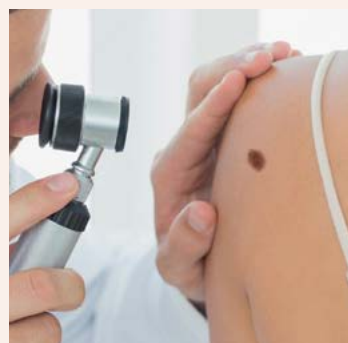


NCCN

Рекомендації NCCN для підвищення обізнаності хворих на меланому

Національна онкологічна мережа США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) розробила рекомендації для пацієнтів з меланомою у форматі брошури, у якій хворий може знайти відповіді на найпоширеніші запитання. Основною метою проєкту є покращення догляду за онкологічними пацієнтами та забезпечення високого рівня якості їх життя. Ці рекомендації базуються на практичних настановах NCCN та містять найактуальнішу інформацію, яка відповідає останнім оновленим даним. Брошура складається з шести розділів, у яких описано основні характеристики меланоми, сучасні методи діагностики, принципи стадіювання захворювання, види лікування меланоми, доступні терапевтичні опції, а також поради, що допоможуть обрати оптимальне лікування у кожному конкретному випадку. Пропонуємо читачам ознайомитися з фрагментами цих рекомендацій для пацієнтів з меланомою, які стосуються доступних методів лікування захворювання та алгоритму ведення хворих із метастатичною меланомою.



Хірургічне лікування меланоми

Як правило, початковим етапом ведення пацієнта з меланомою шкіри є хірургічне лікування. Майже у всіх випадках після проведення біопсії шкіри проводиться оперативне втручання. Для меланоми з низьким ризиком поширення патологічного процесу оперативне втручання з видаленням первинної пухлини може бути єдиним методом лікування. При меланомі проводять різні види операцій, проте основними методами хірургічного лікування є широке висічення пухлини шкіри та дисекція лімфатичних вузлів.

Широке висічення передбачає видалення первинної пухлини та навколишніх тканин, які оточують новоутворення (хірургічний край). Навіть у разі коли після діагностичної біопсії було видалено первинну пухлину, проводиться більш широке висічення для видалення сусідніх лімфатичних протоків. Відстань від краю пухлини до лінії висічення зазвичай залежить від глибини ураження. Після операції патоморфолог вивчає тканини хірургічного краю: у разі виявлення ракових клітин може знадобитися подальше лікування.

Залежно від характеристик первинної пухлини існує ризик мікроскопічного поширення ракових клітин у регіонарні лімфатичні вузли. Таке ураження неможливо виявити за допомогою візуалізаційних методів дослідження. При високому ризику мікроскопічного поширення онколог може рекомендувати проведення додаткового обстеження – біопсію сторожового лімфатичного вузла.

У разі підтвердження поширення ракових клітин лімфатичним басейном проводиться дисекція усіх лімфатичних вузлів лімфатичного басейну.



Проте більшість пацієнтів з меланомою отримують комбіноване лікування із застосуванням кількох методів.

Імунотерапія

Імунотерапія (біологічна терапія) – це вид лікування, спрямований на підвищення активності імунної системи, завдяки чому покращується спроможність власної імунної системи виявляти та знищувати ракові клітини. Імунотерапія може використовуватися як ад'ювантне лікування після оперативного втручання або ж як основне лікування, якщо неможливо видалити пухлину хірургічним методом.

Пембролізумаб і ніволумаб – це два найновіших імунотерапевтичних засоби класу інгібіторів PD-1, які схвалені для лікування меланоми. PD-1, або білок програмованої клітинної смерті 1, – це білок, який міститься у T-клітинах і перешкоджає їм атакувати інші клітини людського організму. Пембролізумаб і ніволумаб блокують PD-1, тим самим підсилюють імунну реакцію проти злоякісних клітин меланоми. Ад'ювантна терапія інгібіторами PD-1 дає змогу запобігти рецидиву захворювання після проведеного оперативного лікування у пацієнтів з ураженням лімфатичних вузлів.

