó el tratamiento de Imatinib como agente único con una combinación de interferón- α (IFN) más citabina (Ara-C). Se permitió a los pacientes cambiar de rama si no perdaban la remisión hematológica completa a los 6 meses, o remisión citogenética significativa a los 24 meses, si no lograban la remisión citogenética alcanzada, si aumentaba la toxicidad, o si presentaban severa intolerancia al tratamiento. En la rama de Imatinib, los pacientes fueron tratados con 400 mg diarios. En la rama de IFN, los pacientes fueron tratados con una dosis de IFN de 5 MU/m²/día subcutánea en combinación con Ara-C 20 mg/m²/día durante 10 días al mes.

Se aleatorizaron un total de 1106 pacientes en 177 centros de 16 países, correspondiendo 553 pacientes a cada rama. Las características basales comparables bien balanceadas entre las dos ramas. La mediana de edad fue 51 años (rango 18-70 años), con 21,9% de pacientes con < 60 años de edad. Participaron 59% de hombres y 41% de mujeres; el 89,9% era de raza blanca y el 4,7% eran pacientes de raza negra. Al cierre de este análisis (7 años después de la admisión del último paciente), la mediana de duración del tratamiento de primera línea era de 82 meses en el grupo de Imatinib y de 8 meses en el grupo del IFN. La mediana de duración del tratamiento de segunda línea con Imatinib era de 64 meses, y el 60% de los pacientes asignados al tratamiento con Imatinib siguió recibiendo el tratamiento de primera línea. En estos pacientes, la dosis promedio de Imatinib fue de 403,457 mg. En total, en los pacientes que recibieron el tratamiento de primera línea con Imatinib, la dosis diaria promedio fue de 406,76 mg. A consecuencia del mayor porcentaje de interrupción del tratamiento y de cambios de grupo terapéutico, solamente el 2% de los pacientes asignados al grupo de IFN continuó recibiendo el tratamiento de primera línea. En el grupo del IFN, el motivo más frecuente de interrupción del tratamiento de primera línea fue el retiro del consentimiento (14%) y la razón más común para cambiar al grupo terapéutico de Imatinib fue una grave intolerancia al tratamiento (26%) y la progresión del cáncer (14%).

El criterio principal de eficacia primaria del estudio es la supervivencia libre de progresión. La progresión fue definida como cualquiera de los siguientes eventos: progresión a fase acelerada o crisis blástica, muerte, pérdida de RHC o HCM o un aumento del recuento de glóbulos blancos (WBC) en pacientes con RHC o HCM. En la rama de Imatinib, el manejo terapéutico apropiado. La respuesta citogenética mayor, la respuesta hematológica, la respuesta molecular (evaluación de la enfermedad residual mínima), el tiempo a la fase acelerada o crisis blástica y la supervivencia constituyeron puntos finales secundarios mayores.

CUADRO 1

Remisión en el estudio sobre la LMC recién diagnosticada (datos de 84 meses).			
	Imatinib n=553	IFN+Ara-C n=553	
(Mejores porcentajes de remisión)			
Remisión hematológica			
Remisión hematológica completa, n (%)	524 (96,6) ^a	313 (56,6) ^b	
[IC del 95%]	[94,7; 97,9]	[52,4; 60,8]	
Remisión citogenética			
Remisión significativa, n (%)	490 (88,6)	129 (23,3)	
[IC del 95%]	[85,7; 91,1]	[19,9; 27,1]	
Remisión completa, n (%)	456 (82,5)	64 (11,8)	
[IC del 95%]	[78,1; 87,0]	[6,5; 18,1]	
Remisión molecular			
Remisión significativa a los 12 meses (%)	40 ^a	2 ^b	
Remisión significativa a los 24 meses (%)	54	ND ^c	

^ap<0,001, prueba exacta de Fischer

^bdatos insuficientes, se dispónó de sólo dos pacientes con muestras

Criterios de remisión hematológica (todas las remisiones deben confirmarse después de 4 semanas): Recuento leucocitario <10 x10⁹/L, mieloblastos <5%, promielocitos <5% en la sangre, sin blastos ni promielocitos sanguíneos, basófilos <20%, sin afectación extramedular.

