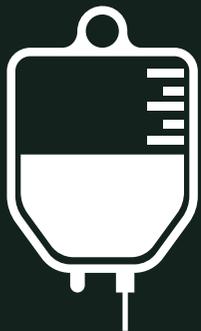


СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КИТРУДА®¹



200 мг
внутривенно



на протяжении
30 минут



каждые
3 недели

ПРЕПАРАТ КИТРУДА® ОДОБРЕН В РОССИИ ДЛЯ ТЕРАПИИ СЛЕДУЮЩИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ¹:



-  Рак легкого*
-  Меланома
-  Рак эндометрия
Рак шейки матки
-  Рак головы
и шеи
-  ПКР
-  Опухоли
с MSI-H
-  кЛХ
-  Уротелиальный
рак
-  Рак желудка
-  ГЦР



ООО «МСД Фармасьютикалс»
119021, Россия, г. Москва,
ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, БЦ «Демидов».
Тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94.
www.msdr.ru
RU-KEY-00692_11.2020

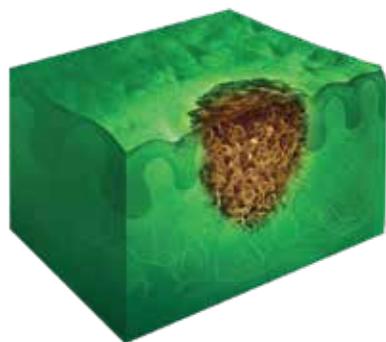
Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | | |
|---|--|----|
|  | <u>Метастатическая или неоперабельная меланома</u> | 4 |
|  | <u>Меланома – адъювантная терапия</u> | 6 |
|  | <u>Неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ)</u> | 8 |
|  | <u>Плоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ)</u> | 10 |
|  | <u>Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), монотерапия, 1 линия</u> | 12 |
|  | <u>Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), монотерапия, 2 линия</u> | 14 |
|  | <u>Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ)</u> | 16 |
|  | <u>Почечноклеточный рак</u> | 18 |
|  | <u>Уротелиальный рак, 1 линия</u> | 20 |
|  | <u>Уротелиальный рак, 2 линия</u> | 22 |

| | | |
|---|--|----|
|  | <u>Плоскоклеточный рак головы и шеи комбинированная терапия, 1 линия</u> | 24 |
|  | <u>Плоскоклеточный рак головы и шеи монотерапия, 1 линия</u> | 26 |
|  | <u>Плоскоклеточный рак головы и шеи 2 линия</u> | 28 |
|  | <u>Классическая лимфома Ходжкина (кЛХ)</u> | 30 |
|  | <u>Рак желудка</u> | 32 |
|  | <u>Опухоли с MSI-h</u> | 34 |
|  | <u>Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР)</u> | 36 |
|  | <u>Рак эндометрия</u> | 38 |
|  | <u>Рак шейки матки</u> | 40 |

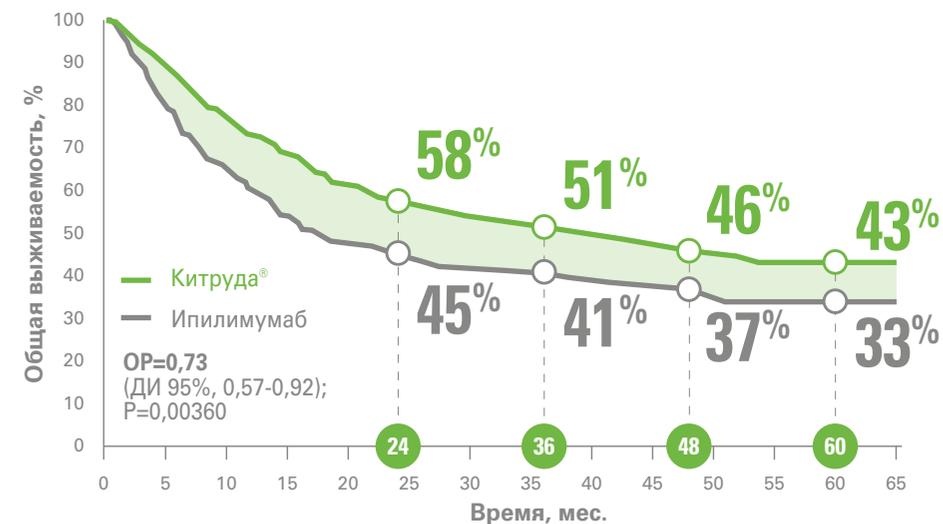
МЕТАСТАТИЧЕСКАЯ ИЛИ НЕОПЕРАБЕЛЬНАЯ МЕЛАНОМА



Препарат КИТРУДА® показан для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой¹

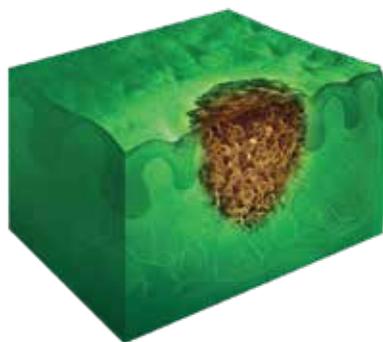


Благодаря применению препарата КИТРУДА® в 1 линии терапии 43% пациентов (4 из 10) живут 5 лет и более²



| Время (мес.) | 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 24 | 30 | 36 | 40 | 45 | 48 | 55 | 60 | 65 |
|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| Количество пациентов | 181 | 140 | 105 | 86 | 76 | 70 | 64 | 63 | 60 | 58 | 52 | 49 | 8 | 0 |
| под наблюдением | 368 | 324 | 284 | 248 | 221 | 201 | 184 | 170 | 163 | 155 | 149 | 137 | 31 | 0 |

