

Edukační materiál

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Zdravotnický pracovník

**Často kladené
otázky**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.
To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.
Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli
podezření na nežádoucí účinky.

Obsah

Jak tuto brožuru používat?	4
Co je KEYTRUDA® (pembrolizumab)?.....	5
Jak se KEYTRUDA® podává?.....	6
Nežádoucí účinky	7
Co je brožura s informacemi pro pacienta?	10
Kde mohu získat další informace?	11

Jak tuto brožuru používat?

Předtím, než přípravek KEYTRUDA® (pembrolizumab) předepíšete, si prosím přečtěte souhrn údajů o přípravku i tuto edukační brožuru. Dohromady vám umožní porozumět tomu, jak se přípravek KEYTRUDA® používá, a pomohou:

- porozumět potenciálním nežádoucím účinkům
- nežádoucí účinky správně léčit
- používat brožuru s informacemi pro pacienta a Kartu Pacienta
- zajistit odpovídající a správné hlášení nežádoucích účinků

Tento edukační materiál je povinný jako podmínka registrace. Informace v této brožuře poskytuje společnost Merck Sharp & Dohme (MSD) onkologům, onkologickým sestrám, onkologickým lékárníkům a dalším zdravotnickým pracovníkům, kteří se účastní léčby pacientů, kterým se přípravek KEYTRUDA® podává. Zdravotnické pracovníky žádáme, aby hlásili všechna podezření na nežádoucí účinky. Pokyny k hlášení nežádoucích účinků naleznete na str. 11 této brožury.

Co je KEYTRUDA® (pembrolizumab)?

Přípravek KEYTRUDA® je humanizovaná monoklonální protilátka, která se váže na receptor programované buněčné smrti PD-1 (programmed cell death-1) a blokuje jeho interakci s ligandy PD-L1 a PD-L2. Receptor PD-1 je negativním regulátorem aktivity T-buněk, u kterého bylo prokázáno, že se podílí na regulaci T-buněčné imunitní odpovědi. Přípravek KEYTRUDA® posiluje T-buněčnou odpověď, včetně protinádorové odpovědi prostřednictvím blokády vazby PD-1 na PD-L1 a PD-L2, které se exprimují v buňkách prezentujících antigeny a mohou být exprimovány nádorovými nebo jinými buňkami v mikroprostředí nádoru.

Jaké jsou indikace přípravku KEYTRUDA®?

Pro informaci o schválených indikacích přípravku KEYTRUDA® prosím nahlédněte do souhrnu údajů o přípravku, který obdržíte s touto brožurou.

Přípravek KEYTRUDA® je kontraindikován u všech pacientů s přecitlivělostí na léčivou látku, pembrolizumab, nebo na kteroukoli z pomocných látek: L-histidin, monohydrát hydrochloridu L-histidinu, sacharózu nebo polysorbát 80.

Jak se KEYTRUDA® (pembrolizumab) podává?

- Léčbu musí zahájit a musí na ni dohlížet lékař specialista se zkušenostmi s onkologickou léčbou.
- Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA® je 2 mg/kg podávaná intravenózně po dobu 30 minut každé 3 týdny. Pacienty je nutno přípravkem KEYTRUDA® léčit do progresu nemoci nebo do vzniku nepřijatelné toxicity.
- Byly pozorovány atypické odpovědi tzv. pseudoprogrese (tj. počáteční přechodné zvětšení nádoru nebo vznik nových malých lézí během prvních několika měsíců, následované zmenšením nádoru).
- Klinicky stabilní pacienty s počátečními známkami progresu nemoci se doporučuje léčit dál, dokud se progresu nepotvrdí.

Těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku poučte, že během léčby přípravkem KEYTRUDA® a nejméně 4 měsíce po poslední dávce pembrolizumabu musí používat účinnou antikoncepci. Přípravek KEYTRUDA® se v těhotenství nemá používat, ledaže by klinický stav ženy léčbu pembrolizumabem vyžadoval.

Není známo, zda se přípravek KEYTRUDA® vylučuje do lidského mateřského mléka. Jelikož je ale známo, že protilátky mohou být vylučovány do lidského mateřského mléka, riziko pro kojené novorozence nebo děti nelze vyloučit. Je nutno se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo vysadit přípravek KEYTRUDA®, přičemž se posoudí přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem KEYTRUDA® pro pacientku.

