

 **Тафинлар[®]** +  **Мекинист[®]**
(дабрафениб) (траметиниб)

РАЗВЕРНИТЕ ЖИЗНЬ ДАЛЬШЕ!

Единственная таргетная терапия BRAF+
меланомы кожи с **5-летними результатами**
исследований как в адьювантном
(COMBI-AD), так и в метастатическом
(COMBI-d/v) показаниях^{1,2}



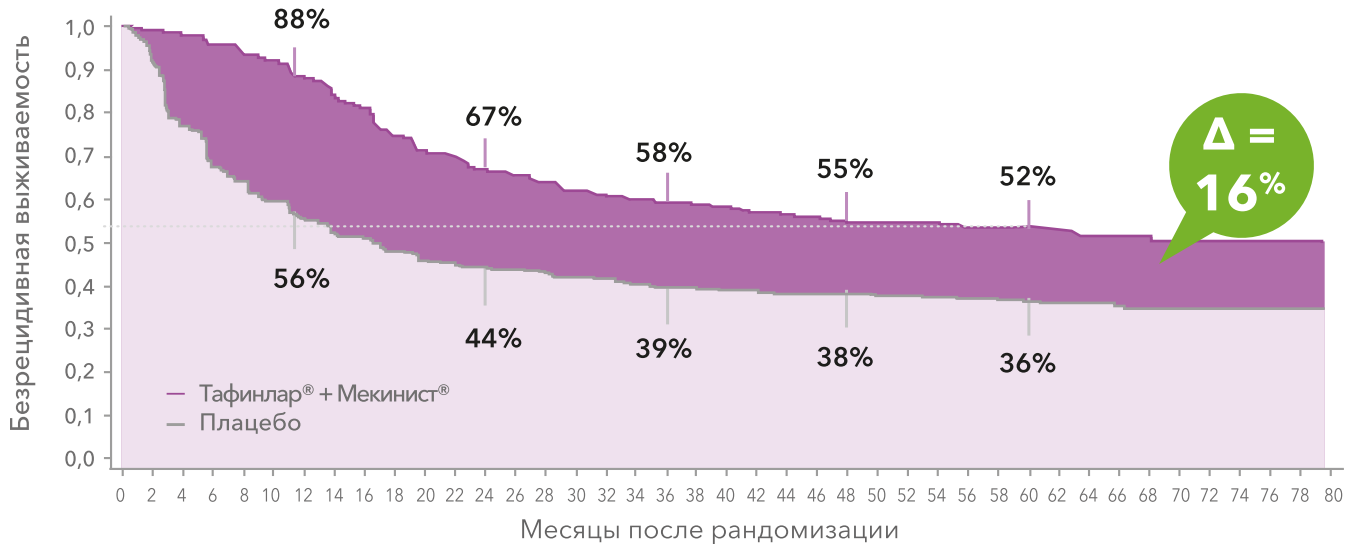
Адьювантная терапия BRAF+ меланомы

 **NOVARTIS**

ТАФИНЛАР® + МЕКИНИСТ® НА 49% СНИЖАЕТ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕЦИДИВА В ТЕЧЕНИЕ 5 ЛЕТ ПОСЛЕ НАЧАЛА ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С BRAF+ МЕЛАНОМОЙ III СТАДИИ¹



ОР 0,51 (95% ДИ; 0,40-0,61)



ОР - отношение рисков; ДИ - доверительный интервал.

ТАФИНЛАР® + МЕКИНИСТ® НА 45% СНИЖАЕТ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ В ТЕЧЕНИЕ 5 ЛЕТ ПОСЛЕ НАЧАЛА ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С BRAF+ МЕЛАНОМОЙ III СТАДИИ¹



ОР 0,55 (95% ДИ 0,44-0,70)

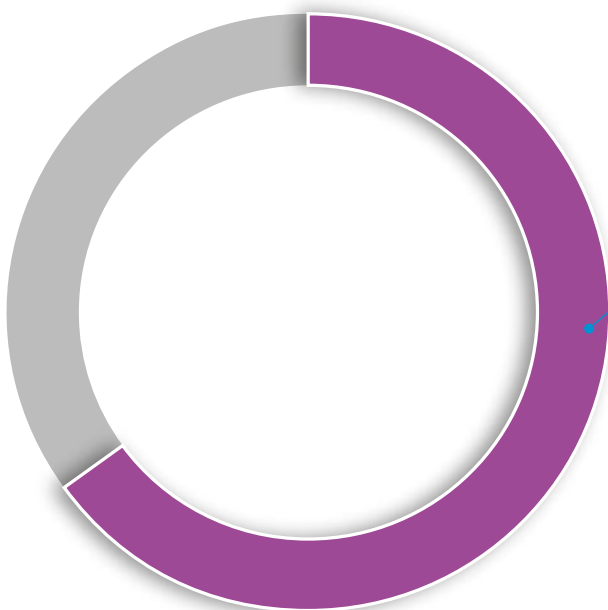
65%

пациентов не имели отдаленных метастазов на терапии Тафинлар® + Мекинист® (95% ДИ 61%-71%)

vs

50%

пациентов на плацебо



ТЕРАПИЯ МЕЛАНОМЫ С МУТАЦИЕЙ BRAF V600 КОМБИНАЦИЕЙ ТАФИНЛАР® И МЕКИНИСТ® ПОКАЗЫВАЕТ:

