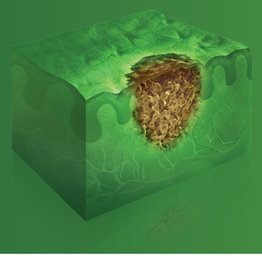
KEYTRUDA®
(pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

Una llave para el futuro de sus pacientes puede ser POSIBLE en el melanoma avanzado

7años de seguimiento del estudio KEYNOTE-006

Pembrolizumab continuó demostrando un beneficio en la OS vs. ipilimumab en los pacientes con melanoma avanzado.
Tasa de OS a 84 meses de **37.8%** vs. **25.3%** respectivamente.[1,2]

INICIO | ESTUDIO KN-006 | DISPOSICIÓN DE LOS PACIENTES | OS / PFS | TOLERABILIDAD | REACCIONES ADVERSAS | REFERENCIAS ABREVIATURAS



7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

KEYTRUDA® (Pembrolizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico.[1]

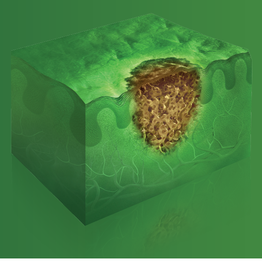
KEYNOTE-006:
Pembrolizumab vs. Ipilimumab en melanoma avanzado.

SEGUIMIENTO A
7 años

Se evaluaron los resultados de supervivencia a largo plazo de los pacientes inscritos en el KEYNOTE-006, incluyendo a aquellos que hicieron la transición al KEYNOTE-587, estudio de extensión.[2]

DISEÑO DEL ESTUDIO

INICIO | ESTUDIO KN-006 | DISPOSICIÓN DE LOS PACIENTES | OS / PFS | TOLERABILIDAD | REACCIONES ADVERSAS | REFERENCIAS ABREVIATURAS



7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

Diseño del estudio KEYNOTE-006.[2]

Criterios claves de elegibilidad
- Melanoma no resecable, estadio III o IV.
- ≤1 terapia previa, excluyendo agentes anti-CTLA-4, PD-1 o PD-L1.
- Estado conocido del BRAF[a]
- ECOG PS 0 ó 1.

Factores de estratificación
- ECOG PS (0 vs. 1).
- Línea de tratamiento (1era o 2da).
- Estado del PD-L1 (positivo[b] vs. negativo).

DA (1:1:1) N = 834

- n = 279 → Pembrolizumab 10mg/kg IV C2S por 2 años
- n = 277 → Pembrolizumab 10mg/kg IV C3S por 2 años
- n = 278 → Ipilimumab 3mg/kg IV C3S por 4 dosis

n = 103 Respondedores a 2 años con SD/PR/CR → PD → 2do curso de Pembrolizumab

- KEYNOTE-006 fue un estudio abierto, con distribución al azar de fase 3.[3,4]
- Los participantes en KEYNOTE-006 que estaban en curso al final del estudio eran elegibles para la transición al KEYNOTE-587 para un seguimiento a largo plazo de supervivencia, progresión y comienzo de una nueva terapia contra el cáncer.[1]

Los objetivos finales primarios fueron OS y PFS. Los objetivos finales secundarios fueron tasa de respuesta global (ORR) y duración de la respuesta (DOR).

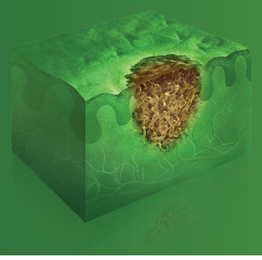
Flujo de participantes de KEYNOTE-006 a KEYNOTE-587.[2]

KEYNOTE-006
- KEYNOTE-006 1er curso de pembrolizumab[c] / KEYNOTE-006 ipilimumab
- PD[d]
- KEYNOTE-006 2do curso de pembrolizumab / KEYNOTE-006 fase de seguimiento

KEYNOTE-587
- KEYNOTE-587 2do curso: Pembrolizumab hasta por un año hasta progresión de la enfermedad, toxicidad o retiro del consentimiento
- PD y elegible para el 2do curso[d]
- KEYNOTE-587 seguimiento de supervivencia

- KEYNOTE-587 es un estudio de extensión abierto, para participantes en estudios con Pembrolizumab.
- Los resultados que se presentan aquí corresponden solo a los de participantes que formaron parte del KEYNOTE-006.

[a] No fue requerida terapia anti BRAF previa para participantes con niveles normales de LDH y sin síntomas clínicamente significativos relacionados al tumor o evidencia de una enfermedad que progresa rápidamente.
[b] Definido como tinción ≥1% en el tumor y células inmunes adyacentes evaluado por inmunohistoquímica usando el anticuerpo 22C3.
[C] Todos los participantes de KEYNOTE-006 inscritos en el KEYNOTE-587 habían completado el primer curso de Pembrolizumab.
[d] Los participantes con enfermedad estable o mejor en el primer curso de Pembrolizumab que luego tuvieron progresión de la enfermedad fueron elegibles para un segundo curso de pembrolizumb en el KEYNOTE-006 y KEYNOTE-587.

