

А.А. Ковалев, д. мед. н., профессор, заведуючий кафедрой онкологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», эксперт МЗ по специальности «Онкология»; **Т.В. Святенко**, д. мед. н., профессор кафедры дерматологии и венерологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», эксперт МЗ по специальности «Дерматология и венерология»

Основные проблемы онкодерматологии в Украине и пути их решения

Заболеемость меланомой, эпителиальным раком кожи и редкими опухолями нейроэндокринного и лимфоидного происхождения продолжает расти, а затраты на диагностику и лечение этих болезней ложатся тяжелым бременем на общество. Причиной роста кожных заболеваний во всем мире является избыточное ультрафиолетовое облучение и старение населения. Немалую роль играют профессиональные факторы и генетическая предрасположенность, которые, по некоторым оценкам, обуславливают около 20% всех случаев опухолей кожи.

В Центральной Европе заболеемость меланомой выросла с 1-3 случаев на 100 000 населения в 1950 г. до 40 случаев на 100 000 населения в 2019 г. Аналогичный рост заболеемости и отсутствие тенденции к обратному развитию происходит среди «белого» населения во всех странах мира (рис. 1).

В отличие от повышения заболееваемости, смертность от меланомы постепенно выходит на плато (рис. 2), что обусловлено появлением новых эффективных методов лечения, которые резко увеличили расходы на здравоохранение. Уже сегодня затраты на лечение одного пациента при меланоме I и II стадии составляют 1200 долларов США, а при III и IV стадии превышают 80 000 долларов США. Общие расходы на лечение базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи в 2010 г. в США составили 4,8 млрд долларов. Очевидно, что большинство стран с развивающейся экономикой и дефицитом ресурсов здравоохранения позволить себе такие расходы не могут.

Важной проблемой в онкологии стала кожная токсичность, частота которой резко повысилась после начала широкого применения химиотерапии, таргетных и иммунных препаратов. Нередко дерматологические осложнения во время терапии рака являются не только причиной ухудшения качества жизни больных, но могут привести к отмене противоопухолевого лечения и повлечь за собой долгосрочную выживаемость пациентов.

В последнее десятилетие продолжают усложняться методы локорегионарного и хирургического лечения рака кожи, изменяются стандарты адьювантной и системной терапии меланомы, которые зависят от новых молекулярных классификаций, прогностических и предиктивных маркеров.

В настоящее время в странах Евросоюза существуют три модели оказания дерматоонкологической помощи больным раком кожи:

1) диагностику и лечение проводят квалифицированные дерматологи, имеющие дополнительную онкологическую специализацию и соответствующий медицинский сертификат (Германия, Франция, Чехия, Сербия);

2) диагностику и лечение опухолей кожи осуществляют и онкологи, и дерматологи (страны Средиземноморья);

3) диагностику кожных заболеваний проводят дерматологи, хирургическое лечение — хирурги и пластические хирурги, системную терапию — клинические онкологи (Великобритания, Скандинавия и большинство стран Восточной Европы, включая Украину).

Особенностью лечения онкодерматологических больных в Украине является фрагментированный характер помощи, отсутствие коммуникации и обмена информацией между разными специалистами, использование различных протоколов и руководств, нарушения регистрации пациентов, что ведет к искажению государственной статистики в Национальном канцер-регистре. В целом следует признать, что медицинские учреждения, занимающиеся лечением рака кожи

в Украине, сегодня не сотрудничают, а конкурируют между собой, увеличивая объем не свойственных им услуг. Это приводит к нарушению стандартов и снижению качества оказания помощи пациентам.

Мы видим главные проблемы и направления развития онкодерматологии, которым в нашей стране необходимо уделять наибольшее внимание:

- первичная профилактика меланомы и рака кожи (контроль факторов риска);
- вторичная профилактика рака кожи (скрининг и ранняя диагностика);
- третичная профилактика опухолей кожи (профилактика рецидива, в том числе за счет проведения адьювантной терапии);
- соблюдение стандартов хирургического лечения меланомы и немеланомных опухолей кожи;
- доступность современной паллиативной терапии;
- организация и эффективное функционирование мультидисциплинарной команды на базе специализированных центров лечения больных с опухолями кожи;
- обучение и дополнительная специализация;
- развитие теледерматологии во время пандемии COVID-19.