Criterios de remisión citogenética: completa (0% de metafases Ph+), parcial (1-35%), menor (36-65%) o mínima (66-85%). La remisión significativa (0-35%) es la suma de las remisiones completas y parciales (1-35%).

Criterios de remisión molecular: ausencia de la sangre periférica, reducción > 3 log de la cantidad de transcritos de Bcr-ABL (valorados con un ensayo cuantitativo en tiempo real basado en la reacción en cadena de la polimerasa [PCR] con transcripción inversa) en comparación con un valor de referencia normalizado.

Los porcentajes de remisión hematológica completa, remisión citogenética significativa y remisión citogenética completa con el tratamiento de primera línea se estimaron por el método de Kaplan-Meier, suprimiendo del análisis los datos de los pacientes que no habían conseguido una remisión en la fecha del último examen. Así, este método arrojó los porcentajes acumulados de remisión con el tratamiento de primera línea con Imatinib que figuran en el Cuadro 2.

CUADRO 2

Estimación del porcentaje de remisión acumulada con el tratamiento de primera línea con Imatinib.			
MeSES de tratamiento	% de remisión hematológica completa	% de remisión citogenética significativa	% de remisión citogenética completa
12 meses	96,4 %	84,6 %	69,5 %
24 meses	97,2 %	89,5 %	79,7 %
36 meses	97,2 %	91,1 %	83,6 %
48 meses	98,2 %	91,9 %	85,2 %
60 meses	98,4 %	91,9 %	86,7 %
84 meses	98,4 %	91,9 %	87,2 %

Para analizar los resultados a largo plazo, los pacientes asignados al tratamiento con Imatinib se compararon con los que recibieron IFN. Los datos de los pacientes que cambiaron de grupo terapéutico antes de la progresión no fueron suprimidos del análisis, ya que los pacientes que cambiaron de grupo terapéutico antes de la progresión no fueron asignados al grupo de Imatinib. El porcentaje acumulado de remisión con el tratamiento de primera línea con Imatinib que figuran en el Cuadro 2.

Durante el período de observación de 7 años se registraron 93 (16,8%) progresiones en el grupo de Imatinib: 37 (6,7%) que implicaron una progresión a fase acelerada o crisis blástica, 31 (5,6%) pérdida de remisión citogenética definitiva, 15 (2,7%) progresión a fase acelerada o crisis blástica, 10 (1,8%) progresión a fase acelerada o crisis blástica, 10 (1,8%) decesos sin relación con la LMC. En cambio, hubo 165 (29,8%) progresiones en el grupo tratado con la combinación de IFN+Ara-C, de los cuales 130 ocurrieron durante el tratamiento de primera línea con esta combinación. El porcentaje estimado de supervivencia libre de progresión a los 84 meses es del 81,2% con un IC del 95% (78; 85) en el grupo de Imatinib y del 60,6% (56; 65) en el grupo control (p<0,001). Los porcentajes acumulados de progresión sin tóxico fueron del 3,3 % en el primer año después del inicio del estudio, del 7,5 % en el segundo año, y del 4,8%; 1,7%; 0,8%; 0,3% y 2,0% en los tercero, cuarto, quinto, sexto y séptimo años del estudio, respectivamente. El porcentaje estimado de pacientes sin progresión a fase acelerada o crisis blástica después de 84 meses fue significativamente mayor a los 6 meses de seguimiento en el grupo de Imatinib (92,5%) frente al grupo de IFN+Ara-C (68,1%) (p<0,001). El porcentaje anual de progresión disminuyó al prolongarse el tratamiento; los porcentajes anuales de progresión a fase acelerada o crisis blástica fueron del 1,5%, 2,8%, 1,6%, 0,9%, 0,5%, 0%, 0,4% y 0,4% del primer al séptimo año, respectivamente.

