

# KEYTRUDA<sup>®</sup>

(pembrolizumab)

## Zdravotníckí pracovníci

### Často kladené otázky

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.



Pred predpísaním lieku KEYTRUDA si, prosím, prečítajte priložený Súhrn charakteristických vlastností lieku.

## Obsah

---

Ako mám používať túto príručku?	4
Čo je KEYTRUDA® (pembrolizumab)?	5
Ako sa KEYTRUDA podáva?	6
Nežiaduce reakcie	7
Čo je Príručka pre pacienta?	10
Kde môžem získať ďalšie informácie?	11

## Ako mám používať túto príručku?

Predtým, ako predpíšete liek KEYTRUDA, sa, prosím, oboznámte so Súhrnom charakteristických vlastností lieku KEYTRUDA® (pembrolizumab), ako aj s touto edukačnou príručkou.

Spoločne vám umožnia porozumieť, ako sa KEYTRUDA používa a pomôžu vám:

- porozumieť možným nežiaducim reakciám,
- primeraným spôsobom manažovať nežiaduce reakcie,
- použiť Príručku pre pacienta a Kartu s upozornením pre pacienta,
- uistiť sa, že nežiaduce reakcie sú primerane a náležite hlásené.

Tento edukačný materiál je povinný ako podmienka registrácie lieku. Informácie v tejto príručke sú poskytnuté spoločnosťou Merck Sharp & Dohme (MSD) onkológom, onkologickým sestrám, farmaceutom pracujúcim na onkológii a iným zdravotníckym pracovníkom, ktorí sa podieľajú na liečbe pacientov dostávajúcich liek KEYTRUDA. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie nájdete na strane 11 tejto príručky.

**Pred predpísaním lieku KEYTRUDA si, prosím, prečítajte priložený Súhrn charakteristických vlastností lieku.**

## Čo je KEYTRUDA® (pembrolizumab)?

KEYTRUDA je humanizovaná monoklonálna protilátka, ktorá sa viaže na receptor programovanej bunkovej smrti 1 (PD-1) a blokuje jeho interakciu s ligandami PD-L1 a PD-L2. Receptor PD-1 je negatívnym regulátorom aktivity T-buniek, pri ktorom sa dokázalo, že sa podieľa na kontrole T-bunkových imunitných odpovedí. KEYTRUDA zosilňuje T-bunkové odpovede, vrátane protinádorových odpovedí, blokádu väzby PD-1 s PD-L1 a PD-L2, ktoré sú exprimované antigén prezentujúcimi bunkami a môžu byť exprimované nádorovými bunkami alebo inými bunkami v mikroprostredí nádoru.

### Na čo je KEYTRUDA indikovaná?

Schválené indikácie lieku KEYTRUDA si, prosím, pozrite v priloženom Súhrne charakteristických vlastností lieku.

KEYTRUDA je kontraindikovaná u ktoréhokoľvek pacienta s precitlivosťou na liečivo, pembrolizumab, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok: L-histidín, monohydrát L-histidíniumchloridu, sacharózu alebo polysorbát 80.

# Ako sa KEYTRUDA® (pembrolizumab) podáva?

- Liečbu musia začať a viesť odborní lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou rakoviny.
- Odporúčanú dávku KEYTRUDY si, prosím, pozrite v priloženom Súhrne charakteristických vlastností lieku. Pacienti sa majú liečiť KEYTRUDOU do progresie ochorenia alebo neakceptovateľnej toxicity.
- Pozorovali sa atypické odpovede (t. j. počiatočné prechodné zväčšenie veľkosti nádoru alebo nové malé lézie počas prvých niekoľkých mesiacov, po ktorých nasledovalo zmenšenie nádoru).
- U klinicky stabilizovaných pacientov s počiatočným dôkazom progresie ochorenia sa odporúča pokračovať v liečbe až dovtedy, kým sa progresia ochorenia nepotvrdí.

## Gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku poučte, že majú počas liečby KEYTRUDOU a počas minimálne 4 mesiacov po poslednej dávke používať účinnú antikoncepciu. KEYTRUDA sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu pembrolizumabom.

