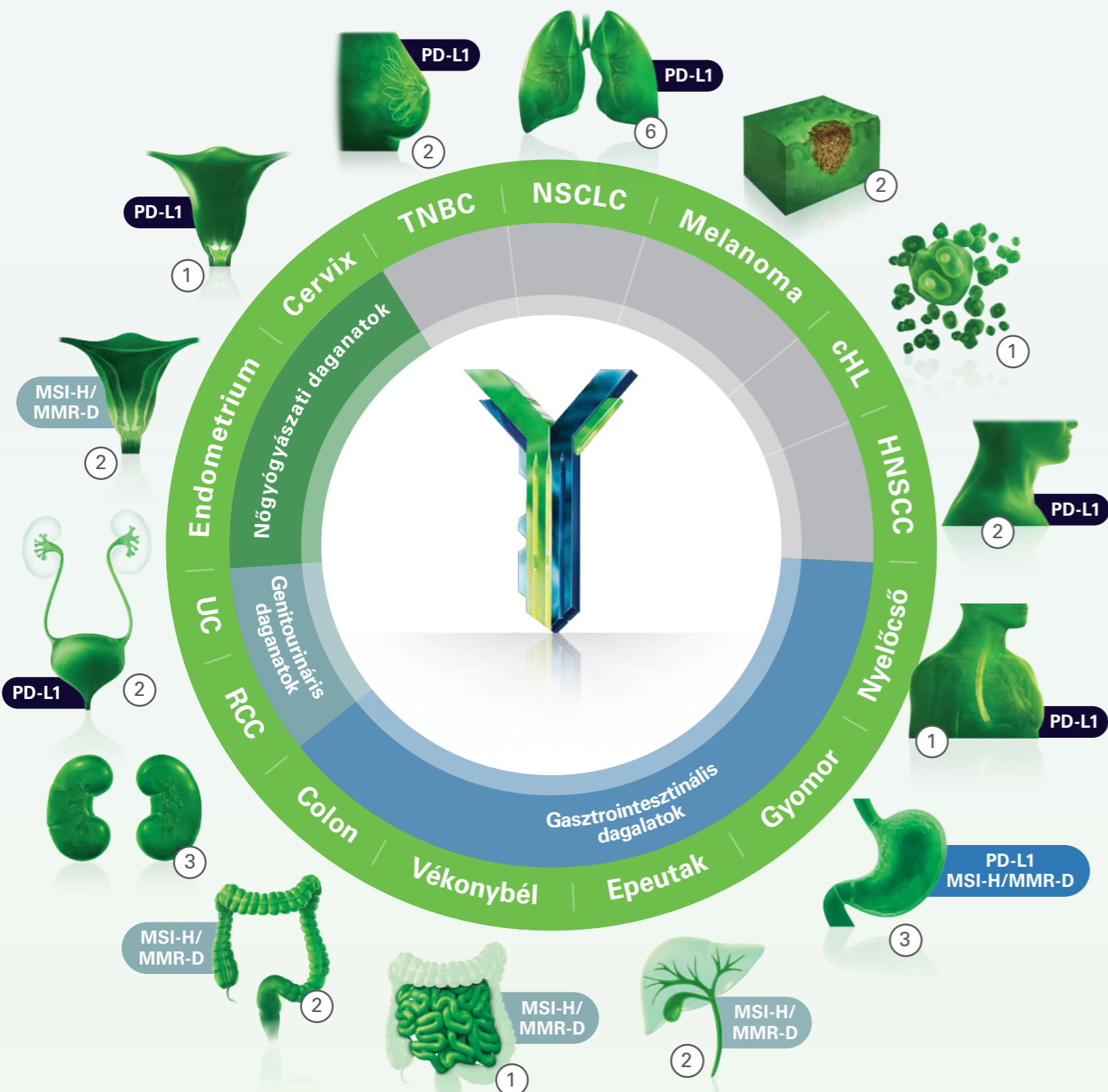


MÁR 14 TUMORTÍPUSBAN

30 TÖRZSKÖNYVEZETT INDIKÁCIÓBAN ELÉRHETŐ¹



Az ikonok melletti számok az adott tumortípushoz tartozó indikációk számát jelzik