En total murieron 71 (12,8%) y 85 (15,4%) pacientes en los grupos tratados con Imatinib e IFN+Ara-C, respectivamente. A los 84 meses, la supervivencia global estimada es del 86,4% (83,90) frente al 83,3% (80, 87) en los grupos aleatorizados a Imatinib e IFN+Ara-C, respectivamente (p=0,073, prueba log-rank). El alto porcentaje de cambio de grupo terapéutico de IFN+Ara-C a Imatinib influyó considerablemente en el tiempo transcurrido hasta el evento. Además, el número de pacientes que murieron durante el tratamiento de primera línea con Imatinib fue menor que el número de pacientes que murieron durante el tratamiento de primera línea con IFN+Ara-C (n=66, 38 después de cambiar a Imatinib) que en el grupo de Imatinib (n=50, 8 después de cambiar al IFN) en la actualización de 84 meses. Al suprimir del análisis las 48 muertes que ocurrieron después del trasplante de médula ósea, la tasa de supervivencia estimada a los 84 meses fue del 86,1% (83,60) frente al 83,3% (80, 87) en los grupos aleatorizados a Imatinib e IFN+Ara-C, respectivamente (p=0,073, prueba log-rank). En la LMC recién diagnosticada en fase crónica, el efecto del tratamiento con Imatinib en la supervivencia se examinó más a fondo mediante un análisis retrospectivo de los datos anteriores obtenidos con Imatinib y los datos básicos de otro estudio de Fase II que utilizó un régimen idéntico de IFN+Ara-C (n=325). En esta publicación se demostró la superioridad de Imatinib sobre IFN+Ara-C en cuanto a su efecto en la supervivencia global (p<0,001) y la supervivencia sin progresión (p<0,001) en los pacientes tratados con Imatinib (38 (19,4%) tratados con la combinación de IFN+Ara-C. El grado de remisión citogenética influyó claramente en los resultados a largo plazo en los pacientes tratados con Imatinib. Mientras que un 98% de los pacientes con remisión citogenética completa (93% con remisión citogenética parcial) a los 12 meses no presentaba progresión a fase acelerada o crisis blástica a 84 meses, sólo el 81% de los pacientes con remisión citogenética significativa a los 12 meses no presentaba signos de progresión a LMC avanzada a los 84 meses (valor global: p<0,001, p=0,25 entre remisión citogenética completa y parcial). Basándose en la referencia de 18 meses, las estimaciones fueron del 99%, 90% y 83% respectivamente, incluyendo ahora una diferencia estadísticamente significativa entre remisión citogenética completa y parcial (p<0,001).

