

KEYTRUDA[®]
(pembrolizumab)

Praktiska aspekter vid behandling med KEYTRUDA (pembrolizumab)



ENDAST AVSEDD FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

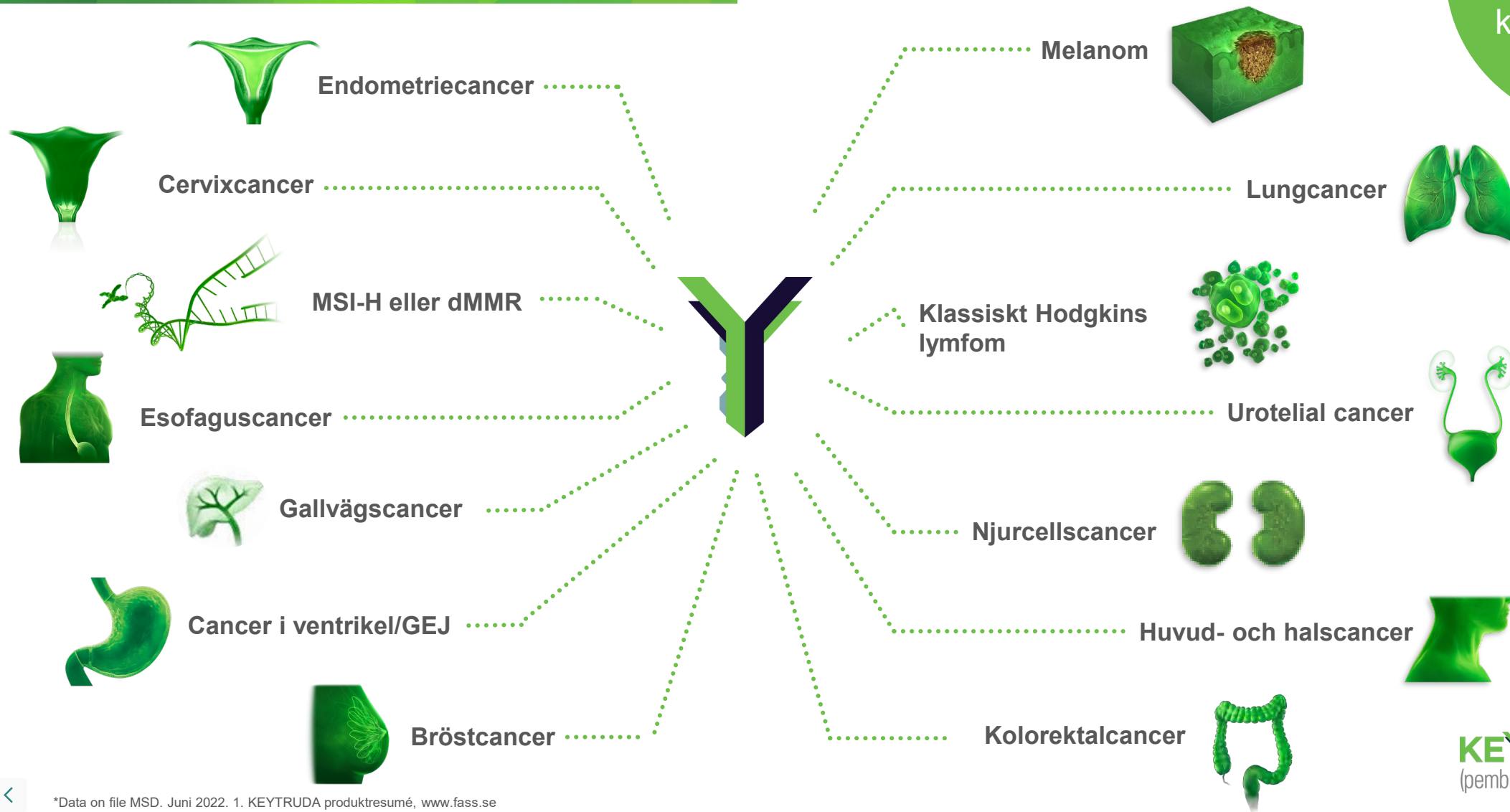
Innehåll



01	02	03	04	05	06
KEYTRUDA Indikationer	Vad är KEYTRUDA?	Dosering	Säkerhetsprofil	Bedömning och gradering av biverkningar (CTCAE – <i>Common Terminology Criteria for Adverse Event</i>)	Genomgång stöddokument för hantering av immunmedierade biverkningar

KEYTRUDA 8 år – fler än 25 godkända indikationer¹

≈ **40**
pågående
kliniska studier
i Sverige*



KEYTRUDA[®]
(pembrolizumab)

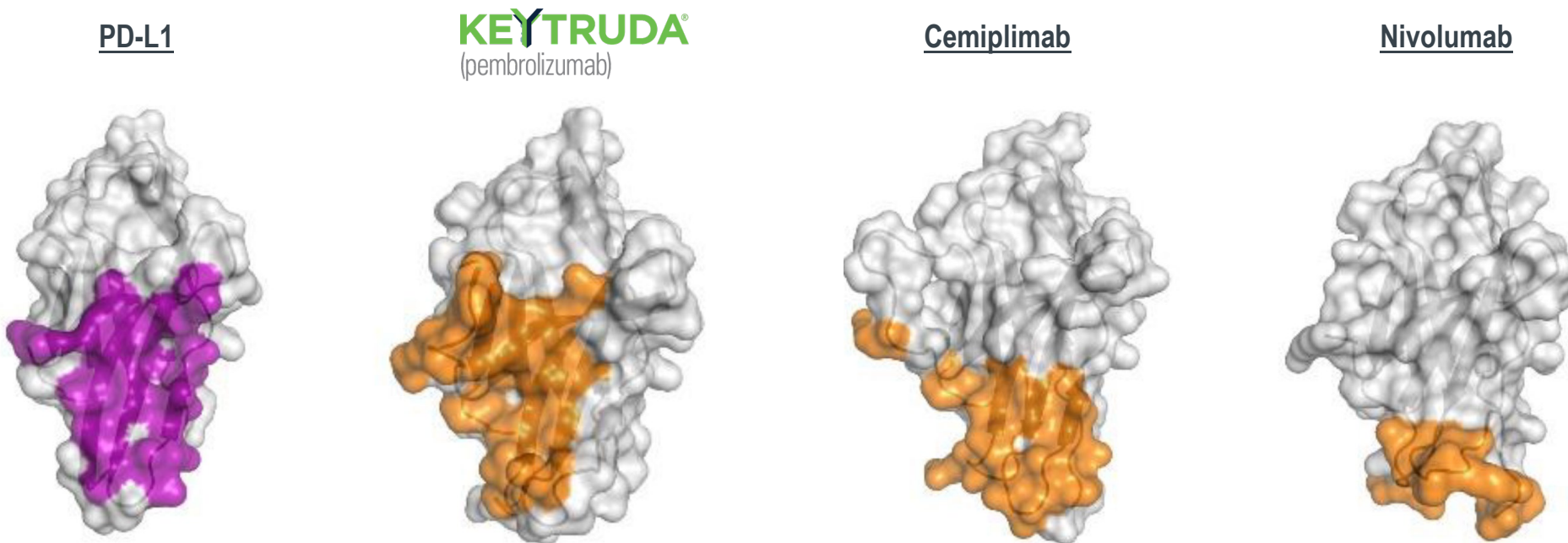


*Data on file MSD. Juni 2022. 1. KEYTRUDA produktresumé, www.fass.se

Alla PD-L1/PD-1-molekyler är inte lika

- Varje molekyl har sin egna struktur, affinitet och bindningsställe¹⁻⁵
- KEYTRUDA (pembrolizumab) binder till ett annat ställe på PD-1-receptorn än andra PD-(L)1-molekyler

De färgade områdena representerar bindningsställen till PD-1-receptorn:

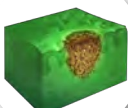


Den kliniska relevansen av datan är okänd.

1. Lejir T et al. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(2):e13804. 2. Tan S et al. *Protein Cell*. 2018;9(1):135–139. 3. Tan S et al. *Nat Comm*. 2017;8:14369. 4. Lee JY et al. *Nat Comm*. 2016;7:13354. 5. Jeong T. et al. *Biomedicines* 2022, 10(12), 3154.

Godkända indikationer för KEYTRUDA®

Samtliga indikationer gäller för vuxna om inget annat anges



MELANOM

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med avancerat (inoperabelt eller metastaserat) melanom.
- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med melanom i stadium IIB, IIC eller III efter total resektion



NJURCELLSCANCER (RCC)

- KEYTRUDA i kombination med axitinib är indicerat som första linjens behandling av avancerad njurcellscancer hos vuxna.
- KEYTRUDA i kombination med lenvatinib är indicerat som första linjens behandling av avancerad njurcellscancer hos vuxna.
- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna med njurcellscancer vid ökad risk för recidiv efter nefrektomi eller efter nefrektomi och resektion av metastaserande lesioner.



KLASSISKT HODGKINS LYMFOM (cHL)

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna och barn från 3 år med recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom som inte svarat på autolog stamcellstransplantation (ASCT) eller efterföljande minst två tidigare behandlingar då ASCT inte är ett behandlingsalternativ.