Іпілімумаб – це моноклональне антитіло, яке використовується для системної терапії меланоми. Високі дози препарату можуть призначатися для ад'ювантної терапії після хірургічного видалення пухлини з лімфатичними вузлами. Такий вид терапії є допоміжним і спрямований на знищення усіх залишкових ракових клітин в організмі після хірургічного видалення пухлини. Нижчі дози іпілімумабу можуть використовуватися у випадках, коли неможливо видалити пухлину хірургічним шляхом, дисемінації процесу з формуванням віддалених вогнищ. Зазвичай препарат комбінують з іншими інгібіторами PD-1 для покращення імунної реакції при запущених формах меланоми.

Тривалий час для системної терапії меланоми використовують інтерферон-α та інтерлейкін-2 (IL-2) – цитокіни, котрі стимулюють імунну систему. Цитокіни – це речовини, які в нормі присутні в організмі людини та забезпечують природний захист від інфекційних захворювань.

Для лікування меланоми застосовують штучно синтезовані цитокіни у значно вищій концентрації, ніж вони продукуються організмом людини. Проте високі дози цих препаратів спричиняють серйозні побічні ефекти. Користь такого лікування не завжди переважає можливу шкоду, тому лікарі часто відмовляються від використання інтерферону-α та IL-2 для лікування меланоми. Ці препарати також можуть застосовуватися для місцевого лікування раку.

Новим видом терапії меланоми є талімоген лагерпарепвек (T-VEC) – лабораторно створений вірус, який здатний інфікувати та знищувати ракові клітини. Засіб вводять лише у метастатичні вогнища, а не в первинну пухлину. Крім прямої руйнівної дії, T-VEC активує власну імунну систему для пошуку та атаківання ракових клітин у зоні введення та у віддалених місцях.

Для місцевого лікування раку також застосовують БЦЖ (Bacillus Calmette-Guerin) та крем іміквімод.

Таргетна терапія

Дія таргетних препаратів спрямована на специфічні та унікальні особливості конкретної пухлини, зокрема гени. За останні 6 років Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (FDA) схвалило 4 таргетних препарати для лікування метастатичної нерезектабельної меланоми: вемурафеніб, дабрафеніб, траметиніб і кобіметиніб. Усі ці препарати діють на пухлини, які мають мутацію гена BRAF, тому вони ефективні лише у пацієнтів з позитивним BRAF-статусом. Поєднання інгібіторів BRAF (вемурафеніб або дабрафеніб) та інгібіторів MEK (траметиніб або кобіметиніб) є більш ефективним, ніж використання окремого препарату, тому зазвичай інгібітори BRAF та MEK застосовують одночасно. Застосування дабрафеніб та траметиніб як ад'ювантної терапії може запобігти рецидиву після операції у пацієнтів із ураженням лімфатичних вузлів.

Іматиніб – це препарат для таргетної терапії, спрямований на пухлини, які мають пошкоджений ген *c-kit*, але ця мутація зустрічається рідше, ніж мутація гена BRAF.

До потенційних методів лікування меланоми шкіри, який перебуває на етапі клінічних випробувань, належить застосування вакцини.

Продовження на стор. 6.

Рекомендації NCCN для підвищення обізнаності хворих на меланому

Продовження. Початок на стор. 5.

Хіміотерапія

Хіміотерапія – це вид лікування раку, при якому дія препаратів спрямована на руйнування клітин, котрі швидко діляться (як ракові, так і нормальні). Враховуючи різний механізм дії хіміотерапевтичних засобів, для лікування більшості онкологічних пацієнтів використовують комбіновані схеми. Хіміотерапія може бути системною та місцевою, проте вона не є такою ефективною, як сучасні методи імунотерапії та таргетної терапії. Метою застосування хіміопрепаратів як паліативної допомоги є стабілізація пухлини, коли інші методи лікування неефективні.

