Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název přípravku: KEYTRUDA® 25 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok, KEYTRUDA® 395 mg injekční roztok, KEYTRUDA® 790 mg injekční roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Injekční lahvička se 4 ml koncentrátu obsahuje 100 mg pembrolizumabu. *Pomocné látky:* Sacharóza, histidin, polysorbát 80, monohydrát histidin-hydrochloridu, voda pro injekci. Injekční lahvička s 2,4 ml injekčního roztoku obsahuje 395 mg pembrolizumabu. Injekční lahvička se 4,8 ml injekčního roztoku obsahuje 790 mg pembrolizumabu. Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 165 mg pembrolizumabu. *Pomocné látky:* Rekombinantní berahyaluronidáza alfa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, sacharóza, polysorbát 80 (E 433), voda pro injekci. **Indikace:** Přípravek KEYTRUDA je indikován: 1. v monoterapii u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s pokročilým (neresekovatelným nebo metastazujícím) melanomem; 2. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB, IIC nebo III, kteří podstoupili kompletní resekci; 3. v kombinaci s chemoterapií obsahující platinu v neoadjuvantní léčbě a následně v monoterapii v adjuvantní léčbě u resekovatelného nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) s vysokým rizikem recidivy u dospělých; 4. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých s NSCLC, kteří mají vysoké riziko recidivy po kompletní resekci a léčbě chemoterapií na bázi platiny; 5. v monoterapii v první linii u metastazujícího NSCLC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 se skóre nádorového podílu (TPS) ≥ 50 % bez pozitivních nádorových mutací EGFR nebo ALK; 6. v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii u metastazujícího neskvamózního NSCLC u dospělých, jejichž nádory nevykazují pozitivní mutace EGFR nebo ALK; 7. v kombinaci s karboplatinou a (nab)paklitaxelem v první linii u metastazujícího skvamózního NSCLC u dospělých; 8. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího NSCLC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS ≥ 1 %, a kteří již byli léčeni nejméně jedním chemoterapeutickým režimem. Pacienti s pozitivními nádorovými mutacemi EGFR nebo ALK musí být také předtím, než dostanou přípravek KEYTRUDA, léčeni cílenou terapií; 9. v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii k léčbě dospělých s neresekovatelným jiným než epiteloidním maligním mezoteliomem pleury; 10. v monoterapii u dospělých a pediatrických pacientů od 3 let (*s.c. forma pouze u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších) s relabujícím nebo refrakterním klasickým Hodgkinovým lymfomem, u nichž selhala autologní transplantace kmenových buněk (ASCT), nebo byli léčeni alespoň dvěma předchozími terapiemi, přičemž ASCT není možností léčby; 11. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu; 12. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná a u kterých nádory vykazují expresi PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (CPS) ≥ 10; 13. v kombinaci s enfortumabem vedotinem v první linii u neresekovatelného nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých; *14. v monoterapii k neoadjuvantní léčbě resekovatelného lokálně pokročilého skvamózního karcinomu hlavy a krku (HNSCC) s následnou adjuvantní léčbou v kombinaci s radioterapií a se současným podáváním cisplatiny nebo bez ní a poté v monoterapii u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1. 15. v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii u metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního HNSCC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1; 16. v monoterapii u recidivujícího nebo metastazujícího HNSCC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS ≥ 50 % a kteří progredují při chemoterapii obsahující platinu nebo po ní; 17. v kombinaci s axitinibem v první linii u pokročilého renálního karcinomu (RCC) u dospělých; 18. v kombinaci s lenvatinibem v první linii u pokročilého RCC u dospělých; 19. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých s RCC se zvýšeným rizikem rekurence po nefrektomii nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí; 20. Nádory MSI-H/dMMR. *Kolorektální karcinom (CRC), v monoterapii pro dospělé s MSI-H nebo dMMR CRC*: - v první linii metastazujícího CRC, - po předchozí kombinované léčbě založené na fluorpyrimidinu u neresekovatelného nebo metastazujícího CRC; *Nádory kromě CRC, v monoterapii u následujících MSI-H nebo dMMR nádorů u dospělých s*: - pokročilým nebo recidivujícím endometriálním karcinomem, u kterých došlo k progresi onemocnění při nebo po předchozí léčbě založené na platině v jakémkoli režimu léčby a kteří nejsou kandidáty pro kurativní chirurgickou léčbu nebo radioterapii, - neresekovatelnými nebo metastazujícími nádory žaludku, tenkého střeva nebo žlučových cest, u kterých došlo k progresi onemocnění během nebo po alespoň jedné předchozí léčbě; 21. v kombinaci s chemoterapií na bázi platiny a fluorpyrimidinu v první linii

