



**ОПТИМАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА
ОСНОВНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ
ПРИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ
ТИРОЗИНКИНАЗНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ***
(НАЗНАЧАЮТСЯ ПРИ МЕЛАНОМАХ, НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ
ЛЁГКОГО (НМРЛ), ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ (ПКР), РАКЕ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РЩЖ), КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ (КРР),
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ (ГЦК) И ДРУГИХ ВИДАХ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ)

**Тирозинкиназные ингибиторы – противоопухолевые препараты, основным механизмом действия которых является блокирование определенных типов ферментов (тирозинкиназ)*

Рецензент: Рыков Иван Владимирович, к.м.н., заведующий отделением онкологии и паллиативной помощи ФГБУ "Санкт-Петербургская клиническая больница РАН" МЗ РФ, г.Санкт-Петербург

Настоящая брошюра носит исключительно информационный характер и не заменяет консультаций специалиста, диагностики или лечения. Со всеми вопросами о состоянии здоровья обращайтесь к вашему лечащему врачу.



САМЫЕ ЧАСТЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ТЕРАПИИ ТИРОЗИНКИНАЗНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ^{1–9,38–48}



**Ладонно-подошвенная
кожная реакция (ЛПКР)**



Сыпь



Общая слабость



**Повышенное
артериальное давление**



Диарея



**Нарушения со стороны
печени**

При возникновении нежелательных реакций немедленно поставьте в известность вашего лечащего врача.

ЛАДОННО-ПОДОШВЕННАЯ КОЖНАЯ РЕАКЦИЯ (ЛПКР)^{1,4–9,38–49}

Что такое ЛПКР?

- Побочный эффект, который наблюдается главным образом в зонах давления (ладони и подошвы)^{13,14}
- Проявляется минимальными изменениями кожи, которые без лечения могут прогрессировать до болезненных пузырей с отслоением кожи^{13,14}
- Обычно возникает в **первые 2–4 недели** после начала лечения¹²
- Ранние признаки в виде покалывания или легкого дискомфорта могут возникать **через 5–7 дней** после начала терапии^{13,14}

Меры профилактики ладонно-подошвенной кожной реакции

- Если возможно, очистите стопы от мозолей и натоптышей перед началом лечения^{14,15}
- Регулярно ухаживайте за кожей рук и ног с использованием специальных кремов с высоким содержанием мочевины (10–40%)^{14,15}
- Носите удобную обувь без каблука с мягкими стельками или ортопедическими вкладышами, мягкие хлопчатобумажные носки; не носите узкую обувь^{14,15}
- Обувь должна быть из натуральных материалов, хорошо вентилируемая^{14,15}
- Носите удобную, свободную одежду; не надевайте плотно облегающую, стягивающую тело одежду^{14,15}
- По возможности не носите колец и плотно прилегающих к коже украшений^{14,15}
- Избегайте излишних нагрузок на руки и ноги – не перетруждайте себя чрезмерными занятиями спортом, например, длительными походами, пробежками или подвижными играми с мячом^{14,15}
- Не утруждайте себя чрезмерным физическим трудом^{14,15}
- Не носите тяжелых сумок, не отжимайте белье и салфетки для уборки / мытья посуды, избегайте контакта с агрессивными моющими средствами^{14,15}
- Не хлопайте сильно в ладоши^{14,15}
- Не носите узких перчаток^{14,15}
- После мытья не вытирайте кожу насухо жестким полотенцем, а лишь слегка промокните влагу мягким полотенцем^{14,15}

НЕОБХОДИМО обратиться к своему лечащему врачу или обратиться в больницу, если у вас возникли какие-либо симптомы из перечисленных ниже^{14,15}:

1. Симптомы на ладонях или подошвах ступней, такие как**:

- твердая, теплая или горячая на ощупь кожа;
- выделения ярко-желтого или зеленого цвета;
- кровотечение;
- неприятный запах от ладоней и ступней;
- усиливающееся покраснение или отек;
- нарастающая боль или дискомфорт.

2. Другие симптомы**:

- температура 38 °C или выше;
- озноб.

