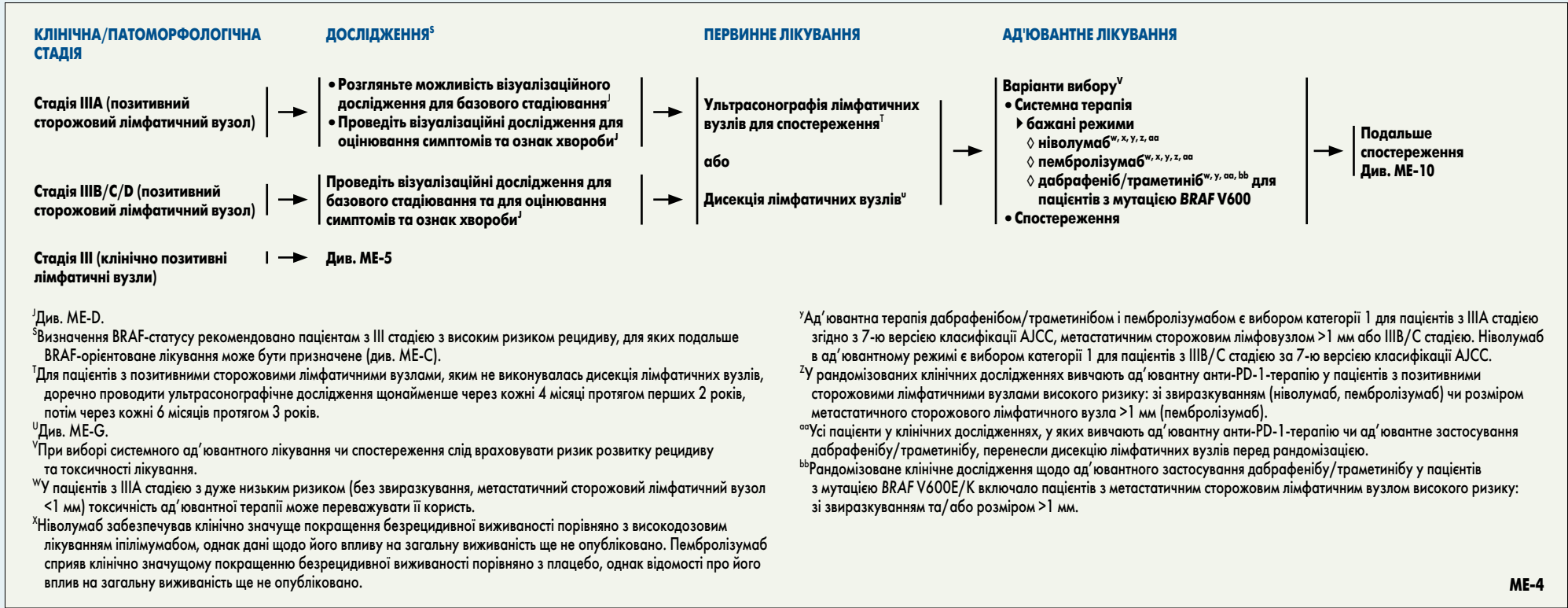




Деякі аспекти рекомендацій NCCN щодо ад'ювантної системної терапії у пацієнтів із меланомою

Клінічні рекомендації NCCN стосовно меланоми шкіри були істотно переглянуті протягом останніх кількох років у відповідь на нові дані про терапію інгібіторами імунних контрольних точок і BRAF-орієнтовану терапію. У цій статті узагальнено дані та обґрунтування, що підтверджують значні зміни рекомендацій щодо системного ад'ювантного лікування не тільки оперованих пацієнтів, а і тих, у кого виявлено нерезектабельну хворобу або віддалені метастази.



Деякі аспекти рекомендацій NCCN щодо ад'ювантної системної терапії у пацієнтів із меланою

Продовження. Початок на стор. 5.

були дещо частішими у групі пембролізумабу. Аналіз даних по підгрупах свідчить, що поліпшення безрецидивної виживаності шляхом використання пембролізумабу (порівняно з плацебо) не пов'язане з експресією PD-L1 або статусом мутації BRAF. Хоча немає даних про проспективні рандомізовані дослідження, у яких би безпосередньо порівнювали ефективність ад'ювантного лікування ніволумабом та пембролізумабом, результати CheckMate 238 та KEYNOTE-054 дозволяють припустити, що ці агенти мають аналогічну ефективність і безпеку в умовах ад'ювантного лікування [21, 22].

На підставі результатів дослідження KEYNOTE-054 експерти NCCN рекомендують пембролізумаб як варіант ад'ювантного лікування для пацієнтів із меланою III стадії. Аналогічно до ніволумабу, вважають експерти NCCN, пембролізумаб в ад'ювантному режимі доцільно призначати для більшої кількості пацієнтів з III стадією, ніж включена до групи KEYNOTE-054, але рекомендація