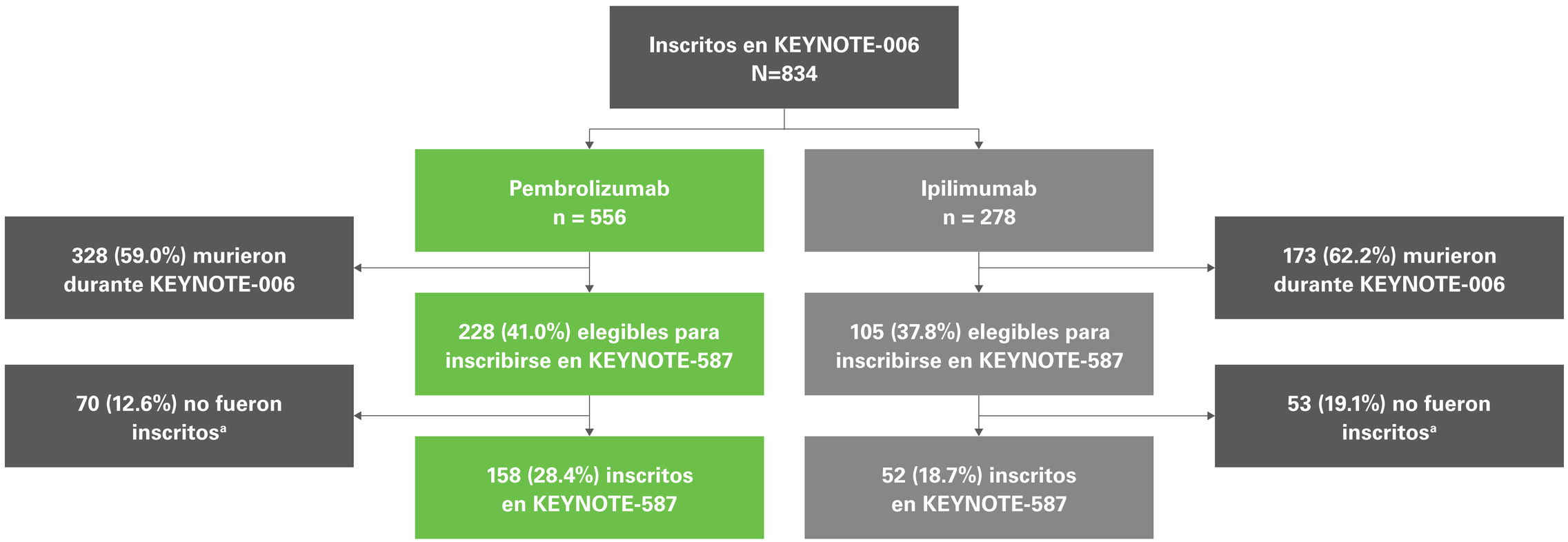


7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

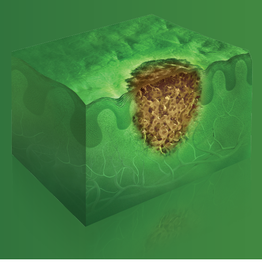
KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

Disposición de los pacientes.[2]

Mediana de seguimiento (rango)
85.3 meses (0.03-90.8)



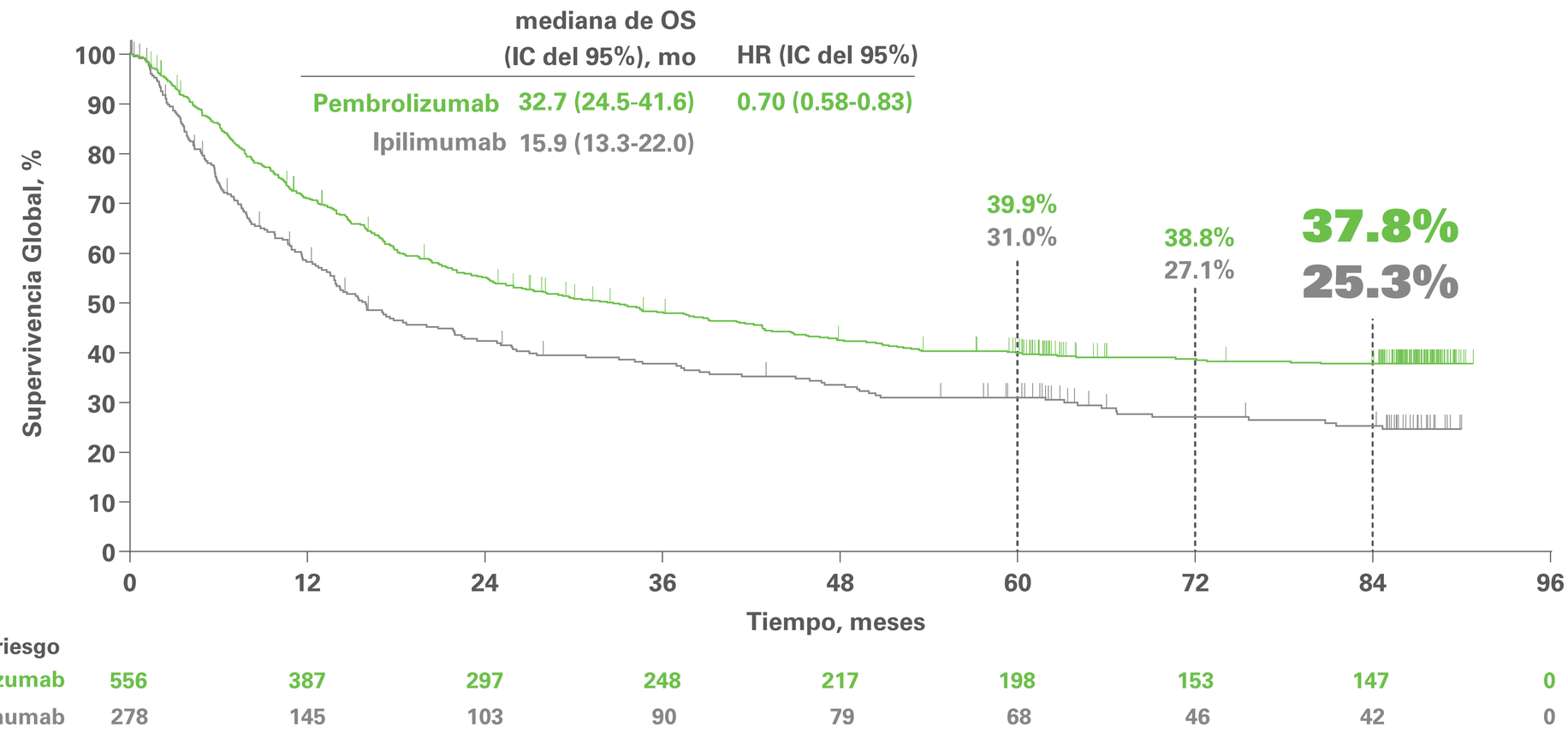
[a] 70 participantes en el brazo de pembrolizumab y 53 participantes en el de ipilimumab estaban vivos luego del KEYNOTE-006 pero no se inscribieron en el KEYNOTE-587.