Променева терапія

Променева терапія (ПТ) використовує пучок променів високої енергії для руйнування або запобігання появі нових ракових клітин шляхом пошкодження їх генетичного матеріалу. ПТ майже ніколи не застосовують для лікування первинної меланоми, проте вона може бути ефективною для профілактики локального рецидиву після хірургічного видалення уражених лімфатичних вузлів. Однак з появою сучасніших методів лікування запущеної меланоми ПТ застосовується все рідше.

Найчастіше ПТ використовують у складі паліативної допомоги. Метою такого лікування є зменшення вираженості симптомів, таких як біль, особливо при поширенні меланоми у кістки. При метастазах у головному мозку може використовуватися стереотаксична радіохірургія (високодозове опромінення, спрямоване на дуже специфічну та невелику ділянку) або опромінення усього головного мозку.

У відібраних пацієнтів з десмопластичною меланомою ад'ювантна ПТ може застосовуватися на ділянку навколо первинної пухлини після операції з широкого висічення меланоми за наявності таких факторів: десмопластична меланома, видалена з вузьким хірургічним краєм, локальний рецидив або екстенсивний нейротропізм (периневральна інвазія).

Ад'ювантну ПТ також іноді можна застосовувати при регіонарній меланомі, якщо є імовірність рецидиву раку в ділянки видалених регіонарних лімфатичних вузлів (ділянки вузлових басейнів). Ад'ювантну ПТ можна розглядати як можливий варіант лікування для відібраної групи пацієнтів після операції на лімфатичному вузлі, виходячи з певних особливостей метастазів у лімфатичному вузлі.

У розділі 5 рекомендацій NCCN для пацієнтів представлений алгоритм ведення хворих із різними стадіями меланоми, можливі терапевтичні опції залежно від стадії патологічного процесу. Ця інформація подана у зручному для сприйняття форматі, що дозволяє пацієнту бути обізнаним стосовно сучасних і доступних методів лікування.

Метастатична меланома

Наступні рекомендації стосуються діагностики та лікування меланоми з віддаленими метастазами при першому виявленні (меланома IV стадії), також рецидивом віддалених метастазів.

Діагностика. Першим кроком ведення пацієнта є підтвердження хоча б одного метастатичного вогнища за допомогою біопсії (тонкоголкової

аспіраційної, інцизійної, ексцизійної, core-біопсії). Якщо пацієнт розглядає можливість участі у клінічному дослідженні чи проведення таргетного лікування, лікар також може запропонувати взяття іншого зразка матеріалу для генетичного тестування. Також рекомендоване визначення рівня лактатдегідрогенази (для оцінювання прогнозу захворювання). Лікар може призначити інші лабораторні та генетичні тести, зокрема для визначення мутації гена *BRAF*. Візуалізаційні методи обстеження рекомендуються для базового стадіювання, оцінювання специфічних симптомів та ознак захворювання. Візуалізаційні методи дослідження включають комп'ютерну томографію органів грудної клітки, черевної порожнини й таза, позитронну емісійну та/або магнітно-резонансну томографію головного мозку.

Лікування. Доступні терапевтичні опції залежать від того, чи можна повністю видалити пухлину хірургічним шляхом. При обмеженій (резектабельній) метастатичній хворобі (МХ) виявляють одне або декілька метастатичних вогнищ, які можна видалити хірургічним шляхом. При поширеній (нерезектабельній) МХ патологічний процес поширюється по організму із формуванням багатьох вогнищ. У разі обмеженої МХ першою опцією є хірургічне видалення пухлинних вогнищ, якщо це можливо. Подальша тактика залежить від того, чи вдалося повністю видалити пухлину. За відсутності ознак хвороби переходять на етап спостереження або прийом ніволумабу. Якщо проведення оперативного втручання неможливе, пацієнт отримує системну терапію.

