

## KEYTRUDA® 25 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten. Vaikuttava aine pembrolitsumabi.

**Käyttöaihe:** KEYTRUDA monoterapiana on tarkoitettu aikuisille edenneen (leikkaukseen soveltumattoman tai metastasoituneen) melanooman hoitoon. KEYTRUDA monoterapiana on tarkoitettu imusolmukkeisiin edenneen, levineisyysasteen III melanooman liittämissä hoitoon aikuisille, joille on tehty työllinen poistoleikkaus. KEYTRUDA monoterapiana on tarkoitettu metastasoituneen ei-pienisoluisen keuhkosyövän ensilinjain hoitoon aikuisille, joiden kasvaimet ilmentävät PD-L1-igandia ja joiden TPS on  $\geq 50\%$  ja joiden kasvaimessa ei ole EGFR- tai ALK-positiivisia mutaatioita. KEYTRUDA yhdistelmänä metemrekseidin ja platinasolunsaajajohdon kanssa on tarkoitettu metastasoituneen, ei-levyepiteeliperäisen ei-pienisoluisen keuhkosyövän ensilinjain hoitoon aikuisille, joiden kasvaimissa ei ole EGFR- tai ALK-positiivisia mutaatioita. KEYTRUDA yhdistelmänä karboplatiinin ja joko paklitakselin tai nab-paklitakselin kanssa on tarkoitettu metastasoituneen, levyepiteeliperäisen ei-pienisoluisen keuhkosyövän ensilinjain hoitoon aikuisille. KEYTRUDA monoterapiana on tarkoitettu paikallisesti edenneen tai metastasoituneen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon aikuisille, joiden kasvaimet ilmentävät PD-L1-igandia ja joiden TPS on  $\geq 1\%$  ja jotka ovat saaneet aiemmin ainakin yhtä solunsalpaajahoitoa. KEYTRUDA-hoidon aloittamisen edellytyksenä on myös, että potilaat, joiden kasvaimessa on EGFR- tai ALK-positiivisia mutaatioita, ovat aiemmin saaneet täsmähoitoa. KEYTRUDA monoterapiana on tarkoitettu sellaisten aikuisten ja vähintään 3-vuotiaiden pediatriksen potilaiden hoitoon, joilla on relapsoitunut ja refraktorinen klassinen Hodgkinin lymfooma ja joilla anoginen kantasolujen siirto on epäonnistunut tai jotka ovat saaneet vähintään kahta aiempaa hoitoa ja joille autologista kantasolujen siirtoa ei voida tehdä. KEYTRUDA monoterapiana on tarkoitettu paikallisesti edenneen tai metastasoituneen uroteelikarsinooman hoitoon aikuisille, jotka ovat aiemmin saaneet platinapohjaista solunsalpaajahoitoa. KEYTRUDA monoterapiana on tarkoitettu paikallisesti edenneen tai metastasoituneen uroteelikarsinooman hoitoon aikuisille, jotka eivät sovellu saamaan sisplatiinia sisältävää solunsalpaajahoitoa ja joilla kasvaimen PD-L1-igandin ilmentymisen CPS-pistemäärä on  $\geq 10$ . KEYTRUDA monoterapiana tai yhdistelmänä platinaa ja 5-fluorourasiiliä (5-FU) sisältävän solunsalpaajajohdon kanssa on tarkoitettu pään ja kaulan alueen metastasoituneen tai leikkaukseen soveltumattoman uusiutuneen levyepiteelikarsinooman ensilinjain hoitoon aikuisille, joilla kasvaimen PD-L1-igandin ilmentymisen CPS-pistemäärä on  $\geq 1$ . KEYTRUDA monoterapiana on tarkoitettu pään ja kaulan alueen uusiutuneen tai metastasoituneen levyepiteelikarsinooman hoitoon aikuisille, joilla kasvaimet ilmentävät PD-L1-igandia ja joiden TPS on  $\geq 50\%$  ja joilla tauti on edennyt platinapohjaisen solunsalpaajajohdon aikana tai sen jälkeen. KEYTRUDA yhdistelmänä aksitinibin kanssa on tarkoitettu pitkälle edenneen monuaissolukarsinooman ensilinjain hoitoon aikuisille. KEYTRUDA monoterapiana on tarkoitettu aikuisille sellaisen metastoituneen kolorektaalisyövän ensilinjain hoitoon, johon liittyy mikrosatelliitti-instabiiletti (MSI-H) tai puutteellinen DNA:n kahdentumismirriehden korjausmekanismi (dMMR). **Annotus ja antotapa:** Syövän hoitoon perehtyneen erikoislääkärin on aloitettava hoito ja valvottava sen toteuttamista. Ei-pienisoluista keuhkosyöpää, pään ja kaulan alueen uusiutunutta tai metastasoitunutta levyepiteelikarsinoomaa sairastavien potilaiden kohdalla ja paikallisesti edenneen tai metastasoituneen uroteelikarsinooman ensilinjain