Nie je známe, či sa KEYTRUDA vylučuje do ľudského mlieka. Keďže je známe, že sa protilátky môžu vylučovať do ľudského mlieka, riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu KEYTRUDOU sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby KEYTRUDOU pre pacientku.

**Pred predpísaním lieku KEYTRUDA si, prosím, prečítajte priložený Súhrn charakteristických vlastností lieku.**

# Nežiaduce reakcie

## Aké nežiaduce reakcie môžu byť spojené s liečbou liekom KEYTRUDA® (pembrolizumab)?

Bezpečnosť KEYTRUDY sa hodnotila v klinických štúdiách u 3 830 pacientov s pokročilým melanómom, nemalobunkovým karcinómom pľúc (NSCLC), klasickým Hodgkinovým lymfómom (cHL) alebo uroteliálnym karcinómom pri 4 dávkach (2 mg/kg každé 3 týždne, 200 mg každé 3 týždne alebo 10 mg/kg každé 2 alebo 3 týždne). V tejto populácii pacientov boli najčastejšími nežiaducimi reakciami (> 10 %) pri KEYTRUDE únava (21 %), pruritus (16 %), vyrážka (13 %), hnačka (12 %) a nevoľnosť (10 %). Závažnosť väčšiny hlásených nežiaducich reakcií bola 1. alebo 2. stupňa. Klinicky najrelevantnejšími nežiaducimi reakciami boli imunitne podmienené nežiaduce reakcie a závažné nežiaduce reakcie súvisiace s infúziou.

## Imunitne podmienené nežiaduce reakcie

Väčšina imunitne podmienených nežiaducich reakcií objavujúcich sa počas liečby KEYTRUDOU bola reverzibilná a zvládnutá prerušením podávania KEYTRUDY, podaním kortikosteroidov a/alebo podpornou starostlivosťou. Imunitne podmienené nežiaduce reakcie sa objavili aj po poslednej dávke KEYTRUDY. Imunitne podmienené nežiaduce reakcie postihujúce viac ako jeden orgánový systém sa môžu objaviť súčasne.

U pacientov liečených KEYTRUDOU v klinických skúšaniach alebo v rámci skúseností po uvedení lieku na trh sa hlásili nasledujúce imunitne podmienené nežiaduce reakcie, vrátane závažných a fatálnych prípadov:

- imunitne podmienená pneumonitída
- imunitne podmienená kolitída
- imunitne podmienená hepatitída
- imunitne podmienená nefritída
- imunitne podmienené endokrinopatie (zahŕňajúce hypofyzitídu, diabetes mellitus 1. typu vrátane diabetickej ketoacidózy, hypotyreózu, hypertyreózu a tyreoiditídu)
- imunitne podmienené nežiaduce kožné reakcie zahŕňajúce Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN)
- ďalšie imunitne podmienené nežiaduce reakcie (uveitída, artritída, myozitída, myokarditída, pankreatitída, Guillainov-Barrého syndróm, rejekcia transplantovaného solídneho orgánu u príjemcov darcovského orgánu po liečbe pembrolizumabom, myastenický syndróm, hemolytická anémia, sarkoidóza a encefalitída)

## Reakcie súvisiace s infúziou

U pacientov dostávajúcich KEYTRUDU sa hlásili závažné reakcie súvisiace s infúziou.

## Komplikácie pri alogénnej transplantácii hematopoetických kmeňových buniek (HSCT)

U pacientov, ktorí v minulosti dostávali pembrolizumab pre hematologické malignity alebo po podaní pembrolizumabu u pacientov s alogénnou HSCT v anamnéze sa pozorovali komplikácie alogénnej HSCT, vrátane reakcie štetu proti hostiteľovi (GVHD).

Frekvencie výskytu imunitne podmienených nežiaducich reakcií a reakcií súvisiacich s infúziou sú uvedené v časti 4.8 Súhrnu charakteristických vlastností lieku KEYTRUDA.