KEYTRUDA[®]
(pembrolizumab)
25 mg/ml (100 mg/4 ml) koncentrátum oldatos infúzióhoz

Rövidítések: TNBC = Tripla-negatív emlőrák, NSCLC = Nem kissejtes tüdő carcinoma, cHL = klasszikus Hodgkin-lymphoma, HNSCC = Fej-nyaki laphámsejtes carcinoma, RCC = Vesesejtes carcinoma, UC = urothelialis carcinoma, PD-L1 = programozott sejthalál ligandum-1, MSI-H/MMR-d = Microsatellite Instability-High vagy Mismatch Repair Deficient, HER = Human epidermal growth factor receptor

Referenciák: 1. Keytruda alkalmazási előírás és betegájékoztató, EMEA/H/C/3820/II/0134 – 25/03/2024 Keytruda

KEYTRUDA 25 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz (a 4 ml-es, koncentrátumot tartalmazó injekciós üveg 100 mg pembrolizumabot tartalmaz).

Javallatok: 1) Melanoma malignum: Monoterápiában (Mt) az előrehaladott (nem reszekábilis vagy metasztatikus) melanómában szenvedő felnőttek és 12 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők kezelésére. Mt-ban a IIB, IIC vagy III. stádiumú melanoma adjuváns kezelésére javallott olyan felnőtteknél, valamint 12 éves és annál idősebb gyermekeknél és serdülőknel, akik teljes reszekción estek át. 2) Nem kissejtes tüdő carcinoma (NSCLC): A KEYTRUDA neoadjuváns kezelésként, platina-tartalmú kemoterápiával kombinálva, majd ezt követően adjuváns kezelésként, monoterápiában adva olyan, reszekábilis nem kissejtes tüdő carcinómában szenvedő felnőttek kezelésére javallott, akiknél nagy a kiújulás kockázata. Mt-ban olyan, nem kissejtes tüdő carcinómában szenvedő felnőttek adjuváns kezelésére javallott, akiknél a teljes reszekció és a platina-tartalmú kemoterápia után nagy a kiújulás kockázata. Mt-ban a metasztatizáló NSCLC elsővonalbeli kezelésként olyan felnőtteknél, akiknél a daganat PD-L1-et expresszál $\geq 50\%$ -os TPS (Tumor Proportion Score) mellett, EGFR- vagy ALK-pozitív tumor mutáció jelenléte nélkül. Pemetrexeddel és platina-tartalmú kemoterápiával kombinálva metasztatizáló, nem laphámsejtes NSCLC elsővonalbeli kezelésére olyan felnőtteknél, akiknek a daganata nem hordoz EGFR- vagy ALK-pozitív mutációkat. Karboplatin és/vagy paklitaxellel vagy nab-paklitaxellel kombinálva, elsővonalbeli kezelésként metasztatizáló laphámsejtes NSCLC kezelésére felnőtteknél. Mt-ban a lokálisan előrehaladott vagy metasztatizáló NSCLC kezelésére javallott, olyan felnőtteknél, akik korábban legalább egy kemoterápiás kezelést kaptak (ekkor az EGFR- vagy ALK-pozitív genomi tumor mutációval bíró betegeknek kapniuk kellett ezen mutációkra jóváhagyott terápiát is korábban) és a daganat PD-L1-et expresszál $\geq 1\%$ -os TPS mellett. 3) Kiújuló vagy nem reagáló klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL) kezelésére Mt-ban: legalább 3 éves gyermekeknél vagy felnőtteknél, akik sikertelen autológ őssejt-transzplantáción (ASCT) estek át, vagy akik nem alkalmasak az ASCT-kezelésre és legalább két korábbi kezelést kaptak. 4) Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus urothelialis carcinoma kezelésére Mt-ban: Olyan felnőtteknél, akik korábban platina-tartalmú kemoterápiát kaptak. Továbbá olyan felnőttek kezelésére, akik a ciszplatintartalmú kemoterápiás kezelésre alkalmatlanok, és akiknél a daganat CPS ≥ 10 kombinált pontszám mellett expresszál PD-L1-et. 5) Vesesejtes carcinoma (RCC) kezelésére felnőtteknél: Axitinibbel vagy lenvatinibbel kombinálva, előrehaladott vesesejtes carcinoma (RCC) első vonalbeli kezelésére. Monoterápiában felnőttek adjuváns kezelésére, akiknél nephrectomia, vagy nephrectomia és a metasztatikus laesio reszekciója után megnövekedett a RCC kiújulásának kockázata. 