ICKE-SMÅCELLIG LUNGCANCER (NSCLC)

KEYTRUDA i kombination med platinabaserad kemoterapi som neoadjuvant behandling, och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling, är indicerat för behandling av resektabel icke-småcellig lungcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat:

- Som adjuvant behandling av NSCLC med hög risk för recidiv efter total resektion och platinabaserad kemoterapi.
- som första linjens behandling av metastaserad icke-småcellig lungcancer hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 i $\geq 50\%$ av tumörcellerna (tumour proportion score (TPS) $\geq 50\%$) och som inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK.
- för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 i $\geq 1\%$ av tumörcellerna (TPS $\geq 1\%$) och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim. Patienter vars tumörer är positiva för mutationer i EGFR eller ALK ska även ha erhållit målstyrd behandling innan de behandlas med KEYTRUDA.

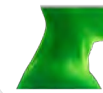
KEYTRUDA som kombinationsbehandling är indicerat för:

- metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp i första linjen i kombination med platinabaserad kemoterapi och pemetrexed vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK.
- metastaserad NSCLC av skivepiteltyp i första linjen i kombination med karboplatin och antingen paklitaxel eller nab-paklitaxel.



UROTELIAL CANCER

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer: som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi, eller som inte är lämpade för cisplatinbaserad kemoterapi och vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden combined positive score (CPS).



SKIVEPITELCANCER I HUVUD OCH HALS (HNSCC)

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller metastaserad skivepitelcancer i huvud och hals (HNSCC) vars tumörer uttrycker PD-L1 i $\geq 50\%$ av tumörcellerna och progression under pågående eller efter avslutad platinabaserad kemoterapi.
- KEYTRUDA som monoterapi eller i kombination med platinabaserad kemoterapi och 5-fluorouracil (5-FU) är indicerat som första linjens behandling av metastaserad eller recidiverande inoperabel HNSCC hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt metoden CPS.

Godkända indikationer för KEYTRUDA®

Samtliga indikationer gäller för vuxna om inget annat anges



ESOFAGUSCANCER

KEYTRUDA i kombination med platinabaserad kemoterapi och fluoropyrimidin är indicerat som första linjens behandling av patienter med lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad esofaguscancer eller HER-2-negativt adenocarcinom i gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden CPS.



CANCER I VENTRIKEL ELLER GASTROESOFAGEALA ÖVERGÅNGEN (GEJ)

- KEYTRUDA i kombination med trastuzumab, fluoropyrimidin och platinabaserad kemoterapi är indicerat som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad HER2-positiv adenocarcinom i ventrikel eller gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt metoden CPS.
- KEYTRUDA i kombination med fluoropyrimidin och platinabaserad kemoterapi är indicerat som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad HER2-negativ adenocarcinom i ventrikel eller gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt metoden CPS.



GALLVÄGSCANCER

KEYTRUDA i kombination med gemcitabin och cisplatin är indicerat som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad gallvägscancer hos vuxna.



ENDOMETRIECANCER (EC)

- KEYTRUDA i kombination med lenvatinib är indicerat för behandling av avancerad eller recidiverande endometrieccancer hos vuxna med sjukdomsprogression under eller efter tidigare platinabaserad behandling, oavsett behandlingslinje, och som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller strålning.



CERVIXCANCER

- KEYTRUDA i kombination med kemoterapi med eller utan bevacizumab är indicerat för behandling av kvarvarande, recidiverande eller metastaserad cervixcancer hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt metoden CPS



TRIPPELNEGATIV BRÖSTCANCER (TNBC)

- KEYTRUDA i kombination med kemoterapi är indicerat för behandling av lokalt recidiverande inoperabel eller metastaserad trippelnegativ bröstcancer hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden CPS och som inte tidigare behandlats med kemoterapi för metastaserad sjukdom.
- KEYTRUDA i kombination med kemoterapi som neoadjuvant behandling, och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling efter kirurgi, är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller tidigt stadium av trippelnegativ bröstcancer hos vuxna med hög risk för recidiv



MSI-H eller dMMR

Kolorektalcancer (CRC)

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för vuxna med kolorektalcancer som uppvisar MSI-H eller dMMR i följande behandlingslinjer:

- första linjens behandling av metastaserad kolorektalcancer
- behandling av inoperabel eller metastaserad kolorektalcancer efter tidigare fluoropyrimidinbaserad kombinationsbehandling.

Icke-kolorektal cancer

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av följande tumörer som uppvisar MSI-H eller dMMR hos vuxna med:

- avancerad eller recidiverande endometrieccancer med sjukdomsprogression under eller efter tidigare platinabaserad behandling oavsett behandlingslinje, och som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller strålning
- inoperabel eller metastaserad ventrikel-, tunntarms- eller gallvägscancer med sjukdomsprogression under eller efter åtminstone en tidigare behandling.

Förlängt doseringsintervall – färre sjukhusbesök^{1#}

**Visste du att KEYTRUDA kan doseras var
6:e vecka istället för var 3:e vecka?^{1*†}**

Vid behandling i monoterapi eller i kombination med tablettbehandling. * Gäller vuxna personer. För pediatrika patienter med cHL, se fass.se. † 200 mg var tredje och 400 mg var sjätte vecka.

För pediatrika patienter med cHL eller melanom, se fass.se.

1. KEYTRUDA produktresumé, fass.se.



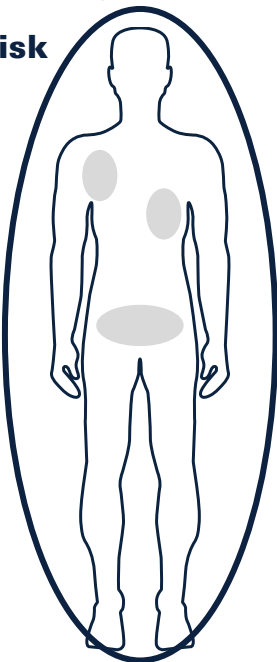
Olika typer av cancerbehandling

1

Kemoterapi

Kemiska substanser som stoppar eller saktar ner tillväxten av snabbt delande celler (platiner, taxaner, antracykliner, etc)

Systemisk effekt

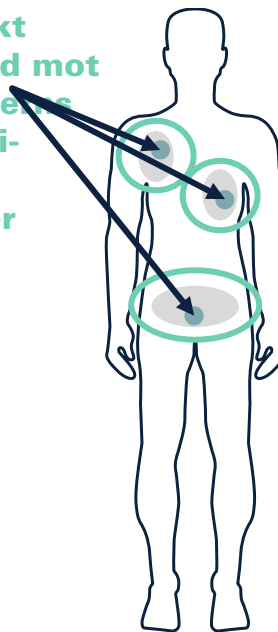


2

Målstyrd behandling

Riktat in sig på cancerens specifika gener, proteiner eller vävnadsmiljö som bidrar till att canceren överlever

Direkt riktad mot cancerens specifika gener

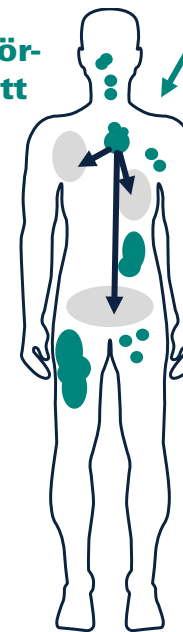


3

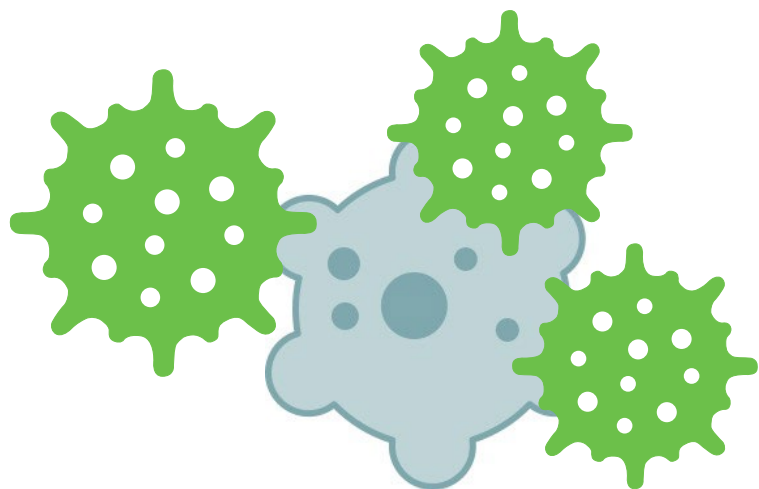
Immunterapi

Aktiverar patientens eget immunförsvar mot tumören (checkpoint-hämmare, etc)

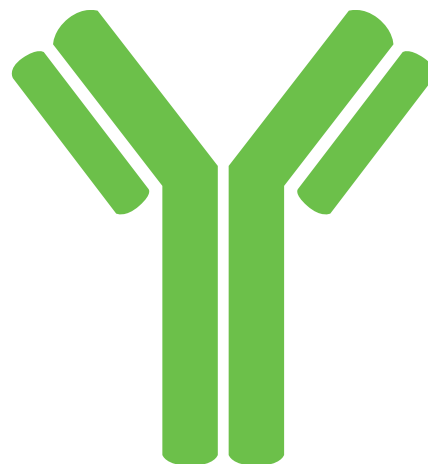
Hjälper immunförsvaret att angripa cancer-celler



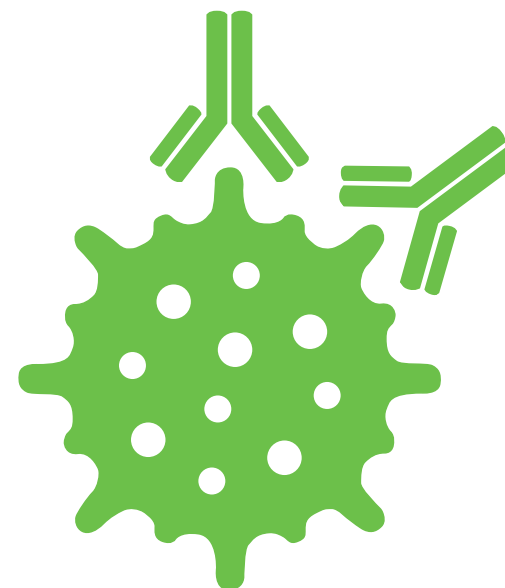
Vad är KEYTRUDA?