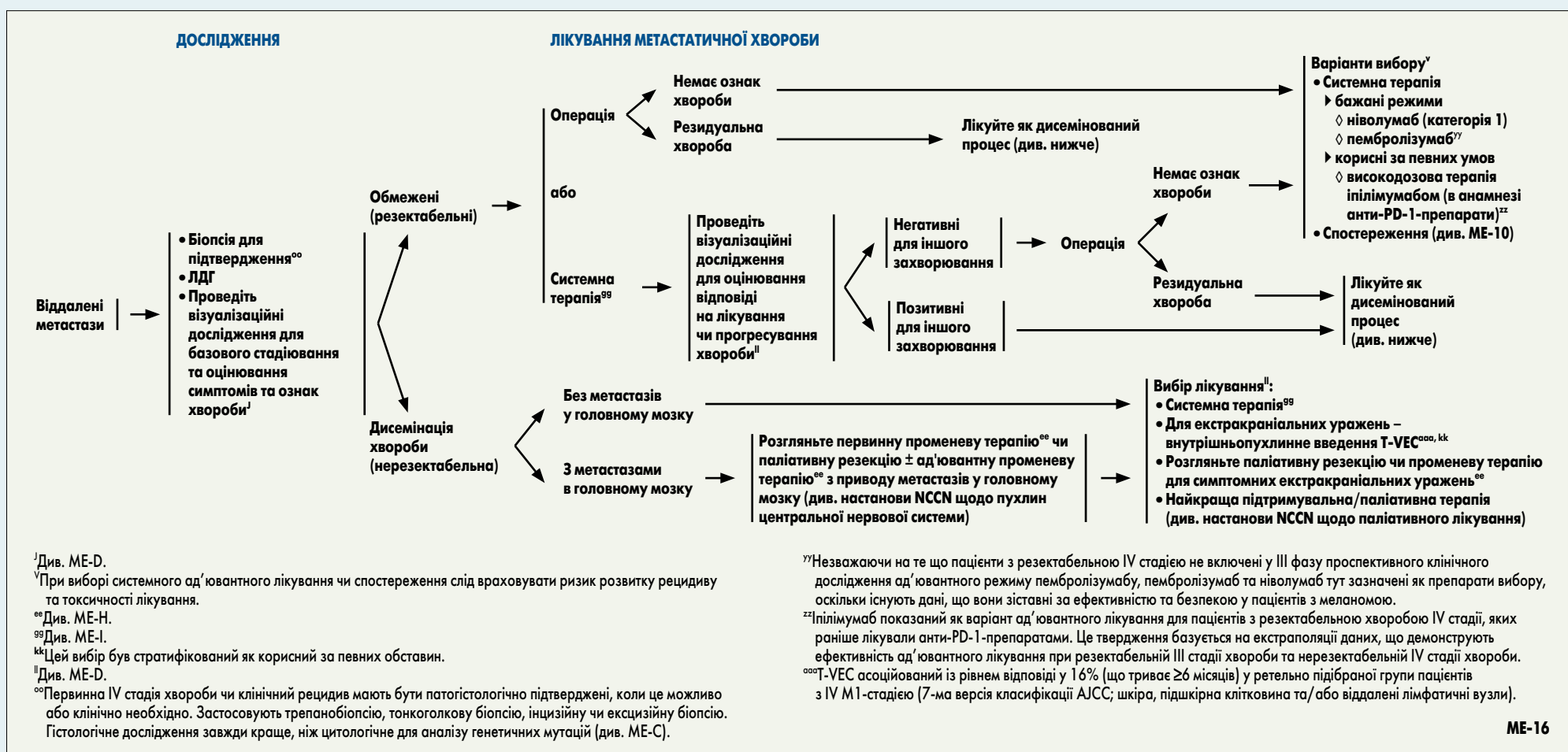
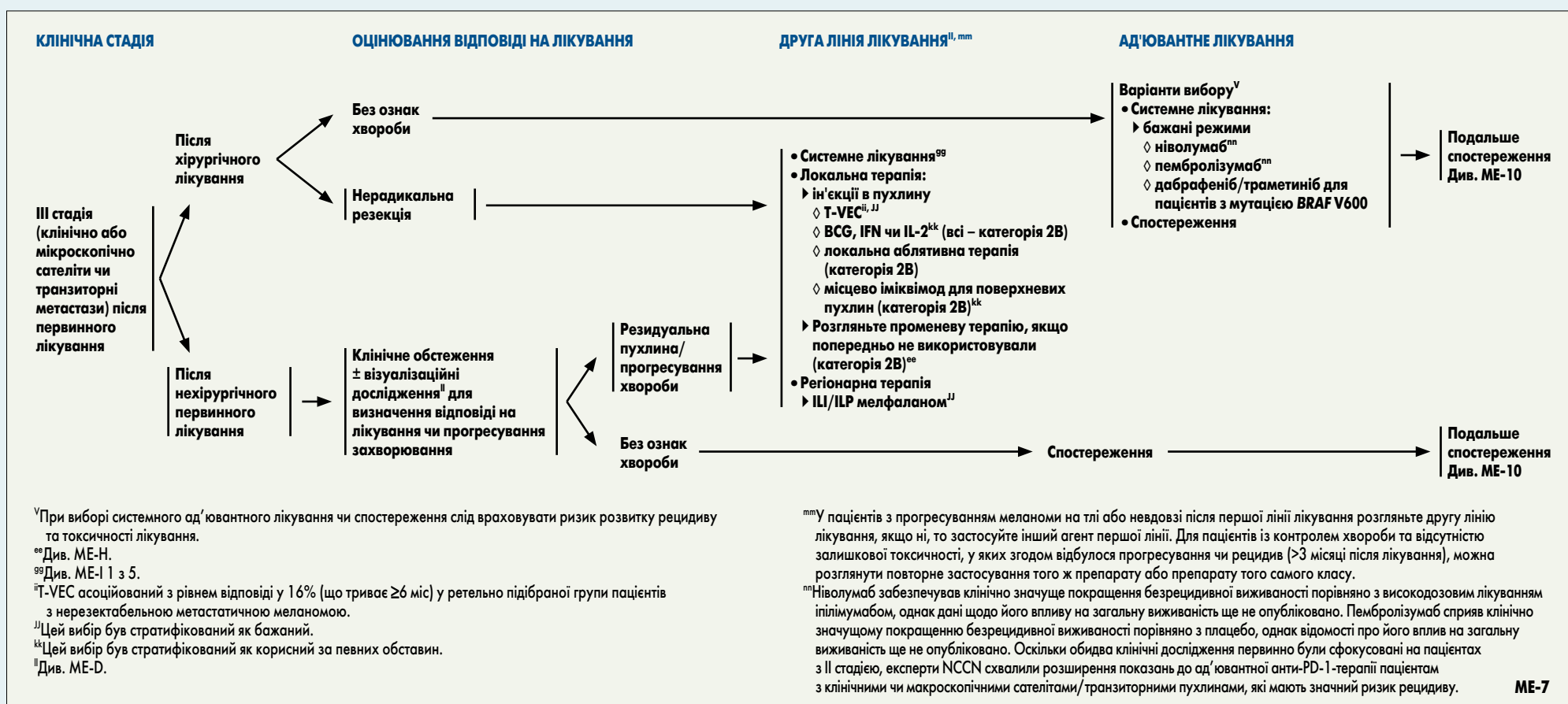
категорії 1 доступна лише для конкретних підгруп. Експерти NCCN дійшли згоди, що результати KEYNOTE-054 дають підстави рекомендувати пембролізумаб як ад'ювантне лікування (категорія 1) для пацієнтів з клінічно виявленими метастазами у лімфатичних вузлах. Для хворих із метастазами у лімфатичних вузлах рекомендація категорії 1 обмежується підгрупою пацієнтів, що були включені у дослідження: IIIA стадія з принаймні одним метастазом у лімфатичному вузлі розміром >1 мм або стадія IIIB/C за з 7-ю версією класифікації AJCC. Пацієнти з транзиторними метастазами були виключені з цього дослідження, тому пембролізумаб в ад'ювантному режимі в цих умовах є варіантом лікування категорії 2A. Хоча пацієнти з IV стадією не були включені до дослідження KEYNOTE-054, експерти NCCN подають пембролізумаб в ад'ювантному режимі як варіант категорії 2A для оперованих пацієнтів з IV стадією. Оскільки на сьогодні усі дані проспективних рандомізованих досліджень — і щодо ад'ювантного режиму, і лікування нерезектабельних форм або віддалених метастазів — вказують