Після визначеного періоду спостереження чи системної терапії проводять візуалізаційні обстеження для виявлення нових метастатичних вогнищ. За відсутності інших метастазів можливе хірургічне видалення віддаленої пухлини. При виявленні інших метастатичних вогнищ проводиться терапія, як при поширеній МХ. Якщо після системного лікування візуалізаційні тести не показали інших метастатичних вогнищ, можливе хірургічне видалення пухлини. Якщо у ході операції вдалося повністю видалити пухлину, пацієнт знову ж таки переходить на етап спостереження або прийом ніволумабу. Інакше пацієнту призначають системне лікування, як при поширеній МХ.

При виявленні метастазу у головному мозку для запобігання серйозним наслідкам призначають терапію, спрямовану на цю локалізацію патологічного вогнища. Вона може включати хірургічне лікування та/або ПТ. Після впливу на метастази у головному мозку можна перейти до основної лінії терапії поширеної МХ. Є 4 напрями лікування поширеної МХ: системна терапія, місцева імунотерапія у вигляді ін'єкцій T-VEC у метастатичні вогнища, паліативне оперативне лікування та/або ПТ для полегшення симптомів, підтримувальна та паліативна терапія.

Подальші діагностичні тести після проведеного лікування проводять для контролю рецидиву чи поширення раку. Рекомендований щорічний огляд усього шкірного покриву. Також важливо регулярно проводити самообстеження шкіри та лімфатичних вузлів і проходити профілактичні огляди. Візуалізаційні методи обстеження (комп'ютерна томографія органів грудної клітки, черевної порожнини, таза, магнітно-резонансна томографія головного мозку, позитронна емісійна томографія, для виявлення поширення раку у легені можлива рентгенографія органів грудної клітки) призначаються для контролю специфічних симптомів чи ознак раку, скринінгу рецидиву чи метастазування раку за відсутності симптомів. Частота використання візуалізаційних досліджень залежить від початкової стадії меланоми чи об'єму МХ (проводяться через кожні 3-12 міс). Тривалість візуалізаційного моніторингу становить 3-5 років після лікування. Якщо протягом цього періоду

не було рецидивів захворювання та симптомів раку, подальше проведення рутинних інструментальних обстежень не рекомендоване. Рутинне дослідження крові у таких пацієнтів не рекомендоване.

Системна імунотерапія при метастатичній нерезектабельній меланомі може проводитися в режимі монотерапії чи комбінованої терапії (табл.).

Таблиця. Системна терапія при метастатичній нерезектабельній меланомі

Перша лінія	Друга лінія
Імунотерапія: • пембролізумаб • ніволумаб • ніволумаб/ іпіліліумаб	Імунотерапія • пембролізумаб • ніволумаб • ніволумаб/іпіліліумаб
	Таргетна терапія при мутації <i>BRAF</i> • дабрафеніб/траметиніб • вемурафеніб/кобіметиніб
	Іпіліліумаб
	Високі дози ІЛ-2
Таргетна терапія при мутації <i>BRAF</i> • дабрафеніб/ траметиніб • вемурафеніб/ кобіметиніб	Цитотоксична терапія: • дакарбазин • темозоломід • паклітаксел • зв'язаний з альбуміном паклітаксел • карбоплатин/паклітаксел
	Іматиніб при пухлинах з активуючими мутаціями <i>KIT</i>
	Розглянути найкращий варіант паліативної допомоги при незадовільному стані хворого

Коли досягнення відповіді на лікування одним імунотерапевтичним препаратом потребує багато часу, перевагу можна надавати таргетній терапії (зокрема за наявності симптомів чи швидкого прогресування хвороби, погіршення стану пацієнта).

Імунотерапія та таргетна терапія спричиняють виникнення різних побічних ефектів. При виборі схеми лікування у кожному конкретному випадку лікар враховує багато факторів: загальний стан здоров'я, історію хвороби, поточні проблеми зі здоров'ям, прийом інших лікарських засобів, здатність приймати препарати відповідно до інструкції.

Після призначення системної терапії лікар проводить моніторинг її ефективності. Про прогресування раку свідчать подальший ріст і поширення пухлини, погіршення стану пацієнта. Максимальною реакцією на терапію вважається припинення росту пухлини чи покращення стану пацієнта.