Первичная профилактика рака кожи (снижение заболееваемости путем контроля факторов риска)

Поскольку основным фактором риска развития меланомы является избыточное облучение ультрафиолетом, основные меры первичной профилактики должны быть направлены на уменьшение воздействия солнечных лучей. Следует различать преднамеренное и непреднамеренное ультрафиолетовое облучение. К первому типу воздействия относится «загар для загара» под открытыми лучами солнца как в летнее, так и в зимнее время, а также посещение соляриев. К непреднамеренным ожогам кожи ультрафиолетом относится профессиональное облучение при длительной работе на открытом солнце, а также случайные ожоги, связанные с образом жизни (отдых в жарких странах в зимнее время, путешествия по миру, занятия спортом на открытом воздухе).

Дополнительными факторами риска при избыточном ультрафиолетовом облучении являются тип кожи по Фитцпатрику (светлая кожа и склонность к солнечным ожогам), фенотипические особенности кожи (более 50 родинок на всем теле), семейная история меланомы, иммунодефицит, обусловленный иммуносупрессией после трансплантации костного мозга или солидных органов, а также ВИЧ-инфекция.

К коканцерогенам относятся антибиотики, блокаторы β-адренорецепторов, бензодиазепины и некоторые психотропные лекарственные средства, которые имеют сродство к меланину и повышают чувствительность кожи к солнечному свету. Коканцерогенами являются также никотин и алкоголь, которые

повышают продукцию меланоцитстимулирующего гормона гипофиза, а также экзогенные и эндогенные гормоны у женщин, вызывающие гиперпигментацию кожи на фоне приема пероральных контрацептивов и повышающие риск развития меланомы.

Аутосомно-рецессивное кожное заболевание, обусловленное мутациями в TMC6/EVER1 или TMC8/EVER2, делает пациентов чрезвычайно восприимчивыми к инфицированию вирусом папилломы человека (ВПЧ), в связи с чем на участках тела, подверженных воздействию солнца, развиваются предраковые кожные поражения и плоскоклеточная карцинома. Приблизительно 90% всех случаев плоскоклеточного рака кожи ассоциированы с ВПЧ 5 и 8 типа, однако эти пациенты пока еще не входят в программу профилактической вакцинации против ВПЧ.

Главной инициативой служб общественного здоровья должны стать мероприятия по ограничению воздействия ультрафиолета, особенно в детском и подростковом возрасте. Это может быть образовательная программа, направленная на родителей и взрослое население, которым следует донести необходимость разумных комбинаций методов защиты, включая пребывание в тени, ношение солнцезащитной одежды и солнцезащитных очков с фильтром от ультрафиолетовых лучей, а также регулярное использование солнцезащитных кремов широкого спектра действия с высоким SPV, обеспечивающих защиту от А- и В-лучей.

Современные солнцезащитные кремы должны отвечать определенным требованиям: поглощать лучи в широком диапазоне, быть устойчивыми к свету, нагреванию, действию воды, не проникать через роговой слой кожи, не вызывать раздражение, не быть генотоксичными, канцерогенными и не влиять на репродуктивную систему человека. Однако солнцезащитные кремы следует уметь правильно использовать и знать, что они являются лишь вспомогательными средствами защиты ограниченных непокрытых участков тела в течение короткого времени. Необходимо рассеять ложные иллюзии, что одно только использование солнцезащитных кремов во время принятия солнечных ванн способно надежно защитить от развития меланомы и немеланомных типов рака кожи.

Задачами служб общественного здравоохранения должен быть контроль за обеспечением защиты детей от солнца в школах, на игровых площадках, в спортивных сооружениях, а также взрослого населения на открытых рабочих местах в некоторых видах производства.

Проводя профилактическую защиту от избыточного воздействия ультрафиолетового излучения, важно учитывать, что ультрафиолет оказывает также положительное влияние на человека, улучшая настроение, нормализуя сон, снимая стресс и сезонную депрессию, а также поддерживая синтез витамина D, который участвует во многих



А.А. Ковалев



Т.В. Святенко

биохимических процессах, в том числе предотвращает развитие рака прямой и ободочной кишки.

