

ПРОРИБ
У ЛІКУВАННІ РМЗ^{1,2}

ЗАРЕЄСТРОВАНО
В УКРАЇНІ^{5,6}

ІБРАНС
палбоцикліб

ЗМІНЮЄ
СТАНДАРТИ*

ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З
МЕТАСТАТИЧНИМ HR+/HER2-
РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ¹

✓ ІБРАНС + летрозол демонструє >2 років
медіани ВБП у першій лінії терапії³

✓ ІБРАНС + фулвестрант подвоює
медіану ВБП у другій лінії терапії⁴

МРМЗ - метастатичний рак молочної залози

HR - рецептор гормону

HER2 - рецептор епідермального фактора росту людини 2

¹мається на увазі лікування ER+/HER2- МРМЗ

²мається на увазі внесення препарату Ібранс (палбоцикліб) до рекомендацій
NCCN v1 2017 з присвоєнням «Категорії 1» рекомендацій¹

ВБП – виживаність без прогресії

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast Cancer Version 1: 2017. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf from 27.03.2017. 2. The U.S. Food and Drug Administration News Release. Available at: <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm432871.htm> from 22.03.2017. 3. Finn RS, Martin M, Ruco HS et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2016;375:1925-36. 4. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol 2016;17:425-39. 5. Наказ МОЗ України від 23.01.2017 № 54. Available at: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20170123_54.html from 06.04.2017. 6. Додаток 1 до Наказу МОЗ України від 23.01.2017 № 54. Available at: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20170123_54.html from 06.04.2017.

ІБРАНС (IBRANCE®) - 1 капсула містить 75 мг, 100 мг або 125 мг палбоциклібу.