Immunoterapi

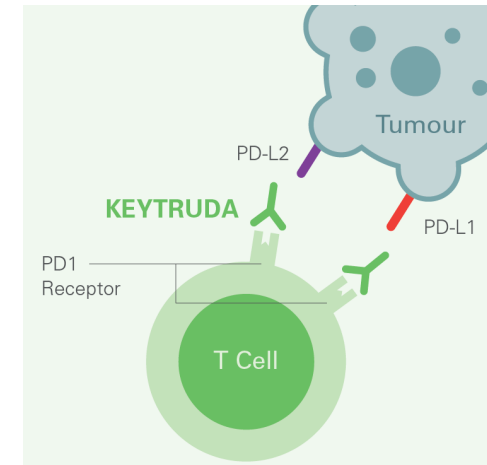
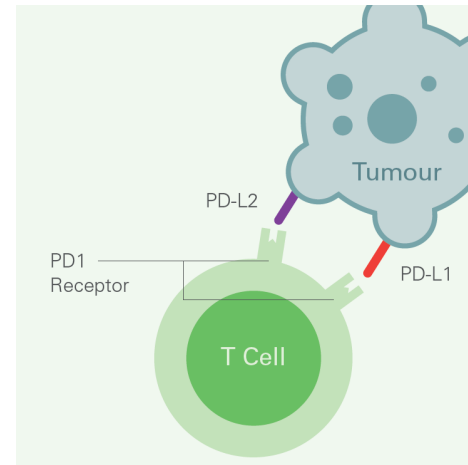
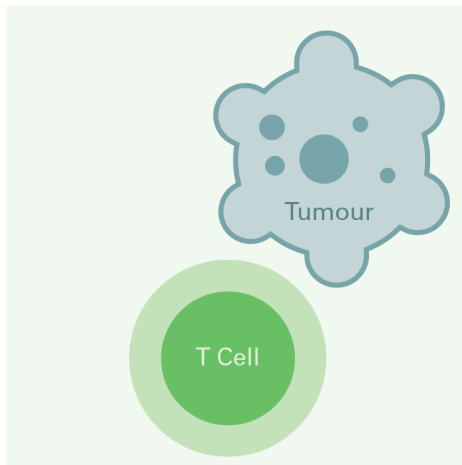


Biologiskt läkemedel
(antikropp)



Checkpointhämmare

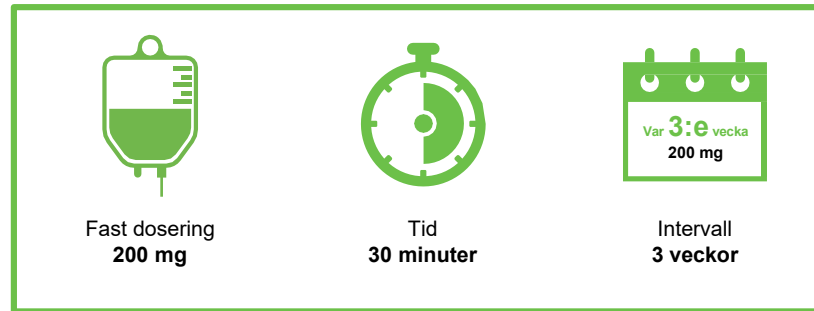
KEYTRUDA= checkpointhämmare



KEYTRUDA[®] binder till PD-1 receptorn som blockerar båda de immunsuppressiva liganderna, PD-L1 och PD-L2 från att interagera med PD-1, så att t-cellerna återigen kan attackera cancercellerna

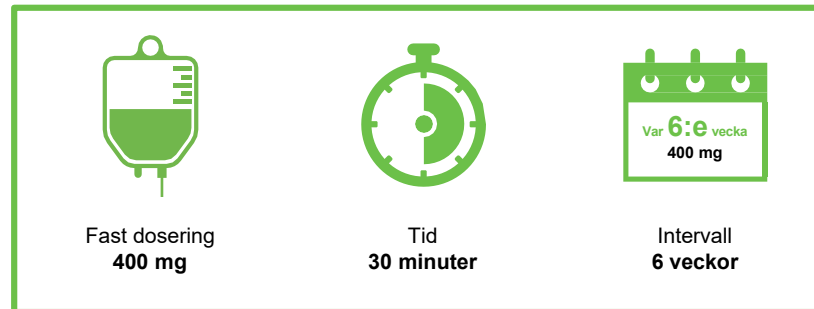
KEYTRUDA® ges som en intravenös infusion med en fast dos under 30 minuter med en flexibel behandlingsregim, var 3:e eller 6:e vecka¹

Patienter bör behandlas med KEYTRUDA till dess att sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet inträffar.



Dosering var 3:e vecka betyder
17 infusioner per år*

ELLER



Dosering var 6:e vecka betyder
9 infusioner per år*

Vid administrering av KEYTRUDA i kombination med intravenös kemoterapi ges KEYTRUDA först.

Fast dosering om 200 eller 400 mg avser behandling av vuxna patienter.

*52 veckor / 6 = 8,66 eller 52 veckor / 3 = 17,33

Anpassad från KEYTRUDA® (pembrolizumab) produktresumé

Referens:

1. KEYTRUDA® (pembrolizumab) produktresumé.

Säkerhetsprofil

Vanligaste biverkningarna med KEYTRUDA i monoterapi (N=7631)

Avancerat malignt melanom, resekerat stadium IIB, IIC samt III melanom (adjuvant behandling), NSCLC, cHL, urotelial cancer, HNSCC, RCC (adjuvant behandling), CRC, MSI-H eller dMMR samt TNBC (adjuvant) med avseende på fyra doser (2mg/kg Q3W, 200mg Q3W, 10mg/kg Q2W eller 10mg/kg Q3W)

De vanligaste biverkningarna (>10 %) var:

- Trötthet 31 %
- Diarré 22 %
- Illamående 20 %

Majoriteten av biverkningarna var av grad 1 eller 2 i allvarlighetsgrad. De allvarligaste biverkningarna som rapporterades för monoterapi var immunmedierade biverkningar och allvarliga infusionsrelaterade reaktioner.

Incidensen av immunmedierade biverkningar var 37 % av alla grader och 9 % av grad 3-5 vid monoterapi med pembrolizumab som adjuvant behandling, och vid behandling av metastaser var incidensen 25 % av alla grader och 6 % av grad 3-5. Inga nya immunmedierade biverkningar kunde identifieras för adjuvant behandling.

Vanligaste biverkningarna med KEYTRUDA i kombination med kemoterapi (N=4787)

NSCLC, HNSCC, RCC, esofaguscancer, TNBC, EC, cervixcancer, cancer i ventrikel eller gastroesofageala övergången (GEJ) eller gallvägscancer (200 mg, 2 mg/kg eller 10mg/kg Q3W)

De vanligaste biverkningarna (>10 %) var:

- Anemi 53 %
- Illamående 51 %
- Trötthet 35 %
- Diarré 34 %
- Förstoppning 32 %
- Kräkningar 29 %
- Nedsatt aptit 28 %
- Neutropeni 28 %
- Alopeci 25 %

Incidensen av biverkningar av grad 3-5 hos patienter med NSCLC var 67 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab och 66 % för enbart kemoterapi, för patienter med HNSCC var incidensen 85 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab och 84 % för kemoterapi tillsammans med cetuximab. För patienter med esofaguscancer var incidensen 86 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab och 83 % för enbart kemoterapi, för patienter med TNBC var incidensen 80 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab och 77 % för enbart kemoterapi. För patienter med cervixcancer var incidensen 82 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab och 75 % för kemoterapi med eller utan bevacizumab, för patienter med ventrikelcancer var incidensen 75 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab (kemoterapi med eller utan trastuzumab) och 79 % för kemoterapi med eller utan trastuzumab, och hos patienter med gallvägscancer var incidensen 85 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab och 84 % för enbart kemoterapi.