на те, що пембролізумаб і ніволумаб зіставні за ефективністю та безпекою, експерти NCCN рекомендують пембролізумаб як варіант ад'ювантного лікування, як і ніволумаб.

Кінетика відповіді на лікування пембролізумабом

У клінічних дослідженнях середній час відповіді на застосування пембролізумабу (приблизно 3 місяці) відображає час першої оцінки відповіді на пухлину (12 тижнів), подібно до іпілімумабу, ніволумабу та хіміотерапії [32, 33, 90, 91]. Тривале спостереження у декількох дослідженнях показало, що пізню відповідь на пембролізумаб можна спостерігати більше ніж через 1 рік після початку лікування, і що початкове часткове регресування може з часом ставати повним регресуванням [32, 33, 69, 89, 91]. Об'єднаний аналіз когорти пацієнтів KEYNOTE-001 з тривалим спостереженням (медіана 43 місяці) продемонстрував, що 16% пацієнтів досягли повного регресування, середній час до повного регресування становив 12 місяців (від 3 до 36 місяців) [91].

Тривале спостереження під час досліджень також дало змогу виявити, що відповідь на пембролізумаб (2 мг/кг маси тіла через кожні 3 тижні в групі KEYNOTE-002) дуже довга, її середня тривалість становить від 23 місяців і значно довше (наприклад, не досягнута навіть після 33,9 місяців спостереження у KEYNOTE-006) [31, 69, 89, 91].



СИСТЕМНА ТЕРАПІЯ З ПРИВОДУ МЕТАСТАТИЧНОЇ ЧИ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОЇ МЕЛАНОМИ¹

ПЕРША ЛІНІЯ ЛІКУВАННЯ²

ДРУГА ТА НАСТУПНІ ЛІНІЇ ЛІКУВАННЯ¹¹

Метастатична або
нерезектабельна
хвороба

- Бажані режими
 - ▶ монотерапія анти-PD-1-препаратами^{3,4}
 - ◊ пембролізумаб (категорія 1)
 - ◊ ніволумаб (категорія 1)
 - ▶ комбінація мішеневих препаратів при BRAF V600-позитивному статусі⁶ бажана, якщо потрібно досягти ранньої відповіді на лікування^{7,8,9,10}
 - ◊ дабрафеніб/траметиніб (категорія 1)
 - ◊ вемурафеніб/кобіметиніб (категорія 1)
 - ◊ енкорафеніб/бініметиніб (категорія 1)
- Корисні за певних умов
 - ▶ ніволумаб/іпілімумаб (категорія 1)^{3,4,5}