Вторичная профилактика рака кожи (выявление рака на ранней стадии)

Несмотря на то что меланома и немеланомные опухоли кожи относятся к легко доступным для осмотра формам рака, в Украине более чем в половине случаев они выявляются на поздних стадиях, что ухудшает долгосрочные результаты и увеличивает затраты на лечение.

Существуют две стратегии вторичной профилактики — скрининг и ранняя диагностика. Лучшей стратегией раннего выявления меланомы и других опухолей кожи является осмотр пациента опытным дерматологом, использующим обычные (дерматоскопия) и инновационные методы диагностики. Однако следует учесть, что ни в одной из стран Евросоюза специалисты-дерматологи не занимаются скринингом, поскольку не могут осмотреть два раза в год не только всю популяцию, но даже пациентов группы риска.

Наиболее оправдавшей себя оказалась двухступенчатая модель скрининга рака кожи, которая успешно реализована в Германии и в виде пилотного проекта по инициативе кафедры онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования МОЗ Украины сегодня внедряется в г. Запорожье.

Важным шагом при реализации региональной программы скрининга является повышение мотивации населения и осведомленность участников об особенностях онкологических заболеваний кожи. Для этого необходимо регулярно проводить обучение населения в «школах дерматолога» с демонстрацией фотографий доброкачественных, пограничных и злокачественных поражений кожи. Важным элементом скрининга является адаптированная анкета, которую потенциальный участник программы может получить в медицинском центре, у семейного врача или по почте.

Анкета включает следующие вопросы:

- тип кожи у данного человека;
- наличие солнечных ожогов в анамнезе;
- наличие/отсутствие родинок;
- наличие/отсутствие веснушек;
- анамнез семейной меланомы.

Анкета, которая предлагается для заполнения участнику скрининга.

Раздел 1. Какой у вас тип кожи?

Характеристика кожи	Тип кожи	Степень риска
Черная кожа	I	Нет
Коричневая кожа	II	Нет
Белая или оливковая кожа, которая всегда загорает и никогда не сгорает (нет солнечных ожогов)	III	1
Белая кожа, которая легко загорает и редко возникают солнечные ожоги	IV	2
Белая кожа, которая сначала сгорает (солнечные ожоги) и загорает с трудом	V	3
Белая кожа, которая никогда не загорает и всегда сгорает	VI	4

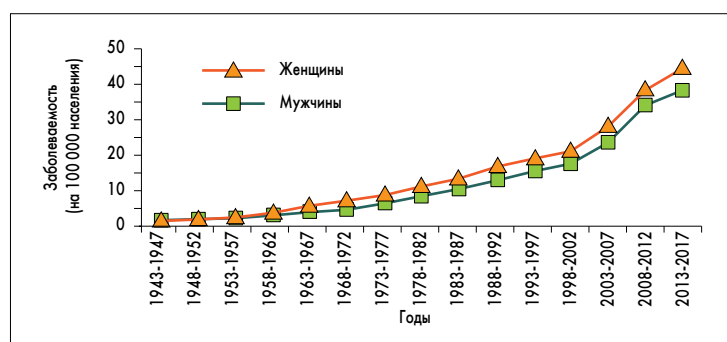


Рис. 1. Общая заболеемость меланомой кожи среди мужчин и женщин за 1943-2017 гг. (данные взяты из свободно доступного Датского онкологического регистра, <https://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp>)

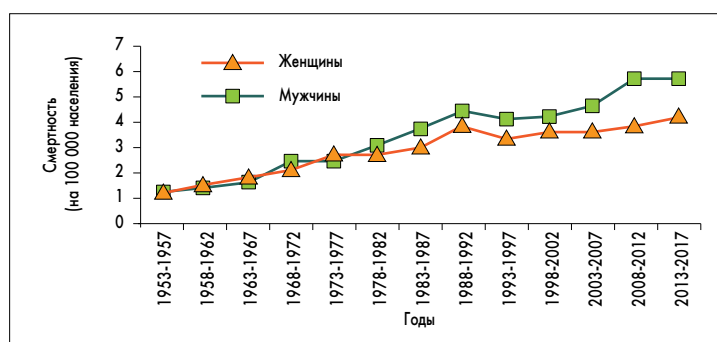


Рис. 2. Общая смертность от меланомы кожи у мужчин и женщин за 1953-2017 гг. (данные взяты из свободно доступного Датского онкологического регистра, <https://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp>)

Продолжение на стр. 14.