7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

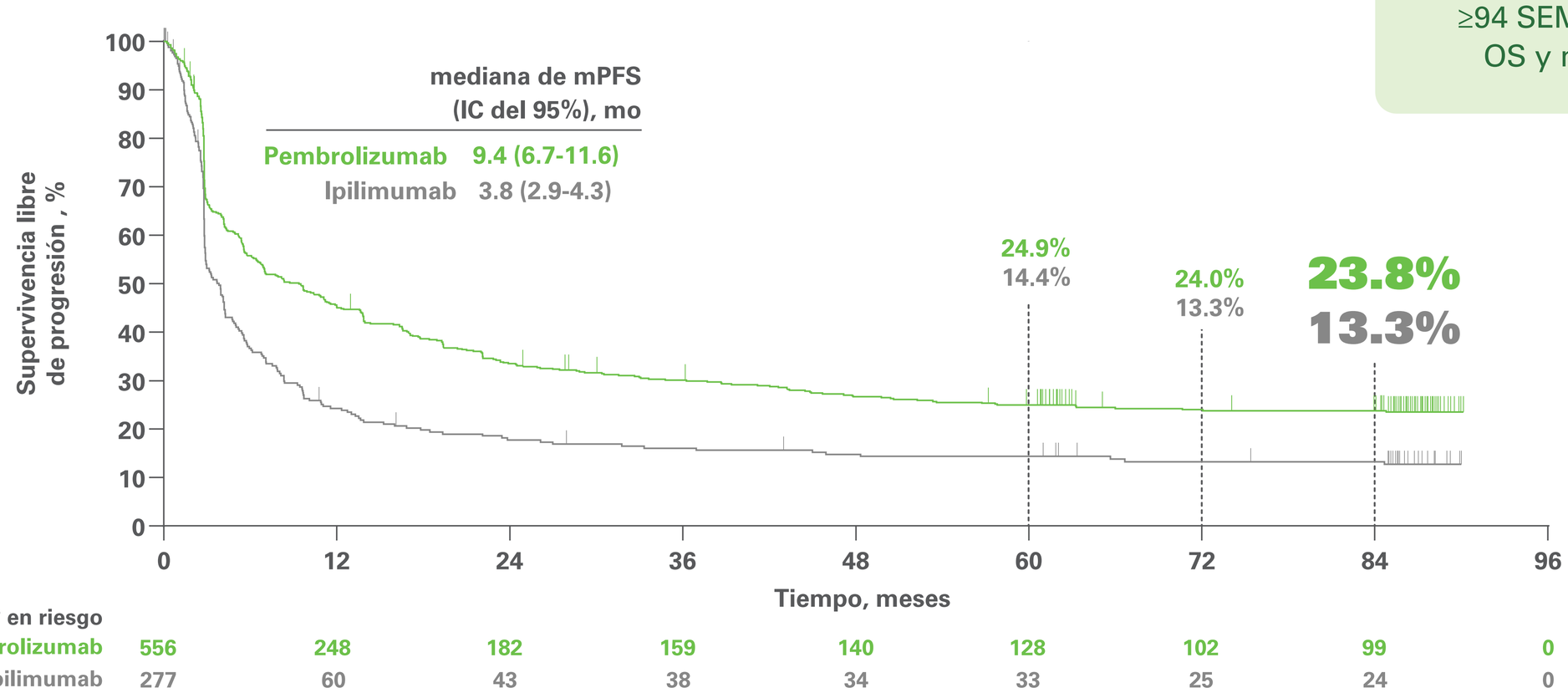
KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

Datos de OS por distribución al azar del tratamiento en la población ITT a 7 años.[2]



Datos de mPFS a 7 años ITT.[2]

RESULTADOS A ≥94 SEMANAS OS y mPFS



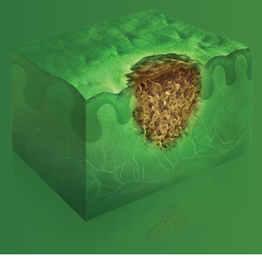
- La PFS y la OS se estimaron mediante el método de Kaplan Meier.
  - Para la PFS modificada, los participantes sin PD fueron censurados en la última fecha de la que se sabía que estaban vivos.
  - Los participantes que no se inscribieron en KEYNOTE 587 fueron censurados por OS y PFS en la última fecha de la que se sabía que estaban vivos.
- La HR y los IC de 95% se evaluaron mediante un modelo de riesgo proporcional estratificado de Cox con el método de Efron para el tratamiento de sucesos simultáneos.

Fecha de corte: 19 de abril 2021.

ANÁLISIS DE OS

OS DE BOR

INICIO | ESTUDIO KN-006 | DISPOSICIÓN DE LOS PACIENTES | OS / PFS | TOLERABILIDAD | REACCIONES ADVERSAS | REFERENCIAS ABREVIATURAS



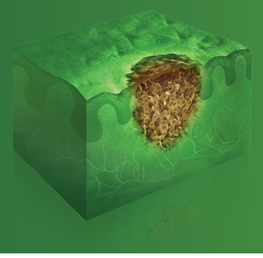
7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

Análisis de supervivencia global de acuerdo a características iniciales.[2]

Características	Eventos/n (%)		Tasa de OS % a 7 años		OS, Mediana (IC del 95%), mo		HR (IC del 95%)
	Pembrolizumab	Ipilimumab	Pembrolizumab	Ipilimumab	Pembrolizumab	Ipilimumab	
Estado de BRAF							
Wild type	216 (60.8)	112 (65.9)	36.5	25.7	28.1 (21.1-42.7)	13.9 (10.7-24.8)	0.71 (0.56-0.89)
Mutado (sin previo tto BRAF i)[a]	52 (48.1)	35 (63.6)	49.7	27.7	78.5 (36.1-NE)	26.2 (16.0-64.0)	0.58 (0.38-0.89)
Mutado (previo tto BRAF i)	61 (70.1)	36 (69.2)	28.3	20.0	20.4 (12.8-35.6)	11.9 (6.0-17.8)	0.72 (0.47-1.08)
LDH							
Normal	206 (55.8)	108 (60.3)	42.0	30.5	42.9 (34.5-53.5)	33.1 (20.1-49.2)	0.76 (0.60-0.96)
Elevada	122 (68.2)	70 (76.9)	28.9	14.7	14.7 (10.1-19.5)	6.0 (5.0-8.0)	0.59 (0.44-0.79)
Tamaño total del tumor							
<10 cm	165 (56.5)	91 (59.9)	40.7	30.7	42.7 (28.1-51.9)	22.4 (16.0-38.5)	0.74 (0.58-0.96)
≥10 cm	76 (71.7)	41 (80.4)	26.1	15.9	9.5 (6.3-16.4)	5.9 (2.9-8.1)	0.67 (0.46-0.99)
Metástasis cerebrales							
Presentes	25 (49.0)	21 (72.4)	50.0	27.6	53.4 (16.6-NE)	10.8 (4.8-27.0)	0.49 (0.27-0.87)
Ausentes	303 (60.6)	161 (64.9)	36.8	25.0	32.7 (24.5-41.2)	17.1 (13.6-23.5)	0.72 (0.59-0.87)

[a]Los participantes con melanoma mutante BRAF y sin terapia BRAF i previa eran elegibles si tenían niveles normales de LDH y no tenían síntomas clínicamente significativos relacionados con el tumor.
Estos datos deben ser interpretados con precaución. Fecha de Corte: 19 de abril de 2021.