u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího karcinomu jícnu u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 10; 22. v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v monoterapii v adjuvantní léčbě u dospělých s lokálně pokročilým nebo časným stadiem triple-negativního karcinomu prsu (TNBC) s vysokým rizikem recidivy; 23. v kombinaci s chemoterapií u lokálně rekurentního neresekovatelného nebo metastazujícího TNBC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 10 a kteří dosud nebyli léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění; 24. v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem v první linii u primárního pokročilého nebo recidivujícího endometriálního karcinomu u dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu; 25. v kombinaci s lenvatinibem u pokročilého nebo recidivujícího endometriálního karcinomu u dospělých, u nichž došlo k progresi onemocnění během předchozí léčby terapií obsahující platinu v jakémkoli režimu nebo po ní a kteří nejsou kandidáty na kurativní chirurgickou léčbu nebo radioterapii; 26. v kombinaci s chemoradioterapií (zevní radioterapií následovanou brachyterapií) u lokálně pokročilého karcinomu děložního hrdla stadia III - IVA dle FIGO 2014 u dospělých, kteří dosud nepodstoupili definitivní léčbu; 27. v kombinaci s chemoterapií s nebo bez bevacizumabu u perzistentního, recidivujícího nebo metastazujícího karcinomu děložního hrdla u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1; 28. v kombinaci s trastuzumabem, fluorpyrimidinem a chemoterapií obsahující platinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího HER2-pozitivního adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageální junkce u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1; 29. v kombinaci s chemoterapií obsahující fluorpyrimidin a platinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího HER2-negativního adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageální junkce u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1; 30. v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího karcinomu žlučových cest u dospělých; *31. v kombinaci s paklitaxelem, s bevacizumabem nebo bez něj, indikován k léčbě epiteliálního karcinomu vaječníku, vejcovodu nebo primárního karcinomu peritonea rezistentních k terapii na bázi platiny u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1 a kteří byli léčeni jedním nebo dvěma předchozími systémovými terapeutickými režimy; *32. v kombinaci s enfortumabem vedotinem jako neoadjuvantní léčba a poté po radikální cystektomii pokračující jako adjuvantní léčba k léčbě dospělých s resekovatelným svalovinu infiltrujícím karcinomem močového měchýře (MIBC - *muscle invasive bladder cancer*), u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná. **Dávkování a způsob podání**: *Pacienti, kteří dostávají subkutánní pembrolizumab, mohou přejít na intravenózní pembrolizumab při další plánované dávce. Pacienti, kteří dostávají intravenózní pembrolizumab, mohou přejít na subkutánní pembrolizumab při další plánované dávce. Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA ve formě koncentrátu pro infuzní roztok je u dospělých 200 mg každé 3 týdny nebo 400 mg každých 6 týdnů. Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA ve formě koncentrátu pro infuzní roztok v monoterapii u pediatrických pacientů ve věku od 3 let výše s cHL nebo pacientů od 12 let výše s melanomem je 2 mg/kg tělesné hmotnosti (bw – *bodyweight*) (až do maximální dávky 200 mg) každé 3 týdny. Dávka se podává intravenózní infuzí po dobu 30 minut. Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA ve formě injekčního roztoku u dospělých a *dospívajících ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností vyšší než 40 kg s melanomem nebo cHL je buď 395 mg každé 3 týdny podávaných jako subkutánní injekce po dobu 1 minuty nebo 790 mg každých 6 týdnů podávaných jako subkutánní injekce po dobu 2 minut. Při podávání přípravku KEYTRUDA v rámci kombinace s chemoterapií je nutno přípravek KEYTRUDA podávat první. Při podávání přípravku KEYTRUDA v rámci kombinace s enfortumabem vedotinem má být přípravek KEYTRUDA podáván po enfortumabu vedotinu, pokud jsou podány ve stejný den. U lokálně pokročilého karcinomu děložního hrdla mají být pacientky léčeny přípravkem KEYTRUDA konkomitantně s chemoradioterapií a následně přípravkem KEYTRUDA v monoterapii. Pacienty je nutno přípravkem KEYTRUDA léčit do progrese nemoci nebo do vzniku nepřijatelné toxicity (a až po maximální dobu trvání léčby, pokud je to pro indikaci specifikováno). Byly pozorovány atypické odpovědi (tj. počáteční přechodné zvětšení nádoru nebo vznik nových malých lézí během prvních několika měsíců, následované zmenšením nádoru). Klinicky stabilní pacienty s počátečními známkami progrese nemoci se doporučuje léčit dál, dokud se progrese nepotvrdí. Další podrobné informace ohledně dávkování a trvání léčby v jednotlivých indikacích udává Souhrn údajů o přípravku (SPC). Dávkování přípravků v kombinaci s pembrolizumabem viz SPC pro souběžně použitá léčiva. ***Přípravek KEYTRUDA ve formě koncentrátu pro infuzní roztok je určen výhradně k intravenóznímu podání.** Přípravek KEYTRUDA ve formě koncentrátu pro infuzní roztok

není určen pro subkutánní podání. Přípravek KEYTRUDA ve formě koncentrátu pro infuzní roztok se musí podávat infuzí trvající 30 minut. Přípravek KEYTRUDA v intravenózní lékové formě se nesmí podávat jako nitrožilní bolus nebo bolusová injekce. Přípravek KEYTRUDA ve formě koncentrátu pro infuzní roztok nesmí být zaměňován za subkutánní pembrolizumab nebo jím nahrazován, protože mají odlišná doporučená dávkování a způsoby podání. ***Přípravek KEYTRUDA ve formě injekčního roztoku je určen výhradně k subkutánnímu podání.** Nepodávejte přípravek KEYTRUDA ve formě injekčního roztoku intravenózně. Přípravek KEYTRUDA ve formě injekčního roztoku nesmí být zaměňován za intravenózní pembrolizumab nebo jím nahrazován, protože mají odlišná doporučená dávkování a způsoby podání. Přípravek KEYTRUDA ve formě injekčního roztoku je určen výhradně pro subkutánní injekci do stehna nebo břicha. **Zvláštní upozornění:** Vyhodnocení stavu PD-L1: Při hodnocení stavu tumoru s ohledem na PD-L1 je důležité zvolit dobře validovanou a robustní metodiku. Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. ***Imunitně zprostředkované nežádoucí účinky:*** U pacientů, kterým byl podáván pembrolizumab, se vyskytly imunitně zprostředkované nežádoucí účinky, včetně závažných a fatálních, většina z nich byla reverzibilní a zvládla se přerušením podávání pembrolizumabu, podáním kortikosteroidů a/nebo podpůrnou léčbou. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky postihující současně více tělesných systémů, např. pneumonitida, kolitida, hepatitida, nefritida, endokrinopatie, kožní nežádoucí účinky, další nežádoucí účinky podrobně uvedeny v SPC. Pembrolizumab musí být trvale vysazen při jakémkoli imunitně zprostředkovaném nežádoucím účinku stupně 3, který se opakuje, nebo při jakékoli imunitně zprostředkované nežádoucí toxicitě stupně 4, kromě endokrinopatií, které jsou zvládnuty hormonální substitucí. Pembrolizumab může být znovu nasazen během 12 týdnů po poslední dávce přípravku KEYTRUDA, pokud se nežádoucí účinek zlepší na stupeň ≤ 1 a dávka kortikosteroidů byla redukována na ≤ 10 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu za den. U pacientů s již existujícím autoimunitním onemocněním (AID) údaje z observačních studií naznačují, že riziko imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků po léčbě inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce může být zvýšené ve srovnání s rizikem u pacientů bez již existujícího AID. Kromě toho byla častá vzplanutí základního AID, ale většina z nich byla mírná a zvládnutelná. Léčba pembrolizumabem může u příjemců transplantovaných solidních orgánů zvýšit riziko rejekce, je nutné zvážit benefit/risk. U pacientů s cHL, podstupujících alogenní transplantaci kostní dřeně, byly pozorovány případy GVHD a VOD. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné formální farmakokinetické studie lékových interakcí. Pembrolizumab se odstraňuje z oběhu katabolizací, žádné metabolické lékové interakce se nepředpokládají. Před nasazením pembrolizumabu je nutno se vyhnout podávání systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv, a to kvůli jejich potenciálnímu vlivu na farmakodynamickou aktivitu a účinnost pembrolizumabu. Systémové kortikosteroidy nebo jiná imunosupresiva však lze používat po nasazení pembrolizumabu k léčbě imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků. **Těhotenství, kojení:** Údaje o podávání pembrolizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 4 měsíce po poslední dávce pembrolizumabu používat účinnou antikoncepci. Není známo, zda se pembrolizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je nutno se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo vysadit pembrolizumab. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté (≥ 1/10): infekce močových cest, anémie, neutropenie, trombocytopenie, hypotyreóza, snížení chuti k jídlu, hypokalémie, insomnie, bolest hlavy, periferní neuropatie, dysgeuzie, hypertenze, dyspnoe, kašel, průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení, zácpa, vyrážka, pruritus, alopecie, muskuloskeletální bolest, myozitida, artralgie, bolest v končetině, únava, astenie, edém, pyrexie, zvýšení ALT, AST, lipázy a kreatininu v krvi; Časté (≥ 1/100 až < 1/10): pneumonie, leukopenie, lymfopenie, febrilní neutropenie, reakce spojená s infúzí, hypertyreóza, tyreoiditida, adrenální insuficience, hypokalemie, hypokalcemie, hyponatremie, letargie, závrať, suché oko, srdeční arytmie (včetně fibrilace síní), pneumonitida, kolitida, pankreatitida, gastritida, suchá ústa, hepatitida, těžké kožní reakce, dermatitida, suchá kůže, erytém, vitiligo, ekzém, akneiformní dermatitida, artritida, nefritida, akutní poškození ledvin, onemocnění podobné chřipce, zimnice, reakce v místě injekce, hyperkalcemie, zvýšení ALP, bilirubinu a amylázy v krvi. Udána vždy nejvyšší frekvence výskytu. Přípravek KEYTRUDA, v monoterapii nebo v kombinované terapii, je nutno trvale vysadit při nežádoucích účincích stupně 4 nebo recidivujících imunitně zprostředkovaných nežádoucích účincích stupně 3, pokud není v tabulce 1 SPC uvedeno jinak. Podrobnější informace o výskytu a úpravách dávky při léčbě v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií, axitinibem, lenvatinibem či enfortumab vedotinem viz SPC přípravků. Při

hematologické toxicitě stupně 4, pouze u pacientů s cHL, se přípravek KEYTRUDA musí vysadit do zlepšení nežádoucích účinků na stupeň 0 až 1. **Upozornění:** Pembrolizumab může mít mírný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Po podání pembrolizumabu byla hlášena únava. **Doba použitelnosti:** 2 roky koncentrát pro infuzní roztok, *3 roky injekční roztok. Koncentrát pro infuzní roztok: Z mikrobiologického hlediska má být přípravek, jakmile se naředí, použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 7 dní při 2 až 8 °C nebo než 12 hodin při pokojové teplotě, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Injekční roztok: Z mikrobiologického hlediska má být roztok použit okamžitě po přenesení z injekční lahvičky do injekční stříkačky. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 8 hodin při pokojové teplotě nebo 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud příprava neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 až 8 °C). **Balení:** KEYTRUDA 25 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok: Jedna nebo dvě injekční lahvičky. Jedna 10 ml lahvička se 4 ml koncentrátu obsahuje 100 mg pembrolizumabu. KEYTRUDA 395 mg injekční roztok: 2,4 ml roztoku v injekční lahvičce obsahující 395 mg pembrolizumabu. KEYTRUDA 790 mg injekční roztok: 4,8 ml roztoku v injekční lahvičce obsahující 790 mg pembrolizumabu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/15/1024/002; EU/1/15/1024/003, EU/1/15/1024/004; EU/1/15/1024/005. **Datum poslední revize textu:** 19. 6. 2026; 000028515-CZ; 000028641-CZ; 000027845-CZ. **Způsob výdeje:** Vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Koncentrát pro infuzní roztok je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, podrobné informace týkající se podmínek úhrady na www.sukl.cz. Injekční roztok není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

*Věnujte, prosím, pozornost změnám v informaci o léčivém přípravku.

Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku, který naleznete na stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://ema.europa.eu/ nebo u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5 - Česká republika,
Tel.: +420 277 050 000, dpoc_czechslovak@msd.com, www.msd.cz

ISI-5449, datum přípravy 31. 07. 2026