Nežádoucí účinky

Jaké nežádoucí účinky mohou být s léčbou přípravkem KEYTRUDA® (pembrolizumab) spojeny?

Bezpečnost přípravku KEYTRUDA® byla v klinických studiích hodnocena u 2 799 pacientů s pokročilým melanomem nebo nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) ve třech dávkách (2 mg/kg každé 3 týdny nebo 10 mg/kg každé 2 nebo 3 týdny). U této populace pacientů byly nejčastějšími nežádoucími účinky (>10 %) přípravku KEYTRUDA únava (24 %), vyrážka (19 %), pruritus (18 %), průjem (12 %), nauzea (11 %) a artralgie (10 %). Většina hlášených nežádoucích účinků byla stupně závažnosti 1 nebo 2. Klinicky nejrelevantnějšími nežádoucími účinky byly imunitně zprostředkované nežádoucí účinky a závažné nežádoucí účinky spojené s infuzí.

Imunitně zprostředkované nežádoucí účinky

Většina imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků, které se vyskytly během léčby přípravkem KEYTRUDA®, byla reverzibilní a zvládla se přerušением podávání přípravku KEYTRUDA®, podáním kortikosteroidů a/nebo podpůrnou léčbou. Imunitně zprostředkované nežádoucí účinky se vyskytly také po podání poslední dávky přípravku KEYTRUDA®.

U pacientů léčených přípravkem KEYTRUDA® byly hlášeny následující imunitně zprostředkované nežádoucí účinky:

- imunitně zprostředkovaná pneumonitida
- imunitně zprostředkovaná kolitida
- imunitně zprostředkovaná hepatitida
- imunitně zprostředkovaná nefritida
- imunitně zprostředkované endokrinopatie (včetně hypofyzitidy, diabetes mellitus typu 1, včetně diabetické ketoacidózy, hypotyreózy, hypertyreózy a tyreoiditidy)
- Další imunitně zprostředkované nežádoucí účinky (uveitida, artritida, myozitida, pankreatitida, těžké kožní reakce, Guillain-Barrého syndrom, myastenický syndrom, hemolytická anémie a parciální záchvaty u pacienta se zánětlivými ložisky v mozgovém parenchymu.)

Nežádoucí účinky spojené s infuzí

U pacientů léčených přípravkem KEYTRUDA® byly hlášeny těžké reakce spojené s infuzí.

Četnosti imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků a nežádoucích účinků spojených s infuzí jsou uvedeny v bodě 4.8 souhrnu údajů o přípravku KEYTRUDA®.

Nežádoucí účinky

Jak mám u pacientů léčených přípravkem KEYTRUDA® (pembrolizumab) sledovat a zvládat imunitně zprostředkované nežádoucí účinky?

Se svým pacientem proberte imunitně zprostředkované a další nežádoucí účinky, které se mohou objevit během léčby přípravkem KEYTRUDA®, ještě před jejím zahájením.

Při podezření na imunitně zprostředkované nežádoucí účinky zajistěte odpovídající vyšetření, aby se etiologie potvrdila nebo aby se vyloučily jiné příčiny. Na základě závažnosti nežádoucích účinků:

- Přípravek KEYTRUDA® dočasně vysadte a podávejte kortikosteroidy. Po zlepšení na stupeň 1 nebo nižší začněte kortikosteroidy postupně vysazovat a v jejich vysazování pokračujte nejméně 1 měsíc.
- Přípravek KEYTRUDA® znovu nasadte po 12 týdnech po poslední dávce přípravku KEYTRUDA®, pokud nežádoucí účinek zůstává na stupni 1 nebo nižším a dávka kortikosteroidů je ≤ 10 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu za den.
- Pokud se objeví jakákoli toxicita stupně ≥ 3 podruhé, nebo při jakékoli imunitně zprostředkované nežádoucí toxicitě stupně 4 přípravek KEYTRUDA® vysadte natrvalo, s výjimkou endokrinopatií, které jsou kontrolovány pomocí hormonální substituce.
- Na základě omezených údajů z klinických hodnocení, u pacientů, jejichž imunitně zprostředkované nežádoucí účinky nemohly být kontrolovány použitím kortikosteroidů, může být zváženo podávání jiných systémových imunosupresiv.