Прогресування
захворювання
або
максимальний
клінічний ефект
BRAF-мішеневої
терапії

- Системна терапія
 - ▶ Бажані режими
 - ◊ монотерапія анти-PD-1-препаратами^{3,4}
 - пембролізумаб
 - ніволумаб
 - ◊ ніволумаб/іпілімумаб^{3,4,5}
 - ◊ Комбінація мішеневих препаратів у пацієнтів з мутацією BRAF V600^{8,9,10}
 - дабрафеніб/траметиніб
 - вемурафеніб/кобіметиніб
 - енкорафеніб/бініметиніб
 - ▶ Інші режими
 - ◊ іпілімумаб³
 - ◊ високі дози IL-2¹²
 - ▶ Корисні за певних умов
 - ◊ іпілімумаб³/внутрішньопухлинне введення T-VEC (категорія 2B)
 - ◊ цитотоксичні препарати¹³
 - ◊ іматиніб для пухлин з мутацією KIT
 - ◊ ларотректиніб для NTRK-позитивних пухлин
- Найкраща підтримувальна/паліативна терапія (див. настанови NCCN щодо паліативного лікування)

¹Див. ME-D.

²Вибір лікування базується на індивідуальній оцінці пацієнта.

³Див. Настанови NCCN щодо ведення токсичності, пов'язаної з імунотерапією.

⁴Застосування PD-L1 як біомаркера для вибору анти-PD-1-терапії та/або комбінованої терапії ніволумабом/іпілімумабом є нагальною науковою потребою (категорія 2B).

⁵Комбінація ніволумаб/іпілімумаб сприяє покращенню загального рівня відповіді на лікування, виживаності без прогресування та загальної виживаності порівняно з монотерапією іпілімумабом та має значно вищий рівень токсичності. Порівняно з ніволумабом вплив комбінації ніволумаб/іпілімумаб на загальну виживаність є невідомим. Клінічне дослідження III фази з використанням комбінації ніволумаб/іпілімумаб чи монотерапії ніволумабом vs монотерапії іпілімумабом було проведено у попередньо не лікованих пацієнтів з нерезектабельною меланомою III і IV стадії. Відносними показаннями до застосування комбінації ніволумаб/іпілімумаб у порівнянні з монотерапією PD-1-препаратами є: згода пацієнта на участь у високоризикованому дослідженні з огляду на токсичність, пов'язану з лікуванням, відсутність протипоказань чи аутоімунних процесів, що можуть підвищувати ризик розвитку такої токсичності, соціальна підтримка пацієнтів та очікуване порозуміння з медичною командою для усунення токсичності, відсутність або низький рівень експресії PD-L1.

⁶Позитивний VE1 імуногістохімічний результат є підставою для початку мішеневої терапії у пацієнтів з симптоматичною чи швидкопрогресуючою хворобою. Через ризик хибнопозитивних чи хибнонегативних результатів усі VE1 імуногістохімічні результати повинні бути підтверджені шляхом секвенування (див. ME-C).

⁷Оскільки інгібітори BRAF/MEK забезпечують відповідь за короткий час порівняно з інгібіторами контрольних точок, їм можна надавати перевагу у пацієнтів з швидкопрогресуючою хворобою і/або симптомами.

⁸Див. ME-J.

⁹У попередньо не лікованих пацієнтів з нерезектабельною меланомою IIIC чи IV стадії (7-ма версія класифікації AJCC) комбінація інгібіторів BRAF/MEK асоційована з підвищеним рівнем відповіді на лікування, виживаності без прогресування та загальної виживаності порівняно з монотерапією інгібіторами BRAF.

¹⁰Якщо комбінація інгібіторів BRAF/MEK протипоказана, монотерапія інгібіторами BRAF дабрафенібом чи вемурафенібом є рекомендованим вибором, особливо у пацієнтів, які не є кандидатами для імунотерапії інгібіторами контрольних точок.

¹¹Для пацієнтів з прогресуванням захворювання під час або зразу після першої лінії терапії розгляньте препарати другої лінії, якщо не використовували першу лінію і не цього самого класу. Для пацієнтів з прогресуванням на тлі монотерапії інгібіторами контрольних точок комбінація ніволумаб/іпілімумаб є розумним вибором. У пацієнтів з контрольованою хворобою та відсутністю залишкової токсичності, у яких згодом відбулося прогресування чи рецидив (>3 місяці після лікування), можна розглянути повторне застосування того самого препарату або препарату цього ж класу.

¹²Високі дози інтерлейкіну-2 слід застосовувати у пацієнтів з порушенням функції органів, поганим станом чи нелікованими або активними метастазами у головному мозку. У пацієнтів з невеликими метастазами у головному мозку та без значної перипухлинної едеми можна призначати інтерлейкін-2 (категорія 2B).

¹³Список цитотоксичних схем лікування – див. ME-I 2 з 5.