**** Симптомы могут не ограничиваться указанными выше. При возникновении любых других симптомов, пожалуйста, обращайтесь к врачу.**

Контрольный список профилактики ладонно-подошвенной кожной реакции	✓
Избегайте перегрева и горячей воды, воздерживайтесь от принятия горячих ванн и горячего душа	<input type="checkbox"/>
Не допускайте давления на кожу: не носите шлепанцы, сандалии, обувь на каблучке и узкую обувь; когда возможно, носите обувь на шнурках с мягкой подошвой	<input type="checkbox"/>
Избегайте энергичных и повторяющихся действий, которые подвергают напряжению и/или давлению кожу и конечности	<input type="checkbox"/>
В произвольном количестве используйте увлажняющие и смягчающие средства, не содержащие отдушки и спирта	<input type="checkbox"/>
Наносите на мозоли и огрубевшие участки кожи крем с содержанием мочевины 20%	<input type="checkbox"/>
После нанесения увлажняющих кремов надевайте поверх толстые хлопчатобумажные перчатки и носки	<input type="checkbox"/>
Ежедневно осматривайте стопы и кисти на наличие возможных симптомов ЛПКР	<input type="checkbox"/>

В случае ухудшения имеющихся симптомов и/или появления новых – необходимо незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу!



СЫПЬ^{1,8,9,16-28}

Что такое сыпь?

У некоторых пациентов на фоне противоопухолевого лечения мультикиназными ингибиторами может возникать сыпь. Эта проявляющаяся в виде кожных покраснений реакция отличается от ладонно-подошвенной кожной реакции¹⁹⁻²². Сыпь может появляться в трех различных формах:

- покраснение кожи лица, часто сопровождающееся легким шелушением¹⁹⁻²²;
- кожная сыпь в виде пятен на теле¹⁹⁻²²;
- красная сыпь на теле в виде небольших везикул (пузырьков) - эта форма встречается крайне редко¹⁹⁻²².

Методы борьбы с сыпью

- С момента начала курса лечения наносите на кожу питательный крем после душа и перед сном. Обратите внимание: используемый крем не должен содержать парфюмированных отдушек и консервантов^{12,16,25-28}
- Мойте кожу не более 2-х раз в сутки и тщательно высушивайте её мягким полотенцем^{12,16,25-28}
- Реже брейтесь и не брейте участки раздраженной кожи^{12,16,25-28}
- Используйте шампуни от перхоти для мытья волос и тела^{12,16,25-28}
- При возникновении зуда на пораженных сыпью участках кожи используйте крема против зуда^{12,16,25-28}
- Используйте лосьоны, содержащие коллоидную овсяную муку, – их состав специально разработан для сухой кожи^{12,16,25-28}
- Носите удобную, свободную одежду для предупреждения трения/раздражения^{12,16,25-28}
- Используйте мягкое мыло и не мойтесь под горячим душем^{12,16,25-28}
- Избегайте прямых солнечных лучей; носите одежду с длинными рукавами и не выходите на улицу без защищающего от солнца головного убора^{12,16,25-28}
- Находясь на улице в жаркую погоду, пользуйтесь солнцезащитным кремом со светозащитным фактором SPF не менее 30^{12,16,25-28}

Контрольный список профилактики сыпи	✓
Оценивайте состояние кожи каждую неделю на протяжении первых 2 месяцев, а затем каждые 4 недели	<input type="checkbox"/>
Старайтесь носить свободную одежду для предупреждения трения / раздражения	<input type="checkbox"/>
Мойте кожу не более 2-х раз в сутки и тщательно высушивайте её чистым мягким полотенцем, чтобы избежать раздражения	<input type="checkbox"/>
Избегайте прямых солнечных лучей и пользуйтесь солнцезащитным кремом с высоким показателем защиты (SPF 30 или выше)	<input type="checkbox"/>
Регулярно увлажняйте кожу и используйте кремы без ароматизаторов или спирта	<input type="checkbox"/>
Избегайте воздействия на кожу тепла (например, горячего душа, горячих ванн, саун или использования фенов)	<input type="checkbox"/>
По возможности снизьте количество бритья и избегайте участков раздраженной кожи	<input type="checkbox"/>

В случае ухудшения имеющихся симптомов и/или появления новых – необходимо незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу!



ОБЩАЯ СЛАБОСТЬ^{1,8,9,12,14-15}

Что такое астения?