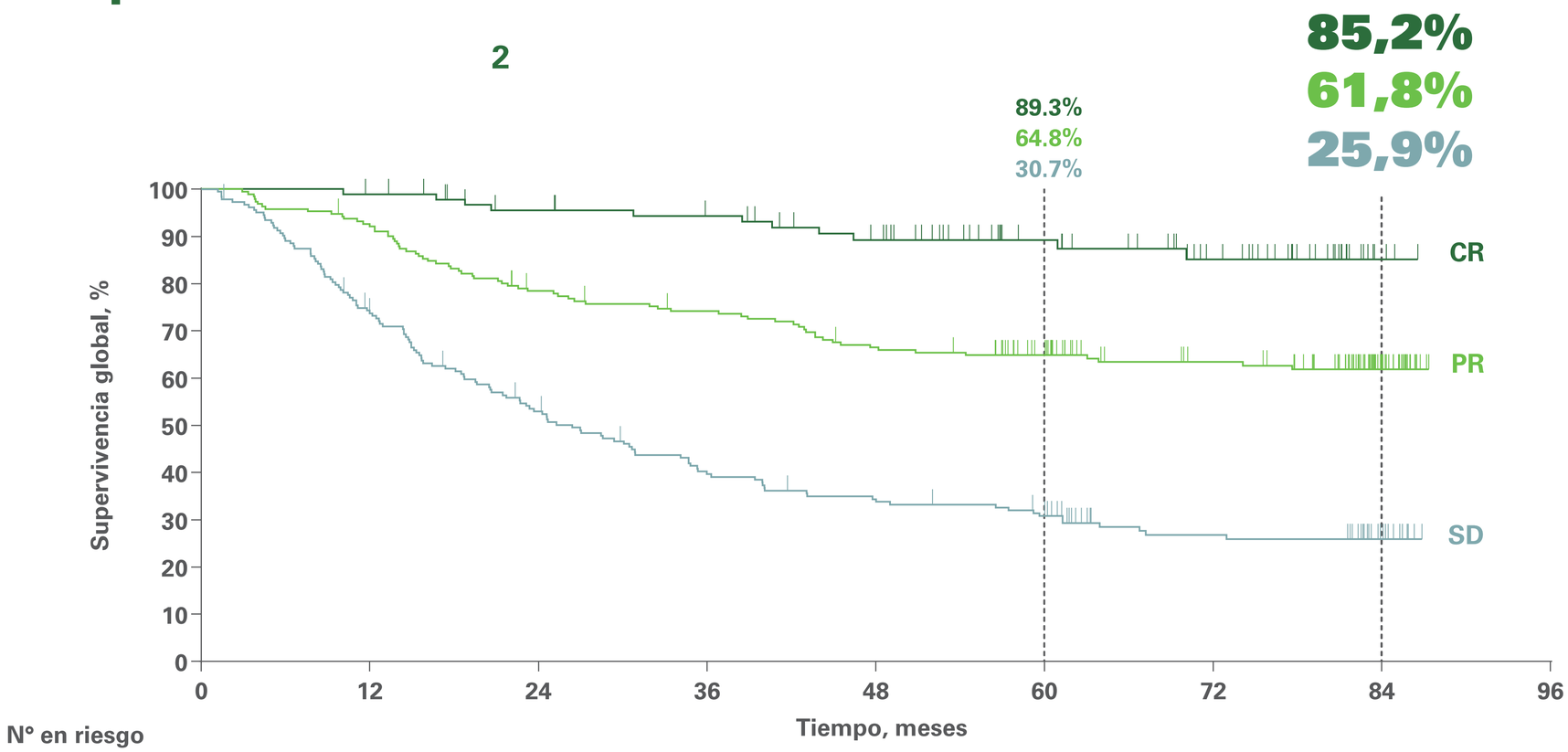


7años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

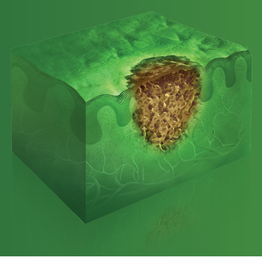
OS con pembrolizumab desde la fecha de Mejor Respuesta Global según categoría de Mejor Respuesta Global.

Población ITT



N° en riesgo									
CR	93	91	82	78	68	48	34	3	0
PR	191	175	146	136	121	104	82	31	0
SD	184	132	93	68	58	50	31	14	0

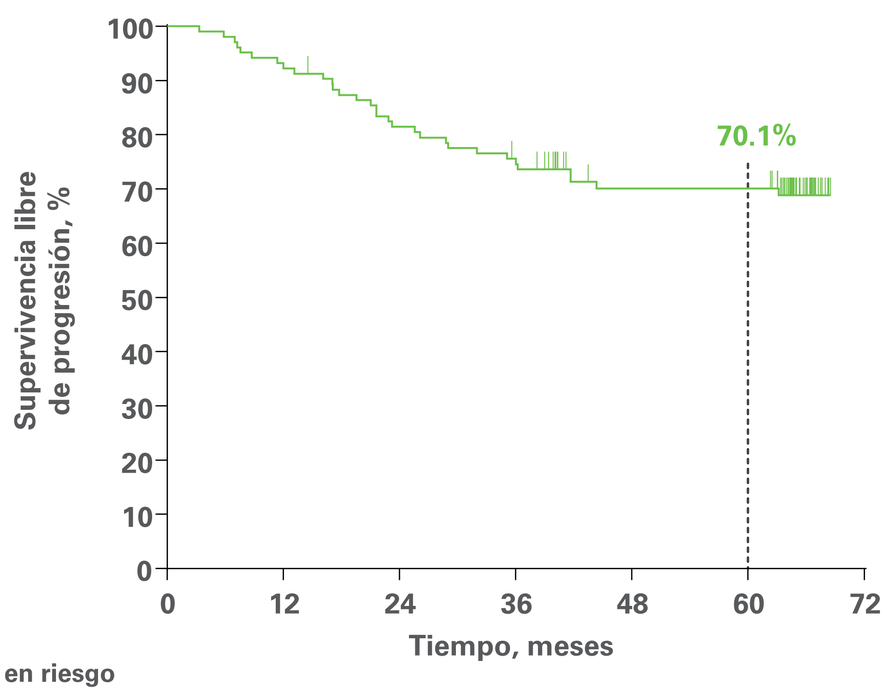
Fecha de Corte: 19 de abril de 2021.

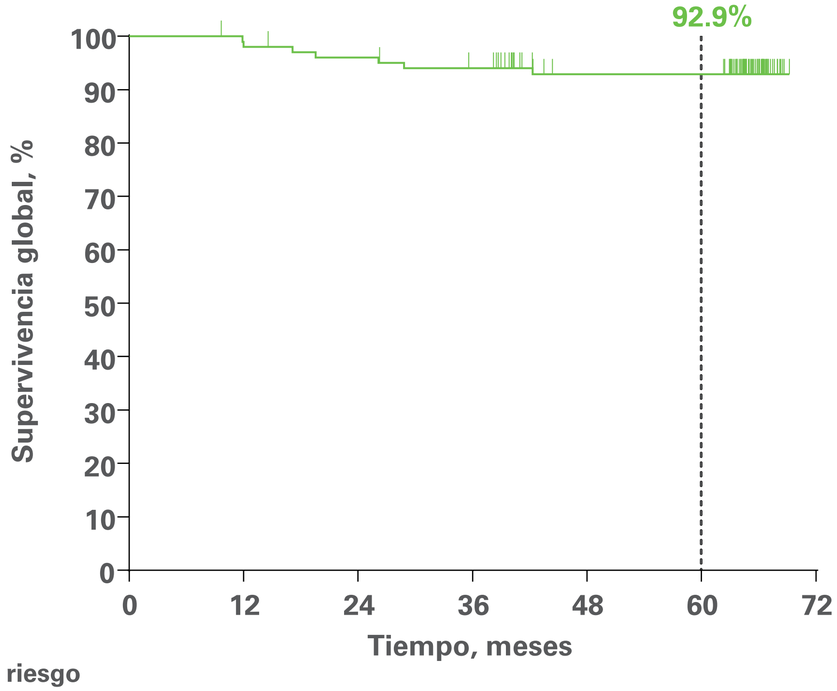


7años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

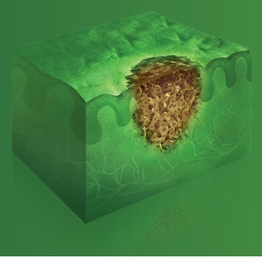
mPFS y OS, pacientes que completaron ≥94 semanas de pembrolizumab con enfermedad estable o mejor.[2]





Fecha de corte: 19 de abril de 2021.