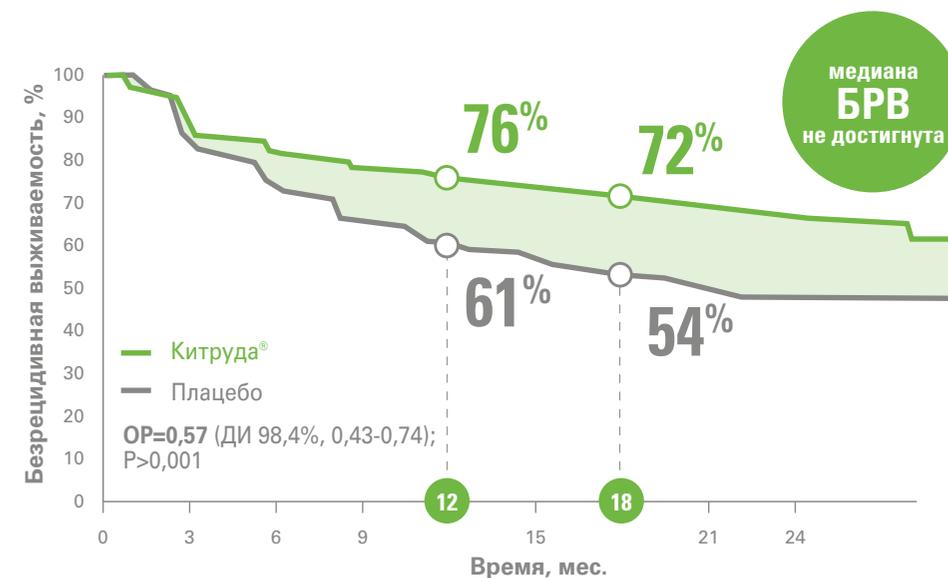
МЕЛАНОМА – АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ



Препарат КИТРУДА® показан в качестве адъювантной терапии у пациентов с меланомой с поражением лимфатических узлов после хирургического лечения¹



Благодаря применению в адъювантном режиме препарат КИТРУДА® снижает риск рецидива на 43% по сравнению с плацебо³



| | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|---|
| Количество пациентов под наблюдением | 514 | 438 | 413 | 392 | 313 | 182 | 73 | 15 | 0 |
| | 505 | 415 | 363 | 323 | 264 | 157 | 60 | 15 | 0 |

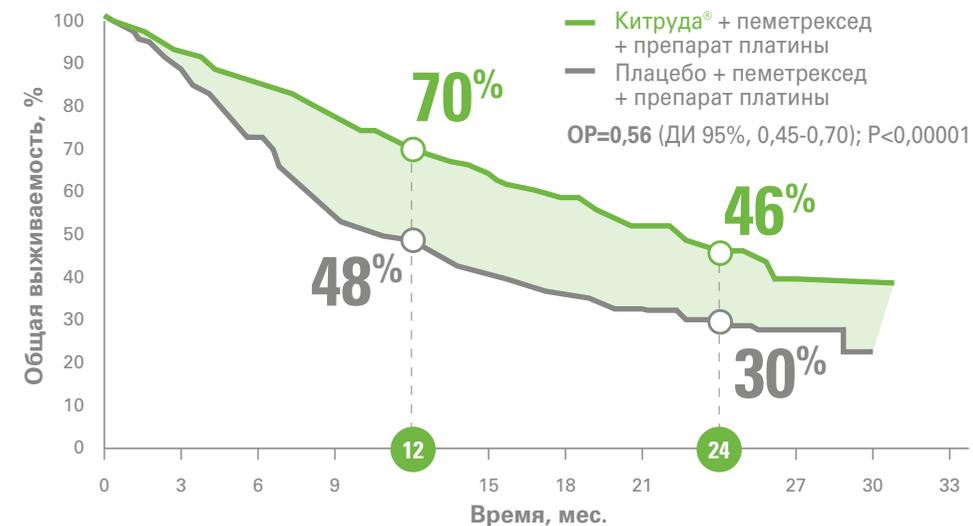
НЕПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО (НМРЛ)



Препарат КИТРУДА® показан в комбинации с химиотерапией (ХТ), включающей препарат платины и пеметрексед в качестве 1-й линии терапии у пациентов с метастатическим **неплоскоклеточным НМРЛ** при отсутствии мутаций в генах эпидермального фактора роста (*EGFR*) или киназы анапластической лимфомы (*ALK*)¹



Благодаря применению препарата КИТРУДА® в комбинации с ХТ в 1-й линии 7 из 10 пациентов живут более 1 года вне зависимости от уровня экспрессии PD-L1^{4*}



| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|---|---|
| Количество пациентов под наблюдением | 410 | 377 | 346 | 316 | 283 | 256 | 234 | 144 | 79 | 28 | 2 | 0 |
| | 206 | 183 | 149 | 115 | 99 | 82 | 72 | 45 | 26 | 10 | 0 | 0 |

* У пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ

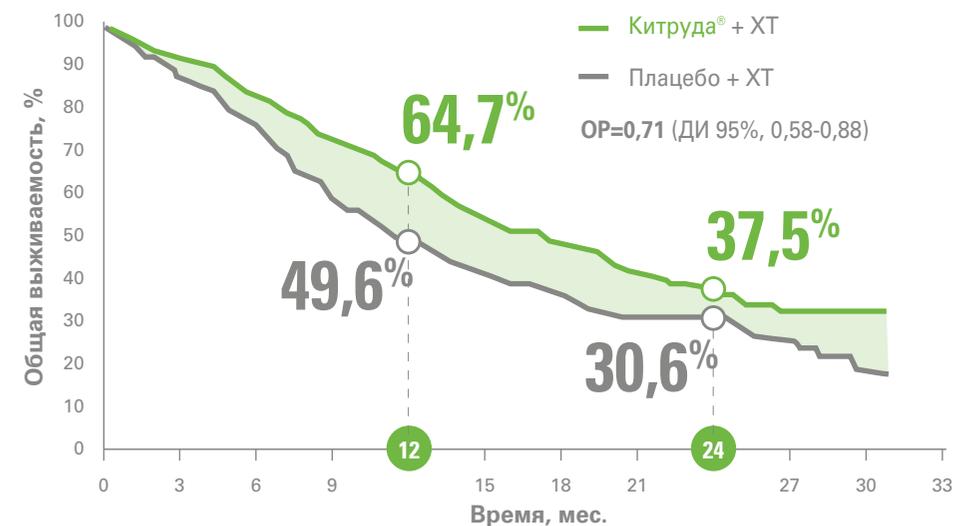
ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО (НМРЛ)



Препарат КИТРУДА® показан в комбинации с карбоплатином и паклитакселом или альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом в качестве 1-й линии терапии у пациентов с метастатическим плоскоклеточным НМРЛ¹



Благодаря применению препарата КИТРУДА® в комбинации с ХТ в 1-й линии 2/3 пациентов живут более 1 года вне зависимости от уровня экспрессии PD-L1^{5*}



| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|---|---|
| Количество пациентов под наблюдением | 278 | 256 | 232 | 203 | 180 | 150 | 119 | 80 | 46 | 14 | 4 | 0 |
| | 281 | 245 | 210 | 163 | 137 | 113 | 91 | 61 | 36 | 16 | 3 | 0 |