Vanligaste biverkningarna med KEYTRUDA i kombination med tyrosinkinashämmare (axitinib eller lenvatinib) (N=1456)

Avancerad RCC (i kombination med axitinib eller lenvatinib) eller avancerad EC (i kombination med lenvatinib) (200 mg Q3W och antingen 5 mg axitinib 2 gånger dagligen eller 20 mg lenvatinib 1 gång dagligen)

De vanligaste biverkningarna (>10 %) var:

- Diarré 58 %
- Hypertoni 54 %
- Hypotyreos 46 %
- Trötthet 41 %
- Nedsatt aptit 40 %
- Illamående 40 %
- Artralgi 30 %
- Kräkningar 28 %
- Viktnedgång 28 %
- Dysfoni 28 %
- Buksmärta 28 %
- Proteinuri 27 %
- Palmar-plantar erytrodysestesi 26 %
- Hudutslag 26 %
- Stomatit 25 %
- Förstoppning 25 %
- Muskuloskeletal smärta 23 %
- Huvudvärk 23 %
- Hosta 21 %

Incidensen av biverkningar av grad 3-5 hos patienter med RCC var 80 % för pembrolizumab i kombination med antingen axitinib eller lenvatinib och 71 % för enbart sunitinib. För patienter med EC var incidensen av biverkningar av grad 3-5 89 % för pembrolizumab i kombination med lenvatinib och 73 % för enbart kemoterapi.

Immunmedierade biverkningar (imAE)



Hud

- Utslag
- Klåda
- SJS
- TEN
- Blåsbildning



Endokrina systemet

- Binjurebarksvikt
- Hyper- eller hypotyreos
- Tyreoidit
- Hypofysit
- Diabetes mellitus



Hematologiska

- Anemi
- Hemolytiskt uremiskt syndrom
- Hemofili
- Lymfopeni
- Trombocytopeni



Mag-tarmkanalen

- Kolit
- Hepatit
- Pankreatit



Lunga

- Pneumonit



Muskuloskeletala systemet

- Artrit
- Myalgi/myosit
- Polymyalgia rheumatica /GCA



Kardiovaskulära systemet

- Myokardit
- Perikardit
- Vaskulit



Nervsystemet

- Myastent syndrom
- Guillain Barrés syndrom
- Perifer neuropati
- Aseptisk meningit
- Encefalit
- Myelit



Ögon

- Uveit
- Sklerala sjukdomar



Njurar

- Nefrit

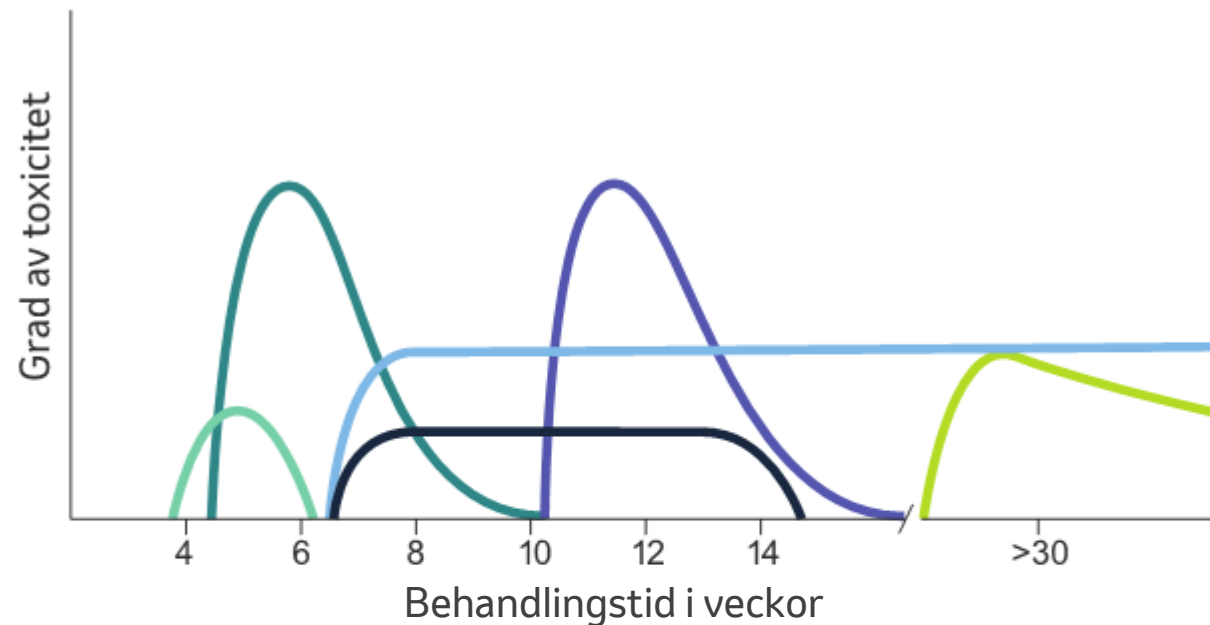


Andra imAEs

- Trötthet
- Avstötning av organtransplantat

När brukar immunmedierade biverkningar uppstå?

Poolade data på immunmedierade biverkningar hos patienter som fick behandling med anti PD-1/PD-L1 antikroppar*



- Kolit
- Endokrinopati
- Nefrit
- Levertoxicitet
- Hudbiverkningar, utslag eller klåda
- Pneumonit

Anpassad från fig 1b, Martins et al. 2019

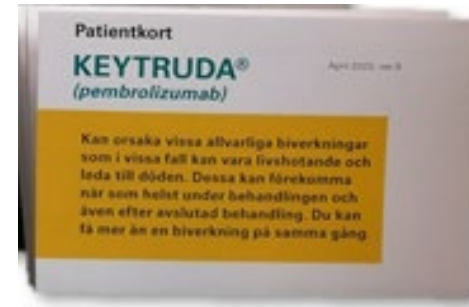
* Figuren baserar sig på poolad data från bland andra: CheckMate 066 (nivolumab, melanom), CheckMate 057 (nivolumab, NSCLC), KEYNOTE-010 (pembrolizumab, NSCLC), KEYNOTE-054 (pembrolizumab, melanom), JAVELIN Solida tumörer (Avelumab, NSCLC), JAVELIN Merkel 200 (avelumab, MCC), OAK (atezolizumab, NSCLC) och ATLANTIC (durvalumab, NSCLC). Tid till start och toxicitet är extrapolerade och anpassade från referenserna och ger endast en vägvisning.

Informera och påminn patienter om vikten av att utan dröjsmål ta kontakt med den cancerbehandlande enheten vid misstänkta biverkningar

Det är viktigt att patienten läser igenom det patientkort som den får i samband med behandlingen och att patienten inser vikten av att ta kontakt med sin behandlande enhet ifall tecken och symtom på biverkningar, enligt foldern, skulle uppkomma.

Patientkortet ska alltid visas upp ifall patienten söker vård på annan vårdinrättning än den där den får sin cancerbehandling.

Numera finns även halsband/armband med information på både svenska och engelska att bäraren behandlas med immunterapi KEYTRUDA, som patienten kan välja att använda.



Stöd för användning- video till patient med information om immunterapi behandling



Finns på fass,
med textning på arabiska, engelska,
finska & svenska



Videobroschyr,
beställ via MSD

Bedömning och gradering av biverkningar enligt CTCAE

Grad 1	Mild; Asymptomatisk eller milda symptom; Kliniskt eller diagnostiskt fynd utan symptom; ej behov av medicinsk intervention
Grad 2	Måttlig; Minimal, lokal eller icke-invasiv intervention indicerad; Påverkar åldersjusterad instrumentell ADL
Grad 3	Svår; Medicinskt signifikant men inte akut livshotande; sjukhusinläggning eller förlängd vårdtid indicerad; handikappande; begränsar personlig ADL
Grad 4	Livshotande konsekvenser; akuta åtgärder indicerade
Grad 5	Dödsfall kopplat till biverkan

Genomgång stöddokument för hantering av immunmedierade biverkningar



Management of toxicities from immunotherapy:
esmo clinical practice guidelines



Nationellt vårdprogram: Akutonkologi

[LÄNK: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/akut-onkologi/nationellt-varldprogram-akut-onkologi.pdf](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/akut-onkologi/nationellt-varldprogram-akut-onkologi.pdf)

Nationellt vårdprogram: Akut onkologi

Bakgrund och vanliga orsaker

Immunbehandling med checkpointhämmare har under senare år introducerats för flera cancerformer och visat mycket goda resultat. Därför kommer ett allt större antal patienter ha pågående behandling med dessa läkemedel.

Checkpointhämmarna ökar T-cellssvaret hos patienten vilket kan medföra immunmedierade biverkningar.

- CTLA-4-hämmare (ipilimumab) har vanligen mer uttalad toxicitet än PD-1/PD-L1 hämmarna (finns flera på marknaden som exempelvis, PD-1-hämmarna nivolumab och pembrolizumab) i monoterapi.
- Kombinationsbehandling med PD-1 och CTLA-4-hämmare ger mer frekvent förekommande och mer uttalade biverkningar än singelbehandling med dessa läkemedel.
- Kombinationsbehandling med checkpointhämmare och målsökande läkemedel och/eller cytostatika kan ge högre frekvens av immunmedierade biverkningar jämför med PD-1- hämmare i monoterapi.

Nationellt vårdprogram: Akut onkologi

Symtom

Alla organ kan påverkas och ibland flera organ samtidigt.
De vanligast förekommande biverkningarna omfattar symtom från

- huden (utslag, klåda)
- tarmen (kolit)
- endokrina organ (hypofysit, tyreoidit,)
- levern (hepatit)
- njurar (nefrit)
- lungorna (pneumonit)

Andra allvarliga men ovanligare biverkningar inkluderar

- hjärta (myokardit)
- benmärg
- neurologiska symtom
- binjurar
- bukspottkörtel

Nationellt vårdprogram: Akut onkologi

Inledande handläggning

- Vid misstanke om immunmedierade biverkningar, kontakta omedelbart behandlande klinik eller jourhavande onkolog vid närmsta sjukhus, ev. universitetssjukhus.
- Provtagning och utredning styrs av patientens symtom och misstanke om organspecifikt engagemang.
- Det är viktigt med en snabb handläggning av immunmedierade biverkningar. Den initiala dosen prednisolon är vanligen 0,5–1 mg/kg. Grad och typ av biverkning avgör fortsatt behandling.
- Många gånger krävs ett multidisciplinärt omhändertagande.