La evaluación de respuesta molecular proporcionó información importante para el pronóstico. En los pacientes con remisión citogenética completa y una reducción > 3 log de los transcritos Bcr-Abl a los 12 meses, la probabilidad de mantener la remisión a los 60 meses fue numéricamente mayor que en los pacientes con remisión citogenética completa pero con una reducción < 3 log (86% frente al 83%, p=0,08), y significativamente mayor que la observada en pacientes sin remisión citogenética completa a los 12 meses (70%; p<0,001). Considerando únicamente la progresión a fase acelerada o crisis blástica, los porcentajes estimados de pacientes sin eventos fueron del 100%, 95% y 88% respectivamente a los 12, 24 y 36 meses, respectivamente. La supervivencia sin progresión a fase acelerada o crisis blástica fue del 91%, 86%, 81%, 77%, 73%, 68%, 63%, 58%, 53%, 48%, 43%, 38%, 33%, 28%, 23%, 18%, 13%, 8%, 3%, 0% y 0% en los meses 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 132, 144, 156, 168, 180, 192, 204, 216, 228, 240, 252, 264, 276, 288, 300, 312, 324, 336, 348, 360, 372, 384, 396, 408, 420, 432, 444, 456, 468, 480, 492, 504, 516, 528, 540, 552, 564, 576, 588, 600, 612, 624, 636, 648, 660, 672, 684, 696, 708, 720, 732, 744, 756, 768, 780, 792, 804, 816, 828, 840, 852, 864, 876, 888, 900, 912, 924, 936, 948, 960, 972, 984, 996, 1008, 1020, 1032, 1044, 1056, 1068, 1080, 1092, 1104, 1116, 1128, 1140, 1152, 1164, 1176, 1188, 1200, 1212, 1224, 1236, 1248, 1260, 1272, 1284, 1296, 1308, 1320, 1332, 1344, 1356, 1368, 1380, 1392, 1404, 1416, 1428, 1440, 1452, 1464, 1476, 1488, 1500, 1512, 1524, 1536, 1548, 1560, 1572, 1584, 1596, 1608, 1620, 1632, 1644, 1656, 1668, 1680, 1692, 1704, 1716, 1728, 1740, 1752, 1764, 1776, 1788, 1800, 1812, 1824, 1836, 1848, 1860, 1872, 1884, 1896, 1908, 1920, 1932, 1944, 1956, 1968, 1980, 1992, 2004, 2016, 2028, 2040, 2052, 2064, 2076, 2088, 2100, 2112, 2124, 2136, 2148, 2160, 2172, 2184, 2196, 2208, 2220, 2232, 2244, 2256, 2268, 2280, 2292, 2304, 2316, 2328, 2340, 2352, 2364, 2376, 2388, 2400, 2412, 2424, 2436, 2448, 2460, 2472, 2484, 2496, 2508, 2520, 2532, 2544, 2556, 2568, 2580, 2592, 2604, 2616, 2628, 2640, 2652, 2664, 2676, 2688, 2700, 2712, 2724, 2736, 2748, 2760, 2772, 2784, 2796, 2808, 2820, 2832, 2844, 2856, 2868, 2880, 2892, 2904, 2916, 2928, 2940, 2952, 2964, 2976, 2988, 3000, 3012, 3024, 3036, 3048, 3060, 3072, 3084, 3096, 3108, 3120, 3132, 3144, 3156, 3168, 3180, 3192, 3204, 3216, 3228, 3240, 3252, 3264, 3276, 3288, 3300, 3312, 3324, 3336, 3348, 3360, 3372, 3384, 3396, 3408, 3420, 3432, 3444, 3456, 3468, 3480, 3492, 3504, 3516, 3528, 3540, 3552, 3564, 3576, 3588, 3600, 3612, 3624, 3636, 3648, 3660, 3672, 3684, 3696, 3708, 3720, 3732, 3744, 3756, 3768, 3780, 3792, 3804, 3816, 3828, 3840, 3852, 3864, 3876, 3888, 3900, 3912, 3924, 3936, 3948, 3960, 3972, 3984, 3996, 4008, 4020, 4032, 4044, 4056, 4068, 4080, 4092, 4104, 4116, 4128, 4140, 4152, 4164, 4176, 4188, 4200, 4212, 4224, 4236, 4248, 4260, 4272, 4284, 4296, 4308, 4320, 4332, 4344, 4356, 4368, 4380, 4392, 4404, 4416, 4428, 4440, 4452, 4464, 4476, 4488, 4500, 4512, 4524, 4536, 4548, 4560, 4572, 4584, 4596, 4608, 4620, 4632, 4644, 4656, 4668, 4680, 4692, 4704, 4716, 4728, 4740, 4752, 4764, 4776, 4788, 4800, 4812, 4824, 4836, 4848, 4860, 4872, 4884, 4896, 4908, 4920, 4932, 4944, 4956, 4968, 4980, 4992, 5004, 5016, 5028, 5040, 5052, 5064, 5076, 5088, 5100, 5112, 5124, 5136, 