ME-1

Середня тривалість відповіді становила 6,8 місяця для пацієнтів, які отримували хіміотерапію в дослідженні KEYNOTE-002 [69]. Об'єднаний аналіз когорти Keynote-001 з тривалим спостереженням (медіана 43 місяці) показав, що хоч у разі застосування пембролізумабу потрібен певний час для досягнення повного

регресування, але воно було досить тривалим (у 88% випадків повне регресування зберігалося після середнього часу спостереження 30 місяців з моменту його фіксації; у 91% час, вільний від хвороби, тривав 24 місяці після повного регресування), навіть серед пацієнтів, яким відмінили пембролізумаб [91].

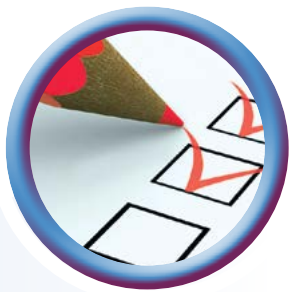
Список літератури знаходиться в редакції.

Coit D.G., Thompson J.A., Albertini M.R. et al. Cutaneous Melanoma, version 2.2019. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2019 Apr; 17 (4): 367-402.

Реферативний переклад з англ. **Назара Лукавечького**



Анкета читача



Заповніть анкету
та надішліть за адресою:

**Медична газета
«Здоров'я України», 03035, м. Київ,
вул. Генерала Шаповала, 2
(колишня Механізаторів).**

**Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного
номера «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»**

Прізвище, ім'я, по батькові.....

Спеціальність, місце роботи.....

Індекс.....
місто.....
село.....
район..... область.....
вулиця..... будинок.....
корпус..... квартира.....
Телефон: дом.....
роб.....
моб.....
E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета
«Здоров'я України» 21 сторіччя», даю згоду на їх використання для отримання від компанії
(її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних
пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії,
необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....

Здоров'я України® МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер
«Онкологія, гематологія, хіміотерапія»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.....
2.....
3.....

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера
«Онкологія, гематологія, хіміотерапія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

КІТРУДА®*

БІЛЬШЕ ТЕРАПЕВТИЧНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ



У комбінації з хіміотерапією пеметрекседом і препаратом платини показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним неплазмодиференційованим раком легень (НДРЛ) при відсутності мутацій в гені епідермального фактору росту (EGFR) або кінази анапластичної лімфоми (ALK).



У комбінації з карбоплатином та паклітакселом або наб-паклітакселом показаний як препарат першої лінії для пацієнтів із метастатичним плоскоклітинним НДРЛ.



Монотерапія для лікування пацієнтів із метастатичним НДРЛ у разі, коли пухлини експресують PD-L1 (TPS $\geq$ 1%), що підтверджено валідованим тестом, у разі прогресування захворювання під час або після платиновмісної хіміотерапії. Для пацієнтів з EGFR або ALK геномними абераціями, Кітруда® може призначатися після прогресії на таргетній терапії у відповідності зі стандартами терапії зазначених аберацій.



Як монотерапія першої лінії для пацієнтів з NSCLC, коли пухлини експресують PD-L1 ($\geq$ 1%), що підтверджено валідованим тестом при відсутності мутацій в гені EGFR або ALK та у разі:

- III стадії, якщо пацієнтам не показана хірургічна резекція або остаточна хіміопроменева терапія, або
- метастатичного захворювання.



Лікування пацієнтів з метастатичним дрібноклітинним раком легень з прогресуванням захворювання під час або після хіміотерапії на основі платини і принаймні ще однієї попередньої лінії терапії.



Для лікування пацієнтів з нерезектабельною або метастатичною меланою.



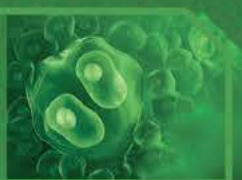
Препарат Кітруда® показаний для ад'ювантної терапії пацієнтів з меланою з ураженням лімфатичного(-их) вузла(-ів) після повної резекції.



Лікування дорослих і дітей із рецидивуючою місцево поширеною або метастатичною карциною клітин Меркеля (Merkel Cell Carcinoma, MCC).



Показаний для лікування дорослих і дітей зі стійкою до лікування класичною лімфомою Ходжкіна або при виникненні рецидиву після 3 або більше ліній терапії.



Для лікування пацієнтів з рецидивуючою місцево прогресуючою або метастатичною аденокарциною шлунка або гастроєзофагеального з'єднання, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS $\geq$ 1), що підтверджено валідованим тестом, а захворювання прогресує під час або після проведення двох або більше курсів хіміотерапії, що включають фторпіримідин або платину, і терапії, спрямованої на білок HER2/neu.



Для лікування пацієнтів із гепатоцелюлярною карциною (HCC), яким раніше проводили лікування софосбувіром.



Лікування дорослих і дітей з нерезектабельним або метастатичним раком при високій мікросателітній нестабільності (MSI-H) або дефіциті механізмів репарації:



- солідні пухлини, що прогресували при попередньому лікуванні, а також за відсутності вибору альтернативного лікування, або
- колоректальний рак, що прогресував після лікування фторпіримідином, оксаліплатином та іринотеканом.



Для лікування пацієнтів з рецидивуючим чи метастатичним плоскоклітинним раком голови та шиї, що прогресує при проведенні чи після проведення платиновмісної хіміотерапії.



Кітруда® у комбінації з платиною та фторурацилом як терапія першої лінії для пацієнтів з метастатичним або нерезектабельним, рецидивуючим плоскоклітинним раком голови та шиї.