Коротка інструкція для медичного застосування. Покази до застосування. Ібранс показаний для лікування гормон-рецептор-позитивного (HR-позитивного), негативного за рецептором епідермального фактора росту людини 2 (HER2) місцево поширеного або метастатичного раку молочної залози: в комбінації з інгібітором ароматази; в комбінації з фулвестрантом у жінок, які попередньо отримували ендокринну терапію. У жінок в менопаузі і перименопаузі, ендокринну терапію слід проводити у комбінації з агоністом лютеїнізуючого гормон-рилізуючого гормону (ЛГРГ). **Спосіб застосування та дози:** Рекомендована доза препарату Ібранс становить 1 капсула по 125 мг, що застосовується перорально 1 раз на добу протягом 21 дня поспіль із подальшою 7-денною перервою, щоб утворити повний цикл з 28 днів. Лікування препаратом Ібранс слід продовжувати доти, доки зберігається клінічна ефективність терапії, або до появи його неприємної токсичної дії. При одночасному застосуванні з палбоциклібом рекомендована доза летрозолу становить 2,5 мг 1 раз на добу безперервно протягом циклу з 28 днів. Для отримання більш детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування летрозолу. При лікуванні жінок в пре- або перименопаузному періоді комбіновану терапію палбоциклібом і летрозолом слід завжди поєднувати з агоністом ЛГРГ. При одночасному застосуванні з палбоциклібом рекомендована доза фулвестранту становить 500 мг внутрішньом'язово, яку застосовують в 1-й, 15-й, 29-й день лікування, а потім 1 раз на місяць. Для отримання більш детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування фулвестранту. Жінкам в пре/перименопаузному періоді перед початком та під час комбінованої терапії палбоциклібом та фулвестрантом, слід застосовувати агоністи ЛГРГ відповідно до локальних стандартів клінічної практики. Пацієнтам слід рекомендувати приймати дозу Ібрансу приблизно в один і той самий час кожен день. Якщо пацієнта збудило або він пропустив дозу, додаткову дозу приймати не потрібно. Наступну призначену дозу слід прийняти у звичайний час. Рекомендується змінювати дозування препарату Ібранс з огляду на індивідуальні показники безпеки та переносимості. Лікування деяких побічних реакцій може вимагати тимчасового призупинення терапії/відтермінування застосування дози та/або зниження дози препарату або остаточного припинення прийому препарату відповідно до схем зниження дози. Перше зниження дози 100 мг/добу, друге зниження дози 75 мг/добу. Якщо необхідно подальше зниження дози (нижче 75 мг/добу), слід припинити лікування. До початку лікування препаратом Ібранс та на початку кожного циклу, а також на 14-й день перших 2 циклів та у разі клінічної потреби необхідно проводити загальний аналіз крові. Рекомендується застосовувати препарат Ібранс, якщо абсолютна кількість нейтрофілів (AKN) $\geq 1000/\text{mm}^3$ і тромбоцитів $\geq 50000/\text{mm}^3$. Ібранс призначений для перорального застосування. Препарат слід приймати з їжею, бажано з тією, яка б забезпечила стійку експозицію палбоциклібу. Слід уникати прийому палбоциклібу з грейпфрутом або грейпфрутовим соком. Капсули Ібранс слід ковтати цілими (не розжовуючи, не ламаючи та не відкриваючи їх перед проковтуванням). Не слід приймати капсули, якщо вони зламані, тріснулі або мають інші пошкодження. Для більш детальної інформації дивись повну інструкцію. **Протипокази:** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Застосування препаратів, що містять звіробій. **Побічна дія:** Найбільш поширені побічні реакції ($\geq 20\%$) будь-якого ступеня, що були зареєстровані у пацієнтів, які приймали палбоцикліб в рандомізованих клінічних дослідженнях, включали нейтропенію, інфекції, лейкопенію, підвищену втомлюваність, нудоту, стоматит, анемію, алопецію та діарею. Найбільш поширеними побічними реакціями ($\geq 2\%$) 3 ступеня або вище при застосуванні палбоциклібу були нейтропенія, лейкопенія, анемія, підвищена втомлюваність та інфекції. Зниження або модифікація дози внаслідок виникнення будь-яких побічних реакцій були потрібні 34,4 % пацієнтів, які отримували Ібранс в рандомізованих клінічних дослідженнях незалежно від комбінації. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Ібранс дітям не досліджувалися. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Жінки репродуктивного віку, які отримують цей лікарський засіб, або їх партнери-чоловіки повинні використовувати надійні методи контрацепції (наприклад подвійний бар'єрний метод контрацепції) під час терапії і впродовж не менш 3 тижнів або 14 тижнів після завершення терапії для жінок і чоловіків відповідно. Дані щодо застосування палбоциклібу вагітним жінкам відсутні або наявні у обмеженій кількості. Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність. Не проводилися дослідження впливу палбоциклібу на вироблення молока у людей і тварин, його присутності в грудному молоці або його впливу на немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні. Невідомо, чи проникає палбоцикліб у грудне молоко. Годування груддю заборонено пацієнтам, які отримують лікування палбоциклібом. **Особливості застосування:** Оваріальна абляція або супресія агоністом ЛГРГ є обов'язковою умовою для жінок в пре/перименопаузному періоді, яким призначено лікування препаратом Ібранс в комбінації з інгібітором ароматази, що обумовлено механізмом дії інгібіторів ароматази. Безпека і ефективність застосування палбоциклібу пацієнтам з критичним вісцеральним захворюванням не досліджувалися. У разі розвитку нейтропенії ступеня 3 або 4 рекомендується тимчасове припинення застосування препарату, зниження дози або відтермінування початку циклу лікування. Оскільки Ібранс чинить місцесупресивну дію, можлива схильність пацієнтів до розвитку інфекцій. Лікарі повинні інформувати пацієнтів про необхідність негайного повідомлення про будь-які випадки лихоманки. Оскільки дані відсутні, Ібранс слід застосовувати з обережністю пацієнтам з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки та з тяжкими порушеннями функції нирок. Слід уникати одночасного застосування потужних інгібіторів та індукторів CYP3A з палбоциклібом. Цей лікарський засіб містить лактозу. Його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями толерантності до галактози, дефіцитом лактази Лаппа або синдромом порушення всмоктування глюкози-галактози. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Палбоцикліб метаболізується головним чином за допомогою CYP3A та ферменту сульфотрансферази SULT2A1. In vivo палбоцикліб є інгібітором CYP3A, активність якого змінюється у часі. Слід уникати одночасного застосування з потужними інгібіторами CYP3A (наприклад з кларитроміцином, індавініром, ітраконазолом, кетоконазолом, лопінавіром/ритонавіром, нелфінавіром, позаконазолом, саквінавіром, телпревіром, телітроміцином та вориконазолом). Під час лікування препаратом Ібранс слід уникати вживання грейпфрутів або грейпфрутового соку. Слід уникати одночасного застосування з потужними індукторами CYP3A (наприклад з фенітоїном, рифампіном, карбамазепіном, ензалутамідом та звіробієм продірявленим). На основі даних, отриманих у in vitro дослідженнях, очікується, що палбоцикліб пригнічує активність транспортерів Р-глікопротеїну (Р-gp) у кишконому та білка резистентності раку молочної залози (BCRP). Тому застосування палбоциклібу з лікарськими засобами, які є субстратами Р-gp (наприклад з дигоксином, дабігратаном, колхіцином, правастатином) або BCRP (наприклад з розувастатином, сульфасалазином), може збільшувати їх терапевтичний ефект і побічні реакції. Для більш детальної інформації дивись повну інструкцію. **Фармакологічні властивості:** Палбоцикліб є високоселективним, оборотним інгібітором циклінозалежної кінази (CDK) 4 та 6. Циклін D1 та CDK4/6 є компонентами багатьох низхідних сигнальних шляхів, які активують клітинну проліферацію. **Категорія відпуску:** За рецептом. Реєстраційні свідоцтва № UA/15747/01/01, UA/15747/01/02, UA/15747/01/03, Наказ МОЗ № 54 від 23.01.2017, №123 від 24.01.2018.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах на медичну тематику. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією.

Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03680, м. Київ вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50
www.pfizer.com

Pfizer Oncology

Ібранс (палбоцикліб): успішний досвід застосування в Україні

Рак молочної залози (РМЗ), безумовно, є однією з актуальних проблем сучасної онкології. В Україні РМЗ посідає перше місце серед онкологічних захворювань у жінок. За даними Національного канцер-реєстру України за 2015-2016 рр., IV стадію хвороби діагностовано у 7,7% жінок, які вперше захворіли на РМЗ, і прогноз для них, як відомо, несприятливий. Про сучасні підходи, а також нові можливості лікування метастатичного РМЗ (мРМЗ) розповідає завідувач відділу хіміотерапії Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру, кандидат медичних наук, доцент Ярослав Васильович Шпарик.



Я.В. Шпарик

Які підходи до лікування естроген-рецептор-позитивного HER2-негативного (ER+/HER2-) мРМЗ наразі використовують в Україні?

— Гормонотерапія посідає одне з провідних місць у комплексному лікуванні РМЗ. Вона дає змогу знизити продукцію естрогенів і блокувати їх вплив на пухлинні клітини. Зараз в Україні у першій і другій лініях терапії використовують антиестрогени (тамоксифен) та інгібітори ароматази (летрозол, анастрозол, екземестан). Якщо якийсь із цих препаратів виявився неефективним, призначають фулвестрант. Інші гормональні засоби, такі як естрогени й андрогени, — це вже радше історія.

Ще одним важливим напрямом лікування жінок молодого віку з гормоночутливими пухлинами є припинення функції яєчників, що досягається або хірургічними, або медикаментозними методами за допомогою аналогів релізінг-фактора лютеїнізуючого гормону (гозерелін, трипторелін). Таргетну терапію застосовують у разі резистентності до інгібіторів ароматази. Однією з опцій є введення екземестану й еверолімусу, але це досить токсичний метод, тому особливої популярності в рутинній практиці він не набув. Крім того, можливе використання хіміотерапії (ХТ) у поєднанні з таргетними препаратами чи без них.

У яких випадках при лікуванні ER+/HER2- мРМЗ перевагу надають гормонотерапії, а в яких — ХТ?