OBS!

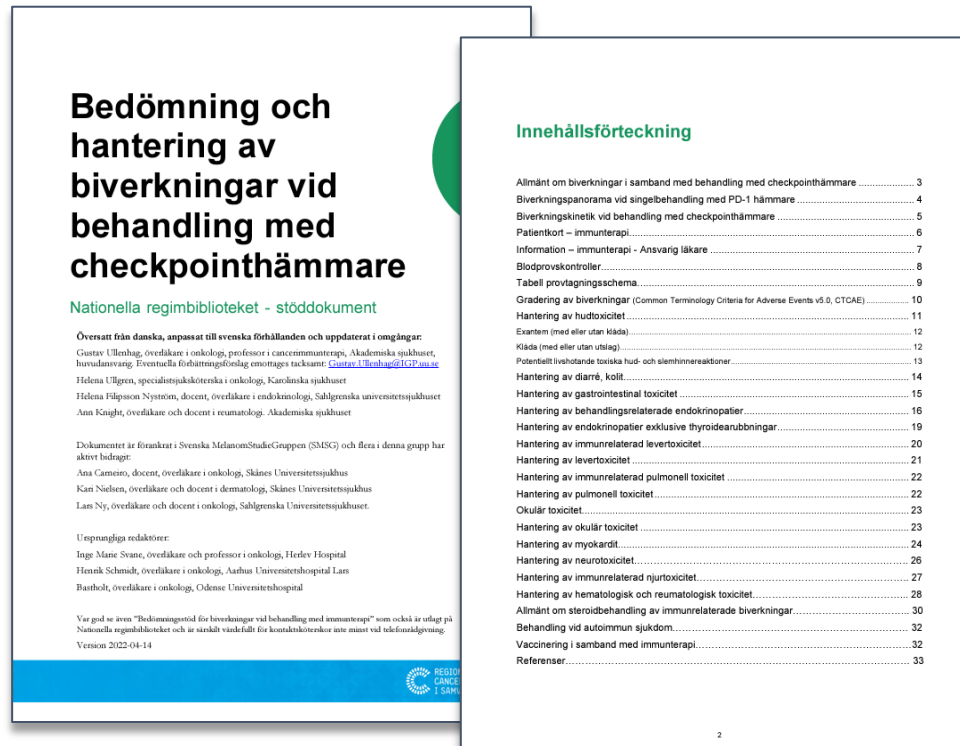
- Det är viktigt med en snabb handläggning av immunmedierade biverkningar. Flera organ kan vara påverkade och biverkningarna kan även uppkomma sent och efter avslutad behandling.
- Vissa prover, t.ex. kortisol, måste tas innan steroidbehandling insätts och enligt särskilda provtagningsrutiner. Om hypofysit med hormonsvikt misstänks, sker utredningen med utökad provtagning och MR skallbas.

Nationellt vårdprogram: Akut onkologi

Fortsatt handläggning

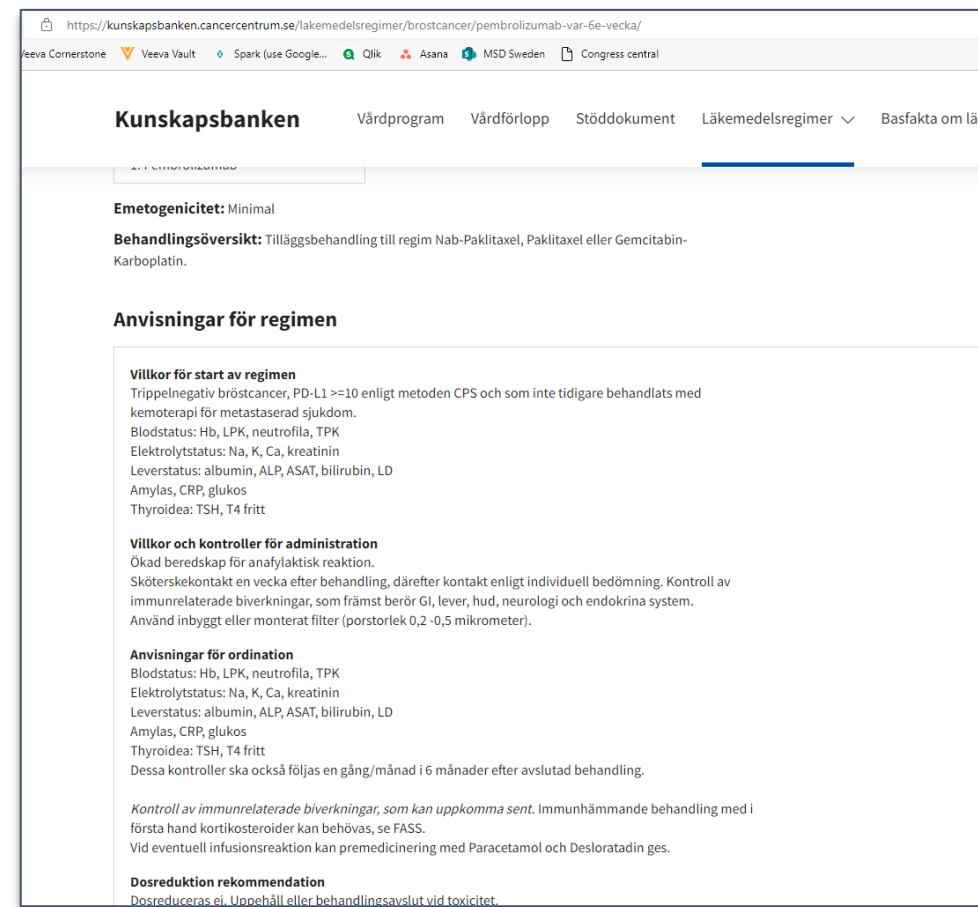
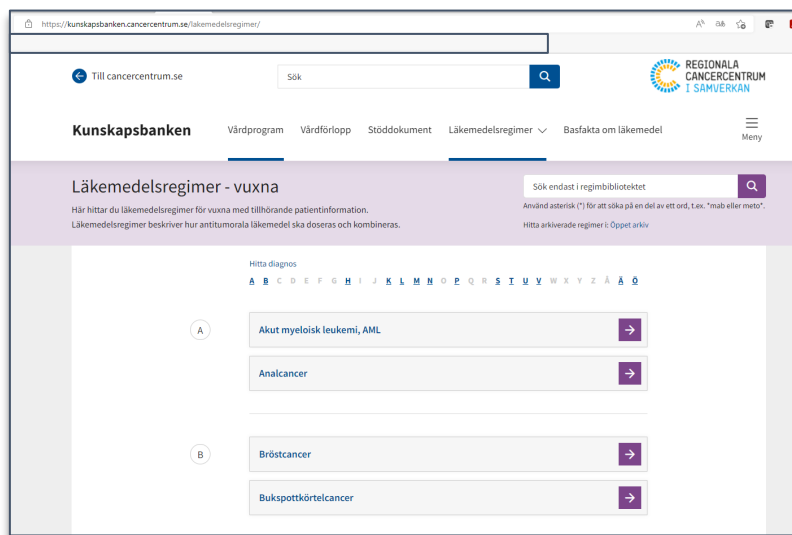
- Vanligen behövs uppehåll i immunbehandlingen vid mer uttalade immunmedierade biverkningar när steroider insätts. Vid uteblivet svar på steroidbehandling efter de första dygnet krävs förnyad kontakt med behandlande klinik eller jourhavande onkolog för ställningstagande till dosjustering av steroider eller annan immundämpande behandling.