В якості монотерапії як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним або нерезектабельним, рецидивуючим плоскоклітинним раком голови та шиї, коли пухлини експресують PD-L1 ($\geq$ 1), що підтверджено валідованим тестом.



У комбінації з акситинібом як препарат першої лінії для пацієнтів з прогресуючим нирково-клітинним раком.



Показаний для лікування пацієнтів з місцево прогресуючою або метастатичною уротеліальною карциною, яким не показана цисплатиновмісна хіміотерапія та коли пухлини експресують PD-L1 (Combine Positive Score (CPS) $\geq$ 10), що підтверджено валідованим тестом, або пацієнтів, яким не підходить будь-яка платиновмісна хіміотерапія, незалежно від статусу експресії білка PD-L1.



Для пацієнтів з місцево прогресуючою або метастатичною уротеліальною карциною, у яких захворювання прогресувало при проведенні чи після завершення платиновмісної хіміотерапії, або протягом 12 місяців неоад'ювантної чи ад'ювантної платиновмісної хіміотерапії.

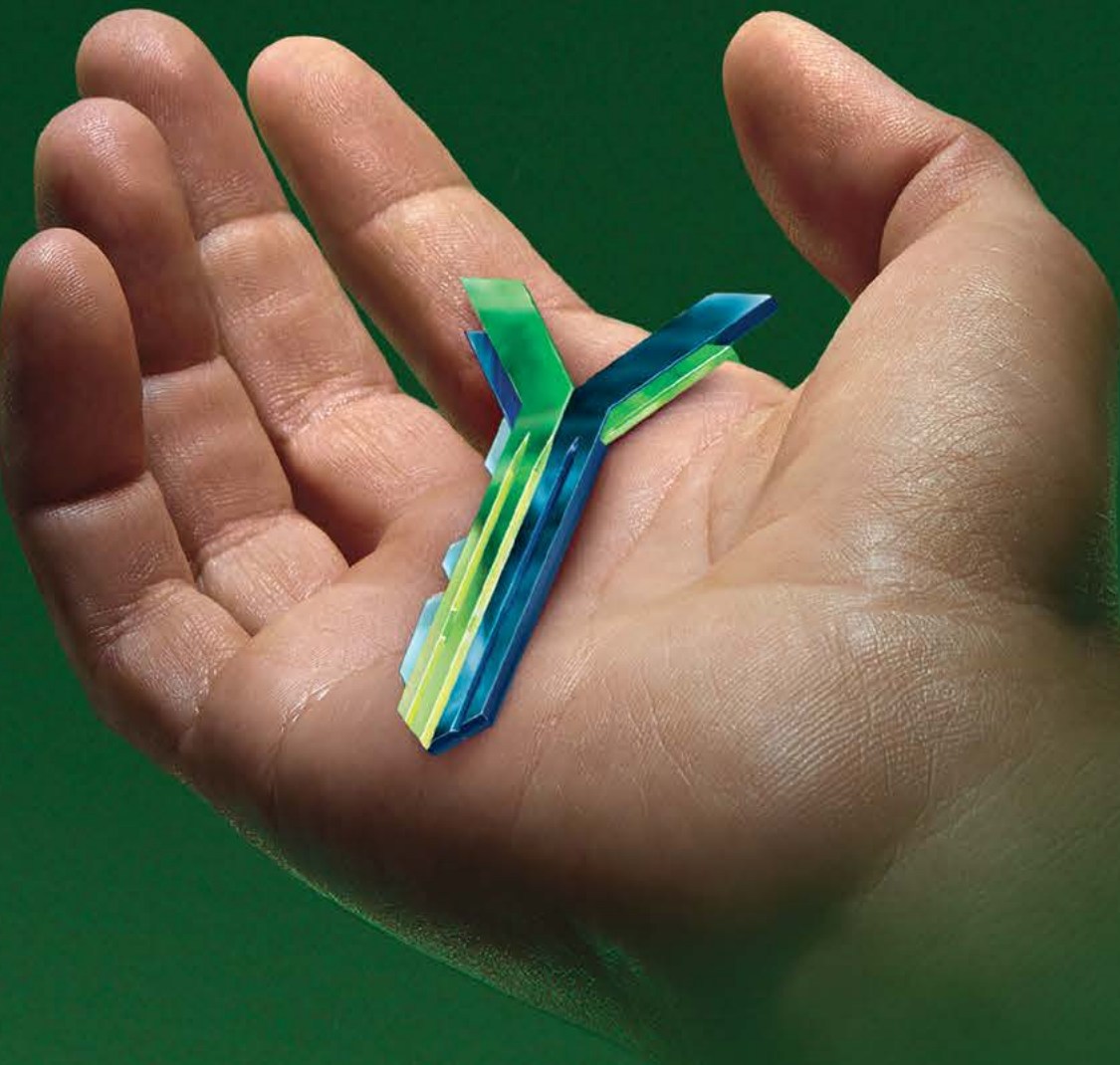


Для пацієнтів із рецидивним або метастатичним раком шийки матки у разі прогресування цього захворювання під час або після хіміотерапії, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS $\geq$ 1), що підтверджено валідованим тестом.



Показаний для лікування дорослих та дітей із рефрактерною первинною медіастинальною В-крупноклітинною лімфомою (PMBC) або при її рецидиві після проведення 2 або більше ліній попередньої терапії.