* У пациентов с плоскоклеточным НМРЛ

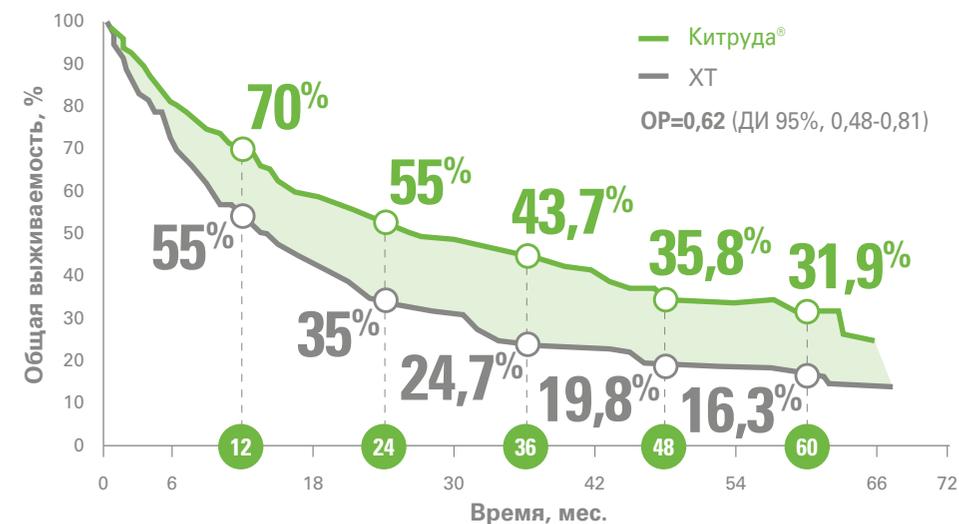
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО (НМРЛ) МОНОТЕРАПИЯ, 1 ЛИНИЯ



Препарат КИТРУДА® показан в качестве **монотерапии 1-й линии** у пациентов с местнораспространенным или метастатическим НМРЛ с экспрессией PD-L1 $\geq 1\%$ опухолевыми клетками, определяемой валидированным тестом, при отсутствии мутаций в генах *EGFR* или *ALK*¹



Благодаря применению препарата КИТРУДА® в монотерапии в 1-й линии половина пациентов с экспрессией PD-L1 $\geq 50\%$ живут более 2 лет⁶



| Время, мес. | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 | 54 | 60 | 66 | 72 |
|----------------------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Количество пациентов | 154 | 121 | 106 | 89 | 78 | 73 | 66 | 62 | 54 | 51 | 20 | 0 | 0 |
| под наблюдением | 151 | 108 | 88 | 61 | 48 | 44 | 35 | 33 | 28 | 26 | 13 | 3 | 0 |

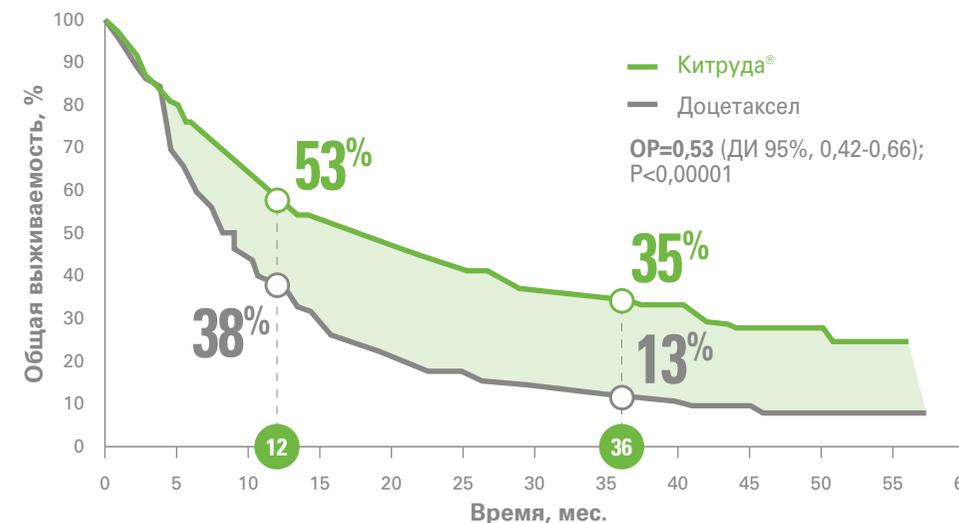
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО (НМРЛ) МОНОТЕРАПИЯ, 2 ЛИНИЯ



Препарат КИТРУДА® показан в качестве монотерапии для лечения пациентов с **распространенным НМРЛ с экспрессией PD-L1 $\geq 1\%$** опухолевыми клетками, определяемой валидированным тестом, **которые ранее получали терапию**, включающую препараты платины.² При наличии мутаций в генах *EGFR* или *ALK* пациенты должны получить соответствующую специфическую терапию прежде, чем им будет назначено лечение препаратом Китруда®¹



Благодаря применению препарата КИТРУДА® в монотерапии во 2-й линии 1/3 пациентов с экспрессией PD-L1 $\geq 50\%$ живут более 3 лет^{7*}



| | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|---|---|---|
| Количество пациентов под наблюдением | 290 | 229 | 178 | 149 | 131 | 115 | 101 | 94 | 50 | 26 | 1 | 0 | 0 |
| | 152 | 97 | 58 | 39 | 29 | 23 | 21 | 18 | 10 | 8 | 1 | 0 | 0 |

* Исследование KEYNOTE-010

МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО (МРЛ)



Препарат КИТРУДА® показан для лечения пациентов с местнораспространенным или метастатическим МРЛ, которые ранее получали 2-е или более линии терапии¹



КИТРУДА® – новая терапевтическая опция для тяжело предлеченных пациентов МРЛ⁸



19% 400
(n = 16/83; 95% ДИ, 11-29)

2%
полный ответ

17%
частичный ответ

- **68%** пациентов с продолжительностью ответа на терапию ≥ 12 месяцев
- Медиана длительности ответа (ДО) на терапию **не была достигнута**