У разі відсутності відповіді на першу лінію терапії або прогресування захворювання рекомендований перехід на другу лінію терапії.

Якщо хвороба прогресує незабаром після завершення першої лінії терапії, хворому можуть бути призначені інші лікарські засоби. У разі активації хвороби через 3 міс після завершення першої лінії терапії хворому можна призначати той самий препарат, що й раніше. Імунотерапія може проводитися в режимі монотерапії або комбінованої терапії. За наявності мутації *BRAF* можна призначати таргетну терапію дабрафеніб + траметиніб, вемурафеніб + кобіметиніб. При меланомі з мутацією гена *c-kit* призначають іматиніб.

За важкого стану пацієнта, що унеможлиблює виконання щоденних справ, рекомендоване призначення адекватної підтримувальної допомоги, спрямованої на полегшення симптомів, спричинених самою пухлиною або побічною дією лікарських препаратів. Метою такої допомоги є покращення якості життя пацієнта, а не безпосереднє лікування раку.

Експерти NCCN також рекомендують брати участь у клінічних дослідженнях при будь-якій стадії захворювання.

На основі матеріалів National Comprehensive Cancer Network, Inc. Based on the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Melanoma (Version 1.2018).

Підготувала Ілона Цюпа



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 меланомою.



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



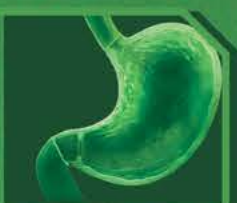
Лікування дорослих і дітей із рецидивуючою місцево поширеною або метастатичною карциномою клітин Меркеля (Merkel Cell Carcinoma, MCC).



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 аденокарциномою 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 карциномою (HCC), яким раніше проводили лікування сорафенібом.



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 фторпіримідіном, 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 карциномою, 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 карциномою, у яких захворювання прогресувало при проведенні чи після завершення платиновмісної хіміотерапії, або протягом 12 місяців неоад'ювантної чи ад'ювантної платиновмісної хіміотерапії.