Bedömning och hantering av biverkningar vid behandling med checkpointhämmare (Kunskapsbanken)



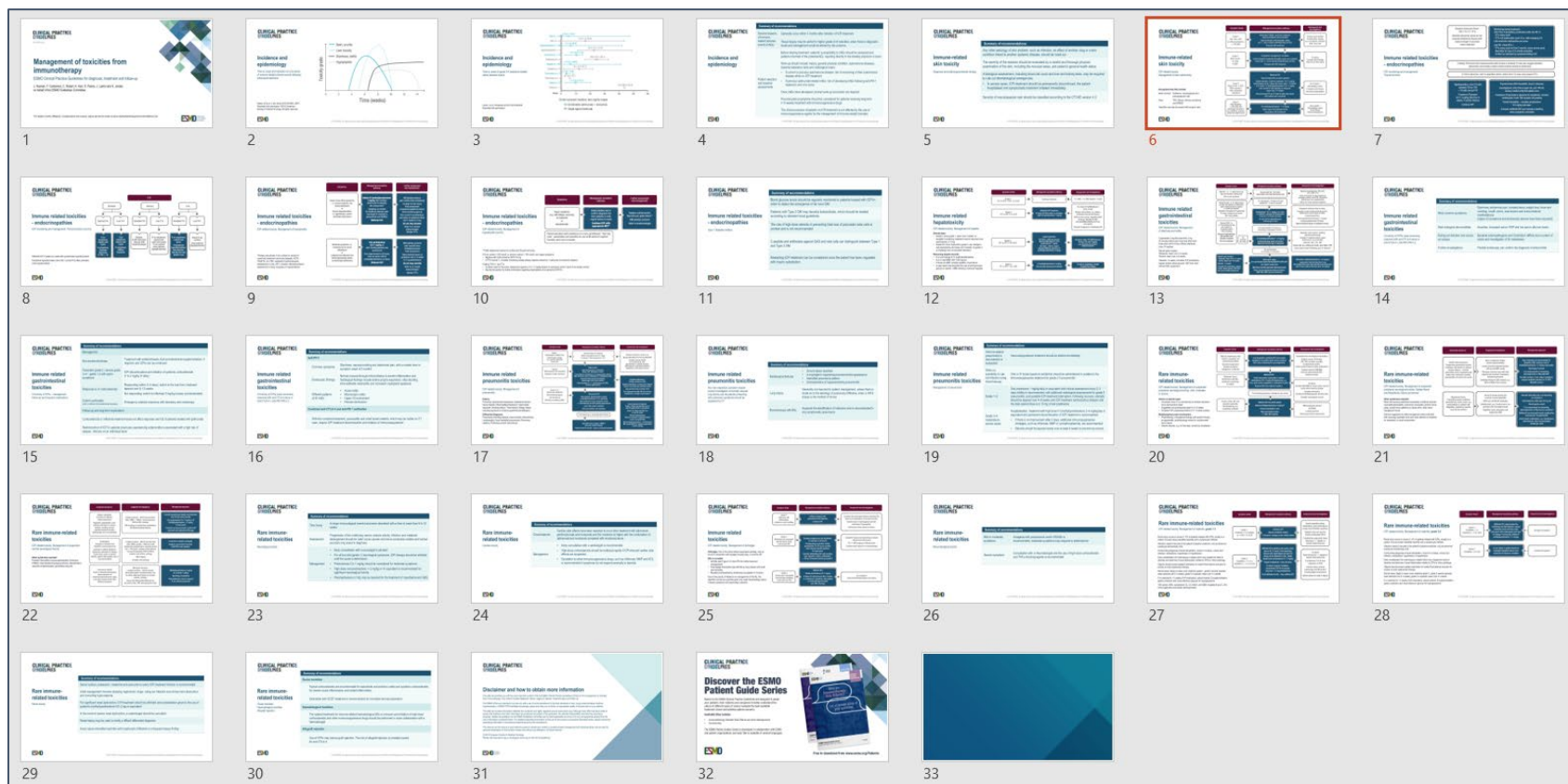
[LÄNK: Bedömning och hantering av biverkningar vid behandling med checkpointhämmare - RCC Kunskapsbanken \(cancercentrum.se\)](http://regimiblioteket.se/dokument.html)

Läkemedelsregimer finns att hitta på Kunskapsbankens hemsida



[LÄNK: Läkemedelsregimer - vuxna - RCC Kunskapsbanken \(cancercentrum.se\)](http://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/)

Management of toxicities from immunotherapy: esmo clinical practice guidelines



LÄNK: <https://www.esmo.org/guidelines/supportive-and-palliative-care/toxicities-from-immunotherapy>

MSD Insikt - en kunskapsbank

Glöm inte att registrera er på **MSD Insikt** för att hålla er uppdaterade om nyheter och få inbjudningar till möten och webinarier inom **onkologi**

Gå till MSD Insikt



KEYTRUDA (pembrolizumab); 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 03/2024

Indikationer:

Melanom

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med melanom i stadium IIB, IIC eller III efter total resektion.
- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med avancerat (inoperabelt eller metastaserat) melanom.

Icke-småcellig lungcancer (NSCLC)

KEYTRUDA i kombination med platinabaserad kemoterapi som neoadjuvant behandling, och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling, är indicerat för behandling av resektabel icke-småcellig lungcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med:

- metastaserad NSCLC i första linjen vars tumörer uttrycker PD-L1 i $\geq 50\%$ av tumörcellerna (tumor proportion score (TPS) $\geq 50\%$) och som inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK.
- lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i $\geq 1\%$ av tumörcellerna (TPS $\geq 1\%$) och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim. Patienter vars tumörer är positiva för mutationer i EGFR eller ALK ska även ha erhållit målstyrd behandling innan de behandlas med KEYTRUDA.

KEYTRUDA som kombinationsbehandling är indicerat för vuxna patienter med:

- metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK i första linjen i kombination med platinabaserad kemoterapi och pemetrexed.
- metastaserad NSCLC av skivepiteltyp i första linjen i kombination med karboplatin och antingen paklitaxel eller nab-paklitaxel.

Klassiskt Hodgkins lymfom (cHL)

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna och barn från 3 år med recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom (cHL) som inte svarat på autolog stamcellstransplantation (ASCT) eller efterföljande minst två tidigare behandlingar då ASCT inte är ett behandlingsalternativ.

Urotelial cancer (UC)

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) hos vuxna: som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi, eller som inte är lämpade för cisplatinbaserad kemoterapi och vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden combined positive score (CPS).

Skivepitelcancer i huvud och hals (HNSCC)

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av recidiverande eller metastaserad HNSCC hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 i $\geq 50\%$ av tumörcellerna (TPS $\geq 50\%$) och progression under pågående eller efter avslutad platinabaserad kemoterapi.
- KEYTRUDA som monoterapi eller i kombination med platinabaserad kemoterapi och 5-fluorouracil (5-FU) är indicerat som första linjens behandling av metastaserad eller recidiverande inoperabel HNSCC hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt metoden CPS.

Njurcellscancer (RCC)

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna med RCC vid ökad risk för recidiv efter nefrektomi eller efter nefrektomi och resektion av metastaserade lesioner.
- KEYTRUDA i kombination med axitinib eller lenvatinib är indicerat som första linjens behandling av avancerad RCC hos vuxna.

Cancer som uppvisar hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt mismatch repair (dMMR)

Kolorektalcancer (CRC)

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för vuxna med CRC som uppvisar MSI-H eller dMMR i följande behandlingslinjer:

- första linjens behandling av metastaserad CRC.
- behandling av inoperabel eller metastaserad CRC efter tidigare fluoropyrimidinbaserad kombinationsbehandling.

Icke-kolorektal cancer

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av följande tumörer som uppvisar MSI-H eller dMMR hos vuxna med:

- avancerad eller recidiverande endometrie-cancer med sjukdomsprogression under eller efter tidigare platinabaserad behandling oavsett behandlingslinje, och som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller strålning.

KEYTRUDA (pembrolizumab); 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 03/2024

Esofaguscancer

•KEYTRUDA i kombination med platinabaserad kemoterapi och fluoropyrimidin är indicerat som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad esofaguscancer eller HER-2-negativt adenocarcinom i gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden CPS.

Trippelnegativ bröstcancer (TNBC)

•KEYTRUDA i kombination med kemoterapi som neoadjuvant behandling, och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling efter kirurgi, är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller tidigt stadie av trippelnegativ bröstcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.

•KEYTRUDA i kombination med kemoterapi är indicerat för behandling av lokalt recidiverande inoperabel eller metastaserad TNBC hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden CPS och som inte tidigare behandlats med kemoterapi för metastaserad sjukdom.

Endometrieccancer (EC)

•KEYTRUDA i kombination med lenvatinib är indicerat för behandling av avancerad eller recidiverande endometrieccancer (EC) hos vuxna med sjukdomsprogression under eller efter tidigare platinabaserad behandling, oavsett behandlingslinje, och som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller strålning.

Cervixcancer

•KEYTRUDA i kombination med kemoterapi med eller utan bevacizumab är indicerat för behandling av kvarvarande, recidiverande eller metastaserad cervixcancer hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt metoden CPS

Adenokarcinom i ventrikel eller gastroesofageala övergången

•KEYTRUDA kombination med trastuzumab, fluoropyrimidin och platinabaserad kemoterapi är indicerat som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad HER2-positiv adenokarcinom i ventrikel eller gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt metoden CPS.

•KEYTRUDA i kombination med fluoropyrimidin och platinabaserad kemoterapi är indicerat som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad HER2-negativ adenokarcinom i ventrikel eller gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt metoden CPS.

Gallvägscancer

KEYTRUDA i kombination med gemcitabin och cisplatin är indicerat som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad gallvägscancer hos vuxna.

Dosering och administreringssätt: Behandling ska initieras och övervakas av specialtläkare med erfarenhet av cancerbehandling. Om PD-L1-uttrycket specificeras i indikationen ska patienturvalet för behandling med KEYTRUDA baseras på tumöruttrycket av PD-L1, vilket bekräftas med en validerad testmetod. Om specificerat i indikationen ska patienturvalet för behandling med KEYTRUDA baseras på tumörstatus avseende MSI-H/dMMR, vilket bör bekräftas med en validerad testmetod.

Den rekommenderade dosen av KEYTRUDA för vuxna är antingen 200 mg var 3:e vecka eller 400 mg var 6:e vecka administrerat som en intravenös infusion under 30 minuter.