INICIO | ESTUDIO KN-006 | DISPOSICIÓN DE LOS PACIENTES | OS / PFS | TOLERABILIDAD | REACCIONES ADVERSAS | REFERENCIAS ABREVIATURAS



7años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

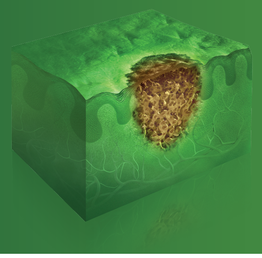
Perfil de tolerabilidad de KEYTRUDA® en el KEYNOTE-006.[1]

La tabla resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 10% de los pacientes con melanoma tratados con KEYTRUDA® en el KEYNOTE-006.
Los eventos adversos más comunes (reportados en al menos el 15% de los pacientes) fueron artralgia y tos.

Eventos adversos que ocurrieron en ≥10% de pacientes tratados con KEYTRUDA® y con mayor incidencia que en el brazo de Ipilimumab (diferencia entre brazos de ≥5% para todos los grados o de ≥2% para grado 3).

	KEYTRUDA® 10 mg/kg cada 2 o 3 semanas n=555		Ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas n=256	
Eventos Adversos	Todos los grados %	Grado 3* %	Todos los grados %	Grado 3* %
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Artralgia	**18**	**0**	10	1
Dolor de espalda	**12**	**1**	7	1
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	**17**	**0**	7	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Vitiligo	**11**	**0**	2	0

***De estos eventos adversos ≥10% ninguno fue reportado como grado 4.**



7años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

Reacciones adversas inmunomediadas.[1]

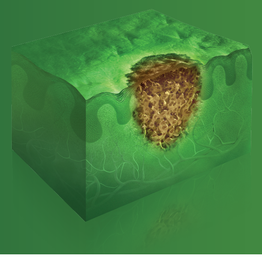
Reacción adversa	KEYTRUDA® 2 mg/kg cada 3 semanas o 10 mg/kg cada 2 o 3 semanas (N=2,799)				
	Todos los grados %	Grado 2 %	Grado 3 %	Grado 4 %	Grado 5 %
Hipotiroidismo*	8.5	6.2	0.1	0	0
Hipertiroidismo†	3.4	0.8	0.1	0	0
Neumonitis‡	3.4	1.3	0.9	0.3	0.1
Colitis	1.7	0.4	1.1	<0.1	0
Insuficiencia suprarrenal	0.8	0.3	0.3	<0.1	0
Hepatitis	0.7	0.1	0.4	<0.1	0
Hipofisitis	0.6	0.2	0.3	<0.1	0
Nefritis§	0.3	0.1	0.1	<0.1	0
Diabetes mellitus tipo 1	0.2	<0.1	0.1	0.1	0

* En estudios clínicos individuales de pacientes con HNSCC tratados con KEYTRUDA® como monoterapia (n=909), la incidencia de hipotiroidismo fue del 16.1% (todos los grados) con 0.3% en Grado 3. En pacientes con HNSCC tratados con KEYTRUDA® en combinación con quimioterapia con platino y 5-FU (n=276) la incidencia de hipotiroidismo fue del 15.2%, todos de los cuales fueron de Grado 1 o 2. En pacientes con cHL (n=389) la incidencia de hipotiroidismo fue del 17%, todos de los cuales fueron grado 1 o 2. En el estudio adyuvante de pacientes con RCC resecado tratados con KEYTRUDA® como monoterapia (n=488), la incidencia de hipotiroidismo fue del 21% (todos los grados) con 0.2% de grado 3.
† En el estudio adyuvante de pacientes con RCC resecado tratados con KEYTRUDA® como monoterapia (n=488), la incidencia de hipertiroidismo fue del 12% (todos los grados) con un 0.2% de grado 3.
‡ En estudios clínicos individuales de pacientes con NSCLC tratados con KEYTRUDA® como monoterapia (total n=2,022), la incidencia de neumonitis (todos los grados) varió de 3.8% a 8.3%. En pacientes con cHL tratados con KEYTRUDA® como monoterapia, la incidencia de neumonitis (todos los grados) el intervalo fue de 5.2% a 10.8% para los pacientes con cHL en el KEYNOTE-087 (n=210) y KEYNOTE-204 (n=148), respectivamente.
§ En pacientes con NSCLC no escamoso tratados con KEYTRUDA® 200 mg en combinación con pemetrexed y quimioterapia con platino (n=405), la incidencia de nefritis fue del 1.7% (todos los grados) con 1.0% en grado 3 y 0.5% en grado 4.

La tolerabilidad de KEYTRUDA® se evaluó en 2,799 pacientes en estudios controlados y no controlados. La mediana de duración del tratamiento fue de 4.2 meses (intervalo de 1 día a 30.4 meses), incluidos 1,153 pacientes tratados durante más de o igual a 6 meses y 600 pacientes tratados durante más de o igual a 1 año. KEYTRUDA® se suspendió por reacciones adversas relacionadas con el tratamiento en el 5% de los pacientes. Los eventos adversos graves relacionados con el tratamiento (SAEs) informados hasta 90 días después de la última dosis ocurrieron en el 10% de los pacientes que recibieron KEYTRUDA®. De estos (SAEs) relacionados con el tratamiento, los más comunes fueron neumonitis, colitis, diarrea y pirexia.