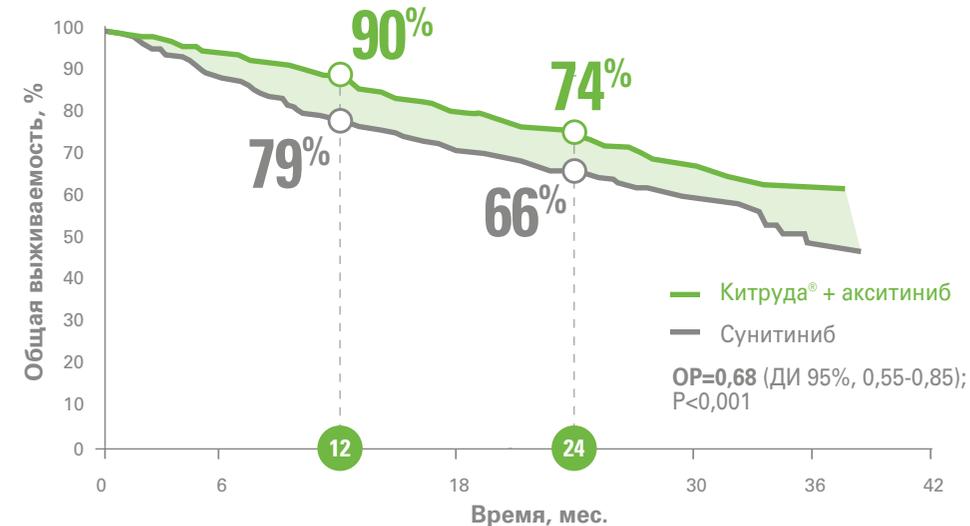
ПОЧЕЧНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК (ПКР)



Препарат КИТРУДА® показан в комбинации с акситинибом в качестве **1-й линии** терапии у пациентов с распространенным ПКР¹



КИТРУДА® + акситиниб – единственная комбинированная терапия, доказавшая преимущество по сравнению с сунитинибом во всех группах риска IMDC⁹



| | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|---|
| Количество пациентов под наблюдением | 432 | 408 | 385 | 346 | 305 | 163 | 23 | 0 |
| | 429 | 379 | 336 | 306 | 268 | 134 | 16 | 0 |

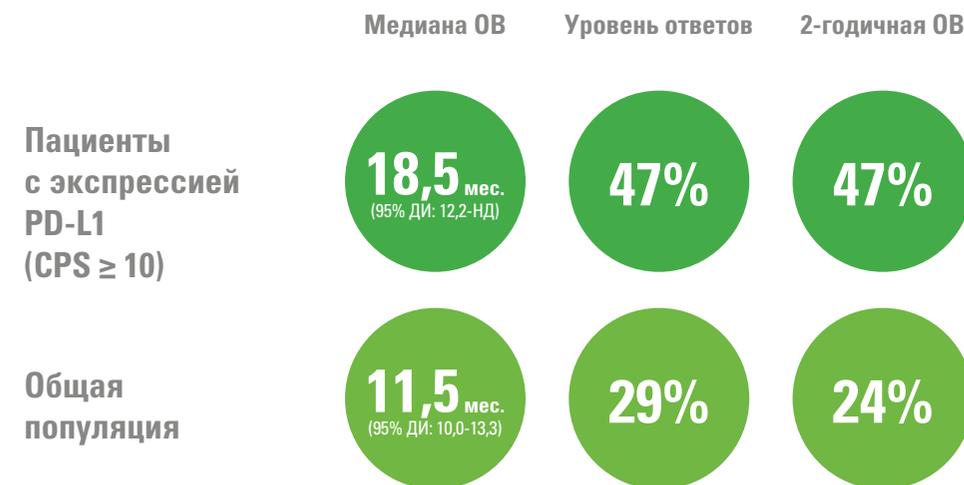
УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК 1 ЛИНИЯ



Препарат КИТРУДА® показан для лечения пациентов с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, которым невозможно проведение ХТ, включающей цисплатин, с экспрессией PD-L1 (CPS \geq 10), по данным валидированного теста, а также у пациентов, которым невозможно проведение ХТ любыми препаратами платины, независимо от экспрессии PD-L1¹



Благодаря применению препарата КИТРУДА® в 1-й линии терапии практически половина пациентов* живут более 2-х лет¹⁰



* С экспрессией PD-L1

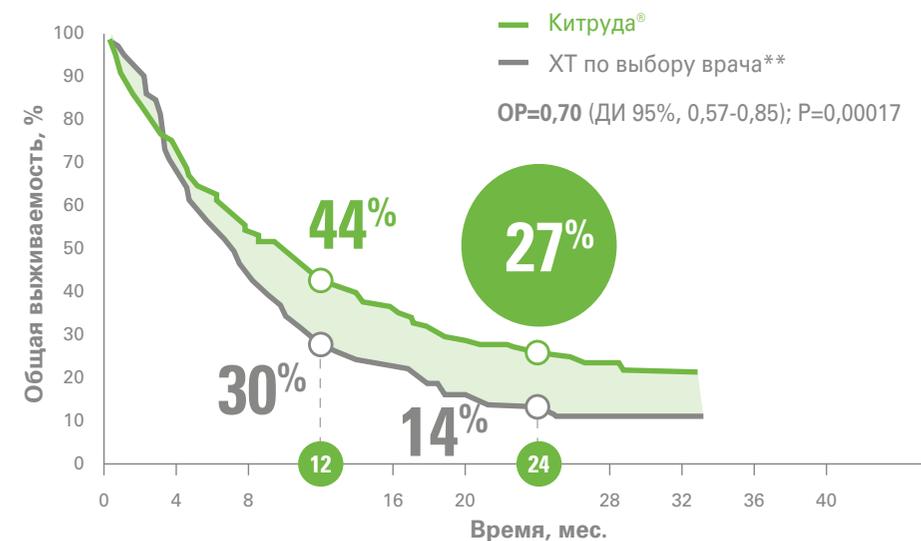
УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК 2 ЛИНИЯ



Препарат КИТРУДА® показан для лечения пациентов с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, которые ранее получали ХТ, включающую препараты платины¹



Благодаря применению препарата КИТРУДА® в 2 раза больше пациентов живут более 2 лет^{11*}



| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|---|---|---|---|
| Количество пациентов под наблюдением | 270 | 194 | 147 | 116 | 98 | 80 | 67 | 32 | 6 | 0 | 0 | 0 |
| | 272 | 173 | 109 | 73 | 58 | 41 | 33 | 18 | 4 | 0 | 0 | 0 |

