

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název přípravku: KEYTRUDA[®] 25 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Injekční lahvička se 4 ml koncentrátu obsahuje pembrolizumabum 100 mg. *Pomocné látky:* Sacharóza, histidin, polysorbát 80, monohydrát hydrochloridu-histidinu, voda pro injekci. **Indikace:** Přípravek KEYTRUDA je indikován: 1. v monoterapii k léčbě pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých; 2. v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu u stadia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci; 3. v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1, se skóre nádorového podílu (tumour proportion score - TPS) ≥ 50 % bez pozitivních nádorových mutací EGFR nebo ALK; 4. v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii k léčbě metastazujícího neskvamózního NSCLC u dospělých, jejichž nádory nevykazují pozitivní mutace EGFR nebo ALK; 5. v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem nebo nab-paklitaxelem v první linii k léčbě metastazujícího skvamózního NSCLC u dospělých; 6. v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího NSCLC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS ≥ 1 %, a kteří již byli léčeni nejméně jedním chemoterapeutickým režimem. Pacienti s pozitivními nádorovými mutacemi EGFR nebo ALK musí být také předtím, než dostanou přípravek KEYTRUDA, léčeni cílenou terapií; 7. v monoterapii indikován k léčbě dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 3 let s relabujícím nebo refrakterním klasickým Hodgkinovým lymfomem, u nichž selhala autologní transplantace kmenových buněk (autologous stem cell transplant - ASCT), nebo byli léčeni alespoň dvěma předchozími terapiemi, přičemž ASCT není možností léčby.; 8. v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu; 9. v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná a u kterých nádory vykazují expresi PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (combined positive score, CPS) ≥ 10 ; 10. v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) indikován v první linii k léčbě metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku (HNSCC) u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1 ; 11. v monoterapii k léčbě recidivujícího nebo metastazujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku (HNSCC) u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS ≥ 50 %, a kteří podstoupili nebo podstoupili chemoterapii obsahující platinu; 12. u dospělých v kombinaci s axitinibem v první linii k léčbě pokročilého renálního karcinomu (RCC); 13. v kombinaci s lenvatinibem v první linii k léčbě pokročilého renálního karcinomu u dospělých; 14. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých s renálním karcinomem se zvýšeným rizikem recurence po nefrektomii, nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí; 15. v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího kolorektálního karcinomu s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bázi (mismatch repair deficient, dMMR) u dospělých; 17. v kombinaci s chemoterapií na bázi platiny a fluoropyrimidinu indikován v první linii k léčbě pacientů s lokálně pokročilým neresekovatelným nebo metastazujícím karcinomem jícnu nebo HER-2 negativním adenokarcinomem gastroezofageální junkce u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 10 ; 16. v kombinaci s chemoterapií je indikován k léčbě lokálně rekurentního neresekovatelného nebo metastazujícího triple-negativního karcinomu prsu u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 10 a kteří dosud nebyli léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění; 18. v kombinaci s lenvatinibem indikován k léčbě pokročilého nebo rekurentního endometriálního karcinomu u dospělých, u nichž došlo k progresi onemocnění během předchozí léčby terapií obsahující platinu v jakémkoli režimu nebo po ní a kteří nejsou kandidáty na chirurgický zákrok nebo ozařování.

Dávkování a způsob podání: Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA u dospělých je 200 mg každé 3 týdny nebo 400 mg každých 6 týdnů, dávka se podává intravenózní infuzí po dobu 30 minut. Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA v monoterapii u dětí a dospívajících ve věku od 3 let výše s cHL je 2 mg/kg tělesné hmotnosti (až do maximální dávky 200 mg) každé 3 týdny, dávka se podává intravenózní infuzí po dobu 30 minut. Při podávání přípravku KEYTRUDA v rámci kombinace s chemoterapií je nutno přípravek KEYTRUDA podávat první. Pacienty je nutno přípravkem KEYTRUDA léčit do progresse nemoci nebo do vzniku nepřijatelné toxicity (a až po maximální dobu trvání léčby, pokud je to pro indikaci specifikováno). Byly pozorovány atypické odpovědi (tj. počáteční přechodné zvětšení nádoru nebo vznik nových malých lézí během prvních několika měsíců, následované zmenšením nádoru). Klinicky stabilní pacienti s počátečními známkami progresse nemoci se doporučuje léčit dál, dokud se progresse nepotvrdí. K adjuvantní léčbě melanomu a renálního karcinomu se KEYTRUDA má podávat do recidivy onemocnění, nepřijatelné toxicity nebo po dobu až jednoho roku. Dávkování přípravků v kombinaci s pembrolizumabem viz SmPC pro souběžně použitá léčiva. **Zvláštní upozornění:** U pacientů s NSCLC se doporučuje testování nádorové