- ◆ При применении в адьювантном режиме у пациентов III стадии после полной резекции опухоли увеличение 3-летней общей выживаемости до 86%³
- ◆ При применении в 1-й линии терапии метастатической меланомы у пациентов с благоприятным прогнозом* увеличение 5-летней общей выживаемости до 55%²

РУ ЛП-002945 от 06.04.2015;
РУ ЛП-002274 от 11.10.2013



КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ Тафинлар® и Мекинист®

ПРИМЕЧАНИЕ: перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкций по медицинскому применению. **Тафинлар®** Дабрафениб, капсулы, 75 мг. Регистрационный номер: ЛП-002274. **Мекинист®** Траметиниб, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,5 мг, 2,0 мг. Регистрационный номер: ЛП-002945. **ПОКАЗАНИЯ:** нерезектабельная или метастатическая меланома. Тафинлар® и Мекинист® в монотерапии и в комбинации для лечения пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой с мутацией гена BRAF V600. Препарат Мекинист® не эффективен в монотерапии у пациентов с прогрессированием на фоне предшествующей терапии ингибиторами BRAF. Адьювантная терапия при меланоме: Мекинист® в комбинации с Тафинларом показан для адьювантной терапии у пациентов после тотальной резекции меланомы III стадии с мутацией гена BRAF V600. Распространенный немелкоклеточный рак легкого с мутацией гена BRAF V600. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** взрослые. Тафинлар®: рекомендуемая доза при применении в монотерапии или в комбинации с траметинибом составляет 150 мг 2 р/д. Мекинист®: рекомендуемая доза при применении в монотерапии или в комбинации с дабрафенибом составляет 2 мг 1 р/д. Модификация дозы: в случае возникновения нежелательных реакций может потребоваться снижение дозы, прерывание лечения или отмена лечения. **ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ:** дети (< 18 лет): безопасность и эффективность не подтверждены. Пожилые (> 65 лет): коррекции дозы не требуется. Нарушение функции почек: легкое или умеренное: коррекции дозы не требуется. Тяжелое: применять с осторожностью. Нарушение функции печени: легкое: коррекции дозы не требуется. Умеренное или тяжелое: применять с осторожностью. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет. Только для Тафинлара: повышенная чувствительность к дабрафенибу или другим компонентам, входящим в состав препарата. Противопоказано применение у пациентов с меланомой или немелкоклеточным раком легкого с «диким» типом гена BRAF в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. Только для Мекиниста: окклюзия вен сетчатки; повышенная чувствительность к траметинибу или другим компонентам, входящим в состав препарата. **СПЕЦИАЛЬНЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:** лихорадка, возникающая на фоне терапии, может сопровождаться выраженной дрожью, обезвоживанием и артериальной гипотензией (сообщалось о случаях острой почечной недостаточности). Случаи серьезной нефункционной лихорадки обычно наблюдаются в течение первого месяца лечения. Частота и тяжесть лихорадки возрастают при комбинированном применении с траметинибом и требуют мониторинга уровня креатинина сыворотки и функции почек. При возникновении лихорадки следует соблюдать рекомендации по коррекции дозы. Кровотечение: отмечались геморрагические явления, в том числе обширные кровоизлияния как при монотерапии, так и при комбинированном лечении. Токсические поражения кожи: как в монотерапии, так и при комбинированном лечении возможно развитие случаев тяжелых поражений кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона и лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями. Данные