# Nežiaduce reakcie

## Ako mám sledovať a manažovať imunitne podmienené nežiaduce reakcie u pacientov dostávajúcich liek KEYTRUDA® (pembrolizumab)?

Pred začatím liečby sa s pacientom porozprávajte o imunitne podmienených a ďalších nežiaducich reakciách, ktoré sa môžu objaviť počas liečby KEYTRUDOU.

Pri podozrení na imunitne podmienené nežiaduce reakcie zabezpečte ich adekvátne vyhodnotenie na potvrdenie etiológie alebo vylúčenie iných príčin. Na základe závažnosti nežiaducej reakcie:

- Oddialte podanie KEYTRUDY a podajte kortikosteroidy. Po úprave na stupeň  $\leq 1$  začnite postupne znižovať dávku kortikosteroidu a so znižovaním pokračujte počas minimálne 1 mesiaca.
- Zvážte opätovné začatie podávania KEYTRUDY v priebehu 12 týždňov po poslednej dávke KEYTRUDY, ak nežiaduca reakcia zostane na stupni  $\leq 1$  a ak je dávka kortikosteroidu  $\leq 10$  mg prednizónu alebo ekvivalent denne.
- Liečbu KEYTRUDOU natrvalo ukončíte pri navrátení sa akejkoľvek toxicity  $\geq 3$ . stupňa a pri akejkoľvek toxicite imunitne podmienenej nežiaducej reakcie 4. stupňa, okrem endokrinopatií, ktoré sú kontrolované hormonálnou substitučnou liečbou alebo hematologickej toxicity, iba u pacientov s cHL, pri ktorých sa má podanie KEYTRUDY oddialiť až kým sa nežiaduce reakcie neupraví na 0. – 1. stupeň.
- Liečbu KEYTRUDOU natrvalo ukončíte v prípade myokarditídy, encefalitídy alebo Guillainovho-Barrého syndrómu 3. alebo 4. stupňa.
- Na základe obmedzených údajov z klinických štúdií u pacientov, ktorých imunitne podmienené nežiaduce reakcie nebolo možné zvládnuť použitím kortikosteroidov, sa môže zvážiť podanie iných systémových imunosupresív.

### Sledujte

<b>Imunitne podmienená pneumonitída</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prejavy a príznaky pneumonitídy.</li> <li>• Podozrenie na pneumonitídu sa má potvrdiť rádiografickým zobrazením a majú sa vylúčiť iné príčiny.</li> </ul>
<b>Imunitne podmienená kolitída</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prejavy a príznaky kolitídy, vylúčte iné príčiny.</li> </ul>
<b>Imunitne podmienená hepatitída</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zmeny pečeňových funkcií (na začiatku liečby, pravidelne počas liečby a podľa indikácie na základe klinického hodnotenia) a príznaky hepatitídy, vylúčte iné príčiny.</li> </ul>
<b>Imunitne podmienená nefritída</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zmeny vo funkcii obličiek, vylúčte iné príčiny.</li> </ul>
<b>Imunitne podmienené endokrinopatie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prejavy a príznaky hypofyzitídy (vrátane hypopituitarizmu a sekundárnej insuficiencie nadobličiek), vylúčte iné príčiny.</li> <li>• Hyperglykémia alebo iné prejavy a príznaky diabetu.</li> <li>• Zmeny vo funkcii štítnej žľazy (na začiatku liečby, pravidelne počas liečby a podľa indikácie na základe klinického hodnotenia) a klinické prejavy a príznaky porúch štítnej žľazy.</li> </ul>
<b>Imunitne podmienené nežiaduce kožné reakcie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prejavy a príznaky závažných kožných reakcií (vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN)), vylúčte iné príčiny.</li> </ul>

## Reakcie súvisiace s infúziou

U pacientov dostávajúcich liek KEYTRUDA® (pembrolizumab) sa hlásili závažné reakcie súvisiace s infúziou zahŕňajúce precitlivosť na liek, anafylaktickú reakciu, precitlivosť a syndróm uvoľnenia cytokínov.