НАДАЙТЕ ВАШИМ ПАЦІЄНТАМ КЛЮЧ ДО ВИЩОГО РІВНЯ ВИЖИВАННЯ***

Кітруда® (KEYTRUDA®)

Склад: діюча речовина: pembrolizumab; 1 мл концентрату містить 25 мг пембролізумабу; 1 флакон (4 мл) концентрату містить 100 мг пембролізумабу. **Допоміжні речовини:** L-гістидин, L-гістидин моногідроклорид моногідрат, полісорбат 80, сахароза, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Концентрат для розчину для інфузій. **Основні фізико-хімічні властивості:** від прозорого до світло-жовтого кольору розчин. Рідина, практично вільна від видимих часток, рН 5,2-5,8. **Фармакотерапевтична група.** Протипухлинні засоби, моноклональні антитіла. Код АТХ L01X.C16. **Показання:** *Меланома.* Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з нерезектабельною або метастатичною меланомою. Препарат Кітруда® показаний для ад'ювантної терапії пацієнтів з меланомою з ураженням лімфатичного(их) вузла(ів) після повної резекції. *Недрібноклітинний рак легень.* Препарат Кітруда® у комбинації з хімотерапією пеметрекседом і препаратом платини показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним недрібноклітинним раком легень (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) при відсутності мутацій в гені епідермального фактора росту (EGFR) або кінази анапластичної лімфони (ALK). Препарат Кітруда® у комбинації з карбоплатином та паклітакселом або паклітакселом, зв'язаним з білком, показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним плоскоклітинним NSCLC. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з NSCLC, коли пухлини експресують PD-L1 (Tumor Proportion Score (TPS) $\geq 1\%$), що підтверджено валідованим тестом при відсутності мутацій в гені EGFR або ALK та у разі: III стадії, якщо пацієнтам не показана хірургічна резекція або остаточна хіміопроменева терапія, або метастатичного захворювання. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний для лікування пацієнтів з метастатичним NSCLC у разі, коли пухлини експресують PD-L1 (TPS $\geq 1\%$), що підтверджено валідованим тестом, у разі прогресування захворювання під час або після платиновмісної хімотерапії. Для пацієнтів з EGFR або ALK генотипними аберраціями, Кітруда® може призначатися після прогресії на таргетній терапії у відповідності зі стандартами терапії зазначених аберрацій. *Дрібноклітинний рак легень.* Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з метастатичним дрібноклітинним раком легень (Small Cell Lung Cancer, SCLC) з прогресуванням захворювання під час або після хімотерапії на основі платини і прийнятні ще однієї попередньої лінії терапії. *Площоклітинний рак голови та шиї.* Препарат Кітруда® у комбинації з платиною та фторурацилом (FU) показаний як терапія першої лінії для пацієнтів з метастатичним або нерезектабельним, рецидивуючим площоклітинним раком голови та шиї (Head and Neck Squamous Cell Cancer, HNSCC). Препарат Кітруда® як монотерапія показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним або нерезектабельним, рецидивуючим HNSCC, коли пухлини експресують PD-L1 (Combined Positive Score (CPS) ≥ 1), що підтверджено валідованим тестом. Препарат Кітруда® показаний як монотерапія для лікування пацієнтів з рецидивуючим чи метастатичним HNSCC, що прогресує при проведенні чи після проведення хімотерапії з препаратом платини. *Класична лімфома Ходжкіна.* Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей зі стійкістю до лікування класичною лімфою Ходжкіна (Classical Hodgkin Lymphoma, cHL) або при виникненні рецидиву після 3 або більше ліній терапії. *Первинна медіастинальна В-крупноклітинна лімфома.* Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей із рефрактерною первинною медіастинальною В-крупноклітинною лімфою (Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, PMBCL) або при її рецидиві після проведення 2 або більше ліній попередньої терапії. *Обмеження застосування:* препарат Кітруда® не рекомендується для лікування пацієнтів з PMBCL, які потребують термінової циторедуктивної терапії. *Уротеліальна карцинома.* Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з місцево прогресуючою або метастатичною уротеліальною карциномою, яким не показана цисплатиновмісна хімотерапія та коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 10), що підтверджено валідованим тестом, або пацієнтів, яким не підходить будь-яка платиновмісна хімотерапія, незалежно від статусу експресії білка PD-L1. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з місцево прогресуючою або метастатичною уротеліальною карциномою, у яких захворювання прогресувало при проведенні чи після завершення платиновмісної хімотерапії, або протягом 12 місяців неадекватної чи ад'ювантної платиновмісної хімотерапії. *Рак з високою мікросателітною нестабільністю.* Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей з нерезектабельним або метастатичним раком з високою мікросателітною нестабільністю (Microsatellite Instability-High Cancer, MSI-H) або дефіциті механізмів репарції: солідні пухлини, що прогресували при попередньому лікуванні, а також при відсутності вибору альтернативного лікування, або колоректальний рак, що прогресував після лікування фторпіримідиним, оксаліплатином та іринотеканом. *Обмеження застосування:* безпеку та ефективність застосування препарату Кітруда® дітям з раком центральної нервової системи MSI-H не встановлено. *Рак шлунку.* Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з рецидивуючою місцево прогресуючою або метастатичною еденокарциномою шлунка або гастроєзофагіально-го зв'язання, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 1), що підтверджено валідованим тестом, а захворювання прогресує під час або після проведення двох або більше курсів хімотерапії, що включають фторпіримідин або платину, і терапії, спрямованої на блок HER2/неу. *Рак шийки матки.* Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів із рецидивним або метастатичним раком шийки матки у разі прогресування цього захворювання під час або після хімотерапії, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 1), що підтверджено валідованим тестом. *Гепатоцелюлярна карцинома.* Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів із гепатоцелюлярною карциномою (Hepatocellular Carcinoma, HCC), яким раніше проводили лікування сорафенібом. *Карцинома клітин Меркеля.* Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей із рецидивуючою місцево поширеною або метастатичною карциномою клітин Меркеля (Merkel Cell Carcinoma, MCC). *Нирково-клітинний рак.* Препарат Кітруда® у комбинації з аксикінібом показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з прогресуючим нирково-клітинним раком (Renal Cell Carcinoma, RCC). **Протипоказання.** Тяжка гіперчутливість до діючої речовини (пембролізумаб) або будь-якої допоміжної речовини препарату (див. розділ «Склад»). **Термін придатності.** Невідкритий флакон: 2 роки. Після приготування розчину для інфузії: 3 мікробіологічної тиски зору, розведений препарат слід використати негайно та одноразово. Розведений розчин не можна заморозувати. Якщо розчин не використаний негайно, хімічна та фізична стабільність при використанні препарату Кітруда® була продемонстрована протягом 24 годин при температурі від 2 до 8 °C. Таке 24-годинне утримання може включати до 6 годин зберігання при кімнатній температурі (не вище 25 °C). При зберіганні у холодильнику перед застосуванням флакон і/або мішки для внутрішньовених інфузій слід витримати до досягнення препаратом кімнатної температури. **Умови зберігання.** Зберігати в холодильнику при температурі від 2 до 8 °C. Не заморозувати. Зберігати в оригінальній упаковці: в захищеному від світла та недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 4 мл концентрату для розчину для інфузій у флаконі об'ємом 10 мл із безбарвного скла типу I, що містить 100 мг пембролізумабу. По 1 флакону з препаратом в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Шерінг-Плау Лабо Н. В., Бельгія/Schering-Plough Labo NV, Belgium. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності: Індустрипарк 30, Хейст-оп-ден-Берг, 2220, Бельгія/industriepark 30, Heist-op-den-Berg, 2220, Belgium. **Дата останнього перегляду:** № 1040 від 05.05.2020. **Регістраційне посвідчення:** UA/162C9/01/01. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 01.08.2017 по 01.08.2022.