Sledujte

Imunitně zprostředkovaná pneumonitida	• Projevy a příznaky pneumonitidy. • Podezření na pneumonitidu se musí potvrdit radiografickou zobrazovací metodou a musí se vyloučit jiné příčiny.
Imunitně zprostředkovaná kolitida	• Projevy a příznaky kolitidy; vylučte jiné příčiny.
Imunitně zprostředkovaná hepatitida	• Změny jaterních funkcí (na začátku léčby, pravidelně během léčby a podle klinického stavu) a příznaky hepatitidy; vylučte jiné příčiny.
Imunitně zprostředkovaná nefritida	• Změny renální funkce; vylučte jiné příčiny.
Imunitně zprostředkované endokrinopatie	• Projevy a příznaky hypofyzitidy (včetně hypopituitarismu a sekundární nedostatečnosti nadledvin); vylučte jiné příčiny. • Hyperglykémie nebo jiné projevy a příznaky diabetu. • Změny funkce štítné žlázy (na začátku léčby, pravidelně během léčby a dle klinického stavu) a klinické projevy a příznaky poruch štítné žlázy.

Nežádoucí účinky spojené s infuzí

U pacientů léčených přípravkem KEYTRUDA® (pembrolizumab) byly hlášeny těžké reakce související s infuzí, včetně precitlivělosti na léčivou látku, anafylaktické reakce, hypersenzitivity a syndromu z uvolnění cytokinů.

Jak se nežádoucí účinky související s infuzí mají léčit?

- Při těžkých reakcích spojených s infuzí infuzi ukončete a přípravek KEYTRUDA® natrvalo vysadte.
- Pacientům s mírnou nebo středně těžkou reakcí spojenou s infuzí se přípravek KEYTRUDA® může pod pečlivým dohledem podávat dál.
- Lze zvážit premedikaci antipyretiky a antihistaminiky.

Léčba

• Při příhodách stupně 2 a vyššího podávejte kortikosteroidy (zahajovací dávka 1–2 mg/kg/den prednisonu nebo jeho ekvivalentu, následuje postupné vysazování). • Při pneumonitidě stupně 2 přípravek KEYTRUDA® dočasně vysadte. • Při pneumonitidě stupně 3, stupně 4 nebo při recidivě stupně 2 přípravek KEYTRUDA® vysadte natrvalo.
• Při příhodách stupně 2 a vyššího podávejte kortikosteroidy (zahajovací dávka 1–2 mg/kg/den prednisonu nebo jeho ekvivalentu, následuje postupné vysazování). • Při kolitidě stupně 2 nebo 3 přípravek KEYTRUDA® dočasně vysadte. • Při kolitidě stupně 4 přípravek KEYTRUDA® vysadte natrvalo.
• Podávejte kortikosteroidy: – stupeň 2: zahajovací dávka 0,5 – 1 mg/kg/den prednisonu nebo jeho ekvivalentu, následuje postupné vysazování. – stupeň ≥ 3: 1–2 mg/kg/den prednisonu nebo jeho ekvivalentu, následuje postupné vysazování. • Na základě závažnosti zvýšení jaterních enzymů přípravek KEYTRUDA® vysadte dočasně nebo natrvalo.
• Při příhodách stupně 2 a vyššího podávejte kortikosteroidy (zahajovací dávka 1–2 mg/kg/den prednisonu nebo jeho ekvivalentu, následuje postupné vysazování). • Na základě závažnosti zvýšení kreatininu: – při stupni 2 přípravek KEYTRUDA® dočasně vysadte. – při nefritidě stupně 3 nebo 4 přípravek KEYTRUDA® vysadte natrvalo.
• V případech imunitně zprostředkovaných endokrinopatií může být nezbytná dlouhodobá substituční hormonální léčba. • K léčbě sekundární nedostatečnosti nadledvin podávejte kortikosteroidy a další hormonální substituci podle klinické indikace. • Při symptomatické hypofyzitidě přípravek KEYTRUDA® dočasně vysadte, dokud se příhoda nedostane pod kontrolu pomocí hormonální substituce. Je nezbytné monitorovat funkci hypofýzy a hladiny hormonů, aby byla zajištěna vhodná hormonální substituce. • Při diabetu typu 1 podávejte inzulin a v případech hyperglykemie stupně 3 přípravek KEYTRUDA® dočasně vysadte, dokud se metabolická situace nedostane pod kontrolu. • Hypotyreózu lze zvládnout substituční terapií bez přerušení léčby a bez kortikosteroidů. • Hypertyreózu lze zvládnout symptomaticky. Při hypertyreóze stupně 3 nebo stupně 4 přípravek KEYTRUDA® vysadte dočasně nebo natrvalo. • U pacientů s hypertyreózou stupně 3 nebo stupně 4, která se zlepšila na stupeň 2 nebo nižší, lze podle potřeby o pokračování v léčbě přípravkem KEYTRUDA® uvažovat po postupném vysazení kortikosteroidů. Je nezbytné monitorovat funkci štítné žlázy a hladiny hormonů, aby byla zajištěna vhodná hormonální substituce.