5148, 5160, 5172, 5184, 5196, 5208, 5220, 5232, 5244, 5256, 5268, 5280, 5292, 5304, 5316, 5328, 5340, 5352, 5364, 5376, 5388, 5400, 5412, 5424, 5436, 5448, 5460, 5472, 5484, 5496, 5508, 5520, 5532, 5544, 5556, 5568, 5580, 5592, 5604, 5616, 5628, 5640, 5652, 5664, 5676, 5688, 5700, 5712, 5724, 5736, 5748, 5760, 5772, 5784, 5796, 5808, 5820, 5832, 5844, 5856, 5868, 5880, 5892, 5904, 5916, 5928, 5940, 5952, 5964, 5976, 5988, 6000, 6012, 6024, 6036, 6048, 6060, 6072, 6084, 6096, 6108, 6120, 6132, 6144, 6156, 6168, 6180, 6192, 6204, 6216, 6228, 6240, 6252, 6264, 6276, 6288, 6300, 6312, 6324, 6336, 6348, 6360, 6372, 6384, 6396, 6408, 6420, 6432, 6444, 6456, 6468, 6480, 6492, 6504, 6516, 6528, 6540, 6552, 6564, 6576, 6588, 6600, 6612, 6624, 6636, 6648, 6660, 6672, 6684, 6696, 6708, 6720, 6732, 6744, 6756, 6768, 6780, 6792, 6804, 6816, 6828, 6840, 6852, 6864, 6876, 6888, 6900, 6912, 6924, 6936, 6948, 6960, 6972, 6984, 6996, 7008, 7020, 7032, 7044, 7056, 7068, 7080, 7092, 7104, 7116, 7128, 7140, 7152, 7164, 7176, 7188, 7200, 7212, 7224, 7236, 7248, 7260, 7272, 7284, 7296, 7308, 7320, 7332, 7344, 7356, 7368, 7380, 7392, 7404, 7416, 7428, 7440, 7452, 7464, 7476, 7488, 7500, 7512, 7524, 7536, 7548, 7560, 7572, 7584, 7596, 7608, 7620, 7632, 7644, 7656, 7668, 7680, 7692, 7704, 7716, 7728, 7740, 7752, 7764, 7776, 7788, 7800, 7812, 7824, 7836, 7848, 7860, 7872, 7884, 7896, 7908, 7920, 7932, 7944, 7956, 7968, 7980, 7992, 8004, 8016, 8028, 8040, 8052, 8064, 8076, 8088, 8100, 8112, 8124, 8136, 8148, 8160, 8172, 8184, 8196, 8208, 8220, 8232, 8244, 8256, 8268, 8280, 8292, 8304, 8316, 8328, 8340, 8352, 8364, 8376, 8388, 8400, 8412, 8424, 8436, 8448, 8460, 8472, 8484, 8496, 8508, 8520, 8532, 8544, 8556, 8568, 8580, 8592, 8604, 8616, 8628, 8640, 8652, 8664, 8676, 8688, 8700, 8712, 8724, 8736, 8748, 8760, 8772, 8784, 8796, 8808, 8820, 8832, 8844, 8856, 8868, 8880, 8892, 8904, 8916, 8928, 8940, 8952, 8964, 8976, 8988, 9000, 9012, 9024, 9036, 9048, 9060, 9072, 9084, 9096, 9108, 9120, 9132, 9144, 9156, 9168, 9180, 9192, 9204, 9216, 9228, 9240, 9252, 9264, 9276, 9288, 9300, 9312, 9324, 9336, 9348, 9360, 9372, 9384, 9396, 9408, 9420, 9432, 9444, 9456, 9468, 9480, 9492, 9504, 9516, 9528, 9540, 9552, 9564, 9576, 9588, 9600, 9612, 9624, 9636, 9648, 9660, 9672, 9684, 9696, 9708, 9720, 9732, 9744, 9756, 9768, 9780, 9792, 9804, 9816, 9828, 9840, 9852, 9864, 9876, 9888, 9900, 9912, 9924, 9936, 9948, 9960, 9972, 9984, 9996, 10008, 10020, 10032, 10044, 10056, 10068, 10080, 10092, 10104, 10116, 10128, 10140, 10152, 10164, 10176, 10188, 10200, 10212, 10224, 10236, 10248, 10260, 10272, 10284, 10296, 10308, 10320, 10332, 10344, 10356, 10368, 10380, 10392, 10404, 10416, 10428, 10440, 10452, 10464, 10476, 10488, 10500, 10512, 10524, 10536, 10548, 10560, 10572, 10584, 10596, 10608, 10620, 10632, 10644, 10656, 10668, 10680, 10692, 10704, 10716, 10728, 10740, 10752, 10764, 10776, 10788, 10800, 10812, 10824, 10836, 10848, 10860, 10872, 10884, 10896, 10908, 10920, 10932, 10944, 10956, 10968, 10980, 10992, 11004, 11016, 11028, 11040, 11052, 11064, 11076, 11088, 11100, 11112, 11124, 11136, 11148, 11160, 11172, 11184, 11196, 11208, 11220, 11232, 11244, 11256, 11268, 11280, 11292, 11304, 11316, 11328, 11340, 11352, 11364, 11376, 11388, 11400, 11412, 11424, 11436, 11448, 11460, 11472, 11484, 11496, 11508, 11520, 11532, 11544, 11556, 11568, 11580, 11592, 11604, 11616, 11628, 11640, 11652, 11664, 11676, 11688, 1170