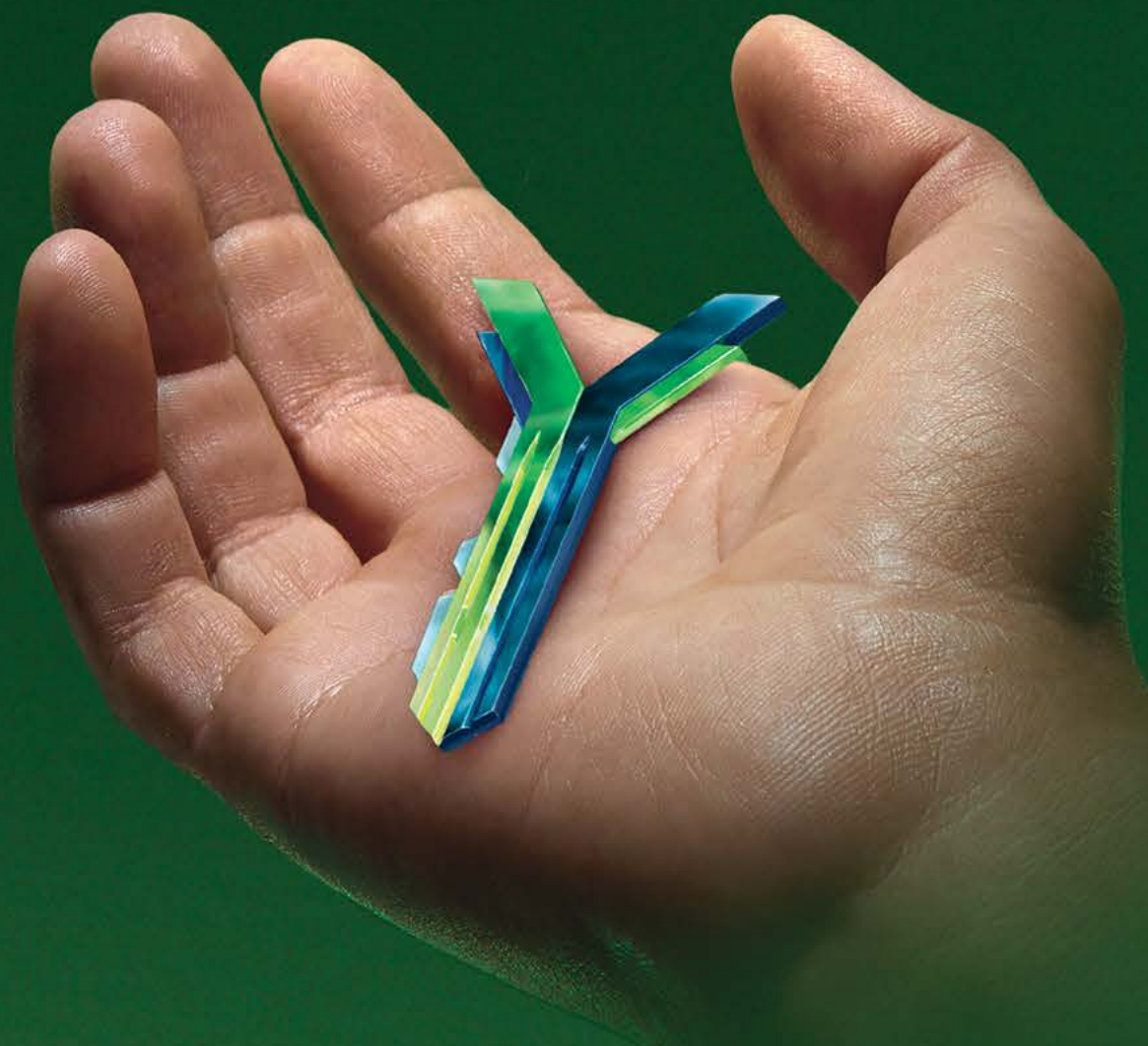


Для пацієнтів із рецидивним або метастатичним раком шийки матки у разі прогресування цього захворювання під час або після хіміотерапії, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS $\geq$ 1), що підтверджено валідованим тестом.