hoitoa suunniteltaessa on suositeltavaa määrittää PD-L1:n ilmentymisen kasvaimissa validoidulla testillä. **Annotus:** Suositeltu KEYTRUDA-annos monoterapiana on joko 200 mg kolmen viikon välein tai 400 mg kuuden viikon välein annettuna 30 minuutin infuusiona laskimoon. Suositeltu KEYTRUDA-annos osana yhdistelmähoitoa on 200 mg kolmen viikon välein annettuna 30 minuutin infuusiona laskimoon. Suositeltu KEYTRUDA-annos monoterapiana vähintään 3-vuotiailla, klassista Hodgkinin lymfoomaa sairastavilla pediatriisilla potilailla on 2 mg/kg (enintään 200 mg) kolmen viikon välein annettuna 30 minuutin infuusiona laskimoon. Kun KEYTRUDA annetaan osana yhdistelmähoitoa solunsalpaajien kanssa, KEYTRUDA on annettava ensin. Katso myös yhdistelmänä annettavien muiden valmistesten tuotetiedot. KEYTRUDA-hoitoa jatketaan taudin etenemiseen saakka tai kunnes ilmaantuu toksisia vaikutuksia, joita ei voida hyväksyä. Epätavallisia vasteita on havaittu (kasvaimen ohimenevää kasvua alkuvaiheessa tai pieniä uusia leesioita ensimmäisten kuukausien aikana, minkä jälkeen kasvain alkoi pienentyä). Jos potilaan kliininen tila on vakaa, kun ensimmäisiä viitteitä taudin etenemisestä havaitaan, suositellaan hoidon jatkamista, kunnes taudin eteneminen on varmistunut. Melanooman liittämissä hoitoissa KEYTRUDA-valmistetta annetaan sairauden uusiutumisen asti tai kunnes ilmaantuu toksisia vaikutuksia, joita ei voida hyväksyä, tai enintään vuoden ajan. KEYTRUDA-hoidon muuttamista koskevat suositukset ks. valmisteyhteenveto taulukko 1. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset:** Kasvaimen PD-L1-statuksen määrittäminen on tärkeää valita hyvin valoidu ja luotettava menetelmä. Potilaita on seurattava tarkasti infuusioreaktioiden, immuunijärjestelmään liittyvien haittavaikutusten sekä umpierityssairauksien ja ihoreaktioiden varalta. Haittavaikutuksen vaikeusasteen mukaan KEYTRUDA-hoidosta pidätyäytään toistaiseksi ja haittavaikutukset hoidetaan asianmukaisesti, ks. valmisteyhteenveto. Tietoja tehosta ja turvallisuudesta  $\geq 75$  vuotiailla potilailla on vähän. KEYTRUDA-valmistella hoidetuille potilailla on annettava potilaskortti ja heille on kerrottava KEYTRUDA-hoitoon liittyvistä riskeistä. Ks. valmisteyhteenveto kohta 4. **Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:** Systeemisten kortikosteroidien tai immunosuppressiivisten lääkeaineiden käyttöä on vältettävä ennen pembrolitsumabihoidon aloittamista, koska ne saattavat heikentää pembrolitsumabin vaikutusta. Systeemisiä kortikosteroideja tai muita immunosuppressiivisia lääkeaineita voidaan käyttää pembrolitsumabihoidon aloittamisen jälkeen immuunijärjestelmään liittyvien haittavaikutusten hoitoon. Kortikosteroideja voidaan myös käyttää esilääkityksenä, kun pembrolitsumabia käytetään yhdistelmänä solunsalpaajien kanssa, pahoinvoinnin ehkäisyyn ja/tai lievittämään solunsalpaajahoitoon liittyviä haittavaikutuksia. **Raskaus ja imetykset:** Ei ole olemassa tietoja pembrolitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille. Ei tiedetä, erittykö KEYTRUDA ihmisen rintamaitoon. **Haittavaikutukset:** Yleisimmät KEYTRUDA-hoidon yhteydessä ilmenevät haittavaikutukset liittyvät immuunijärjestelmään. Useimmat niistä, vaikeat reaktiot mukaan lukien, häviävät asianmukaisen hoidon aloittamisen tai KEYTRUDA-hoidon lopettamisen jälkeen. *KEYTRUDA-monoterapiaan liittyvät yleiset ja hyvin yleiset haittavaikutukset:* keuhkokuume, anemia, trombosytopenia, lymfopenia, neutropenia, infuusioon liittyvä reaktio, hypertyreososi, hypotyreoosi, tyreoidiitti, heikentynyt ruokahalu, hyponatremia, hypokalemia, hypokalsemia, unettomuus, päänsärky, heitehuimaus, perifeerinen neuropatia, letargia, makuhäiriö, kuivasilmäisyys, sydämen rytmihäiriö (mukaan lukien