* По сравнению с пациентами, получающими ХТ во 2-й линии

** Паклитаксел, доцетаксел или метотрексат

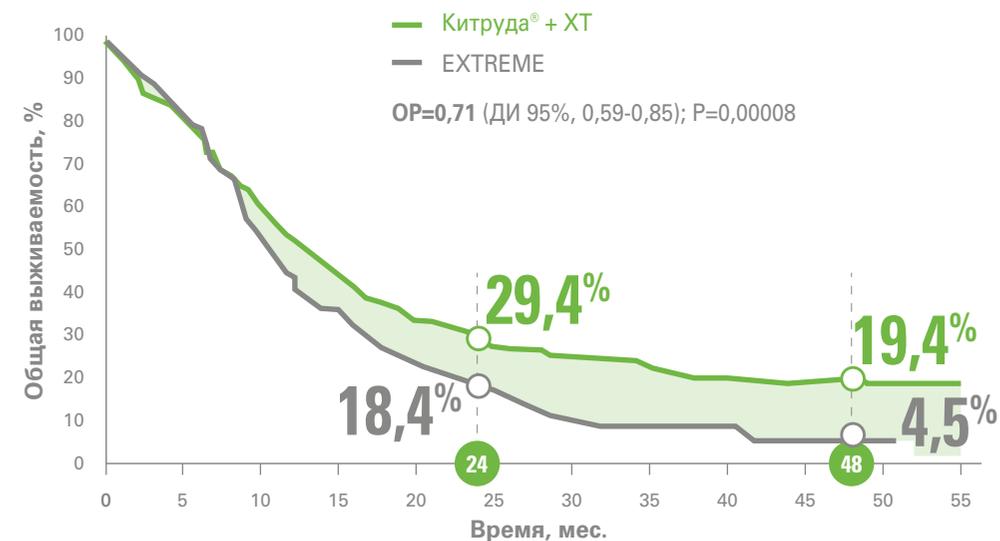
ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ГОЛОВЫ И ШЕИ (ПРГС) КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ 1 ЛИНИЯ



Препарат КИТРУДА® показан в комбинации с ХТ, включающей препарат платины и 5-фторурацил (5-ФУ) в качестве 1-й линии терапии у пациентов с рецидивирующим или метастатическим ПРГС¹



При применении препарата КИТРУДА® в комбинации с ХТ каждый 5-й пациент переживает 4-летний рубеж¹²



| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| Количество пациентов под наблюдением | 281 | 227 | 169 | 122 | 94 | 78 | 70 | 63 | 49 | 30 | 9 | 1 |
| | 278 | 227 | 148 | 101 | 67 | 47 | 32 | 24 | 17 | 8 | 2 | 0 |

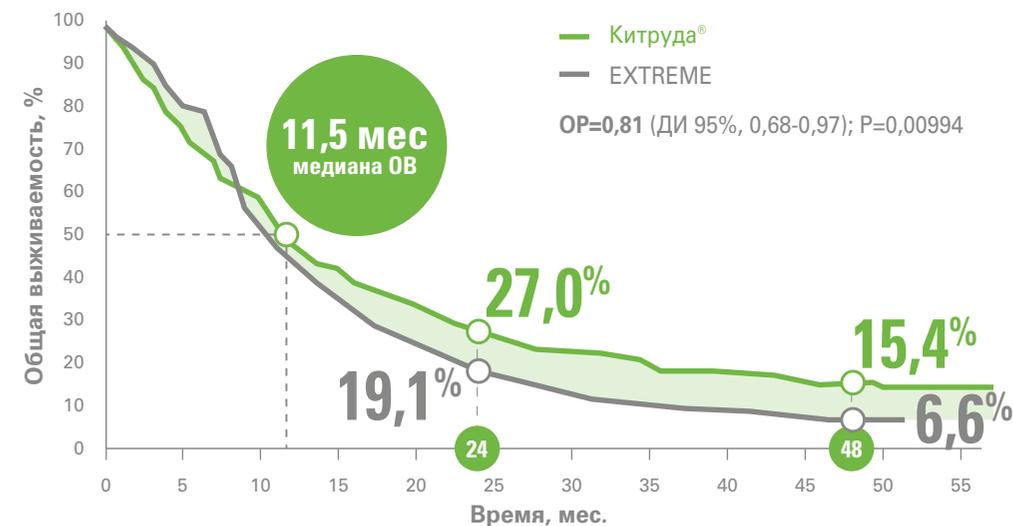
ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ГОЛОВЫ И ШЕИ (ПРГШ) МОНОТЕРАПИЯ 1 ЛИНИЯ



Препарат КИТРУДА® показан в качестве монотерапии в качестве 1-й линии терапии у пациентов с рецидивирующим или метастатическим ПРГШ¹



При применении препарата КИТРУДА® в монотерапии практически половина пациентов с ПРГШ живут более 1 года¹³



| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|---|
| Количество пациентов под наблюдением | 301 | 226 | 172 | 126 | 100 | 76 | 66 | 58 | 43 | 24 | 13 | 2 |
| | 300 | 245 | 159 | 108 | 73 | 53 | 37 | 29 | 22 | 13 | 7 | 0 |

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ГОЛОВЫ И ШЕИ (ПРГШ) 2 ЛИНИЯ

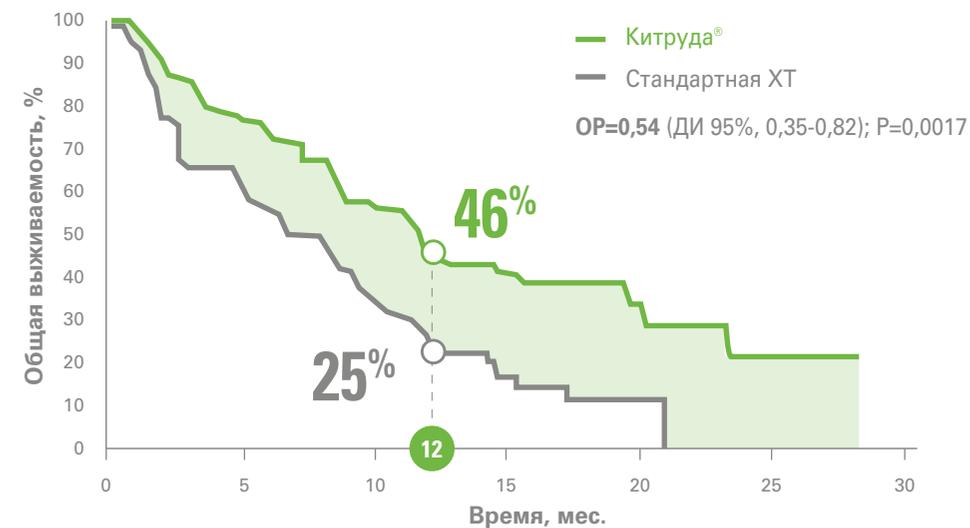


Препарат КИТРУДА® показан для лечения пациентов с рецидивирующим или метастатическим ПРГШ при прогрессировании заболевания во время или после ХТ, включающей препараты платины¹