6) Kiújuló vagy metasztatizáló fej-nyaki laphámsejtes carcinómában (HNSCC) szenvedő felnőttek kezelésére: Mt-ban, elsővonalbeli kezelésként, akiknél a daganat CPS ≥ 1 kombinált pontszám mellett expresszál PD-L1-et. Platina és 5 fluorouracil (5 FU) tartalmú kemoterápiával kombinációban, elsővonalbeli kezelésként, akiknél a daganat CPS ≥ 1 kombinált pontszám mellett expresszál PD-L1-et. Mt-ban, akiknél a daganat a platina-tartalmú kemoterápia mellett vagy azt követően progrediál és $\geq 50\%$ -os TPS mellett expresszál PD-L1-et. 7) Metasztatizáló, magas mikroszatellita instabilitású (MSI-H) vagy mismatch repair deficiens (MMR-D) colorectalis carcinoma (CRC) elsővonalbeli kezelésére Mt-ban felnőtteknél. 8) Lokálisan előrehaladott nem reszekábilis, vagy metasztatizáló nyelőcső-carcinoma elsővonalbeli kezelésére platina- és fluoropirimidin-alapú kemoterápiával kombinációban felnőtteknél, akiknél a daganat CPS ≥ 10 pontszám mellett expresszál PD-L1-et. 9) Tripla-negatív emlőrák (TNBC). Lokálisan kiújuló, nem reszekábilis, vagy metasztatizáló TNBC első vonalbeli kezelésére kemoterápiával kombinációban felnőttek kezelésére, akiknél a daganat CPS ≥ 10 pontszám mellett expresszál PD-L1-et, és akik a metasztatikus betegség kezelésére korábban nem kaptak kemoterápiás kezelést. Lokálisan előrehaladott, vagy korai stádiumú, TNBC-ben szenvedő felnőttek kezelésére kemoterápiával kombinációban neoadjuváns kezelésként, majd műtéti beavatkozást követően adjuváns Mt-ban, akiknél nagy a betegség kiújulásának kockázata. 10) Előrehaladott vagy kiújuló endometrium carcinoma (EC) kezelésére lenvatinibbel kombinációban javallott felnőtteknél, akiknél a betegség bármilyen, platina-tartalmú kemoterápiás kezelés alatt, vagy azt követően progrediál, és akiknél a kuratív műtét vagy a sugárkezelés nem alkalmazható. 11) Perisztázáló, kiújuló vagy metasztatizáló cervix carcinómában szenvedő felnőttek kezelésére P kemoterápiával való kombinációban, bevacizumabbal vagy anélkül adott, akiknél a daganat CPS ≥ 1 pontszám mellett expresszál PD-L1-et. 12) Mt-ban az alábbi MSI-H vagy MMR-d daganattípusokban szenvedő felnőttek kezelésére javallott: Nem reszekábilis, vagy metasztatizáló colorectalis carcinoma, korábbi fluoropirimidin-alapú kombinációs terápiát követően. Előrehaladott vagy kiújuló endometrium carcinoma, akiknél a betegség bármilyen, platina tartalmú korábbi terápia alatt, vagy azt követően progrediál, és akiknél a kuratív műtét vagy a sugárkezelés nem alkalmazható. Nem reszekábilis vagy metasztatizáló gyomor-, vékonybél- vagy epeúti-carcinoma, akiknél a betegség legalább egy korábbi terápia mellett, vagy azt követően progrediál. 13) A gyomor vagy a gastro-oesophagealis junctio területén kialakult adenocarcinoma: Trasztuzumab-, fluoropirimidin- és platina-alapú kemoterápiával kombinációban olyan lokálisan előrehaladott nem reszekábilis vagy metasztatizáló, HER-2 pozitív, a gyomor vagy a gastrooesophagealis junctio területén kialakult adenocarcinómában szenvedő felnőttek első vonalbeli kezelésére javallott, akiknél a daganat CPS ≥ 1 pontszám mellett expresszál PD-L1-et. Fluoropirimidin- és platina-alapú kemoterápiával kombinációban olyan lokálisan előrehaladott nem reszekábilis vagy metasztatizáló, HER-2 negatív, a gyomor vagy a gastro-oesophagealis junctio területén kialakult adenocarcinómában szenvedő