eteisvärinä), hypertensio, pneumoniitti, hengenahdistus, yskä, ripuli, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, paksusuolitulehdus, suun kuivuminen, ihottuma, kutina, vaikeat ihoreaktiot, ihon punoitus, valkopälvä, kuiva iho, hiustenlähtö, ekseema, aknetyypinen ihon ihottuma/ihotulehdus, lihas- ja luukipu, nivelsärky, raajakipu, myosiitti, nivel tulehdus, väsymys, voimattomuus, turvotus, kuume, influenssan kaltainen sairaus, vilunväristykset, kohonnut aspartaattiaminotransferaasiarvo, kohonnut alaniiniaminotransferaasiarvo, kohonnut veren kalsiumarvo, kohonnut veren alkalinen fosfataasin arvo, kohonnut veren bilirubiiniarvo, kohonnut veren kreatiniiniarvo. *KEYTRUDA-yhdistelmähoitoon yhdessä solunsalpaajajohdon kanssa liittyvät yleiset ja hyvin yleiset haittavaikutukset:* keuhkokuume, anemia, neutropenia, trombosytopenia, kuumeinen neutropenia, leukopenia, lymfopenia, infuusioon liittyvä reaktio, hypotyreoosi, hypertyreososi, heikentynyt ruokahalu, hypokalemia, hyponatremia, hypokalsemia, unettomuus, makuhäiriö, heitehuimaus, päänsärky, letargia, perifeerinen neuropatia, hypertensio, sydämen rytmihäiriö (mukaan lukien eteisvärinä), kuivasilmäisyys, pneumoniitti, hengenahdistus, yskä, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, paksusuolitulehdus, vatsakipu, suun kuivuminen, ihottuma, kutina, vaikeat ihoreaktiot, hiustenlähtö, kuiva iho, ihon punoitus, nivelsärky, myosiitti, nivel tulehdus, lihas- ja luukipu, raajakipu, monuaistulehdus, akuutti monuaissairaus, väsymys, voimattomuus, turvotus, kuume, vilunväristykset, influenssan kaltainen sairaus, kohonnut alaniiniaminotransferaasiarvo, kohonnut veren kreatiniiniarvo, kohonnut veren kalsiumarvo, kohonnut veren alkalinen fosfataasin arvo. *KEYTRUDA-yhdistelmähoitoon yhdessä aksitinibin kanssa liittyvät yleiset ja hyvin yleiset haittavaikutukset:* keuhkokuume, anemia, neutropenia, leukopenia, trombosytopenia, infuusioon liittyvä reaktio, hypertyreososi, hypotyreoosi, hypofysiitti, tyreoidiitti, lisääntyneen vajaatoiminta, heikentynyt ruokahalu, hypokalemia, hyponatremia, hypokalsemia, unettomuus, makuhäiriö, heitehuimaus, letargia, perifeerinen neuropatia, kuivasilmäisyys, sydämen rytmihäiriö (mukaan lukien eteisvärinä), hypertensio, hengenahdistus, yskä, dysfonia, pneumoniitti, ripuli, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, paksusuolitulehdus, suun kuivuminen, maksatulehdus, käsi-jalka-oireyhtymä, ihottuma, kutina, vaikeat ihoreaktiot, aknetyypinen ihottuma, ihottuma, kuiva iho, hiustenlähtö, ekseema, ihon punoitus, lihas- ja luukipu, nivelsärky, raajakipu, myosiitti, nivel tulehdus, jännetupitulehdus, akuutti monuaissairaus, monuaistulehdus, väsymys, voimattomuus, kuume, turvotus, influenssan kaltainen sairaus, vilunväristykset, kohonnut alaniiniaminotransferaasiarvo, kohonnut aspartaattiaminotransferaasiarvo, kohonnut veren kreatiniiniarvo, kohonnut veren alkalinen fosfataasin arvo, kohonnut veren kalsiumarvo, kohonnut veren bilirubiiniarvo. Katso tarkemmat tiedot valmisteyhteenveto taulukko 2. **Säilytys:** Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Käyttökuntoon saatetun tai laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. valmisteyhteenveto. **Korvattavuus:** KEYTRUDA ei ole SV-korvattava. **Pakkaus:** KEYTRUDA 25 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten: KEYTRUDA 10 ml:n injektiopullo sisältää 4 ml infuusiokonsentraattia, liuosta varten, joka sisältää 100 mg pembrolitsumabia.

**Tutustu KEYTRUDA-valmisteyhteenvetoon ennen hoidon aloittamista:** [www.parempaelamaa.fi/valmisteyhteenvedot](http://www.parempaelamaa.fi/valmisteyhteenvedot)

**Lisätietoja:** Valmisteyhteenveto (tekstin muuttamispäivämäärä 9.3.2021), Pharmacia Fennica tai MSD, Keilaranta 3, 02150 Espoo, puh. (09) 804 650.