А.А. Ковалев, д. мед. н., профессор, заведуючий кафедрой онкологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», эксперт МЗ по специальности «Онкология»;
Т.В. Святенко, д. мед. н., профессор кафедры дерматологии и венерологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», эксперт МЗ по специальности «Дерматология и венерология»

Основные проблемы онкодерматологии в Украине и пути их решения

Продолжение. Начало на стр. 13.

Раздел 2. Какой у вас натуральный цвет волос?

Цвет волос	Степень риска
Черный/темный или светло-коричневый	1
Белокурый/светлый	2
Рыжий/рыжеватый	3
Другой	4

Раздел 3. Есть ли у вас веснушки и какие?

Количество веснушек	Степень риска
Нет веснушек	1
Несколько веснушек только на одной или двух частях тела	2
Умеренные веснушки	3
Много крупных веснушек размером обычно больше 2 мм на лице, предплечье и верхней части спины	4

Раздел 4. Сколько родинок диаметром 2 мм или больше у вас на коже?

Локализация на теле	Количество			
	Нет	1-5	6-10	Больше
Голова и шея				
Тело				
Руки и кисти				
Ноги и ступни				

Раздел 5. В целом, как вы думаете, много ли у вас родинок?

Количество родинок	Степень риска
Нет родинок	0
Несколько родинок	1
Умеренное количество родинок	2
Много родинок	3

Раздел 6. Были ли у вас родственники с меланомой?

Да	3
Нет	1
Не знаю	

Раздел 7. Если да – у кого из ваших родственников была меланوما?

Родственник	Степень риска
Мать или отец	5
Сын или дочь	5
Тетья или дядя	4
Брат или сестра	3
Другой родственник	1

Раздел 8. У вас ранее была меланوما?

Да	3
Нет	1

После заполнения анкеты участника относят к группе низкого, среднего или высокого риска заболевания.

Опыт показывает, что проведение самообследования не является оптимальным, поскольку осмотреть самостоятельно кожу можно только на передней поверхности туловища. К тому же, обычный человек может не знать клинических признаков ранней меланомы.

Если пациент попадает в группу риска после заполнения анкеты или при наличии подозрительного участка на коже, начальное обследование проводит врач общей практики (семейный врач), не являющийся дерматологом. Все врачи семейной практики перед началом программы скрининга должны пройти обязательный 8-часовой курс обучения, который состоит из теоретической части (2 ч) и практических занятий по дерматоскопии (6 ч), посвященных дифференциальной диагностике

доброкачественных и злокачественных опухолевых поражений кожи. Если прошедший обучение семейный врач обнаруживает подозрительное поражение кожи или классифицирует его как имеющийся повышенный риск развития рака кожи, он направляет пациента к специалисту-дерматологу для повторного обследования всего тела. В дальнейшем пациенты получают специализированное лечение в онкодерматологической клинике в зависимости от поставленного диагноза.

Двухэтапная модель скрининга меланомы кожи, которая используется в Германии и начала применяться в г. Запорожье на базе медицинского центра «Юлис», позволяет освободить от профилактических осмотров ценный ресурс специалистов-дерматологов и вовлечь в программу наиболее заинтересованных в ней лиц – пациентов и семейных врачей, повысив при этом онкологическую настороженность и улучшив образование населения и медицинских работников.

Хирургическое лечение меланомы и немеланомных опухолей кожи

При подозрении на злокачественное поражение кожи, требующее хирургического вмешательства, необходимо не только записать в медицинскую документацию клинические характеристики опухоли, ее локализацию и диаметр поражения, но и выполнить макроскопические и дерматоскопические фотографические изображения выявленного образования. Эти данные должны быть доступны хирургу или пластическому хирургу для разработки плана дальнейшей операции.