felnőttek első vonalbeli kezelésére javallott, akiknél a daganat CPS ≥ 1 pontszám mellett expresszál PD-L1-et. 14) Epeúti carcinoma: Gemcitabinnal és ciszplatinnal kombinációban a lokálisan előrehaladott, nem reszekábilis vagy metasztatizáló epeúti carcinómában szenvedő felnőttek első vonalbeli kezelésére javallott. PD-L1-expressziót validált vizsgálattal igazolt PD-L1-meghatározás alapján ajánlott elvégezni. MSI-H/MMR-d-státust validált vizsgálattal kell igazolni. **Adagolás:** 1 ml koncentrátum 25 mg pembrolizumabot (P) tartalmaz. A P javasolt adagja: felnőtteknél 200 mg, 3 hetente vagy 400 mg, 6 hetente, melyet intravénás infúzióban 30 perc alatt kell beadni. Mt-ban a legalább 3 éves, cHL-ban szenvedő gyermekeknél és serdülőknel, vagy 12 éves és annál idősebb, melanómában szenvedő betegeknél 2 mg/ttkg (legfeljebb 200 mg), melyet 3 hetente 30 perc alatt kell beadni intravénás infúzióban. Kombinációban történő alkalmazás esetén olvassa el az együttesen alkalmazott készítmények alkalmazási előírását. A P intravénás kemoterápiával kombinációban történő alkalmazásakor a P-t kell először beadni. A betegek P-bal történő kezelését progresszió észleléséig vagy elfogadhatatlan toxicitás jelentkezéséig szabad csak folytatni. Betegségük progressziójának megerősítéséig a kezelés folytatása javasolt azoknál a klinikailag stabil betegeknél, akiknél a betegség kezdeti progressziójára van bizonyíték. A melanoma, NSCLC vagy RCC adjuváns kezelésére a P-t a betegség kiújulásáig, elfogadhatatlan toxicitásig, vagy legfeljebb egy évig kell alkalmazni. A reszekábilis NSCLC és a TNBC neoadjuváns és adjuváns kezelésében a P részletes adagolását lásd az alk. e.i. 4.2. pontjában. Azok a betegek, akiknél a neoadjuváns kezelésként adott, kemoterápiával kombinált P-bal összefüggésben a betegség definitív műtétet kizáró progresszióját, vagy elfogadhatatlan toxicitást tapasztalnak, adjuváns kezelésként nem kaphatnak P-monoterápiát. P esetében a dóziscsökkentés nem ajánlott. A mellékhatások kezelése érdekében fel kell függeszteni vagy le kell állítani a P adását az Alk. e.i. 1. táblázatban leírtak szerint. További, részletes információk az alkalmazási előírás 4.2 pontjában. **Ellenjavallat:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Figyelmeztetések:** A P-kezelés alatt előforduló, az immunrendszerrel összefüggő mellékhatások többsége reverzibilis, és a P-kezelés megszakításával, illetve kortikoszteroidok (ksts-ok) alkalmazásával és/vagy szupportív ellátással kezelhető volt. Immunrendszerrel összefüggő mellékhatások előfordulása a P utolsó adagja után is és érinthetnek több szervrendszert is. A feltételezett, immunrendszerrel összefüggő mellékhatások esetén megfelelő értékelésre van szükség az etiológia igazolásához, valamint az egyéb okok kizárásához. A P-kezelés alatt monitorozni szükséges az immunrendszerrel kapcsolatos mellékhatásokkal összefüggő panaszokat, tüneteket és laboratóriumi eltéréseket. További, részletes információk az alkalmazási előírás 4.4 pontjában. A P-kezelés növelheti a szervtranszplantáltak esetében a rejectio kockázatát, illetve allogén őssejt-transzplantáció komplikációinak potenciális kockázatát – ideértve a graft-versus-host betegséget (GVHD) is. **Betegkártya:** A készítményt felíró minden orvosnak ismernie kell az orvosoknak szóló tájékoztatót és kezelési irányelveket és ismertetnie kell a beteggel a P-kezelés kockázatait. A betegek a Keytruda felírásakor a betegkártyát is