### Ako sa majú reakcie súvisiace s infúziou liečiť?

- Pri závažných reakciách súvisiacich s infúziou infúziu zastavte a podávanie KEYTRUDY natrvalo ukončíte.
- Pacienti s miernou alebo stredne závažnou reakciou súvisiacou s infúziou môžu naďalej dostávať KEYTRUDU pri pozornom sledovaní.
- Môže sa zvážiť premedikácia antipyretikami a antihistaminikami.

### Manažment

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pri udalostiach stupňa <math>\geq 2</math> podajte kortikosteroidy (úvodná dávka 1 - 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalent, po ktorej nasleduje postupné znižovanie dávky).</li> <li>• Pri pneumonitíde 2. stupňa podanie KEYTRUDY oddialte.</li> <li>• Pri pneumonitíde 3. stupňa, 4. stupňa alebo pri opätovne sa vyskytujúcej pneumonitíde 2. stupňa liečbu KEYTRUDOU natrvalo ukončíte.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pri udalostiach stupňa <math>\geq 2</math> podajte kortikosteroidy (úvodná dávka 1 - 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalent, po ktorej nasleduje postupné znižovanie dávky).</li> <li>• Pri kolitíde 2. alebo 3. stupňa podanie KEYTRUDY oddialte.</li> <li>• Pri kolitíde 4. stupňa liečbu KEYTRUDOU natrvalo ukončíte.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Podajte kortikosteroidy: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Udalo 2. stupňa: úvodná dávka 0,5 - 1 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalent, po ktorej nasleduje postupné znižovanie dávky.</li> <li>- Udalo 3. stupňa: 1 - 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalent, po ktorej nasleduje postupné znižovanie dávky.</li> </ul> </li> <li>• Na základe závažnosti zvýšenia hladín pečeňových enzýmov podanie KEYTRUDY oddialte alebo ukončíte.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pri udalostiach stupňa <math>\geq 2</math> podajte kortikosteroidy (úvodná dávka 1 - 2 mg/kg/deň prednizónu alebo ekvivalent, po ktorej nasleduje postupné znižovanie dávky).</li> <li>• Na základe závažnosti zvýšenia hladiny kreatinínu: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pri 2. stupni podanie KEYTRUDY oddialte.</li> <li>- Pri nefritíde 3. alebo 4. stupňa podávanie KEYTRUDY natrvalo ukončíte.</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• V prípadoch imunitne podmienených endokrinopatií môže byť potrebná dlhodobá hormonálna substitučná liečba.</li> <li>• Na liečbu sekundárnej insuficiencie nadobličiek podajte kortikosteroidy a podľa klinickej indikácie inú hormonálnu substitučnú liečbu.</li> <li>• Pri symptomatickej hypofyzitíde podanie KEYTRUDY oddialte až dovedy, kým nie je udalosť kontrolovaná hormonálnou substitučnou liečbou. Aby sa zabezpečila primeraná hormonálna substitučná liečba, majú sa sledovať funkcia hypofýzy a hladiny hormónov.</li> <li>• Pri diabetes mellitus 1. typu podajte inzulín a v prípadoch hyperglykémie 3. stupňa podanie KEYTRUDY oddialte až do dosiahnutia metabolickej kontroly.</li> <li>• Hypotyreóza je možné zvládnuť substitučnou liečbou bez prerušenia liečby a bez podania kortikosteroidov.</li> <li>• Hypertyreóza sa môže liečiť symptomaticky. Pri hypertyreóze 3. alebo 4. stupňa podanie KEYTRUDY oddialte alebo liečbu natrvalo ukončíte.</li> <li>• U pacientov s hypertyreózou 3. alebo 4. stupňa, ktorá sa upravila na 2. stupeň alebo nižší, sa podľa potreby môže zvážiť pokračovanie podávania KEYTRUDY po postupnom znížení dávky kortikosteroidov. Aby sa zabezpečila primeraná hormonálna substitučná liečba, majú sa sledovať funkcia štítnej žľazy a hladiny hormónov.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pri Stevensovom-Johnsonovom syndróme (SJS) alebo toxickej epidermálnej nekrolýze (TEN) 3. stupňa alebo pri podozrení na tieto reakcie podanie KEYTRUDY oddialte.</li> <li>• Pri SJS alebo TEN 4. stupňa alebo pri potvrdenom SJS alebo TEN liečbu KEYTRUDOU natrvalo ukončíte.</li> </ul>