КИТРУДА® – новая терапевтическая опция для пациентов с ПРГШ^{14*}

Общая выживаемость в группе пациентов с экспрессией PD-L1≥50%



| | | | | | | | |
|--------------------------------------|----|----|----|----|---|---|---|
| Количество пациентов под наблюдением | 64 | 49 | 35 | 19 | 7 | 1 | 0 |
| | 65 | 38 | 22 | 9 | 2 | 0 | 0 |

КЛАССИЧЕСКАЯ ЛИМФОМА ХОДЖКИНА (кЛХ)



Препарат КИТРУДА® показан для лечения взрослых и детей с рефрактерной кЛХ или с рецидивом заболевания после 3-х и более предшествующих линий терапии¹



КИТРУДА® – новая терапевтическая опция
для пациентов с кЛХ¹⁵

72% 400
(n = 144/210; 95% ДИ, 62-75)

28%

полный ответ

44%

частичный ответ

- **75,6%** пациентов с продолжительностью ответа ≥ 6 месяцев
- **16,5 месяцев** – медиана ДО на терапию



РАК ЖЕЛУДКА



Препарат КИТРУДА® показан для лечения пациентов с рецидивирующей местнораспространенной или метастатической аденокарциномой желудка или пищеводно-желудочного перехода с положительной экспрессией PD-L1 (CPS \geq 1), при прогрессировании заболевания на фоне или после проведения 2-х и более линий предшествующей терапии, включая ХТ, фторпиримидинами и препаратами платины, а также, при необходимости, таргетную терапию препаратами анти-HER2/neu¹



КИТРУДА® – новая терапевтическая опция для предлеченных пациентов с распространенным раком желудка с экспрессией PD-L1 (CPS \geq 1)¹⁶

16% ЧОО
(n = 23/148; 95% ДИ, 10,1-22,4)

2%
полный ответ

14%
частичный ответ

■ **16 месяцев –**
медиана ДО на терапию



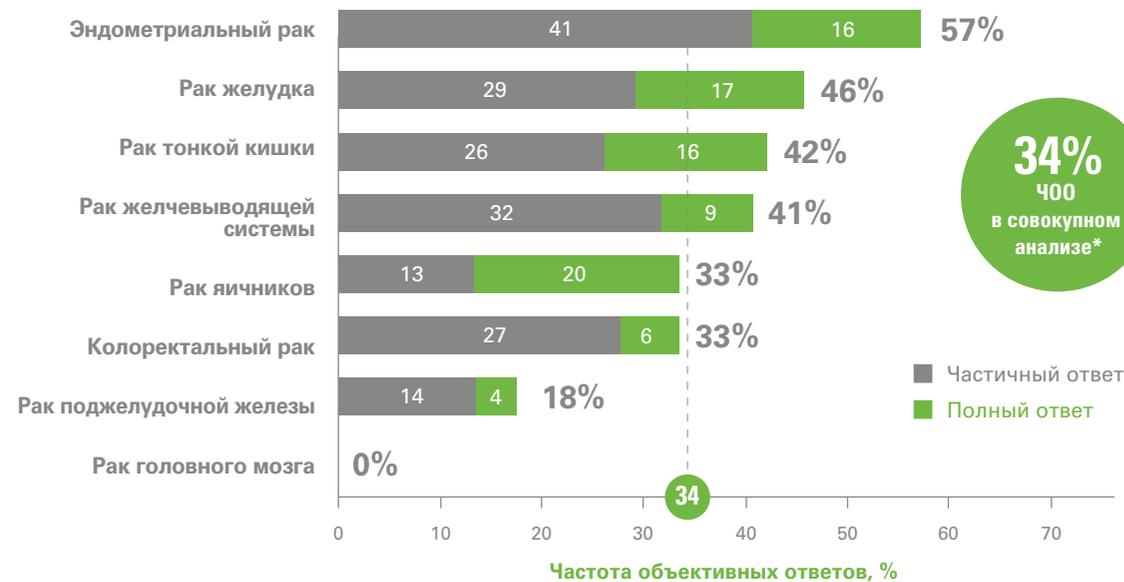
ОПУХОЛИ С MSI-H



Препарат КИТРУДА® показан для лечения пациентов с распространенными злокачественными новообразованиями с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H), включая нарушения системы репарации ДНК (dMMR), которые ранее получали терапию¹

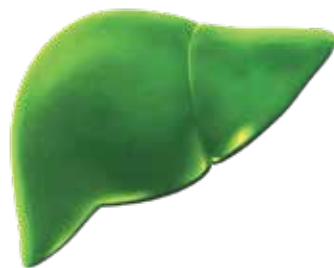


КИТРУДА® – новая терапевтическая опция для пациентов с опухолями с MSI-H, независимо от их локализации¹⁷



* KEYNOTE-164/158

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК (ГЦР)



Препарат КИТРУДА® показан для лечения пациентов с ГЦР, которые ранее получали анти-ангиогенную терапию ингибиторами тирозинкиназ¹



КИТРУДА® – новая терапевтическая опция для пациентов с ГЦР, ранее получавших терапию сорафенибом¹⁸

17% 400
(n = 18/104; 95% ДИ, 11-26)

1%
полный ответ

16%
частичный ответ

- **77%** пациентов с продолжительностью ответа как минимум 9 месяцев
- Медиана ДО на терапию **не была достигнута**

РАК ЭНДОМЕТРИЯ



Препарат КИТРУДА® показан в комбинации с ленватинибом для лечения пациентов с распространенным раком эндометрия (в случае отсутствия высокой микросателлитной нестабильности (MSI-H) или нарушений системы репарации ДНК (dMMR)) с прогрессированием заболевания после предшествующей системной терапии, которым не показано хирургическое лечение или лучевая терапия¹



4 из 10 пациенток с эндометриальным раком отвечают на комбинированную терапию препаратами КИТРУДА® и ЛЕНВИМА® при применении во 2-й линии при отсутствии MSI-h/dMMR¹⁹

38,3% 400
(95% CI, 29%–49%)

10,6%
полный ответ

27,7%
частичный ответ

- Медиана ДО **не была достигнута** на момент анализа
- Среди 36 пациентов ДО варьируется от 1,2+ до 33,1+ месяцев.
- **76%** ДО ≥ 6 месяцев, случаев
- **18 месяцев** медиана периода последующего наблюдения