Астения или синдром хронической усталости — это болезненное состояние, проявляющееся:

- повышенной утомляемостью с крайней неустойчивостью настроения^{12,14,15};
- ослаблением самообладания, нетерпеливостью, неусидчивостью^{12,14,15};
- нарушением сна^{12,14,15};
- слезливостью^{12,14,15};
- возможными расстройствами памяти^{12,14,15};
- утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению^{12,14,15};
- непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов^{12,14,15};
- слабостью, выражающейся повышенной возбудимостью и быстро наступающей вслед за ней истощаемостью^{12,14,15};
- частыми беспричинными перепадами настроения с преимущественно пониженным настроением с чертами капризности и неудовольствия^{12,14,15}.

Рекомендации

- Оставайтесь активными, насколько это возможно, на протяжении всего дня^{15,20,29}
- По возможности ведите обычную жизнь и занимайтесь социальной деятельностью^{15,20,29}
- Расставьте приоритеты в задачах, чтобы иметь возможность в полном объеме завершить важные дела^{15,20,29}
- Выполняйте деятельность, которая требует усилий, в тот период, когда у вас достаточно энергии^{15,29}
- Активно проводите день: «отвлекающими от усталости моментами» послужат игры, книги или музыка²⁹
- Не спите долго на протяжении дня, чтобы хорошо выспаться в ночные часы²⁹
- Избегайте стресса¹⁵
- Занимайтесь спортом / физическими упражнениями **только при условии** достаточной энергии и расслабленности¹⁵. Заранее согласуйте этот вопрос с вашим лечащим врачом

ОПТИМАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСНОВНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРИ ТЕРАПИИ ТИРОЗИНКИНАЗНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ

- Во второй половине дня не употребляйте кофеиносодержащих напитков (кофе, черный чай или энергетики) ^{15,29}

Рекомендуемый рацион питания ²⁹

- Пища, богатая энергией
- Обильное питье
- Полуфабрикаты / домашние блюда
- Прием пищи осуществляйте небольшими порциями несколько раз в день
- Воздержитесь от алкоголя перед сном²⁹
- Воздержитесь от кофе и чая перед сном²⁹



Контрольный список профилактики общей слабости



Вначале выполняйте наиболее важные дела

Пытайтесь бодрствовать на протяжении дня, чтобы хорошо выспаться ночью

Сохраняйте максимально возможный уровень активности; узнайте, какую потенциальную пользу могут принести физические упражнения

При необходимости находите время в течение дня для отдыха и восстановления сил, но избегайте дневного сна

Делайте то, что вам нравится: например, играйте в игры, слушайте музыку, читайте или общайтесь с друзьями

Поддерживайте употребление достаточного количества жидкости и достаточное питание

В случае ухудшения имеющихся симптомов и/или появления новых – необходимо незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу!

ПОВЫШЕННОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ^{1,3,8-9,31-33}

Нормальное артериальное давление (сокращенно – АД) находится в интервале от 110-120 мм. рт. ст. систолическое и до 70–80 мм. рт. ст. диастолическое³.

В случае повышения АД более 160/100 мм.рт.ст., НЕОБХОДИМО обратиться к своему лечащему врачу или в больницу

Перед началом лечения:

- рекомендуется документировать артериальное давление на исходном уровне^{3,8-9,31-33}.

После начала лечения рекомендуется:

- иметь аппарат для измерения артериального давления на дому и вести дневник измерения АД (два раза в день в одно и то же время, в покое)^{3,8-9,31-33};
- вести правильный образ жизни: диета с низким содержанием натрия, физические упражнения и минимальное употребление алкоголя^{3,8-9,31-33};
- избегать стресса^{3,8-9,31-33}.