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 моногідроксид моногідрат, полісорбат 80, сахароза, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Концентрат для розчину для інфузій. **Основні фізико-хімічні властивості:** від прозорого до легкого опалесцюючого, від безбарвного до світло-жовтого кольору розчин. Рідина, практично вільна від видимих часток, pH 5,2-5,8. **Фармакотерапевтична група.** Протипухлинні засоби, моноклональні антитіла. Код ATX L01X C18. **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 лімфатичної чи вузальної після повної резекції. **Недрібноклітинний рак легень.** Препарат Кітруда® у комбінації з хімотерапією пемтретекселем і препаратом платини показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним недрібноклітинним раком легень (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) при відсутності мутацій в гені епідермального фактора росту (EGFR) або кінзи анапластичного лімфоми (ALK). Препарат Кітруда® у комбінації з карбоплатином та паклітакселом або паклітакселом, зв'язаним з білком, показаний як препарат першої лінії для пацієнтів із 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 хімотерапевтична терапія, або метастатичного захворювання. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний для лікування пацієнтів із метастатичним NSCLC у разі, коли пухлини експресують PD-L1 (TPS $\geq 1\%$), що підтверджено валідованим тестом, у разі прогресування захворювання під час або після платиномісної хімотерапії. Для пацієнтів з EGFR або ALK генетичними аберраціями, Кітруда® може призначатися після прогресу на таргетній терапії у відповідності зі стандартами терапії зазначених аберацій. **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 платини на основі платини і прийнятні ще однієї попередньої лінії терапії. **Плоскоклітинний рак голови та шиї.** Препарат Кітруда® у комбінації з платиною та сфурорацином (ФУ) показаний як терапія першої лінії для пацієнтів з метастатичним або нерезектабельним, рецидивуючим плоскоклітинним 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 препаратами 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 та дітей із рефрактерною первинною медіастинальною В-крупноклітинною лімфою (Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, PMBL) або при її рецидиві після проведення 2 або більше ліній попередньої терапії. **Обмеження застосування:** препарат Кітруда® не рекомендується для лікування пацієнтів з PMBL, які потребують термінової цитосудувальної терапії. **Уротеліальна карцинома.** Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з місцево прогресуючою або метастатичною уротеліальною карциномою, яким не показана цисплатиномісна хімотерапія та коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 10), що підтверджено валідованим тестом, або пацієнтів, яким не підходить будь-яка платиномісна 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 платиномісної хімотерапії, або протягом 12 місяців неадекватної чи ад'ювантної платиномісної хімотерапії. **Рак з високою мікростатичною нестабільністю.** Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей з нерезектабельним або метастатичним раком з високою мікростатичною нестабільністю (Microsatellite Instability-High Cancer, MSI-H) або дефіциті механізмів репарації: солідні пухлини, що прогресували при попередньому лікуванні, а також при відсутності вибору альтернативного лікування, або колоректальний рак, що прогресував після лікування фторпіримідиною, оксаліплатином та тринотеканом. **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 фторпіримідиною шлунка або гастроєзофагеально-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 білок HER2/neu. **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 сорафенісом. **Карцинома клітин Меркеля.** Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей із рецидивуючою місцево поширеною або метастатичною карциномою клітин Меркеля (Merkel Cell Carcinoma, MCC). **Нижньоклітинний рак.** Препарат Кітруда® у комбінації з асцитином показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з прогресуючим нижньоклітинним раком (Penall Cell Carcinoma, RCC). **Протипухлинні.** 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 інфузій: 3 мікробіологічної точки 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 флакони 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 Лабс Н. В., Бельгія/Schering-Plough Labo NV, Belgium. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Індустріпарк 30, Хейст-оп-ден-Берг, 2220, Бельгія/Industriepark 30, Heist-op-den-Berg, 2220, Belgium. **Дата останнього перегляду.** № 1040 від 05.05.2020. **Рестрація посвідчення.** № UA/116209/01/01. Термін дії рестраційного 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 Шарп енд Дум Корп. Ван Мерк Драйв, Уайтхаус Стейшн, Нью-Джерсі 08889, Сполучені Штати Америки (US). ** Торгова марка Мерк Шарп енд Дум Корп. Ван Мерк Драйв, Уайтхаус Стейшн, Нью-Джерсі 08889, Сполучені Штати Америки (US). *** На основі даних досліджень, наведених у зносках 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 Rack, 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 Gadgee, M.B., B.S., et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2019; 378: 2078-2092. 5. Bellmunt J., de Wit R., Vaughn D.J., et al. Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med* 2017; 376 (11): 1015-1026. 6. Selwert T.Y., Burness 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): 956-965. 7. Robert Chen, Pier Luigi Zinzani, Michelle A. Fanale, et al. Phase I/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* 35, no. 15, suppl (May 20 2018) 5522-5522. 10. Armand E.P. et al. Pembrolizumab for R/R PMBL 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®. Рестрація посвідчення № UA/116209/01/01, Наказ МОЗ № 1040 від 05.05.2020 року. Термін дії рестраційного посвідчення: з 01.08.2017 по 01.08.2022 року.



ТОВ «МСД Україна»,
адреса: 03038, м. Київ,
БЦ «Горизонт Парк»,
вул. М. Амосова 12, 3 поверх.
Тел.: +38 (044) 393-74-80;
факс: +38 (044) 393-74-81.

Цей матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я.
Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях.
UA-KEY-00067
Матеріал затверджений: травень 2020.
Матеріал придатний до: травень 2021.

Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії MSD, напишіть нам: medinfo@merck.com.
Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії MSD зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть pharmacovigilance.ukraine@cis.merck.com.
Авторські права © [2020] ТОВ «МСД Україна». Всі права захищені.