Co je brožura s informacemi pro pacienta?

Důležité informace o léčbě přípravkem KEYTRUDA® (pembrolizumab) jsou zdůrazněny v brožuře s informacemi pro pacienta. Tuto brožuru můžete využít jako vodítko, které vám pomůže zahájit s pacientem debatu o léčbě. Pacienti si ji mohou sami přečíst podle potřeby, aby lépe porozuměli léčebnému režimu.

Vedle přehledu o léčbě brožura s informacemi pro pacienta podrobně uvádí, co má pacient dělat, pokud zaznamená nežádoucí účinky (tj. imunitně zprostředkované nežádoucí účinky nebo reakce spojené s infuzí).

Každá brožura obsahuje Kartu Pacienta, kterou pacient musí stále nosit s sebou a ukazovat při všech návštěvách zdravotnických pracovníků s výjimkou lékaře, který přípravek KEYTRUDA® předepsal. Vyzvěte prosím pacienta, aby v kartě vyplnil všechny relevantní kolonky, včetně všech kontaktních informací na ošetřujícího lékaře, pacienta a všechny ošetřovatele, kteří pacientovi pomáhají. Tato karta může být obzvláště důležitá při návštěvách pohotovosti, kde pacienta nemusejí znát.

Věnujte prosím určitý čas tomu, aby se pacient naučil Kartu Pacienta používat. Všimněte si, že obsahuje souhrn informací o léčbě a jak správně postupovat při nežádoucích účincích. Pacientům zdůrazněte, že je důležité, aby kartu vyplnili a nosili ji stále s sebou.

Nejdůležitější je pacientům připomenout, že pokud se u nich objeví nežádoucí účinky, musí ihned vyhledat lékařskou pomoc a rychle podstoupit jejich léčbu.

Kde mohu získat další informace?

Více informací o přípravku KEYTRUDA® je k dispozici v souhrnu údajů o přípravku, na webové stránce Evropské agentury pro léčivé přípravky (<http://www.ema.europa.eu>) nebo je lze získat u společnosti Merck Sharp & Dohme, což je dceřiná společnost firmy Merck & Co, Inc., na e-mailové adrese d poc_czechslovak@merck.com.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

V rámci hlášení je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Nežádoucí příhody je možné rovněž hlásit společnosti Merck Sharp & Dohme na telefonní číslo +420 603 459 059 nebo na e-mailovou adresu czech.pharmacovigilance@merck.com.

KEYTRUDA®

(pembrolizumab)

Pokud potřebujete další informace o používání přípravku KEYTRUDA® nebo pokud byste rádi získali další výtisky tohoto edukačních materiálů, obraťte se na společnost Merck Sharp & Dohme: **dpoc_czechslovak@merck.com**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Evropská 2588/33a, 160 00 Praha 6, Česká republika
Tel.: +420 233 010 111, Fax: +420 233 010 133
E-mail: dpoc_czechslovak@merck.com, www.msd.cz