— Перевагу надають гормонотерапії, якщо у пацієнтки є метастази у м'яких тканинах чи кістках, але немає метастазів у життєво важливих органах. У разі прогресування захворювання без істотних змін у легенях, печінці або інших органах пацієнткам також показана гормональна терапія.

Хіміотерапія є варіантом вибору у жінок з метастазуванням пухлинних клітин у життєво важливі органи. Водночас хвора повинна мати резерв сил і відносно задовільний загальний стан для того, щоб перенести терапію цитостатиками.

Які терапевтичні опції на сьогодні здатні забезпечити максимальну ефективність терапії?

— До середини 2016 р. найвищою ефективністю характеризувалася терапія інгібіторами ароматази, зокрема летрозолом, анастрозолом, вони були препаратами першої лінії при РМЗ у пацієнток у період постменопаузи або в штучній менопаузі. Ефективність «чистої» гормонотерапії у паліативному режимі давала змогу досягти плато виживаності без прогресування (ВБП) на рівні 10-14 міс, тому вчені почали працювати над тим, як підсилити дію інгібіторів ароматази. Вже на той час досліджувалась роль таргетної терапії, але до 2015 р. жоден з цих лікарських засобів не показав переваги.

Близько 10 років тому було синтезовано препарат, який впливає на дуже цікаву мішень у клітинному циклі — циклінзалежну кіназу 4/6 (CDK4/6). Саме CDK4/6 є ключовим регулятором клітинного циклу, який ініціює клітинну прогресію від фази росту (G1) до фаз, пов'язаних із реплікацією ДНК (S); гіперактивація CDK4/6 призводить до втрати контролю над проліферацією. Активність цього ферменту часто зростає при РМЗ, що експресує рецептори естрогенів (ER+). Діючи на CDK4/6, можна зупинити поділ клітини.

У групі інгібіторів активності CDK4/6 першим був синтезований палбоцикліб. Ранні дослідження показали його перспективність, у зв'язку з чим було розпочато клінічне дослідження II фази PALOMA-1. Згідно з його результатами, летрозол у комбінації з палбоциклібом у першій лінії збільшили ВБП приблизно на 50% у пацієнток з ER+/HER2-мРМЗ. Якщо середня тривалість ВБП при монотерапії летрозолом становила 12,2 міс, то із застосуванням комбінованої терапії цей показник підвищився до 20,4 міс. У січні 2015 р. у журналі The Lancet були опубліковані перші результати цього дослідження. Варто відзначити, що серед авторів є принаймні 4 українських онкологів. У лютому 2015 р. Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США за прискореною процедурою надало схвалення палбоциклібу в комбінації з летрозолом, це був фактично прорив у лікуванні гормоночутливого РМЗ. У 2017 р. FDA дещо видозмінило формулювання: відтепер у першій лінії терапії дозволено використовувати не тільки летрозол, а й будь-який з інгібіторів ароматази.

Для підтвердження результатів було розпочато дослідження III фази PALOMA-2, в якому взяли участь понад 600 хворих. Було показано, що палбоцикліб з летрозолом значно збільшує час до прогресування порівняно з монотерапією летрозолом (24,8 проти 14,5 міс).

Історично жінок у період пре- і перименопаузи виключали з досліджень III фази з вивчення застосування гормонотерапії при заданеному РМЗ. Дотепер PALOMA-3 є першим і найбільшим реєстраційним дослідженням III фази з вивчення гормонорезистентності, 21% його учасниць становили пацієнтки у період пре-/перименопаузи. Це дослідження не лише показало ефективність гормонотерапії у жінок молодого віку, а й розширило показання до застосування фулвестранту (затверджено FDA). У групі комбінованої терапії медіана ВБП становила 9,2 міс, а в групі фулвестранту — 3,8 міс. Це насправді величезне досягнення, у 2016 р. FDA схвалило застосування цієї комбінації у другій лінії терапії гормоночутливого РМЗ.