Стандартной операцией при раке кожи является хирургическое иссечение с последующим гистологическим исследованием удаленного препарата. Деструктивные (слепые) абляционные процедуры, такие как кюретаж, криотерапия, лазерная абляция или фотодинамическая терапия без предварительной гистологической оценки опухоли применяться не должны. Частичная инцизионная, панч-биопсия или «сбрита» биопсия опухоли (incisional, punch or shave biopsy) может быть использована для подтверждения диагноза или планирования последующей радикальной операции при больших опухолях либо новообразованиях, расположенных на анатомически сложных участках тела (например, на лице), а также при рецидивирующих или трудно поддающихся лечению опухолях.

Имеются многочисленные статистические данные из разных стран, свидетельствующие, что качество и отдаленные результаты лечения рака кожи существенно отличаются в специализированных онкологических и в общесоматических лечебных учреждениях.

Отдельной проблемой при хирургическом лечении злокачественной меланомы кожи в Украине является недоступность методов выявления сигнального лимфатического узла, что приводит к нарушению стадирования и ухудшению результатов лечения. Быстрое прогрессирование после, казалось бы, радикального удаления меланомы является скорее правилом, чем исключением. Хотя обнаружение скрытой диссеминации с поражением одного или нескольких лимфатических узлов микрометастазами меланомы все еще недоступно для многих клиник Украины, есть основания полагать, что подобная технология, основанная на использовании красителя индоцианина зеленого и наночастиц ферромагнетиков, в нашей стране скоро появится. Соблюдая общепринятые мировые стандарты хирургического лечения, мы сможем существенно улучшить результаты долгосрочной выживаемости больных меланомой.

Адювантное и паллиативное лечение злокачественной меланомы

Вопросы адьювантного лечения меланомы кожи с помощью анти-BRAF и анти-MEC таргетных препаратов или ингибиторов иммунных контрольных точек, являющихся сегодня золотым стандартом терапии больных группы высокого риска (III клиническая стадия), требуют привлечения клинических

онкологов, имеющих опыт системной терапии рака, поскольку потенциальный риск тяжелых осложнений во время этого вида лечения может быть очень высок.

Паллиативное персонализированное лечение больных с диссеминированной меланомой, основанное на использовании современных молекулярных классификаций, в нашей стране также должны проводить клинические онкологи на базах специализированных лечебных учреждений, имеющих соответствующий опыт и аккредитацию. Доступность этих видов дорогостоящего лечения является компетенцией МЗ и Национальной службы здоровья Украины.

При наличии олигометастазов в мягких тканях или печени, а также при метастазах в центральной нервной системе к лечению больных с прогрессирующей меланомой могут привлекаться хирурги, нейрохирурги, интервенционные радиологи и радиотерапевты.

Мультидисциплинарные центры терапии кожных опухолей

Лечение меланомы и эпителиального рака кожи, как и других злокачественных опухолей, требует междисциплинарного подхода и должно осуществляться в специализированных учреждениях, где доступна помощь разных специалистов, имеющих опыт проведения комплексного противоопухолевого лечения.

Современные мультидисциплинарные дерматоонкологические центры должны не только выполнять диагностическую дерматоскопию и элементарные хирургические иссечения кожи, но и заниматься научными исследованиями, образованием и подготовкой кадров, активно участвовать в работе национальных и международных дерматоонкологических обществ (Европейский дерматологический форум, Европейская ассоциация дерматоонкологов – EADO, Европейское общество по изучению и лечению рака, Европейское общество медицинской онкологии, Американское общество клинической онкологии). Основу междисциплинарной комиссии в таких центрах должны составлять сертифицированные дерматологи, прошедшие специализацию по онкологии, или медицинские онкологи, специализирующиеся на раке кожи. В состав комиссии должны входить дерматохирурги, пластические хирурги, морфологи, молекулярные патологи, интервенционные радиологи, радиотерапевты, психологи и специалисты по паллиативной помощи. Важно, чтобы центр обладал всеми возможностями диагностики, адекватного стадирования опухолевого процесса и комбинированного лечения злокачественных новообразований кожи, включая выполнение радикальной операции и проведение системной терапии.