REACCIONES ADVERSAS ADICIONALES REPORTADAS CON KEYTRUDA

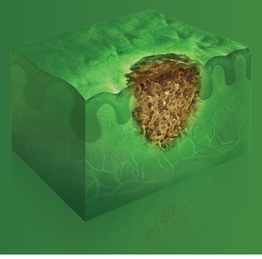
MANEJO DE LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS



KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

Reacciones adversas adicionales reportadas con KEYTRUDA®.[1]

- Se han producido reacciones adversas inmunomediadas, incluidos casos graves y mortales, en pacientes que recibieron KEYTRUDA®. Pueden ocurrir reacciones adversas inmunomediadas después de la interrupción del tratamiento. En los estudios clínicos, la mayoría de las reacciones adversas inmunomediadas fueron reversibles y se manejaron con interrupciones de KEYTRUDA®, la administración de corticosteroides y/o cuidados de soporte. Pueden ocurrir de manera simultánea reacciones adversas inmunomediadas que afecten a más de un sistema corporal.
- Para las sospechas de reacciones adversas inmunomediadas, asegúrese de una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir otras causas. Con base en la gravedad de la reacción adversa, suspenda KEYTRUDA® y considere la administración de corticosteroides.
- Se han notificado trastornos de la tiroides, que incluyen hipertiroidismo, hipotiroidismo y tiroiditis, en pacientes que reciben KEYTRUDA® y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento; por lo tanto, monitoree a los pacientes para detectar cambios en la función tiroidea (al inicio del tratamiento, periódicamente durante el tratamiento y según se indique según la evaluación clínica) y los signos y síntomas clínicos de los trastornos tiroideos. El hipotiroidismo puede tratarse con terapia de reemplazo sin interrupción del tratamiento y sin corticosteroides. El hipertiroidismo puede tratarse sintomáticamente. Suspenda o interrumpa KEYTRUDA® en caso de hipertiroidismo grave (grado 3) o potencialmente mortal (grado 4).
- Se han reportado reacciones cutáneas graves inmunomediadas en pacientes tratados con KEYTRUDA®. Monitoree a los pacientes para detectar posibles reacciones cutáneas graves y excluya otras causas. Con base en la gravedad de la reacción adversa, interrumpa o suspenda permanentemente KEYTRUDA® y administre corticosteroides.
- Se han reportado casos de SJS y TEN, algunos con desenlace fatal en pacientes tratados con KEYTRUDA®. Para los signos y síntomas de SJS o TEN, interrumpa KEYTRUDA® y remita al paciente a atención especializada para evaluación y tratamiento. Si se confirma SJS o TEN, suspenda permanentemente KEYTRUDA®.
- Se reportaron las siguientes reacciones adversas inmunomediadas adicionales clínicamente significativas en menos del 1% de los pacientes tratados con KEYTRUDA® en los estudios KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010: uveítis, miositis, síndrome de Guillain-Barré, pancreatitis, encefalitis, sarcoidosis y síndrome miasténico / miastenia gravis (incluida la exacerbación), mielitis y vasculitis. Lo siguiente se informó en otros estudios clínicos con KEYTRUDA® o en el uso posterior a la comercialización: miocarditis y colangitis esclerosante. En estudios clínicos o en el uso post-comercialización, se han reportado casos de estas reacciones adversas inmunomediadas, algunas de las cuales fueron graves.
- Se ha reportado el rechazo de trasplante de órganos sólidos en el entorno posterior a la comercialización en pacientes tratados con KEYTRUDA®. El tratamiento con KEYTRUDA® puede aumentar el riesgo de rechazo al trasplante de órganos sólidos. Considere el beneficio del tratamiento con KEYTRUDA® vs. el riesgo de posible rechazo de órganos en estos pacientes.
- Se han reportado GVHD aguda, incluida la GVHD mortal, después del tratamiento con KEYTRUDA® en pacientes con antecedentes de HSCT alogénico. Los pacientes que experimentaron GVHD después del procedimiento de trasplante pueden tener un mayor riesgo de GVHD después del tratamiento con KEYTRUDA®. Considere el beneficio del tratamiento con KEYTRUDA® vs. el riesgo de posible GVHD en pacientes con antecedentes de HSCT alogénico.
- Se han reportado frecuencias más altas de lo esperado de grados 3 y 4 en elevaciones de ALT y de AST en pacientes con RCC avanzado cuando KEYTRUDA® se administra con axitinib. Monitoree las enzimas hepáticas antes del inicio y periódicamente durante el tratamiento. Considere un monitoreo más frecuente de las enzimas hepáticas en comparación a cuando los medicamentos se usan en monoterapia. Siga las guías del manejo médico para ambos medicamentos.
- En dos estudios clínicos de distribución al azar en pacientes con mieloma múltiple, la adición de KEYTRUDA® a un análogo de talidomida más dexametasona un uso para el que no está indicado ningún anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1, resultó en un aumento de la mortalidad. El tratamiento de estos pacientes con un anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1 en combinación con un análogo de talidomida más dexametasona no se recomienda fuera de los estudios clínicos controlados.
- Se han reportado reacciones graves a la infusión, que incluyen hipersensibilidad y anafilaxia, en 6 (0.2%) de 2,799 pacientes que recibieron KEYTRUDA® en los estudios KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010. Para reacciones graves a la infusión, suspenda la infusión y suspenda KEYTRUDA® de forma permanente. Los pacientes con reacciones a la infusión leves o moderadas pueden continuar recibiendo KEYTRUDA® con una estrecha monitorización; Se puede considerar la premedicación con antipiréticos y antihistamínicos.



7años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

Manejo de las reacciones adversas inmunomediadas.[1]

Si sospecha que su paciente está experimentando una reacción adversa inmunomediada al tratamiento con KEYTRUDA®, evalúe para confirmar la etiología o excluir otras causas. Según la gravedad de la reacción adversa, suspenda o interrumpa KEYTRUDA® y administre corticosteroides como se recomienda a continuación:

NEFRITIS

Monitoreo de pacientes

- Monitoree a los pacientes para detectar cambios en la función renal.

Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para nefritis de grado 2 o mayor.
- Suspenda KEYTRUDA® para la nefritis de Grado 2 y descontinúe permanentemente KEYTRUDA® para la nefritis de Grado 3 o 4.

COLITIS

Monitoreo de pacientes

- Monitoree los signos y síntomas de colitis.

Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para colitis de grado 2 o mayor.
- Suspenda KEYTRUDA® para Grado 2 o 3; interrumpa permanentemente KEYTRUDA® para colitis de grado 4.

HEPATITS

Monitoreo de pacientes

- Monitoree a los pacientes para detectar cambios en la función hepática y síntomas de hepatitis.

Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para hepatitis de grado 2 o superior y, según la gravedad de las elevaciones de las enzimas hepáticas, suspenda o interrumpa KEYTRUDA®. Consulte la sección de modificaciones de dosis de la Información para prescribir para obtener orientación específica para pacientes con carcinoma hepatocelular.

COMPLICACIONES DEL HSCT ALOGÉNICO

HSCT alogénico después del tratamiento con KEYTRUDA®

- Considere el beneficio de KEYTRUDA® frente al riesgo de GVHD en pacientes con antecedentes de HSCT alogénico.

REACCIONES RELACIONADAS CON LA INFUSIÓN

Monitoreo de pacientes

- Para reacciones de grado 3 o 4, suspenda la infusión e interrumpa permanentemente KEYTRUDA®.

REACCIONES SEVERAS DE LA PIEL

Monitoreo de pacientes

- Monitoree a los pacientes para detectar posibles reacciones cutáneas graves y excluya otras causas.