Інгібітори ароматази в комбінації з палбоциклібом сьогодні входять у світові рекомендації з лікування гормоночутливого мРМЗ у пацієнток у період постменопаузи. Клінічно ця комбінація дозволяє сповільнити або запобігти виникненню резистентності до гормонотерапії у раніше не лікованих жінок, а також дає можливість подолати резистентність у другій лінії терапії.

Який Ваш практичний досвід застосування палбоциклібу (Ібрансу)?

— Українські клініки брали участь у трьох основних дослідженнях ефективності палбоциклібу — PALOMA-1, 2 і 3. Загалом на базі Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру отримували лікування 22 пацієнтки. Після реєстрації препарату в Україні у нас лікуються 3 пацієнтки, дві з них отримують палбоцикліб з фулвестрантом у другій лінії і одна — палбоцикліб у комбінації з летрозолом у першій лінії. З власного досвіду можу сказати, що препарат добре переноситься хворими. Найчастіший побічний ефект, що впливає на хід лікування і потребує контролю, — це гематологічна токсичність. Варто відзначити, що нейтропенія, спричинена палбоциклібом, істотно відрізняється від нейтропенії, пов'язаної з ХТ: вона менш тривала і характеризується меншим ступенем тяжкості. У певній частині хворих є необхідність відтермінувати початок наступного курсу палбоциклібу на 1 тиждень, рідко коли кількість лейкоцитів і нейтрофілів за цей період не відновлюється до належного рівня. За нашими спостереженнями, гематологічна токсичність розвивається на початку лікування, а згодом показники нормалізуються до рівня, за якого терапію можна продовжувати.

Наведіть кілька клінічних випадків, що яскраво демонструють Ваш позитивний досвід застосування Ібрансу.

— У 2002 р. до нас звернулася хвора Б. 1961 р.н. з діагнозом РМЗ, якій було призначено неoad'ювантну ХТ — 4 цикли CMF, у 2003 р. виконана секторальна резекція молочної залози. При подальшому дослідженні виявлено метастатичне ураження 8 з 12 лімфатичних вузлів. В ад'ювантному режимі пацієнтці проведено 3 цикли FAC. Через 10 років, у 2013 р., у неї збільшився шийний лімфатичний вузол, під час біопсії отримано такі результати імуногістохімії: ER — 80%, PR — 15%, HER2 — 0%.

Хвора перебуває в менопаузі з 2004 р. (після ХТ), ад'ювантну гормонотерапію не отримувала. За даними комп'ютерної томографії (КТ), яку було проведено у 2014 р., у хворі наявні метастази в легенях (дрібні), медіастинальних і парааортальних лімфатичних вузлах, кістках (численні). Вимірювані становили 30 мм.

З 28.01.2014 пацієнтка отримує летрозол у комбінації з палбоциклібом. У неї регулярно контролюють рівень лейкоцитів і нейтрофілів. Станом на 10.02.2014 рівень лейкоцитів був $2,0 \times 10^9/\text{л}$, а нейтрофілів — $0,9 \times 10^9/\text{л}$, у зв'язку з чим прийом палбоциклібу було призупинено. Згодом отримано такі дані: 25.02.2014: лейкоцити — $4,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофіли — $2,4 \times 10^9/\text{л}$; 11.03.2014: лейкоцити — $2,0 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофіли — $0,96 \times 10^9/\text{л}$.

Лише на 9-му циклі вперше ці показники підвищилися ($3,9 \times 10^9/\text{л}$ та $2,0 \times 10^9/\text{л}$ відповідно), відтоді рівень лейкоцитів залишається у межах $2,0-4,0 \times 10^9/\text{л}$, а нейтрофілів — $1,1-1,7 \times 10^9/\text{л}$, що дозволяє не модифікувати дозу та продовжувати терапію. Станом на 12.09.2017 хвора розпочала 48-й цикл, на контрольному КТ-дослідженні — повна регресія вимірюваних вогнищ, із невимірюваних залишилися лише кісткові.