Рекомендуемый рацион питания

- Воздержитесь от употребления соленых продуктов (консервированного мяса, сыра, соленых крекеров)^{12,15}
- Не пейте воду с высоким содержанием минеральных веществ^{12,15}
- Воздержитесь от чрезмерного употребления алкоголя^{12,15}
- Не употребляйте много соли^{12,15}
- Воздержитесь от употребления полуфабрикатов^{12,15}
- Не употребляйте слишком много кофеина^{12,15}

Контрольный список профилактики повышенного артериального давления	✓
Регулярно измеряйте артериальное давление на дому (по меньшей мере еженедельно)	<input type="checkbox"/>
Записывайте показания в дневник и доводите до сведения медицинского работника	<input type="checkbox"/>
Сделайте выбор в пользу здорового образа жизни: например, придерживайтесь хорошо сбалансированной диеты, поддерживайте здоровую массу тела и регулярно выполняйте физические упражнения	<input type="checkbox"/>
Контролируйте стресс	<input type="checkbox"/>
Воздерживайтесь от употребления соленых продуктов (консервированного мяса, сыра, соленых крекеров)	<input type="checkbox"/>
Воздерживайтесь от чрезмерного употребления алкоголя	<input type="checkbox"/>

В случае ухудшения имеющихся симптомов и/или появления новых – необходимо незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу!



ДИАРЕЯ^{1,8,9,14}

В случае диареи, сопровождающейся лихорадкой, и/или продолжительностью более 24 часов, **НЕОБХОДИМО** обратиться к своему лечащему врачу или в больницу

Перед началом лечения:

- рекомендовано отметить частоту стула на исходном уровне¹⁴.

После начала лечения рекомендовано:

- есть небольшими порциями несколько раз в день¹⁴;
- записывать всё, что съели за день¹⁴;
- записывать частоту стула¹⁴;
- сообщить врачам о жалобах/симптомах¹⁴.

Рекомендуемый рацион питания

- Употребляйте достаточно соли (> 10 г/день)^{12,15,19,34-37}
- Питьевой режим: ограничьте прием жидкости во время еды и в течение 1 часа после еды. При этом следите за тем, чтобы во избежание обезвоживания (дегидратации) организм в необходимом объеме получал равномерно распределенное в течение дня количество жидкости^{12,15,19,34-37}
- Разрешено употребление спортивных напитков (с глюкозой и натрием)^{12,15,19,34-37}
- Употребляйте пищу, богатую растворимой клетчаткой (белый/светло-коричневый хлеб, белый рис, каша/овсяные хлопья)^{12,15,19,34-37}
- Употребляйте пищу, которая помогает при диарее: бананы, тертые яблоки (печеные), ежевичный сок или лесные ягоды, тосты, печенье, соленые крекеры, вареная или печеная морковь^{12,15,19,34-37}
- Избегайте острых/резких специй, кофеина, алкоголя^{12,15,19,34-37}
- Не употребляйте слишком много фруктового сока, сырых овощей и свежих фруктов^{12,15,19,34-37}
- Не употребляйте нерастворимую клетчатку (цельнозерновые хлеб, макароны)^{12,15,19,34-37}
- Воздержитесь от заменителей сахара (в основном полиолов, таких как мальтит и сорбитол)^{12,15,19,34-37}

ОПТИМАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСНОВНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРИ ТЕРАПИИ ТИРОЗИНКИНАЗНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ

- Перейдите на растительные альтернативы молочных продуктов (соевые, миндальные, овсяные и рисовые напитки), если симптомы диареи усугубляются после молочных продуктов^{12,15,19,34-37}



Контрольный список профилактики диареи	✓
Заведите дневник стула до лечения и продолжайте вести его во время лечения — это поможет своевременно выявить изменения	<input type="checkbox"/>
Сообщайте лечащему врачу об изменениях частоты и/или консистенции стула	<input type="checkbox"/>
Соблюдайте диету с низким содержанием жира и клетчатки (белый рис / макароны, вареная / запечённая курица, яйца, фруктовые соки без мякоти)	<input type="checkbox"/>
Избегайте молочных продуктов, фруктов, красного мяса, алкоголя, острой пищи и кофеина	<input type="checkbox"/>
Ешьте часто, малыми порциями — вместо 2-х или 3-х больших приемов пищи	<input type="checkbox"/>
Соблюдайте диету BRAT (bananas, rice, apple sauce, dry toast — бананы, рис, яблочный сок, сухой тост)	<input type="checkbox"/>
Пейте много воды, но избегайте горячих напитков или напитков со льдом	<input type="checkbox"/>

В случае ухудшения имеющихся симптомов и/или появления новых – необходимо незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу!