поражения кожи могут угрожать жизни пациентов и приводить к летальным исходам. До начала терапии пациенты должны быть проинформированы о необходимости контроля за состоянием кожи и срочного обращения за медицинской помощью в случае развития признаков и симптомов подобных состояний. В случае развития токсического поражения кожи терапию следует прекратить. Венозная тромбоэмболия (ВТЭ): как в монотерапии, так и при комбинированном лечении возможно развитие случаев тромбоэмболии, включая тромбоз глубоких вен и легочную эмболию. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости срочного обращения за медицинской помощью в случае развития симптомов венозной тромбоэмболии. Только для Тафинлара: плоскоклеточный рак кожи и первичная меланома: осмотр кожи до начала лечения, в период лечения и через 6 месяцев после его прекращения или до начала другой противопухолевой терапии. Внеожожные злокачественные новообразования: контроль в соответствии с клинической необходимостью. При выявлении злокачественного новообразования иной локализации, несущего RAS-мутацию, у пациента, получающего терапию препаратом Тафинлар®, лечение препаратом следует продолжить, исходя из соотношения польза/риск. При применении препарата Тафинлар® в комбинации с траметинибом коррекции дозы последнего не требуется. Панкреатит: боль в животе неясного генеза требует проведения обследования, включая измерение активности сывороточной амилазы и липазы. Тщательный контроль при возобновлении терапии дабрафенибом. Увеличьте контроль офтальмологических симптомов, таких как изменение зрения, слезотечение, боль в глазу в период лечения. Только для Мекиниста: снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ)/Дисфункция левого желудочка: описаны случаи снижения ФВЛЖ. В случае риска возникновения дисфункции левого желудочка следует применять с осторожностью. Всем пациентам должна проводиться оценка ФВЛЖ до начала и в период проведения лечения. Может потребоваться коррекция дозы в соответствии с рекомендациями. Ухудшение зрения: сообщалось о случаях нарушения зрения, включая развитие хориоретиниопатии, отслойки пигментного эпителия сетчатки (ОПЭС) и окклюзии вен сетчатки (ОВС). Не рекомендуется применение у пациентов с ОВС в анамнезе. Необходима консультация офтальмолога перед началом лечения и периодически во время его проведения. При выявлении патологии сетчатки следует немедленно прекратить лечение и обратиться к специалисту. При выявлении ОВС лечение необходимо отменить. Сыпь: наблюдается у 60% пациентов на монотерапии и 24% пациентов при применении в комбинации с дабрафенибом. Колит и перфорация органов желудочно-кишечного тракта: у пациентов, получающих препарат Мекинист® как в монотерапии, так и в комбинации с дабрафенибом отмечены случаи колита и перфорации органов желудочно-кишечного тракта с летальным исходом. Следует с осторожностью проводить лечение препаратом Мекинист® как в монотерапии, так и в комбинации с дабрафенибом у пациентов с факторами риска развития перфорации органов желудочно-кишечного тракта, в т.ч. с наличием в анамнезе дивертикулита, метастазов в органы желудочно-кишечного тракта, а также при одновременном применении препарата с другими лекарственными средствами с установленным риском развития перфорации органов желудочно-кишечного тракта. При появлении симптомов колита или перфорации органов желудочно-кишечного тракта пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью. **ЖЕНЩИНЫ С СОХРАНЕННЫМ РЕПРОДУКТИВНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ:** необходимо использовать эффективные методы