Den rekommenderade dosen av KEYTRUDA som monoterapi för pediatrika patienter från 3 år med cHL eller för patienter från 12 års ålder med melanom är 2 mg/kg kroppsvikt (upp till maximal dos på 200 mg), var 3:e vecka administrerat som en intravenös infusion under 30 minuter.

Patienter bör behandlas med KEYTRUDA till dess att sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet inträffar (och upp till maximal behandlingstid om det är specificerat för en indikation). Det rekommenderas att kliniskt stabila patienter med initial tecken på sjukdomsprogression ska stå kvar på behandling till dess att sjukdomsprogress har bekräftats. För adjuvant behandling av melanom eller RCC ska KEYTRUDA administreras till och med sjukdomsrecidiv, oacceptabel toxicitet eller maximalt under ett års tid. För neoadjuvant och adjuvant behandling av resektabel NSCLC ska patienter behandlas neoadjuvant med kemoterapi i kombination med 4 doser KEYTRUDA 200 mg var 3:e vecka, eller 2 doser med 400 mg var 6:e vecka, eller till sjukdomsprogression som omöjliggör komplett resektion, eller oacceptabel toxicitet. Detta följs av adjuvant behandling med 13 doser KEYTRUDA 200 mg som monoterapi var 3:e vecka, eller 7 doser 400 mg var 6:e vecka, eller till recidiv eller oacceptabel toxicitet. Patienter med sjukdomsprogression som omöjliggör komplett resektion eller som får oacceptabel toxicitet relaterat till KEYTRUDA i kombination med kemoterapi vid neoadjuvant behandling ska inte få KEYTRUDA som monoterapi för adjuvant behandling.

KEYTRUDA (pembrolizumab); 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 03/2024

För neoadjuvant och adjuvant behandling av TNBC ska patienter behandlas neoadjuvant med kemoterapi i kombination med 8 doser KEYTRUDA 200 mg var 3:e vecka eller 4 doser med 400 mg var 6:e vecka eller till sjukdomsprogression som omöjliggör komplett resektion eller oacceptabel toxicitet. Detta följs av adjuvant behandling med 9 doser KEYTRUDA 200 mg var 3:e vecka eller 5 doser KEYTRUDA 400 mg var 6:e vecka som monoterapi eller till recidiv eller oacceptabel toxicitet. Patienter med sjukdomsprogression som omöjliggör komplett resektion eller som får oacceptabel toxicitet relaterat till KEYTRUDA i kombination med kemoterapi vid neoadjuvant behandling ska inte få KEYTRUDA som monoterapi för adjuvant behandling.

Vid administrering av KEYTRUDA som en del av en kombinationsbehandling med intravenös kemoterapi ska KEYTRUDA administreras först. Se även förskrivningsinformationen för kemoterapierna och övriga läkemedel som administreras i kombination med KEYTRUDA.

Behandling med KEYTRUDA ska sättas ut permanent vid följande tillstånd:

- Immunmedierade biverkningar av grad 4 eller återkommande grad 3
- Pneumonit grad 3 eller 4, alternativt återkommande grad 2
- Kolit grad 4, alternativt återkommande grad 3
- Nefrit grad ≥ 3 med kreatinin >3 x ULN
- Hepatit grad ≥ 3 med ASAT eller ALAT >5 x ULN eller totalbilirubin >3 x ULN. OBSERVERA: för patienter med RCC som behandlas med KEYTRUDA i kombination med axitinib med förhöjda leverenzym, se produktresumé.
- För patienter med levermetastaser som redan vid behandlingsstart har grad 2 förhöjning av ASAT eller ALAT och där ASAT eller ALAT ökar med ≥ 50 % under behandling och förhöjningen kvarstår ≥ 1 vecka
- Hudreaktioner grad 4 eller bekräftad Stevens-Johnsons syndrom (SJS) eller toxisk epidermal nekrolys (TEN)
- Myokardit, encefalit eller Guillain-Barrés syndrom av grad 3 eller 4
- Infusionsmedierade reaktioner grad 3 eller 4
- Grad 4 immunmedierad toxicitet eller återkommande grad 3 med undantag av endokrinopater som kontrolleras med hormonell substitutionsbehandling
- Om dosen kortikosteroid inte kan sänkas till ≤ 10 mg prednison eller motsvarande per dag inom 12 veckor
- Om en behandlingsrelaterad toxicitet inte återgår till grad 0-1 inom 12 veckor efter den senaste dosen av KEYTRUDA

Vid användning i kombination med lenvatinib ska ett eller båda läkemedlen avbrytas vid behov. Lenvatinib ska pausas, dosreduceras eller sättas ut i enlighet med förskrivningsinformationen för lenvatinib vid kombination med KEYTRUDA. Ingen dosreducering rekommenderas för KEYTRUDA.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet: För påvisande av tumörens PD-L1-uttryck är det viktigt att välja en validerad och robust metod för att minimera antalet falskt negativa eller falskt positiva utfall.

De flesta immunmedierade biverkningar som förekom under behandling med KEYTRUDA var reversibla och hanterades med uppehåll i behandlingen med KEYTRUDA, administrering av kortikosteroider och/eller understödande behandling. Immunmedierade biverkningar har också debuterat efter den sista dosen av KEYTRUDA.

För biverkningar som misstänks vara immunmedierade bör lämplig utvärdering utföras för att bekräfta etiologin eller utesluta andra orsaker. För patienter vars immunmedierade biverkningar inte kunde kontrolleras med kortikosteroider kan, baserat på begränsade data från kliniska studier, andra systemiska immunsuppressiva läkemedel övervägas. Immunmedierade biverkningar som förekommit i samband med behandling inkluderar pneumonit, kolit, hepatit, nefrit och endokrinopater.

Långvarig hormonell substitutionsbehandling kan vara nödvändig i fall av immunmedierade endokrinopater. Allvarliga immunmedierade hudbiverkningar har rapporterats hos patienter som fått KEYTRUDA. Fall av SJS och TEN, vissa med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått KEYTRUDA. Om SJS eller TEN bekräftas ska KEYTRUDA sättas ut permanent. Ytterligare kliniskt signifikanta, immunmedierade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har rapporterats i kliniska studier eller efter godkännandet. Fall av graft-versus-host disease (GVHD) och hepatisk venös oklusiv sjukdom (VOD) har observerats hos patienter med cHL som genomgått allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) efter tidigare exponering för KEYTRUDA.

Hos patienter som genomgått allogen HSCT har akut GVHD, inklusive GVHD med dödlig utgång, rapporterats efter behandling med KEYTRUDA. Till dess att ytterligare data blir tillgänglig, bör noggrant övervägande av de potentiella fördelarna med HSCT och den eventuella ökade risken för transplantationsmedierade komplikationer göras från fall till fall.

KEYTRUDA[®]
(pembrolizumab)

KEYTRUDA (pembrolizumab); 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 03/2024

Vid urotelial cancer ska läkaren innan insättning av behandling överväga den fördröjda effekten av KEYTRUDA hos patienter med sämre prognos som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi. Vid användning av KEYTRUDA i kombinationsbehandling för patienter med NSCLC och HNSCC är de observerade biverkningsfrekvenserna högre, vilket speglar bidragen från var och en av komponenterna.

När KEYTRUDA ges med axitinib, har högre frekvenser än väntat rapporterats av förhöjda ALAT och ASAT av grad 3 och 4 hos patienter med avancerad RCC. Det saknas direkt jämförande studier av säkerheten för KEYTRUDA i kombinationsbehandling mot KEYTRUDA som monoterapi.

Kolangit och gallvägsrelaterade infektioner är inte ovanligt hos patienter med gallvägscancer. Patienter med gallvägscancer (speciellt de med stent i gallvägarna) ska därför undersökas för utveckling av kolangit eller gallvägsinfektion innan behandling påbörjas och regelbundet därefter.

KEYTRUDA i kombination med kemoterapi ska användas med försiktighet till patienter ≥ 75 år efter noggrant övervägande av det potentiella nytta-riskförhållandet på individuell basis. För användning av KEYTRUDA som adjuvant behandling av patienter med melanom har en trend mot ökad frekvens av svåra och allvarliga biverkningar hos patienter ≥ 75 år har observerats. Säkerhetsdata för KEYTRUDA som adjuvant behandling av patienter ≥ 75 år med melanom är begränsade.

Patientkort: Alla förskrivare av KEYTRUDA måste vara insatta i förskrivarformationen och behandlingsriktlinjerna avseende KEYTRUDA. Förskrivaren måste diskutera riskerna med KEYTRUDA-behandling med patienten. Patienten ska förses med ett patientkort i samband med varje förskrivning.

Särskilda patientgrupper: Äldre; Ingen dosjustering behövs för patienter ≥ 65 år. Nedsatt njurfunktion; Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion. KEYTRUDA har inte studerats hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion. Nedsatt leverfunktion; Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt nedsatt leverfunktion. KEYTRUDA har inte studerats hos patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion. Pediatrisk population; Säkerhet och effekt för KEYTRUDA för barn under 18 år har inte fastställts med undantag för pediatrika patienter med melanom eller cHL.