Хворій З. 1981 р.н. у 2012 р. проведено мастектомію і виявлено метастази у 6 лімфатичних вузлах. Отримано такі результати імуногістохімічного дослідження: ER — 60%,

PR — 30%, HER2 — 0%. У тому самому році пацієнтці виконали лапароскопічну аднексектомію і призначили 6 циклів ад'ювантної ХТ TAC у комбінації з колонієстимулювальним фактором, а також ад'ювантну променеви терапію. Хвора отримувала тамоксифен в ад'ювантному режимі до 17.01.2014. За результатами КТ-дослідження від 16.01.2014 виявлено метастази в бронхопульмональних лімфатичних вузлах і легенях (S3 і S6).

З 18.02.2014 хвора бере участь у клінічному дослідженні. На КТ від 31.07.2017 виявлено повну регресію вимірюваних вогнищ, легеневі становили 1-2 мм (активність не визначена), і 16.01.2018 пацієнтка розпочала 51-й цикл терапії палбоциклібом.

У хворій Х. 1956 р.н. у 2005 р. діагностовано рак правої молочної залози T1N0M0 — інфільтративну карциному, вірогідно — часточкову скірального типу, у лімфатичних вузлах метастазів не виявлено. У 2009 р. діагностовано рак лівої молочної залози pT1pN1M0 — інфільтративна протокова карцинома, метастатичне ураження 1 з 4 лімфатичних вузлів, люмінальний тип А. Хворій проводили ад'ювантну ХТ та гормонотерапію.

За даними КТ органів грудної клітки та черевної порожнини від 28.02.2017, наявні ознаки метастатичного ураження обох легень і плеври з обох боків. Зафіксована лімфаденопатія середостіння, не виключено — метастатичної природи. Мутації генів *BRCA1/2* не виявлено. З 29.03.2017 пацієнтка отримує фулвестрант у комбінації з палбоциклібом.

Іншій хворій, Ц. 1954 р.н., у 2015 р. виконано мастектомію з приводу pT3pN1M0 і розпочато ад'ювантну ХТ (TAC) у протоколі з колонієстимулювальним фактором. Пацієнтка отримувала ад'ювантну терапію летрозолом з приводу РМЗ люмінального типу А. У квітні 2017 р. діагностовано рецидив пухлини у черевній порожнині (у тому числі по очеревині, асцит), повторне імуногістохімічне дослідження (під час лапароскопії) показало РМЗ люмінального типу А.

Із середини квітня 2017 р. пацієнтка отримує фулвестрант у комбінації з палбоциклібом, на КТ у хворі зареєстровано часткову регресію.

Яка тактика правильна в разі виникнення побічних реакцій на комбіноване лікування з Ібрансом?

— На випадок виникнення гематологічної токсичності розроблена така тактика. До лікування та на початку кожного циклу, а також на 14-й день перших 2 циклів та в разі клінічної потреби проводять загальний аналіз крові. При виникненні токсичності 1 або 2 ступеня лікування залишається без змін. У разі розвитку гематологічної токсичності 3 ступеня лікування призупиняють і через 1 тиждень проводять повторний загальний аналіз крові. Після відновлення показників крові зі ступенем токсичності ≤ 2 розпочинають наступний цикл, застосовуючи таку саму дозу. Слід розглянути можливість зниження дози в наступних циклах у разі тривалого (>1 тижня) відновлення після нейтропенії 3 ступеня або рецидивної нейтропенії 3 ступеня.

Якщо розвивається токсичність 3 ступеня з гарячкою чи інфекцією або токсичність 4 ступеня, лікування призупиняють до зменшення вираженості проявів токсичності хоча б до 2 ступеня, також необхідна модифікація дози палбоциклібу.

Ведення пацієнтів з проявами негематологічної токсичності здійснюють за схожими принципами. При 1 або 2 ступені токсичності лікування продовжують без змін. У разі розвитку побічних реакцій 3 ступеня лікування призупиняють до відновлення показників до рівня 1 ступеня (якщо ризик невисокий, то лікування можна продовжити і при 2 ступені токсичності) та відновлюють із модифікацією дози палбоциклібу.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Катерина Марушко

Надруковано за підтримки «Пфайзер Експорт Бі.Бі.», що діє через своє Представництво в Україні.

PP-IBR-UKR-0004