РАК ШЕЙКИ МАТКИ



Препарат КИТРУДА® показан для лечения пациенток с рецидивирующим или метастатическим раком шейки матки с экспрессией PD-L1 (CPS ≥ 1) при прогрессировании заболевания на фоне или после проведения ХТ¹



КИТРУДА® – единственный иммуноонкологический препарат, показанный для терапии рака шейки матки^{1, 20, 21, 22}

14% 400*
(n = 11/77; 95% ДИ, 7,4-24,1)

2%
полный ответ

12%
частичный ответ

- **91%** пациентов с продолжительностью ответа на терапию ≥ 6 месяцев
- Медиана ДО на терапию **не была достигнута**



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого
МРЛ – мелкоклеточный рак легкого (расположить ниже НМРЛ)
ПКР – почечноклеточный рак
ПРГШ – плоскоклеточный рак головы и шеи
кЛХ – классическая лимфома Ходжкина
ГЦР – гепатоцеллюлярный рак

PD-L1 – лиганд 1 к рецептору программируемой клеточной гибели
MSI-H – высокая микросателлитная нестабильность
dMMR – нарушение системы репарации ДНК
CPS – комбинированный показатель позитивности

ОВ – общая выживаемость
БРВ – безрецидивная выживаемость
ЧОО – частота объективного ответа
ДО – длительность ответа
ДИ – доверительный интервал
ОР – отношение рисков
ХТ – химиотерапия

* Препарат Китруда® имеет показания к применению при немелкоклеточном и мелкоклеточном раке легкого

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

Расширенная ключевая информация по безопасности лекарственного препарата Китруда® в соответствии с одобренной в РФ Инструкцией № ЛП-003972-100820

Торговое название: Китруда®, МНН – пембролизумаб. **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий (100 мг). **Показания к применению:** Меланома – для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой. В качестве адъювантной терапии у пациентов с меланомой с поражением рудалов после хирургического лечения. **Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ)** – в комбинации с химиотерапией (х/терапии), включающей препарат платины и метртрексат в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с метастатическим немелкоклеточным НМРЛ при отсутствии мутаций в генах эпидермального фактора роста (EGFR) или киназы анапластической лимфомы (ALK). В комбинации с карбоплатином и паклитакселом или альбуцином/стабилизированным нанодисперсным паклитакселом в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с метастатическим плоскоклеточным НМРЛ. В качестве монотерапии 1-ой линии у пациентов с метастатическим НМРЛ с экспрессией PD-L1 $\geq 1\%$ опухолевыми клетками, при отсутствии мутаций в генах EGFR или ALK. В качестве монотерапии для лечения пациентов с распространенным НМРЛ с экспрессией PD-L1 $\geq 1\%$ опухолевыми клетками, которые ранее получали терапию, включающую препараты платины. При наличии мутаций в генах EGFR или ALK пациентам должны быть получены соответствующую специфическую терапию прежде, чем им будет назначено лечение препаратом Китруда®. **Мелкоклеточный рак легкого** – для пациентов с метастатическим мелкоклеточным раком легкого, которые ранее получили две или более линии терапии. **Рак головы и шеи** – в качестве монотерапии или в комбинации с х/терапией, включающей препарат платины и 5-фторурацил (5-ФУ), в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с рецидивирующим или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ); для лечения рецидивирующего или метастатического ПРГШ при прогрессировании заболевания во время или после х/терапии, включающей препараты платины. **Классическая лимфома Ходжкина (кЛХ)** – для лечения взрослых и детей с рецидивом заболевания после трех и более предшествующих линий терапии. **Уротелиальный рак** – для лечения пациентов с метастатическим уротелиальным раком, у которых невозможно проведение х/терапии, включающей цисплатин, с экспрессией PD-L1 (комбинированный показатель позитивности (combined positive score, CPS) ≥ 10), а также у пациентов, у которых невозможно проведение х/терапии любыми препаратами платины, независимо от экспрессии PD-L1. Препарат Китруда® показан для лечения пациентов с метастатическим уротелиальным раком, которые ранее получали х/терапию, включающую препараты платины. **Рак желудка** – для лечения пациентов с рецидивирующей местно-распространенной или метастатической аденокарциномой желудка, которые ранее получали х/терапию, включающую препараты платины. **Рак желудка** – для лечения пациентов с рецидивирующей местно-распространенной или метастатической аденокарциномой желудка с положительной экспрессией PD-L1 (CPS ≥ 1), при прогрессировании заболевания на фоне или после проведения двух и более линий предшествующей терапии, включая х/терапию фторпиримидинами и препаратами платины, а также, при необходимости, таргетную терапию препаратами анти-HER2/neu. **Злокачественные новообразования с высоким уровнем микросателлитной нестабильности** – для лечения пациентов с распространенными злокачественными новообразованиями с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H), включая нарушения системы репарации ДНК (dMMR), которые ранее получали терапию. **Гепатоцеллюлярный рак** – для лечения пациентов с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), которые ранее получали анти-ангиогенную терапию ингибиторами тирозинкиназы (ИТК). **Рак шейки матки** – для лечения пациенток с рецидивирующим или метастатическим раком шейки матки с экспрессией PD-L1 (CPS ≥ 1) при прогрессировании заболевания на фоне или после проведения х/терапии. **Почечно-клеточный рак** – в комбинации с акситинибом показан в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с распространенным почечно-клеточным раком. **Рак эндометрия** – в комбинации с левнатинибом для лечения пациентов с распространенным раком эндометрия (в случае отсутствия высокой микросателлитной нестабильности (MSI-H) или нарушения системы репарации ДНК (dMMR)) с прогрессированием заболевания после предшествующей системной терапии, которая не показала хирургическое лечение или лучевая терапия. **Противопоказания:** Тяжелая гиперчувствительность к пембролизумабу или к другим компонентам препарата. Почечная недостаточность тяжелой степени. Почечная недостаточность средней и тяжелой степени. Возраст до 18 лет (при лечении кЛХ – менее 2 лет). Беременность. Период грудного вскармливания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** следует избегать применения системных кортикостероидов или иммуносупрессантов до начала терапии препаратом Китруда®, учитывая их возможное влияние на фармакодинамическую активность и эффективность препарата Китруда®. Системные кортикостероиды или другие иммуносупрессанты можно использовать после начала лечения пембролизумабом для терапии иммуноопосредованных нежелательных реакций. **Особые указания.** У пациентов, получавших препарат Китруда®, отмечались иммуноопосредованные нежелательные реакции. Большинство иммуноопосредованных нежелательных реакций, наблюдавшихся в клинических исследованиях, были обратимы и контролировались посредством временной смены приема препарата Китруда®, применения кортикостероидов и/или симптоматической терапии. Иммуноопосредованные нежелательные реакции, затрагивающие более одной системы организма, могут развиваться одновременно. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** Данные о применении пембролизумаба у беременных женщин отсутствуют. Пембролизумаб может проникать через плаценту от матери к плоду. Женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения пембролизумабом и в течение не менее 4 месяцев после последней инфузии пембролизумаба. Пембролизумаб противопоказан в период беременности и грудного вскармливания. **Применение у детей:** имеется ограниченный опыт применения препарата Китруда® у пациентов детского возраста. Профиль безопасности у пациентов детского возраста был сходным с таковым у взрослых пациентов, получивших препарат Китруда®. **Доза:** Рекомендуемая доза препарата Китруда® у взрослых пациентов - 200 мг, вводимые в/в в виде 30-минутной инфузии каждые 3 недели. При комбинированной терапии следует смотреть инструкцию по медицинскому применению совместно применяемых лекарственных препаратов. **Побочное действие:** Безопасность препарата Китруда® изучалась у 5884 пациентов с меланомой, НМРЛ, кЛХ, уротелиальным раком и раком головы и шеи. Наиболее частыми нежелательными реакциями (> 10%) при применении препарата Китруда® были усталость (32%), тошнота (20%) и диарея (20%). Большинство нежелательных реакций были 1-2 степени тяжести. Безопасность пембролизумаба при применении в комбинации с х/терапией изучалась в клинических исследованиях у 1067 пациента с НМРЛ или ПРГШ. В этой популяции пациентов наиболее частыми нежелательными реакциями были анемия (50%), тошнота (50%), усталость (37%), запор (35%), диарея (30%), нейтропения (30%), снижение аппетита (28%) и рвота (25%). Частота возникновения нежелательных реакций 3-5 степени тяжести у пациентов с НМРЛ составила 67% при применении пембролизумаба в комбинации с х/терапией и 66% при применении только х/терапии, у пациентов с ПРГШ составила 85% при применении пембролизумаба в комбинации с х/терапией и 84% при применении х/терапии в комбинации с цетуксимабом. Безопасность пембролизумаба при применении в комбинации с акситинибом изучалась в клиническом исследовании у 429 пациентов с распространенным ПКР. В этой популяции пациентов наиболее частыми нежелательными реакциями были диарея (54%), повышение артериального давления (45%), усталость (38%), гипотиреоз (35%), синдром ладонно-подошвенной эритематозности (28%). Безопасность пембролизумаба при применении в комбинации с левнатинибом изучалась у 94 пациентов с раком эндометрия. Наиболее частыми зарегистрированными нежелательными явлениями, 3-4 степени тяжести развивавшихся более чем у 2% пациентов, были: повышение артериального давления, усталость, боль в животе, тошнота, диарея, инфекция мочевыводящих путей, снижение веса, гипотиреоз, синдром ладонно-подошвенной эритематозности и одышка. Данные по иммуноопосредованным нежелательным реакциям основаны на информации пациентов, получавших пембролизумаб в клинических исследованиях. Иммуноопосредованные нежелательные реакции (все степени тяжести): гипотиреоз – 11,0%, гипертиреоз – 4,1%, пневмонит – 4,3%, колит – 1,8%, гепатит – 0,8%, гиподизит – 0,6%, нефрит – 0,4%, сахарный диабет 1 типа – 0,2%; тяжелые кожные реакции – 1,5%, тяжелые инфузионные реакции – 0,2%.