контрацепции в период лечения и в течение 4 недель после прекращения терапии дабрафенибом и по меньшей мере в течение 4 месяцев после применения последней дозы траметиниба. Дабрафениб может снижать эффективность гормональных контрацептивов, следует пользоваться альтернативными методами контрацепции. **РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ:** Тафинлар®: существует риск необратимого нарушения сперматогенеза. Мекинист®: может оказывать неблагоприятное влияние. **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ:** монотерапия тафинларом у пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой: Очень частые ($\geq 10\%$): артериальная гипертензия, кровотечение, кашель, одышка, диарея, тошнота, рвота, запор, боль в животе, сухость во рту, сыпь, акнеформный дерматит, сухость кожи, кожный зуд, алоpecia, утомляемость, периферические отеки, лихорадка, повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ). Частые (1–10%): фолликулит, паронихия, инфекционное поражение глубоких слоев кожи и подкожной ткани (целлюлит), пустулезная сыпь, анемия, гиперчувствительность, обезвоживание, нечеткость зрения, периорбитальный отек, нарушение остроты зрения, дисфункция левого желудочка, снижение фракции выброса, брадикардия, лимфатический отек, пневмонит, стоматит, шелушение кожи, эритема, симптомы ладонно-подошвенной эритродизестезии, трещины на коже, повышение активности креатининфосфокиназы в крови, отек лица, воспаление слизистых оболочек, астения, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Нечастые (0,1–1%): хориоретиниопатия, окклюзия вен сетчатки, отек диска зрительного нерва, отслойка сетчатки, сердечная недостаточность, перфорация органов желудочно-кишечного тракта, колит, интерстициальная болезнь легких, рабдомиолиз. Монотерапия дабрафенибом у пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой: очень частые ($\geq 10\%$): папиллома, снижение аппетита, головная боль, кашель, тошнота, рвота, диарея, проявления со стороны кожи (сыпь, гиперкератоз), алоpecia, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, артралгия, миалгия, боль в конечностях, боль в спине, астения, озноб, утомляемость, лихорадка. Частые (1–10%): акрохордон (мягкая бородавка), плоскоклеточный рак кожи, включая собственно ПРК, рак in situ (болезнь Боуэна) и кератоакантома, себорейный кератоз, назофарингит, гриппоподобный синдром, гипонатриемия. Нечастые (0,1–1%): новый очаг первичной меланомы, гиперчувствительность, уевит, панкреатит, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, тулоринтерстициальный нефрит. Нежелательные реакции при применении дабрафениба в комбинации с траметинибом у пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой: Очень частые ($\geq 10\%$): назофарингит, снижение аппетита, головная боль, головокружение, артериальная гипертензия, кровотечение, кашель, боль в животе, запор, диарея, тошнота, рвота, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы, сухость кожи, зуд, сыпь, акнеформный дерматит, артралгия, миалгия, боль в конечностях, утомляемость, периферический отек, лихорадка, озноб, астения. Частые (1–10%): окрохордон (мягкая бородавка), новый очаг первичной меланомы, гиперчувствительность, хориоретиниопатия, уевит, отслойка сетчатки, периорбитальный отек, дисфункция левого желудочка, сердечная недостаточность, лимфатический отек, пневмонит, интерстициальная болезнь легких, перфорация ЖКТ, колит, панкреатит, рабдомиолиз, нефрит, острая почечная недостаточность. Нежелательные реакции при применении дабрафениба в комбинации с траметинибом у пациентов после тотальной резекции меланомы III стадии: Очень частые ($\geq 10\%$): назофарингит, нейтропения, снижение аппетита, головная боль, головокружение, кровотечение, артериальная гипертензия, кашель, тошнота, диарея, рвота, боль в животе, запор, кожная сыпь, сухость кожи, акнеформный дерматит, эритема, кожный зуд, артралгия, миалгия, боль в конечностях, мышечные спазмы, лихорадка, слабость, озноб, периферический отек, гриппоподобное заболевание, увеличение активности АЛТ, увеличение активности АСТ. Частые (1–10%): уевит, хориоретиниопатия, отслойка сетчатки, ладонно-подошвенный синдром, увеличение активности ЩФ, снижение фракции выброса. Нечастые (0,1–1%): рабдомиолиз, артериальная гипотензия, одышка, кашель, тошнота, рвота, диарея, ухудшение аппетита, запор, сухость кожных покровов, сыпь, зуд, артралгия, миалгия, лихорадка, астения, периферические отеки, повышенная утомляемость, озноб, увеличение активности ЩФ (щелочной фосфатазы), уменьшение массы тела. Частые (1–10%): плоскоклеточный рак кожи, лейкопения, гипонатриемия, дегидратация, гиперкальциемия, отслойка сетчатки/пигментного эпителия сетчатки, эмболия легочной артерии, артериальная гипертензия, увеличение массы тела, увеличение активности ГГТ, увеличение активности АСТ, увеличение активности АЛТ. Нежелательные реакции по данным пострегистрционных и объединенных клинических исследований: частые (1–10%): венозная тромбоэмболия (в т.ч. легочная эмболия, тромбоз глубоких вен, эмболия являющаяся и венозный тромбоз), ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ: Мекинист®: неизвестны. Тафинлар®: требуется осторожность при одновременном применении с мощными ингибиторами или индукторами CYP2C8, или CYP3A4. Применять с осторожностью с препаратами, изменяющими pH желудка. Дабрафениб может индуцировать CYP3A4, CYP2C9, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19, UGT и P-гликопротеин. Эффективность лекарственных препаратов, которые подвергаются метаболизму при участии этих ферментов, может снижаться. Рекомендуется контроль.

* Нормальный уровень ЛДГ и не более трех очагов метастазирования.

1. Dummer R, et al. Five-Year Analysis of Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III Melanoma. N Engl J Med. 2020 Sep 17;383(12):1139-1148. 2. Robert C, et al. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. N Engl J Med. 2019 Aug 15;381(7):626-636. 3. Long GV, et al. Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III BRAF-Mutated Melanoma. N Engl J Med. 2017 Nov 9;377(19):1813-1823. 4. Atkinson VG, et al. Adverse events (AEs) over time in patients (pts) treated with adjuvant dabrafenib plus trametinib (D + T) or placebo (Pbo) in the COMBI-AD trial. Presented at the ESMO 2018 Congress. Abstract 2164.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских и фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

159170/TafMek/02.2021/1

NOVARTIS

ООО «Новartis Фарма»,
125315, г. Москва, проспект Ленинградский, дом 70.
Тел: +7(495) 967-12-70, факс +7(495) 967-12-68.
www.novartis.ru