Условием сертификации дерматоонкологического центра должно стать не только наличие команды специалистов, но и достаточный опыт лечения трудных пациентов. Например, для Нидерландов пороговым значением для признания центра таковым является лечение 20 больных меланомой в год, для Германии – 40 пациентов. Центры также должны иметь опыт лечения редких кожных заболеваний – карциномы из клеток Меркеля, саркомы Капоши, опухолей придатков кожи.

Обучение и дополнительная специализация

Дерматологический диагноз насчитывает более 3000 нозологических форм и является одним из самых трудных в практической медицине. Не менее сложной является проблема выявления и ведения пациентов с кожной токсичностью, которая возникает у большинства онкологических пациентов, получающих противоопухолевую терапию цитостатиками, таргетными препаратами и ингибиторами иммунных контрольных точек. Знание основных симптомов меланомы, эпителиального рака кожи и редких злокачественных кожных опухолей является обязательным для врачей всех медицинских специальностей и требует их дополнительного периодического обучения.

Обучение семейных врачей в рамках реализации региональной программы скрининга меланомы кожи является перспективным методом практического тренинга, позволяющего на первичном медицинском уровне улучшить дифференциальную диагностику злокачественных и неопухолевых кожных заболеваний. Проведение однодневных мастер-классов один раз в году будет достаточным в качестве обучающей программы.

Врачи-дерматологи общего профиля являются основным звеном в структуре

специализированной помощи больным с опухолями кожи. Ведущая роль этих специалистов в ранней диагностике меланомы и эпителиального рака кожи, распознавании кожной токсичности и наблюдении за больными после завершения лечения требует периодических супервизий и усиления базовой подготовки по специальности «онкодерматология». Важным элементом образования для врачей этой категории могут быть модули электронного обучения, которые разработаны Европейской академией дерматологии и венерологии и EADO и в настоящее время активно применяются в странах Евросоюза. Первое европейское руководство по меланоме появилось в 2010 г. и было обновлено в 2013, 2016 и 2019 гг. В 2019 г. были опубликованы рекомендации по лечению больных базально-клеточной и плоскоклеточной карциномой, протуберантной дерматофибросаркомой, карциномой из клеток Меркеля и саркомой Капоши.

Улучшение образования в области онкологии должно быть направлено на отдельную категорию дерматологов, которые будут активно заниматься ведением пациентов с меланомой и другими злокачественными новообразованиями кожи. Подобные модели одногодичной дополнительной специализации (сверхкомпетентности) используются в Германии, Австрии, Франции, Швейцарии, Сербии, Хорватии и других странах, в которых введена совместная сертификация EADO-UEMS.

Роль теледерматологии во время пандемии COVID-19

Возможности теледерматологии в Украине недооценены, хотя актуальность этой проблемы резко обострилась в условиях пандемии COVID-19.

Благодаря телемедицине в странах Евросоюза до 40% больных с поражениями кожи направляются на биопсию без предварительной личной встречи с врачом-дерматологом, что сокращает время до начала специального лечения. При больших поражениях пациенты могут быть сразу направлены к пластическим хирургам для операций.

Сегодня пациенты имеют возможность использовать адаптированное программное обеспечение, позволяющее сделать фотографии дома и отправлять их через Интернет с последующей дистанционной видеоконсультацией или без нее. Подобная тактика позволила исключить необходимость более 80% обращений больных в клинику для личной встречи с врачом, что имело неоспоримое значение во время пандемии COVID-19.

Цифровые технологии, в том числе приложения для смартфонов и другие электронные ресурсы, являются эффективными для санитарного просвещения, самообследования и мониторинга кожных повреждений, однако их следует использовать с осторожностью, поскольку алгоритмы имеют не только преимущества, но и ограничения при оценке изображений опухолей кожи.

Сложность и эффективность лечения рака кожи в течение последнего десятилетия стремительно растет, однако в странах Восточной Европы, в том числе в Украине, результаты лечения далеки от желаемых. Неблагоприятные исходы обусловлены отсутствием первичной профилактики и скрининга, поздней диагностикой заболевания, низкой доступностью инновационных методов лечения.