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Инструкция по медицинскому применению препарата Китруда® (пембролизумаб).
- C. Robert, Lancet. 2019; vol 20, 9: 1239-51.
- Eggermont AMM, Blank CU, Mandalia M, et al. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma. N Engl J Med. 2018;378(19):1789-1801.
- Shirish M, Gadgeel et al. KEYNOTE-189: Updated OS and progression after the next line of therapy (PFS2) with pembrolizumab (pembro) plus chemo with pemtredex and platinum vs placebo plus chemo for metastatic nonsquamous NSCLC. JCO, V 37, no 15_suppl, 9013 – 9013.
- L. Paz-Ares, N Engl j med 379:2040-2051 2018.
- M. Reck et al. abstr. WCLC 2019 OA14.01 KEYNOTE-024 3-Year Survival Update: Pembrolizumab vs Platinum-Based Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer.
- Roy S. Herbst Long-Term Outcomes and Retreatment Among Patients With Previously Treated, Programmed Death-Ligand 1 Positive, Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer in the KEYNOTE-010 Study // JCO, DOI.
- Hyun Cheol Chung et al. abstr. AACR 2019, CT073-Pembrolizumab After Two or More Lines of Prior Therapy in Patients With Advanced SCLC: Results From the KEYNOTE-028 and KEYNOTE-158 Studies.
- Rini BI, Plimack ER, Stus V, et al; for the KEYNOTE-426 investigators. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019; 380:1116–1127.
- O'Donnell PH, Balar AV, Vuky J, et al. J Clin Oncol 37, 2019 (suppl; abstr 4546).
- Fradet et al. ASCO-2018. Abstr.2521.
- Richard Greil. Annals of Oncology (2020) 31 (suppl_4): S599-S628. 10.1016/annonc/annonc277
- E. Cohen, et al.; Lancet, 2019; 393: 156-67.
- Robert Chen. Blood. 2019 Oct 3;134(14):1144-1153.
- Charles S. Fuchs, MD, MPH 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 Oncology May 2018 Volume 4, Number 5. Corrected on March 7, 2019.
- Luis Diaz, M.D. on behalf of Keynote-158 and Keynote-164 investigators. abstr. ESMO 2019, PD-1 blockade in mismatch repair deficient cancers. Update on Merck Keynote-158 and Keynote-164.
- Andrew X Zhu et al. Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib (KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial. Lancet Oncol 2018; 19: 940–52.
- Vicky Makker. Journal of Clinical Oncology 38, no. 26 (September 10, 2020) 2981-2992.
- Hyun Cheol Chung et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. Journal of Clinical Oncology Volume 37, Issue 17.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Опдиво® (ниволумаб).
- Инструкция по медицинскому применению препарата Тецентрик® (атезолизумаб).