

# Zugelassene Indikationen<sup>1</sup> von KEYTRUDA®



MSI-H/dMMR



Zervixkarzinom



TNBC



Nierenzellkarzinom



cHL



NSCLC



Biliäres Karzinom



Endometriumkarzinom (EC)



Ösophaguskarzinom



HNSCC



Kolorektalkarzinom



Urothelkarzinom



Melanom



Adenokarzinom des Magens



# Fachinformation (Kurzfassung)

**Bezeichnung des Arzneimittels** KEYTRUDA 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung** Eine Durchstechflasche mit 4 ml Konzentrat 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, Saccharose, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete** **Melanom** KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms in den Tumorstadien IIB, IIC oder III nach vollständiger Resektion bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt. **Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung carcinoma, NSCLC)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion und Platin-basierter Chemotherapie bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS]  $\geq$  50 %) 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 nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS  $\geq$  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 in Kombination mit Enfortumab Vedotin zur Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. 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)  $\geq$  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]  $\geq$  1) angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS  $\geq$  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. KEYTRUDA ist in Kombination mit Lenvatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Nierenzellkarzinoms mit erhöhtem Rezidivrisiko nach Nephrektomie oder nach Nephrektomie und Resektion metastasierter Läsionen bei Erwachsenen angezeigt. **Tumoren mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-ReparaturDefizienz (dMMR) Kolorektalkarzinom (colorectal cancer, CRC)** KEYTRUDA ist als Monotherapie des Kolorektalkarzinoms mit MSI-H oder mit einer dMMR wie folgt bei Erwachsenen angezeigt: - zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms. - zur Behandlung des nicht resezierbaren oder metastasierenden Kolorektalkarzinoms nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationstherapie. **Nicht-kolorektale Karzinome** KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung der folgenden Tumoren mit MSI-H oder mit einer dMMR bei Erwachsenen angezeigt: - fortgeschrittenes oder rezidivierendes Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt. nicht resezierbares oder metastasierendes Magen-, Dünndarm- oder biliäres Karzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie. **Ösophaguskarzinom** KEYTRUDA ist in Kombination mit einer Platin- und Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden Ösophaguskarzinoms bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS  $\geq$  10) angezeigt. **Triple-negatives Mammakarzinom (triple-negative breast cancer, TNBC)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend nach Operation als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen triple-negativen Mammakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des lokal rezidivierenden nicht resezierbaren oder metastasierenden triple-negativen Mammakarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS]  $\geq$  10) bei Erwachsenen, die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben. **Endometriumkarzinom (endometrial carcinoma, EC)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des primär fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie geeignet sind, angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Lenvatinib zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt, angezeigt. **Zervixkarzinom** KEYTRUDA ist in Kombination mit Radiochemotherapie (perkutane Strahlentherapie, gefolgt von einer Brachytherapie) zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinoms (Stadium III bis IVA gemäß FIGO 2014) bei Erwachsenen, die keine vorherige definitive Therapie erhalten haben, angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab zur Behandlung des persistierenden, rezidivierenden oder metastasierenden Zervixkarzinoms mit PD L1-exprimierenden Tumoren (CPS  $\geq$  1) bei Erwachsenen angezeigt. **Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (gastro-oesophageal junction, GEJ)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Trastuzumab sowie einer Fluoropyrimidin- und Platin-basierten Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen, nicht resezierbaren oder metastasierenden HER2-positiven Adenokarzinoms des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS  $\geq$  1) angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit einer Fluoropyrimidin- und Platin-basierten Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden HER2-negativen Adenokarzinoms des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS  $\geq$  1) angezeigt. **Biliäres Karzinom (biliary tract carcinoma, BTC)** KEYTRUDA ist in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden biliären Karzinoms bei Erwachsenen 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, Anwendung von Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie, 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 fetomaternalen 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 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, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Ödeme und Fieber. Sehr häufige Nebenwirkungen ( $\geq$  1/10) unter Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie: Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Hypothyreose, Hypokaliämie, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Hautausschlag, Alopecie, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Fieber, Alaninaminotransferase (ALT) erhöht, Aspartataminotransferase (AST) erhöht. Sehr häufige Nebenwirkungen ( $\geq$  1/10) unter Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib oder Lenvatinib: Harnwegsinfektionen, Anämie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Hautausschlag, Pruritus, Arthralgie, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Myositis, Schmerzen in den Extremitäten, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Ödeme, Fieber, Lipase erhöht, ALT-/AST erhöht, Kreatinin im Blut erhöht. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastische Mittel, PD 1/PDL 1 („Programmed cell death protein 1/death ligand 1“) Inhibitoren. ATC-Code: L01FF02 **Inhaber der Zulassung** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **Stand der Information** Oktober 2024

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.