Обсуждению этих вопросов будет посвящен междисциплинарный Украинский конгресс онкодерматологов, в работе которого 16-17 октября сего года примут участие специалисты из семи стран с разными моделями здравоохранения и разным опытом организации помощи больным с меланомой, эпителиальным раком и лимфомой кожи.

На конгрессе будет принят консенсус с изложением консолидированной позиции онкологов и дерматологов по наиболее актуальным вопросам развития онкодерматологии в Украине. Пришло время официально выделить онкодерматологию в отдельную медицинскую специальность, что предполагает дополнительное обучение и сертификацию новых компетенций под эгидой двух национальных ассоциаций.

В условиях кризиса и переходного этапа медицинской реформы важно скоординировать совместные усилия и не допустить снижения качества оказания помощи пациентам со злокачественными заболеваниями кожи.

У ПАЦІЄНТІВ З BRAF+ МЕЛАНОМОЮ ІV СТАДІЇ... КОЛИ ВИ ЗНАЄТЕ, З ЧИМ БОРОТИСЯ, ВИ МОЖЕТЕ АТАКУВАТИ



* Усередині ховаються солдати. ТРОЯНСЬКИЙ КІНЬ

ТАФІНЛАР®

Важливо: перед призначенням лікарського засобу слід ознайомитись із Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Склад:** діюча речовина: dabrafenib; 1 капсула містить 50 або 75 мг dabrafenibu (у формі dabrafenibu мезилату). **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Код АТХ L01X E23. **Фармакологічні властивості.** Дабрафеніб є сильноподіючим селективним АТФ-конкурентним інгібітором кінази родини RAF для ферментів BRAF V600E, BRAF V600K і BRAF V600D відповідно. **Показання.** Дабрафеніб призначається як монотерапія або в комбінації з траметинібом для лікування дорослих пацієнтів з неоперабельною чи метастатичною меланомою, у клітинах якої виявлено мутацію BRAF V600. **Противоказання.** Підвищена чутливість до dabrafenibu або до будь-яких складових лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Лікування dabrafenibом слід розпочинати та проводити під контролем кваліфікованого лікаря, який має досвід застосування протипухлинних лікарських засобів. Перед початком прийому dabrafenibu необхідно підтвердити наявність мутації BRAF V600 у клітинах пухлини, використовуючи валідований метод дослідження. Ефективність і безпеку dabrafenibu не було встановлено для пацієнтів з диким типом BRAF злоякісної меланоми, відповідно dabrafenib не слід застосовувати пацієнтам з диким типом BRAF злоякісної меланоми. **Дози.** Рекомендована доза dabrafenibu як для використання у вигляді монотерапії, так і в комбінації з траметинібом становить 150 мг (дві капсули по 75 мг) двічі на добу (що відповідає сукупній добовій дозі 300 мг). При використанні в комбінації з dabrafenibом рекомендована доза траметинібу становить 2 мг один раз на добу. **Тривалість лікування.** Терapiю рекомендується продовжувати, поки наявна користь від лікування для пацієнта або до появи неприпустимих ознак токсичності. **Побічні реакції.** Дуже часто: папіломи; зниження апетиту; гіпофосфатемія; гіперглікемія; головний біль; кашель; нудота; блювання; діарея; гіперкератоз; alopecia; висип; синдром долонно-підшовної еритродизестезії; артралгія; міалгія; біль у кінцівках; гіпертермія; слабкість; озноб; астенія. Часто: плоскоклітинна карцинома шкіри, себорейний кератоз, акрохордон (м'які бородавки), базальноклітинна карцинома; гіпофосфатемія, гіперглікемія; запор. **Упаковка.** Білі непрозорі флакони з поліетилену високої щільності з пропіленовими кришками, що мають захист від відкриття дітьми, по 120 капсул у флаконі. Кожен флакон містить поглинач волги з силікагелю. **Категорія відпуску.** За рецептом. Для отримання повного обсягу інформації слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Тафінлар®. Затверджено наказом МОЗ України № 577 від 27.02.2020. Реєстраційне посвідчення № UA/14420/01/01, UA/14420/01/02. Інформація представлена в скороченому вигляді, повний обсяг в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тафінлар®.