megkapják. **Különleges betegcsoportok:** *Dózismódosítás nem szükséges:* enyhe vagy közepesen súlyos vese- vagy májkárosodásban, vagy enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében. *Időskorúak:* dózismódosítás nem szükséges a ≥ 65 éves betegcsoportban. *Gyermekek:* A P biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem vizsgálták, kivéve cHL és melanoma esetén. **Főbb mellékhatások:** Klinikai vizsgálatokban a Mt-ban adott P biztonságosságát 7631 melanómában, NSCLC-ban, cHL-ban, urothelialis carcinómában, RCC-ben, HNSCC-ban, CRC-ben, endometrium-, gyomor-, vékonybél-, epeúti-, hasnyálmirigy daganatokban szenvedő betegnél vizsgálták, ahol a leggyakoribb mellékhatásként fáradtság (31%), a hasmenés (22%) és a hányinger (20%) volt. A Mt esetén jelentett mellékhatások többségének súlyossága 1. vagy 2. fokozatú volt. A kemoterápiával kombinációban adott P biztonságosságát 5183 NSCLC-ban, HNSCC-ben, nyelőcső-, gyomor-, gastro-oesophagealis junctio, epeúti és cervix carcinómában szenvedő beteg részvételével vizsgálták, ahol a leggyakoribb mellékhatás az anaemia (52%), a hányinger (52%), a fáradtság (35%) volt. A 3-5. fokozatú mellékhatások előfordulási gyakorisága a P kombinációs terápia mellett NSCLC esetén 69%, míg az önmagában alkalmazott kemoterápia mellett 61% volt; HNSCC esetén a P kombinációs terápia mellett 85%, míg a cetuximabbal kombinációban adott kemoterápia esetén 84% volt; nyelőcső-carcinómában szenvedő betegeknél pedig a P kombinációs terápia mellett 86%, és az önmagában alkalmazott kemoterápia mellett 83% volt; TNBC esetén P kombinációs terápia mellett 80%, és az önmagában alkalmazott kemoterápia mellett 77% volt; cervix carcinómában P kombinációs terápia mellett 82%, és az önmagában vagy a bevacizumabbal együtt alkalmazott kemoterápia mellett 75% volt; a gyomorcarcinómában szenvedő betegeknél a P-vel kombinált terápia (trasztuzumabbal vagy anélkül adott kemoterápia) mellett 74%, a trasztuzumabbal vagy anélkül adott kemoterápia mellett 68% volt; az epeúti carcinómában szenvedő betegeknél pedig a P kombinációs terápia mellett 85%, míg az önmagában alkalmazott kemoterápia mellett 84% volt. P-nek tirozin-kináz gátlóval (TKI) kombinációban adott biztonságosságát vizsgálták: Az RCC-ben axitinibbel vagy lenvatinibbel kombinációban, valamint az EC kezelésére lenvatinibbel adott P biztonságosságát 1456 betegnél vizsgálták, ahol a leggyakoribb mellékhatás a hasmenés (58%), a hipertensio (54%), a hypothyreosis (46%) volt. A P kombinációs terápia esetén a 3-5. fokozatú mellékhatások előfordulási gyakorisága, RCC betegeknél a P és axitinib vagy lenvatinib esetén 80%, míg szunitinib esetén 71% volt, míg EC esetén alkalmazott P és lenvatinib esetén 89%, míg kemoterápia esetén 73% volt. **Felírás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást, különös tekintettel a pontos indikációkra (4.1), adagolásra és alkalmazásra (4.2), ill. a figyelmeztetésekre (4.4)!** 25/03/2024 Keytruda – EMEA/H/C/3820/II/0134. A Keytruda a 9/1993. (IV.2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletében meghatározott indikációkban tételes elszámolás szerint támogatott termék. Kérjük, tájékozódjon a rendelet alapján, hogy mely Keytruda indikációk és milyen feltételek mellett tételes finanszírozásúak!

MSD
MSD Onkológia

MSD Pharma Hungary Kft. 1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 10/B, Telefon: 06-1-888-5300, hungary_msd@merck.com
Lezárás dátuma: 2024. április 22., HU-KEY-00658