expresi PD-L1 pomocí validovaného testu. U pacientů s neskvamózním NSCLC, jejichž nádory vykazují vysokou expresi PD-L1, je nutno zvážit riziko nežádoucích účinků při kombinované léčbě v porovnání s monoterapií pembrolizumabem. Pacienti s v minulosti neléčeným uroteliálním karcinomem nebo HNSCC musí být k léčbě vybráni na základě exprese PD-L1 nádorovými buňkami potvrzené validovaným testem. Pembrolizumab v kombinaci s chemoterapií má být používán s opatrností u pacientů ve věku ≥ 75 let po pečlivém individuálním zvážení potenciálního přínosu/rizika **Imunitně zprostředkované nežádoucí účinky:** U pacientů, kterým byl podáván pembrolizumab, se vyskytly nežádoucí účinky související s imunitou, včetně závažných a fatálních, většina z nich byla reverzibilní a zvládla se přerušením podávání pembrolizumabu, podáním kortikosteroidů a/nebo podpůrnou léčbou. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky postihující současně více tělesných systémů, např. pneumonitida, kolitida, hepatitida, nefritida, endokrinopatie, kožní nežádoucí účinky. Pembrolizumab musí být trvale vysazen při jakémkoli imunitně zprostředkovaném nežádoucím účinku stupně 3, který se opakuje, nebo při jakémkoli imunitně zprostředkovaném nežádoucím účinku stupně 4, kromě endokrinopatií, které jsou zvládnuty hormonální substitucí. Pembrolizumab může být znovu nasazen po 12 týdnech po poslední dávce přípravku KEYTRUDA, pokud se nežádoucí účinek zlepšil na stupeň ≤ 1 a dávka kortikosteroidů byla redukována na ≤ 10 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu za den. Při hematologické toxicitě stupně 4, pouze u pacientů s cHL, se přípravek KEYTRUDA musí vysadit do zlepšení nežádoucích účinků na stupeň 0 až 1. Léčba pembrolizumabem může u příjemců transplantovaných solidních orgánů zvýšit riziko rejekce, je nutné zvážit benefit/risk. U pacientů s cHL, podstupujících alogenní transplataci kostní dřeně, byly pozorovány případy GVHD a VOD. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné formální farmakokinetické studie lékových interakcí. Pembrolizumab se odstraňuje z oběhu katabolizací, žádné metabolické lékové interakce se nepředpokládají. Před nasazením pembrolizumabu je nutno se vyhnout podávání systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv, a to kvůli jejich potenciálnímu vlivu na farmakodynamickou aktivitu a účinnost pembrolizumabu. Systémové kortikosteroidy nebo jiná imunosupresiva však lze používat po nasazení pembrolizumabu k léčbě imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků. **Těhotenství, kojení:** Údaje o podávání pembrolizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 4 měsíce po poslední dávce pembrolizumabu používat účinnou antikoncepci. Není známo, zda se pembrolizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je nutno se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo vysadit pembrolizumab. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté ($\geq 1/10$): anémie, neutropenie, trombocytopenie, hypotyreóza, hypertyreóza, snížení chuti k jídlu, hyponatremie, hypokalcémie, insomnie, bolest hlavy, závrať, periferní neuropatie, dysgeuzie, hypertenze, dyspnoe, kašel, dysfonie, průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení, zácpa, vyrážka, pruritus, alopecie, syndrom palmoplantární erytrodysestezie, muskuloskeletální bolest, artralgie, bolest v končetině, únava, astenie, edém, pyrexie, zvýšení ALT, AST a kreatininu v krvi; Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): pneumonie, lymfopenie, febrilní neutropenie, leukopenie, reakce spojená s infúzí, hypofyzitida, tyreoiditida, adrenální insuficience, hypokalemie, hypokalcemie, letargie, suché oko, srdeční arytmie (včetně fibrilace síní), pneumonitida, kolitida, suchá ústa, hepatitida, těžké kožní reakce, suchá kůže, erytém, vitiligo, ekzém, akneiformní dermatitida, myozitida, artritida, tendosynovitida, nefritida, akutní poškození ledvin, onemocnění podobné chřipce, zimnice, edém, hyperkalcemie, zvýšení ALP, bilibrubinu v krvi. Udána vždy nejvyšší frekvence výskytu, pro podrobnější informace o výskytu při léčbě v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií či axitinibem viz SPC přípravku. Pokud se používá v kombinaci s lenvatinibem, mají se jedno nebo obě léčiva vysadit dle potřeby. Lenvatinib má být dočasně vysazen, jeho dávka snížena nebo trvale vysazen v souladu s pokyny uvedenými v SmPC lenvatinibu pro kombinaci s pembrolizumabem. Pro přípravek KEYTRUDA se žádné snížení dávky nedoporučuje.

Upozornění: Pembrolizumab může mít mírný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Po podání pembrolizumabu byla hlášena únava. **Doba použitelnosti:** 2 roky Keytruda 25mg/ml. **Uchovávání:** Z mikrobiologického hlediska má být přípravek, jakmile se naředí, použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, chemická a fyzikální stabilita přípravku po otevření před použitím byla prokázána na dobu 96 hodin při 2 až 8 °C. Tento 96hodinový limit může zahrnovat až 6 hodin při pokojové teplotě (25 °C nebo nižší). Při uchovávání v chladničce nechat injekční lahvičky a/nebo intravenózní vaky před použitím ohřát na pokojovou teplotu. **Balení:** Jedna injekční lahvička 10ml se 4 ml koncentrátem pembrolizumabu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V.,

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. Kontaktní e-mail: dpo_czechslovak@merck.com.

Registrační číslo: EU/1/15/1024/002. **Datum poslední revize textu:** 4. 2. 2022. 000022623-CZ

Způsob výdeje: Vázán na lékařský předpis. Způsob úhrady: Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (indikace 1,2,3,4,5, 8,10 – viz www.sukl.cz).

Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.