Manejo de pacientes

- Según la gravedad de la reacción adversa, suspenda o interrumpa permanentemente KEYTRUDA® y administre corticosteroides.
- Para signos o síntomas de SJS o TEN, suspenda KEYTRUDA® y remita al paciente a atención especializada para evaluación y tratamiento. Si se confirma SJS o TEN, interrumpa permanentemente KEYTRUDA®.

ENDOCRINOPATÍAS

Monitoreo de pacientes

- Monitoree a los pacientes en busca de signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal e hipofisitis (incluyendo hipopituitarismo y cambios en la función tiroidea al inicio y periódicamente durante el tratamiento) e hiperglucemia.

Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para tratar la insuficiencia suprarrenal y el reemplazo hormonal según esté clínicamente indicado. Suspenda KEYTRUDA® para Grado 2 y suspenda o interrumpa para insuficiencia suprarrenal o hipofisitis de Grado 3 o 4.
- Administre el reemplazo hormonal para el hipotiroidismo y se puede manejar sintomáticamente para el hipertiroidismo. Suspenda o interrumpa KEYTRUDA® para hipertiroidismo de grado 3 o 4.
- Administre insulina para la diabetes tipo 1 y suspenda KEYTRUDA® en pacientes con hiperglucemia severa.

NEUMONITIS

Monitoreo de pacientes

- Monitoree los signos y síntomas de neumonitis.
- Evalúe la sospecha de neumonitis con imágenes radiográficas.

Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para neumonitis de grado 2 o mayor.
- Suspenda KEYTRUDA® para Grado 2; descontinúe permanentemente KEYTRUDA® para neumonitis de grado 3 o 4 o recurrente de grado 2.

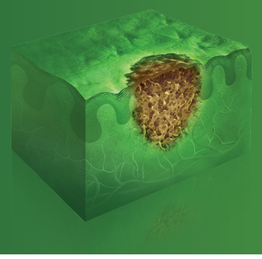
OTRAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS CLÍNICAMENTE IMPORTANTES

Monitoreo de pacientes

- Para las sospechas de reacciones adversas inmunomediadas, asegúrese de una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir otras causas.

Manejo de pacientes

- Según la gravedad de la reacción adversa, suspenda KEYTRUDA® y administre corticosteroides.
- Después de mejorar a Grado 1 o menos, inicie la disminución gradual de los corticosteroides y continúe disminuyendo durante al menos 1 mes. Con base en datos limitados de estudios clínicos en pacientes cuyas reacciones adversas relacionadas con el sistema inmune no se pudieron controlar con el uso de corticosteroides, se puede considerar la administración de otros inmunosupresores sistémicos. Reinicie KEYTRUDA® si la reacción adversa permanece en el Grado 1 o menos después de la reducción de los corticosteroides. Si ocurre otro episodio de una reacción adversa grave, interrumpa permanentemente KEYTRUDA®.
- En pacientes con trasplante de órganos sólidos, considere el beneficio del tratamiento con KEYTRUDA® vs. el riesgo de posible rechazo de órganos.



7años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

Referencias

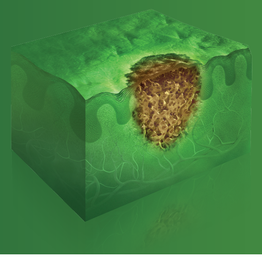
1. Información para prescribir de KEYTRUDA®.
2. C. Robert; M. S. Carlino; C. McNeil; y cols. 7-Year Follow-Up of KEYNOTE-006: Pembrolizumab Versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. Presentado en el 18th International Congress of the Society for Melanoma Research; October 28-31, 2021; Virtual.
3. Robert C, Ribas A, Schachter J. y cols. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study. Lancet Oncol . 2019;20:1329-51.
4. Schachter J, Ribas A, Long GV, y cols. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). Lancet 2017; 390:1853-1862.

Consulte la Información seleccionada de seguridad completa haciendo **clic aquí**

Antes de prescribir KEYTRUDA® consulte la información para prescribir, haciendo **clic aquí**

Abreviaturas

5-FU = 5- fluorouracilo.
ALT = alanina aminotransferasa.
AST = aspartato aminotransferasa.
BRAF = inhibidor del BRAF.
BOR =mejor respuesta global.
C2S = cada 2 semanas.
C3S = cada 3 semanas.
cHL = linfoma de Hodgkin clásico.
CR = respuesta completa.
CTLA-4 = proteína 4 asociada del linfocito T citotóxico.
DA = distribución al azar.
ECOG PS = Estado Funcional del Grupo Oncológico Cooperativo del Este.
GVHD = enfermedad injerto contra huésped.
HNSCC = cáncer de células escamosas de cabeza y cuello
HR = razón de riesgos.
HSCT = trasplante alogénico de células progenitoras. Hematopoyéticas.
IC = intervalo de confianza.
ITT = intención de tratar.
IV = intravenoso.
KN = KEYNOTE.
LDH = lactato deshidrogenasa.
mo = meses.
mPFS = supervivencia libre de progresión modificada.
NSCLC = cáncer de pulmón de células no pequeñas.
OS = supervivencia global.
PFS = supervivencia libre de progresión.
PD = enfermedad progresiva.
PD-1 = receptor de muerte programada 1.
PD-L1 = ligando 1 de muerte programada.
PR = respuesta parcial.
RCC = carcinoma de células renales.
SD = enfermedad estable.
SJS = síndrome de Stevens-Johnson.
TEN = necrólisis epidérmica tóxica.
tto = tratamiento.



7años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

ISS Colombia LPI-MK3475-IV-012020
Modificada Febrero 2022
INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD SOBRE KEYTRUDA

Composición
Principio Activo: Pembrolizumab
Mecanismo de Acción
El PD-1 es un receptor de control de la respuesta inmune que limita la actividad de los linfocitos T en los tejidos periféricos. La vía de PD-1 es un punto de control inmunológico que puede ser comprometido por las células tumorales para inhibir la vigilancia inmunológica de las células T activas. KEYTRUDA es un anticuerpo de alta afinidad contra PD-1, que ejerce bloqueo dual de ligandos de la vía del PD-1, incluyendo PD-L1 y PD-L2 en células presentadores de antígeno o en células tumorales. Al inhibir la unión del receptor PD-1 a sus ligandos, KEYTRUDA reactiva los linfocitos T citotóxicos específicos de tumores en el microambiente tumoral y reactiva la inmunidad antitumoral.

Indicaciones y uso
Melanoma
KEYTRUDA (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico.
Keytruda está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio III con afectación de ganglios linfáticos que han sido sometidos a resección completa.