## Čo je Príručka pre pacienta?

V Príručke pre pacienta sú zdôraznené dôležité informácie týkajúce sa liečby liekom KEYTRUDA® (pembrolizumab). Túto príručku môžete použiť ako pomôcku, ktorá vám uľahčí začať rozhovor s pacientom o liečbe. Pacienti si ju môžu pre lepšie pochopenie ich liečebného režimu pozrieť aj sami.

Ako dodatok k prehľadu o liečbe Príručka pre pacienta presne popisuje, čo má pacient urobiť pri výskyte nežiaducej reakcie (t. j. imunitne podmienenej nežiaducej reakcie alebo reakcie súvisiacej s infúziou).

Každá príručka obsahuje Kartú s upozornením pre pacienta, ktorú musí mať pacient vždy pri sebe a ukázať ju pri každej lekárskej prehliadke u iného lekára, ako toho, ktorý mu KEYTRUDU predpísal. Prosím, usmernite pacienta, aby vyplnil všetky náležité časti karty vrátane všetkých kontaktných údajov predpisujúceho lekára, pacienta a opatrovateľa, ktorý pacientovi pomáha. Táto karta môže byť obzvlášť nápomocná pri návšteve pohotovostnej služby, kde pacienta nemusia poznať.

Prosím, nájdite si chvíľu a uistite sa, že pacienti rozumejú, ako sa má Karta s upozornením pre pacienta používať. Všimnite si, že obsahuje zhrnutie informácií o liečbe a o správnom manažmente nežiaducich reakcií. Zdôraznite pacientovi dôležitosť vyplnenia karty a jej neustáleho nosenia pri sebe.

Najdôležitejšie je pacientom pripomenúť, že v prípade výskytu nežiaducej reakcie majú bezodkladne vyhľadať lekársku pomoc a podstúpiť neodkladnú liečbu.

**Pred predpísaním lieku KEYTRUDA si, prosím, prečítajte priložený Súhrn charakteristických vlastností lieku.**

## Kde môžem získať ďalšie informácie?

Viac informácií o lieku KEYTRUDA® (pembrolizumab) sa nachádza v Súhrne charakteristických vlastností lieku, na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (<http://www.ema.europa.eu>), alebo ich je možné získať na e-mailovej adrese spoločnosti Merck Sharp & Dohme: [d poc\\_czechslovak@merck.com](mailto:d poc_czechslovak@merck.com).

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité.

Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku.

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V Súhrnu charakteristických vlastností lieku KEYTRUDA:

#### Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná 11  
SK-821 08 Bratislava 26  
Tel: + 421 2 507 01 206  
Fax: + 421 2 507 01 237  
e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk).

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Nežiaduce udalosti sa majú hlásiť aj oddeleniu farmakovigilancie spol. Merck Sharp & Dohme na telefónnom čísle 02/58282059 alebo e-mailom na [d poc\\_czechslovak@merck.com](mailto:d poc_czechslovak@merck.com).

# KEYTRUDA<sup>®</sup>

## (pembrolizumab)

Ak potrebujete akékoľvek ďalšie informácie týkajúce sa použitia KEYTRUDY, alebo si želáte ďalšie kópie edukačných materiálov, kontaktujte medicínske oddelenie spoločnosti Merck Sharp & Dohme e-mailom na: [dpoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpoc_czechslovak@merck.com).

**Pred predpísaním lieku KEYTRUDA si, prosím, prečítajte priložený Súhrn charakteristických vlastností lieku.**



Copyright © 2018 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA.  
Všetky práva vyhradené. Merck Sharp & Dohme, s. r. o., so sídlom Karadžičova 2, 811 09 Bratislava  
Tel: +421 2 5828 2010, [dpoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpoc_czechslovak@merck.com)

ONCO-1255137-0000 Dátum vypracovania: Február 2018