МЕКІНІСТ

Склад: діюча речовина: trametinib; 1 таблетка по 0,5 мг містить траметинібу диметилсульфоксид. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Траметиніб. Код АТХ L01X E25. **Фармакологічні властивості.** Траметиніб – це зворотний високоелективний алостеричний інгібітор стимуляції активності мітоген-активованих позаклітинних сигнал-регульованих кіназ MEK 1 та 2. Білки MEK є частиною позаклітинного шляху сигнальних кіназ ERK. **Показання.** Меланома. Траметиніб як монотерапію або в комбінації з dabrafenibом призначають для лікування дорослих пацієнтів з неоперабельною або метастатичною меланомою з мутацією гена BRAF V600. Монотерапія траметинібом не продемонструвала клінічної ефективності у пацієнтів, у яких спостерігалось прогресування захворювання при попередній терапії інгібіторами BRAF. **Ад'ювантне лікування меланоми.** Траметиніб в комбінації з dabrafenibом призначений для ад'ювантного лікування дорослих пацієнтів з меланомою ІІІ стадії з мутацією BRAF V600 після повної резекції. **Противоказання.** Підвищена чутливість до dabrafenibu або до будь-яких складових лікарського засобу. **Дозування.** Рекомендована доза траметинібу як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з dabrafenibом становить 2 мг 1 раз на добу. При застосуванні траметинібу в комбінації з dabrafenibом останній слід застосовувати в дозі 150 мг 2 рази на добу. Контроль побічних реакцій може потребувати тимчасового припинення лікування, зниження дози препарату або остаточного припинення лікування. **Спосіб застосування та дози.** Дабрафеніб слід приймати як мінімум за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Рекомендується приймати dabrafenib в один і той же час доби. При застосуванні траметинібу та dabrafenibu в комбінації щоденну дозу траметинібу потрібно приймати в один і той самий час разом із ранковою або вечірньою дозою dabrafenibu. Необхідно враховувати інформацію, викладену в інструкції для медичного застосування лікарського засобу dabrafenib, щодо способу застосування препарату в комбінації з траметинібом. Перед початком застосування траметинібу у пацієнтів має бути підтверджена наявність мутації BRAF V600 за допомогою валідованого тесту. **Побічні реакції.** Дуже часто: кашель; задишка; діарея; нудота; блювання; закреп; біль у животі; сухість у роті; висип; акнеформний дерматит; сухість шкіри; свербіж; alopecia; периферичний набряк; лихоманка; підвищений рівень аспартатамінотрансферази. **Упаковка.** По 30 таблеток у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці. Зберігати у холодильнику (при температурі від 2 до 8 °С). Зберігати в оригінальній упаковці (щільно закритому флаконі) для захисту від дії світла та вологи. **Категорія відпуску.** За рецептом. Для отримання повного обсягу інформації слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Мекініст. Затверджено наказом МОЗ України № 1309 від 13.07.2018, зміни внесено наказом МОЗ № 1128 від 13.05.2020. Реєстраційне посвідчення № UA/16836/01/01, UA/16836/01/02. Інформація представлена в скороченому вигляді, повний обсяг в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мекініст.

Дана інформація призначена виключно для використання медичними та фармацевтичними працівниками. Дана інформація підлягає розповсюдженню в місцях медичних чи фармацевтичних виставок, семінарів, конференцій та інших заходів чи прямої передачі медичним та фармацевтичним працівникам. Розповсюдження інформації будь-яким іншим чином, який відкриває доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено. Матеріал підготовлено у відповідності до вимог локального законодавства, а також внутрішньої політики та процедур груп компаній «Новартіс».

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за номером телефону: +38 (044) 389 39 33; e-mail: drugs_safety.ukraine@novartis.com; www.sandoz.ua.

Представництво компанії «Новартіс Фарма Сервісез АГ» в Україні. Адреса: 04073, пр-т Степана Бандери 28-А (літера Г), тел.: +38 (044) 389 39 30, факс: +38 (044) 389 39 33