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, згаданого в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої Інструкції для медичного застосування. Компанія MSD не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування.

* Зареєстрована торгова марка Мерк Шерінг энд Драм Корп. Ян Мерк Драйв, Уайтхаус Стейшн, Нью-Джерсі 08889, Сполучені Штати Америки (US). ** Торгова марка Мерк Шерінг энд Драм Корп. Ян Мерк Драйв, Уайтхаус Стейшн, Нью-Джерсі 08889, Сполучені Штати Америки (US). *** На основі даних досліджень, наведених у зноски 1-10, щодо зареєстрованих показань. **Посилання:** 1. Hamid O., Robert C., Daud A., et al. Five-year survival outcomes for patients with advanced melanoma treated with pembrolizumab in KEYNOTE-001. *Annals of Oncology* 0: 1-7, 2019. 2. Roy S., Herbst, Paul Baas, Dong-Wan Kim, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387 (10027): 1540-1550. 3. Martin Beck, M.D., Ph.D., Delvys Rodriguez-Abreu, M.D., Andrew G. Robinson, M.D., et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375:1823-1833. 4. Leena Gandhi, M.D., Ph.D., Delvys Rodriguez-Abreu, M.D., Shirish Gadgil, M.B., B.S., et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 2078-2092. 5. Ballmann J., de Wit R., Vaughn D.J., et al. Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med*. 2017 Mar 16; 376 (11): 1015-1026. 6. Seiwert T.Y., Burtness B., Mehra R., et al. Safety and clinical activity of pembrolizumab for treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-012): an open-label, multicentre, phase 1b trial. *Lancet Oncol*. 2016 Jul 17 (7): 950-965. 7. Robert Chen, Per Luigi Zinzani, Michelle A. Fanale, et al. Phase II Study of the Efficacy and Safety of Pembrolizumab for Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma. *Clinical Oncology* 35, no. 19, 2017 2125-2132. 8. Fuchs C.S., Doi T., Jang R.W., et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: Phase 2 Clinical KEYNOTE-059 Trial. *JAMA Oncol*. 2018 May 10; 4 (5): e180013. 9. Chung H.C. Pembrolizumab treatment of advanced cervical cancer: Updated results from the phase 2 KEYNOTE-158 study. *Journal of Clinical Oncology* 36, no. 15, suppl (May 20 2018) 5522-5522. 10. Atman E.P. et al. Pembrolizumab for R/R PMBCL patients: Results from the phase II Keynote-170 trial and updated data from the phase Ib Keynote-013. *ASH 2018, abstract 228*. 11. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кітруда®. Регістраційне посвідчення № UA/162C9/01/01. Наказ МОЗ № 1040 від 05.05.2020 року. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 01.08.2017 по 01.08.2022 року.