Biverkningar: KEYTRUDA förknippas oftast med immunmedierade biverkningar. De flesta av dessa, inklusive allvarliga biverkningar, gick i regress efter initiering av lämplig medicinsk behandling eller utsättande av KEYTRUDA. Säkerheten för KEYTRUDA som monoterapi har utvärderats hos 7 631 patienter med olika tumörtyper med avseende på fyra doser (2 mg/kg kroppsvikt var 3:e vecka, 200 mg var 3:e vecka eller 10 mg/kg kroppsvikt varannan eller var 3:e vecka) i kliniska studier. I denna patientgrupp var de vanligaste biverkningarna trötthet (31 %), diarré (22 %) och illamående (20 %). Majoriteten av de biverkningar som rapporterades var av grad 1 eller 2 i allvarlighetsgrad. De allvarligaste biverkningarna som rapporterades för monoterapi var immunmedierade biverkningar och allvarliga infusionsrelaterade reaktioner.

Säkerheten för KEYTRUDA i kombination med kemoterapi har utvärderats i kliniska studier omfattande 5183 patienter med olika tumörtyper som fick 200 mg, 2 mg/kg kroppsvikt eller 10 mg/kg kroppsvikt av KEYTRUDA var 3:e vecka. De mest frekvent förekommande biverkningarna var anemi (52 %), illamående (52 %), trötthet (35 %), diarré (33 %), förstoppning (32 %), kräkningar (28 %), nedsatt aptit (28 %), sänkt antal neutrofiler (27 %), neutropeni (25 %). Incidensen av biverkningar av grad 3-5 hos patienter med NSCLC var 69 % för kombinationsbehandling med KEYTRUDA och 61 % för enbart kemoterapi, för patienter med HNSCC var incidensen 85 % för kombinationsbehandling med KEYTRUDA och 84 % för kemoterapi tillsammans med cetuximab. För patienter med esofaguscancer var incidensen 86 % för kombinationsbehandling med KEYTRUDA och 83 % för enbart kemoterapi, och för patienter med TNBC var incidensen 80 % för kombinationsbehandling med KEYTRUDA och 77 % för enbart kemoterapi. För patienter med cervixcancer var incidensen 82 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab och 75 % för enbart kemoterapi, med eller utan bevacizumab, för patienter med ventrikelcancer var incidensen 74 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab (kemoterapi med eller utan trastuzumab) och 68 % för kemoterapi med eller utan trastuzumab, och hos patienter med gallvägscancer var incidensen 85 % för kombinationsbehandling med pembrolizumab och 84 % för enbart kemoterapi.

Säkerheten för KEYTRUDA i kombination med axitinib eller lenvatinib vid avancerad RCC har utvärderats i kliniska studier med 1 456 patienter med avancerad RCC eller avancerad EC som fått 200 mg KEYTRUDA var 3:e vecka och antingen 5 mg axitinib två gånger dagligen eller 20 mg lenvatinib en gång dagligen, såsom lämpligt. I dessa patientpopulationer var de mest frekvent förekommande biverkningarna diarré (58 %), hypertoni (54 %), hypotyreo (46 %), trötthet (41 %), nedsatt aptit (40 %), illamående (40 %), artralgi (30 %), kräkningar (28 %), viktnedgång (28 %), dysfoni (28 %), buksmärta (28 %), proteinuri (27 %), palmar-plantar erytrodysestesi (26 %), hudutslag (26 %), stomatit (25 %), förstoppning (25 %), muskuloskeletal smärta (23 %), huvudvärk (23 %) och hosta (21 %). Incidensen av biverkningar grad 3-5 var 80 % för KEYTRUDA i kombination med antingen axitinib eller lenvatinib och 71 % för enbart sunitinib. För patienter med EC var incidensen av biverkningar grad 3-5 89 % för KEYTRUDA i kombination med lenvatinib och 73 % för enbart kemoterapi.

KEYTRUDA (pembrolizumab); 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 03/2024

Följande mycket vanliga biverkningar rapporterades för ≥ 1 av 10 patienter:

Monoterapi: anemi, hypotyreos*, minskad aptit, huvudvärk, dyspné, hosta, diarré, buksmärta*, illamående, kräkning, förstoppning, hudutslag*, klåda*, muskuloskeletal smärta*, artralgi, trötthet, asteni, ödem*, pyrexii. **Kombination med kemoterapi:** anemi, neutropeni, trombocytopeni, hypotyreos*, hypokalemi, minskad aptit, sömnlöshet, perifer neuropati, huvudvärk, dyspné, hosta, diarré, kräkning, illamående, buksmärta*, förstoppning, alopeci, klåda*, hudutslag*, muskuloskeletal smärta*, artralgi, trötthet, asteni, pyrexii, , förhöjt ALAT/ASAT. **Kombination med axitinib eller lenvatinib:** infektion i urinvägarna, anemi, hypotyreos, minskad aptit, huvudvärk, förändrad smakuppfattning, hypertoni, dyspné, hosta, diarré, buksmärta*, illamående, kräkning, förstoppning, hudutslag*, klåda*, artralgi, muskuloskeletal smärta*, myosit*, smärta i extremiteter, trötthet, asteni, ödem*, pyrexii, förhöjt lipas, förhöjt ALAT/ASAT, förhöjt blodkreatinin.

Följande vanliga biverkningar rapporterades för 1-10 av 100 patienter:

Monoterapi: lunginflammation, trombocytopeni, neutropeni, lymfopeni, infusionsrelaterad reaktion*, hypertyreos, hyponatremi, hypokalemi, hypokalcemi, sömnlöshet, yrsel, perifer neuropati, letargi, förändrad smakuppfattning, torra ögon, hjärtarytmi inklusive förmaksflimmer, hypertoni, pneumonit*, kolit*, muntorrhet, hepatit*, allvarliga hudreaktioner*, hudrodnad, dermatit, torr hud, vitiligo*, eksem, alopeci, akneliknande utslag, smärta i extremiteter, myosit*, artrit*, influensaliknande symtom, frossa, förhöjt ASAT/ALAT, hyperkalcemi, förhöjda alkaliska fosfataser (ALP), förhöjd nivå av bilirubin i blodet, förhöjt blodkreatinin. **Kombination med kemoterapi:** lunginflammation, febril neutropeni, leukopeni, lymfopeni, infusionsrelaterad reaktion*, binjurebarksvikt*, tyreoidit*, hypertyreos*, hyponatremi, hypokalcemi, yrsel, förändrad smakuppfattning, letargi, torra ögon, hjärtarytmi inklusive förmaksflimmer, hypertoni, pneumonit*, kolit*, muntorrhet, gastrit, hepatit*, allvarliga hudreaktioner*, hudrodnad, dermatit, torr hud, akneliknande utslag, eksem, myosit*, smärta i extremiteter, artrit*, akut njurskada, ödem*, influensaliknande sjukdom, frossa, förhöjd nivå bilirubin i blodet, förhöjt alkaliskt fosfatas (ALP), förhöjt blodkreatinin, hyperkalcemi. **Kombination med axitinib eller lenvatinib:** lunginflammation, neutropeni, trombocytopeni, lymfopeni, leukopeni, infusionsrelaterad reaktion*, binjurebarksvikt*, hypertyreos, tyreoidit*, hyponatremi, hypokalemi, hypokalcemi, sömnlöshet, yrsel, perifer neuropati, letargi, torra ögon, hjärtarytmi inklusive förmaksflimmer, pneumonit*, kolit*, pankreatit*, gastrit, muntorrhet, hepatit*, allvarliga hudreaktioner*, dermatit, torr hud, hudrodnad, akneliknande utslag, alopeci, artrit*, nefrit*, influensaliknande sjukdom, frossa, förhöjt amylas, förhöjda ALP, hyperkalcemi, förhöjd nivå bilirubin i blodet.

*) Dessa termer representerar en grupp av relaterade händelser som beskriver ett medicinskt tillstånd snarare än en enstaka händelse.

Immunogenicitet: I kliniska studier med patienter som behandlades med KEYTRUDA 2 mg/kg kroppsvikt var 3:e vecka, 200 mg var 3:e vecka eller 10 mg/kg kroppsvikt varannan eller var 3:e vecka som monoterapi hade 36 (1,8 %) av 2 034 utvärderbara patienter positiva testsvar för behandlingsinducerade antikroppar mot KEYTRUDA, varav 9 (0,4%) patienter hade neutraliserande antikroppar mot KEYTRUDA. Det fanns inga tecken på förändrad farmakokinetisk profil eller säkerhetsprofil vid utveckling av anti- KEYTRUDA eller neutraliserande antikroppar.

Interaktioner: Inga formella farmakokinetiska interaktionsstudier har utförts med KEYTRUDA. Eftersom KEYTRUDA elimineras från cirkulationen genom katabolism förväntas inga metabola läkemedelsinteraktioner. Användning av systemiska kortikosteroider eller immunsuppressiva läkemedel före start av KEYTRUDA bör undvikas på grund av potentiell påverkan på KEYTRUDA:s farmakodynamiska aktivitet och effekt.

Fertilitet, graviditet och amning: Det finns inga data från användning av KEYTRUDA hos gravida kvinnor. KEYTRUDA ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med KEYTRUDA. Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med KEYTRUDA och under minst 4 månader efter den sista dosen av KEYTRUDA. Det är okänt om KEYTRUDA utsöndras i bröstmjölk. Ett beslut bör fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandling med KEYTRUDA efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. Inga kliniska data finns tillgängliga avseende eventuella effekter av KEYTRUDA på fertiliteten.

För fullständig information se [fass.se](https://www.fass.se)



msd.se 08-578 135 00
Copyright © 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ,
USA and its affiliates. All rights reserved.

SE-KEY-00350 04/2024