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ^{1,2,8,9}

При применении некоторых противоопухолевых препаратов возможно повышение показателей функции печени. К симптомам относятся желтуха, желтушный цвет глаз, потемнение мочи, нарушение сна, тошнота и рвота^{1,2, 8,9}.

При наличии указанных симптомов **НЕОБХОДИМО НЕМЕДЛЕННО ОБРАТИТЬСЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ**

Перед началом лечения:

- сообщите врачу обо всех сопутствующих заболеваниях^{1,2, 8,9};
- уведомите врача обо всех препаратах, которые принимаете^{1,2, 8,9}.

После начала лечения таргетными препаратами:

- перед началом терапии у вас определяют показатели функции печени (АЛТ, АСТ* и билирубин), чтобы оценить исходный уровень значений^{1,2, 8,9};
- подобный анализ будут проводить по меньшей мере каждый месяц на протяжении лечения^{1,2, 8,9}.

На время лечения рекомендовано:

- отказаться от приема алкоголя^{1,2, 8,9};
- отказаться от употребления грейпфрутового сока^{1,2, 8,9}.



*АСТ (аспартатаминотрансфераза) и АЛТ (аланинаминотрансфераза) — это два фермента печени, которые можно измерить с помощью анализа крови. Высокие уровни АЛТ/АСТ могут указывать на повреждение, заболевание или повреждение печени.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОТНОСИТЕЛЬНО ОБРАЗА ЖИЗНИ³⁴⁻³⁷

Важно потреблять достаточное количество жидкости. Суточная норма составляет как минимум 2 литра – при условии отсутствия заболеваний, при которых такой питьевой режим исключается (например, болезни сердца). При повышении температуры тела или в жаркую погоду норму потребления жидкости необходимо увеличить. Рекомендуется пить фруктовые или травяные чаи, а также минеральную воду и обычную питьевую воду.

Употреблять кофе и черный чай следует только в ограниченном количестве.

Не существует особого режима питания, влияющего на онкологические заболевания. Также не доказано, что полное исключение из рациона определенных продуктов оказывает положительное воздействие на процесс выздоровления.



СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Титов К.С., Снеговой А.В., Поляков А.П. Диагностика и лечение нежелательных явлений противоопухолевой таргетной терапии мультикиназными ингибиторами: учебное пособие. /К.С. Титов, А.В. Снеговой, А.П. Поляков. – М: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. – 46 с.; 2. Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Практические рекомендации по коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой терапией. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 69–82.; 3. Вицня М.В., Агеев Ф.Т., Орлова Р.В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 83–107.; 4. Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Когония Л.М., Круглова Л.С. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 108–131.; 5. National Cancer Institute. Targeted Therapy to Treat Cancer <https://www.cancer.gov/aboutcancer/treatment/types/targeted-therapies> (accessed April 2020); 6. American Cancer Society. How Targeted Therapies are Used to Treat Cancer. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/targeted-therapy/what-is.html> (accessed May 2020); 7. Cancer Research UK. How Chemotherapy Works. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/chemotherapy/how-chemotherapy-works> (accessed April 2020); 8. Общая характеристика лекарственного препарата Стиварга® (ЕАЭС, версия от 02.08.2021) и Листок-вкладыш – информация для пациента, препарат Стиварга® (ЕАЭС, версия от 02.08.2021); 9. Общая характеристика лекарственного препарата Нексавар® (ЕАЭС, версия от 22.07.2021) и Листок-вкладыш – информация для пациента, препарат Нексавар® (ЕАЭС, версия от 22.07.2021); 10. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al; CORRECT Study Group. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2013;381(9863):303-312.; 11. Tanios S Bekaii-Saab et al. Regorafenib dose-optimisation in patients with refractory metastatic colorectal cancer (ReDOS): a randomised, multicentre, open-label, phase 2 study. *The Lancet Oncology*, Volume 20, Issue 8, 2019, Pages 1070-1082, ISSN 1470-2045; 12. Wood LS, et al. Practical considerations in the management of hand-foot skin reaction caused by multikinase inhibitors. *Commun Oncol* 2010;7:23–29.; 13. US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Published: November 27, 2017.; 14. Lacouture ME, et al. Evolving strategies for the management of hand-foot skin reaction associated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Oncologist* 2008;13:1001–1011.; 15. Hofheinz RD, et al. Improving patient outcomes with regorafenib for metastatic colorectal cancer - patient selection, dosing, patient education, prophylaxis, and management of adverse events. *Oncol Res Treat* 2015;38:300–308.; 16. De Wit M, et al. CB Boers-Doets, A. Saettini, K. Vermeersch, CR. de Juan, J. Ouwerkerk, SS. Raynard, A. Bazin, C. Cremolini. Prevention and management of AE related to regorafenib. *Support Care Cancer* 2014;22:837–846.; 17. Mangili G, et al. Prevention strategies in palmer-plantar erythrodysesthesia onset: The role of regional cooling. *Gynecol Oncol* 2008;108:332–335.; 18. Oncologypro.esmo.org. Reactive management of hand-foot skin reaction induced by multikinase treatment. <https://oncologypro.esmo.org/Oncology-in-Practice/Palliative-and-Supportive-care/Multikinase-Inhibitor-Related-Skin-Toxicity/Healthcare-Professionals/Prophylaxis-and-Treatment/Reactive-management/Hand-Foot-Skin-Reaction>. Accessed January 2020.; 19. Edmonds K, et al. Strategies for assessing and managing the adverse events of sorafenib and other targeted therapies in the treatment of renal cell and hepatocellular carcinoma: recommendations from a European nursing task group. *Eur J Oncol Nurs* 2012;16:172–184.; 20. Wood LS Managing the side effects of sorafenib and sunitinib. *Expert Opin Drug Saf* 2006;9:459–470.; 21. NHS UK: Stevens-Johnson Syndrome. <https://www.nhs.uk/conditions/stevens-johnson-syndrome/>. Accessed January 2020.; 22. Devarbhavi H, et al. Drug-induced liver injury associated with Stevens-Johnson Syndrome/toxic epidermal necrolysis: Patient characteristics, causes, and outcome in 36 cases. *Hepatology* 2016;63:993–999.; 23. Kumar R, et al. Management of Stevens-Johnson Syndrome-Toxic Epidermal Necrolysis: Looking beyond guidelines. *Indian J Dermatol* 2018;63:117–124.; 24. US Department of Health and Human Services. CHEMM: Burn Triage and Treatment - Thermal Injuries. <https://chemm.nlm.nih.gov/burns.htm>. Accessed January 2020.; 25. Sarkodie T, Ross P. Late presentation of sorafenib-associated rash: a case report. *J Med Case Reports* 2010;4:338.; 26. Loratadine Patient Leaflet 2019. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4501/pil>. Accessed January 2020.; 27. Atarax Patient Leaflet 2016. https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil_387.pdf. Accessed January 2020.; 28. Brose MS, et al. Management of sorafenib-related adverse events: a clinicians perspective. *Semin Oncol* 2014;41:S1–S16.; 29. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue. Version 2.2024. 10/30/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network; <https://www.nccn.org>; 30. Taioka et al., Prophylactic Effect of Dexamethasone on Regorafenib-Related Fatigue and/or Malaise: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Study in Patients With Unresectable Metastatic Colorectal Cancer (KSCC1402/HGCSG1402) c. *Oncology* 2018;94:289–296.; 31. Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc. Sorafenib (Nexavar) U.S Food and Drug Administration Prescribing Information. 2018.; 32. Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc. Regorafenib (Stivarga) U.S Food and Drug Administration Prescribing Information. 2018.; 33. Williams B, et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *European Heart Journal* 2018;39(33):3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>. Accessed January 2020.; 34. Oncology Nurse Advisor. How to maintain nutritional status during cancer therapy. <https://www.oncologynurseadvisor.com/home/hot-topics/side-effect-management/how-to-maintain-nutritional-status-during-cancer-therapy/> (accessed April 2020); 35. American Cancer Society. Shopping List: Basic Ingredients for a Healthy Kitchen. <https://www.cancer.org/healthy/eat-healthy-get-active/eat-healthy/shopping-list-basic-ingredients-for-a-healthy-kitchen.html> (accessed April 2020); 36. American Cancer Society. Nutrition for People with Cancer. <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/6711.00.pdf> (accessed April 2020); 37. Healthy Eating Plate. <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/> (accessed July 2020); 38. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al; CORRECT Study Group. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2013;381(9863):303-312.; 39. Li J, Qin S, Xu R, et al; on behalf of the CONCUR Investigators. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(6):619-629.; 40. Eng C, Kim TW, Bendell J, et al; for the IMblaze370 Investigators. Atezolizumab with or without cobimetinib versus regorafenib in previously treated metastatic colorectal cancer (IMblaze370): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled trial [published online April 16, 2019]. *Lancet Oncol*. doi:10.1016/S1470-2045(19)30027-0.; 41. Ducreux M, Petersen LN, Ohler L, et al; on behalf of the CORRELATE Investigators. Safety and effectiveness of regorafenib in patients with metastatic colorectal cancer in routine clinical practice: final analysis from the prospective, observational CORRELATE study. Poster presented at: European Society for Medical Oncology (ESMO) 20th World Congress on Gastrointestinal Cancer; June 20-23, 2018; Barcelona, Spain. Poster 0-012.; 42. Adenis A, de la Fouchardiere C, Paule B, et al. Survival, safety, and prognostic factors for outcome with regorafenib in patients with metastatic colorectal cancer refractory to standard therapies: results from a multicenter study (REBECCA) nested within a compassionate use program. *BMC Cancer*. 2016;16:412.; 43. Van Cutsem E, Martinelli E, Cascinu S, et al. Regorafenib for patients with metastatic colorectal cancer who progressed after standard therapy: results of the large, single-arm, open-label phase IIIb CONSIGN study. *Oncologist*. 2019;24(2):185-192.; 44. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Colon Cancer. Version 4.2023. 11/16/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network; <https://www.nccn.org>; 45. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Rectal Cancer. Version 6.2023. 11/16/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network; <https://www.nccn.org>; 46. Федянин М. Ю., Гладков О. А., Гордеев С. С., Карачун А. М., Козлов Н. А., Мамедли З. З. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 425–482.; 47. Федянин М.Ю., Мамедли З.З., Гордеев С.С., Ачкасов С.И., Болотина Л.В. и соавт. Клинические рекомендации Ассоциации Онкологов России «Злокачественные ободочной кишки и ректосигмоидного соединения», 2022, Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения РФ, протокол от 30.09.2022 №22; 48. Мамедли З.З., Гордеев С.С., Федянин М.Ю., Артамонова Е.В. и соавт. Клинические рекомендации Ассоциации Онкологов России «Рак прямой кишки», 2022, ID:554

ОПТИМАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСНОВНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРИ ТЕРАПИИ ТИРОЗИНКИНАЗНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ

Настоящая брошюра носит исключительно информационный характер; она не отменяет необходимости индивидуальных консультаций с лечащим врачом и внимательного ознакомления с инструкцией по применению лекарственного препарата.

С дополнительными вопросами по содержанию брошюры и в случае возникновения побочных реакций обращайтесь к вашему лечащему врачу или в специализированное онкологическое учреждение, в котором вы получили настоящую брошюру.



Ассоциация онкологических пациентов «Здравствуй!» специализируется на оказании всесторонней помощи людям, столкнувшимся с диагнозом «рак»: найти своего врача, учреждение, решить вопросы маршрутизации, получить быстрое и качественное лечение. Также в «Здравствуй!» можно получить бесплатные консультации юриста и психолога.

Специалисты Ассоциации всегда готовы помочь в поиске корректной информации о заболевании, лечении и реабилитации.

Вы можете связываться с нами через сайт www.russcpa.ru и по телефону горячей линии 8 (800) 301-02-09 бесплатно и круглосуточно, мы открыты к откровенному разговору о том, что Вас волнует. Сегодня от доступности знания зависит здоровье и жизнь пациента, и мы выступаем в роли связующего звена между информацией и пациентом.

www.russcpa.ru | 8 (800) 301-02-09 | info@russcpa.ru

Подготовлено при поддержке компании АО «Байер».

АО «БАЙЕР», 107113, Россия, Москва,

ул. 3-я Рыбинская, д.18, стр. 2

Тел.: +7 (495) 234 20 00