

FACHINFORMATION (Kurzfassung)

Bezeichnung des Arzneimittels

KEYTRUDA 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung

Eine Durchstechflasche mit 4 ml enthält 100 mg Pembrolizumab.

Jeder ml des Konzentrats enthält 25 mg Pembrolizumab.

Pembrolizumab ist ein humanisierter monoklonaler „anti-programmed cell death-1“ (PD-1)-Antikörper (IgG4/Kappa-Isotyp mit einer stabilisierenden Sequenzänderung in der Fc-Region), welcher mittels rekombinanter DNA-Technologie in Chinesischen-Hamster-Ovarialzellen („CHO-Zellen“) hergestellt wird.

Liste der sonstigen Bestandteile

L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Sucrose, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete

Melanom

KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Erwachsenen angezeigt.

KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Tumorstadium III mit Lymphknotenbeteiligung nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen angezeigt.

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (*non-small cell lung carcinoma*, NSCLC)

KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD L1-exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS] ≥ 50 %) ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt.

KEYTRUDA ist in Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-plattenepithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt.

KEYTRUDA ist in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden plattenepithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt.

KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD L1-exprimierenden Tumoren (TPS ≥ 1 %) nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen angezeigt. Patienten mit EGFR- oder ALK-positiven Tumormutationen sollten vor der Therapie mit KEYTRUDA ebenfalls eine auf diese Mutationen zielgerichtete Therapie erhalten haben.

Klassisches Hodgkin-Lymphom (HL)

KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren und Erwachsenen nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, angezeigt.

Urothelkarzinom

KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt.

KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS) ≥ 10 exprimieren, angezeigt.

Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region (*head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC*)

KEYTRUDA ist als Monotherapie oder in Kombination mit Platin- und 5 Fluorouracil (5 FU) Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region bei Erwachsenen mit PD L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 1) angezeigt.

KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region mit PD L1-exprimierenden Tumoren (TPS ≥ 50 %) und einem Fortschreiten der Krebserkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt.

Nierenzellkarzinom (*renal cell carcinoma, RCC*)

KEYTRUDA ist in Kombination mit Axitinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt.

Kolorektalkarzinom (*colorectal cancer, CRC*)

KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms bei Tumoren mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) bei Erwachsenen angezeigt.

Ösophaguskarzinom

KEYTRUDA ist in Kombination mit einer Platin- und Fluoropyrimidin-basierten Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden Ösophaguskarzinoms oder des HER2-negativen Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit PD L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 10) angezeigt.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Ausgewählte besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bitte beachten Sie die vollständigen Angaben in der aktuellen Fachinformation zu:

Rückverfolgbarkeit, Bestimmung des PD-L1-Status, immunvermittelte Nebenwirkungen, immunvermittelte Pneumonitis, immunvermittelte Kolitis, immunvermittelte Hepatitis, immunvermittelte Nephritis, immunvermittelte Endokrinopathien, immunvermittelte Nebenwirkungen an der Haut, andere immunvermittelte Nebenwirkungen, Nebenwirkungen in Verbindung mit einer Organtransplantation, infusionsbedingte Reaktionen, erkrankungsspezifische Vorsichtsmaßnahmen, von klinischen Studien ausgeschlossene Patienten und Patientenpass.

Ausgewählte Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da Pembrolizumab durch katabolischen Abbau aus dem Blutkreislauf eliminiert wird, sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten. Eine systemische Anwendung von Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva vor Therapiebeginn mit Pembrolizumab sollte vermieden werden. Bitte beachten Sie die vollständigen Angaben in der aktuellen Fachinformation.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Pembrolizumab und noch mindestens vier Monate nach der letzten Dosis von Pembrolizumab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Daten zur Anwendung von Pembrolizumab bei Schwangeren liegen nicht vor. Reproduktionsstudien bei Tieren wurden mit Pembrolizumab nicht durchgeführt; bei Modellen mit trächtigen Mäusen wurde jedoch gezeigt, dass die Blockierung des PD-L1-Signalwegs die feto-maternale Toleranz stört und zu einer

Erhöhung der Abortrate führt. Diese Ergebnisse deuten auf ein potenzielles Risiko, dass die Gabe von Pembrolizumab während der Schwangerschaft, basierend auf dem Wirkmechanismus, eine fötale Beeinträchtigung, einschließlich erhöhter Abort- und Totgeburtsraten, verursachen kann. Es ist bekannt, dass humane Immunglobuline vom G4-Typ (IgG4) plazentagängig sind. Daher besteht die Möglichkeit, dass Pembrolizumab, als IgG4-Antikörper, von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden kann. Pembrolizumab sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau erfordert eine Behandlung mit Pembrolizumab.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Pembrolizumab in die Muttermilch übergeht. Da Antikörper bekanntlich in die Muttermilch übergehen können, kann ein Risiko für das Neugeborene bzw. den Säugling nicht ausgeschlossen werden. Eine Entscheidung muss darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, oder ob auf die Behandlung mit Pembrolizumab verzichtet werden soll / die Behandlung mit Pembrolizumab zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Pembrolizumab für die stillende Patientin zu berücksichtigen.

Fertilität

Es sind keine klinischen Daten über mögliche Auswirkungen von Pembrolizumab auf die Fertilität verfügbar. Bei einer 1-Monats- und einer 6-Monats-Studie zur Toxizität bei wiederholter Gabe bei Affen wurden keine beachtenswerten Wirkungen auf männliche und weibliche Reproduktionsorgane beobachtet.

Ausgewählte Nebenwirkungen

Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$) unter Pembrolizumab als Monotherapie: Anämie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Hautausschlag, Pruritus, muskuloskelettale Schmerzen, Arthralgie, Müdigkeit/Erschöpfung, Asthenie, Ödeme und Fieber.

Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$) unter Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie: Pneumonie, Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Hypothyreose, Hyponatriämie, Hypokaliämie, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Hautausschlag, Alopezie, Pruritus, muskuloskelettale Schmerzen, Arthralgie, Müdigkeit/Erschöpfung, Asthenie, Fieber, Ödeme, Kreatinin im Blut erhöht.

Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$) unter Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib: Hyperthyreose, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Geschmacksstörung, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Dysphonie, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, palmar-plantares Erythrodyssäthesie-Syndrom, Hautausschlag, Pruritus, muskuloskelettale Schmerzen, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Müdigkeit/Erschöpfung, Asthenie, Fieber, ALT-/AST erhöht, Kreatinin im Blut erhöht.

Pharmakotherapeutische Gruppe: antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper. ATC-Code: L01XC18

Inhaber der Zulassung

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

Stand der Information

Juni 2021

Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, Pharmakologische Eigenschaften und Pharmazeutische Angaben sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