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas
KEYTRUDA, en combinación con quimioterapia con pemetrexed y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC no escamoso, metastásico sin aberraciones genómicas tumorales de EGFR o ALK. KEYTRUDA, en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC escamoso metastásico. KEYTRUDA como monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico, cuyos tumores expresan PD-L1 con un ≥50% de puntuación de proporción de células tumorales (PPT), determinado por una prueba validada, sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK. KEYTRUDA como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC avanzado, cuyos tumores expresan PD-L1 con un ≥1% PPT, determinado mediante una prueba validada y que han recibido quimioterapia con platino. Los pacientes con aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber recibido la terapia previa para estas aberraciones antes de recibir KEYTRUDA.

Cáncer de Cabeza y Cuello
KEYTRUDA, en combinación con platino y fluorouracilo (FU), está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma metastásico o con carcinoma no resecable, de células escamosas de cabeza y cuello recurrente (HNSCC) que expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) ≥1] determinado por una prueba validada. KEYTRUDA, como agente único, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con HNSCC recurrente, metastásico o no resecable y cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) ≥1] determinado por una prueba validada.

Linfoma de Hodgkin Clásico
KEYTRUDA en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en recaída o refractario, que no han respondido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) o después de al menos dos tratamientos previos cuando el TAPH no es una opción de tratamiento.

Carcinoma Urotelial
KEYTRUDA está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, que han recibido quimioterapia que contiene platino.

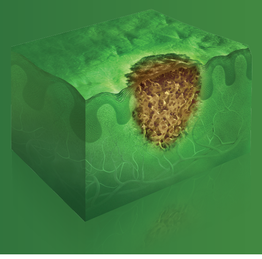
Cáncer Esofágico
KEYTRUDA está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer esofágico localmente avanzado recurrente o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) ≥10] según lo determinado por una prueba validada, y que han recibido una línea de terapia sistémica previa.

Cáncer Colorrectal
KEYTRUDA está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal (CRC, por sus siglas en inglés) no resecable o metastásico con elevada inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR).

Carcinoma de células renales
KEYTRUDA, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (CCR).

Contraindicaciones
KEYTRUDA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a pembrolizumab o a alguno de sus excipientes.

Advertencias y precauciones
Reacciones adversas inmunomediadas:
Se han presentado reacciones adversas mediadas inmunológicamente, incluyendo casos severos y fatales, en pacientes que recibieron KEYTRUDA. Reacciones adversas inmunomediadas, pueden ocurrir luego de la discontinuación del tratamiento.



7años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.[2]

KEYTRUDA® (pembrolizumab) Solución inyectable 100 mg

En los ensayos clínicos, la mayoría de las reacciones adversas mediadas inmunológicamente fueron reversibles y fueron manejadas con interrupciones de KEYTRUDA, administración de corticoides y/o con tratamiento de apoyo. Reacciones adversas inmunomediadas que afectan más de un sistema corporal, pueden ocurrir simultáneamente.

Cuando se sospechan reacciones adversas mediadas inmunológicamente, se debe garantizar una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir otras causas. Con base en la severidad de la reacción adversa, suspender KEYTRUDA y considerar la administración de corticoides. Después de mejorar a Grado 1 o menos, iniciar la disminución de corticoides y continuar la disminución gradual durante al menos 1 mes. Con base en datos limitados de los estudios clínicos en pacientes cuyas reacciones adversas relacionadas inmunológicamente no pudieron ser controladas con el uso de corticoides, puede considerarse la administración de otros inmunosupresores sistémicos. Reiniciar KEYTRUDA si la reacción adversa permanece en Grado 1 o menos después de la disminución gradual de corticoides. Si se produce otro episodio de reacción adversa severa, suspenda KEYTRUDA permanentemente.

Posibles reacciones adversas inmunomediadas: Neumonitis, colitis, hepatitis, nefritis, endocrinopatías (insuficiencia suprarrenal [primaria y secundaria], diabetes mellitus tipo 1, incluida cetoacidosis diabética), trastornos de la tiroides, incluidos hipertiroidismo, hipotiroidismo y tiroiditis, reacciones cutáneas severas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN).

Las siguientes reacciones adversas adicionales mediadas inmunológicamente, clínicamente significativas, fueron reportadas en menos del 1% de los pacientes tratados con KEYTRUDA en KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010: uveítis, miositis, síndrome de Guillain-Barré, pancreatitis, encefalitis, sarcoidosis y síndrome miasténico/miastenia gravis (incluyendo exacerbación), mielitis y vasculitis. En otros estudios clínicos con KEYTRUDA o en uso postcomercialización se reportó: miocarditis y colangitis esclerosante.

Las reacciones adversas mediadas inmunológicamente se presentan en base a 2799 pacientes con melanoma y NSCLC. El perfil de seguridad fue generalmente similar para los pacientes con melanoma y NSCLC.

Otros eventos adversos: Los eventos adversos más comunes que ocurrieron en los pacientes con melanoma tratados con KEYTRUDA incluyen artralgia, dolor de espalda, tos, vitíligo, dolor abdominal, prurito, sarpullido, e hiponatremia. En general, el perfil de seguridad fue similar con todas las dosis y también fue similar entre los pacientes previamente tratados con ipilimumab y los pacientes que no habían recibido tratamiento con ipilimumab.

Los eventos adversos más comunes que ocurrieron en los pacientes previamente tratados con NSCLC que recibieron KEYTRUDA en monoterapia incluyen tos, sarpullido y prurito. Los eventos adversos más comunes que ocurrieron en los pacientes previamente tratados con NSCLC que recibieron KEYTRUDA en tratamiento combinado incluyen fatiga, astenia, diarrea, neutropenia y rash.

Los eventos adversos más comunes que ocurrieron en los pacientes con HNSCC tratados con KEYTRUDA más quimioterapia (platino y 5-FU) incluyen fatiga, inflamación de la mucosa y estomatitis.

Las reacciones adversas más comunes que ocurrieron en los pacientes no tratados previamente con RCC que recibieron KEYTRUDA y axitinib fueron diarrea, hipertensión, fatiga, hipotiroidismo, disminución del apetito, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, náuseas, ALT aumentada, AST aumentada, disfonía, tos y estreñimiento.

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso post- aprobación de KEYTRUDA. Debido a que estas reacciones se reportan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artritis

Desórdenes oculares: Síndrome Vogt-Kayanagi-Harada

Trastornos del sistema inmune: linfohistiocitosis hemofagocítica.

Reacciones relacionadas con la infusión:

Se han reportado reacciones de infusión severas, incluyendo hipersensibilidad y anafilaxia, en 6 (0.2%) de los 2799 pacientes que reciben KEYTRUDA en KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010. En caso de reacciones severas a la infusión, suspender la infusión y descontinuar permanentemente KEYTRUDA. Los pacientes con reacción leve o moderada a la infusión pueden continuar recibiendo KEYTRUDA con supervisión cercana; se puede considerar la premedicación con antipiréticos y antihistamínicos.

Interacciones medicamentosas:

No se ha realizado ningún estudio farmacocinético formal sobre la interacción farmacológica con KEYTRUDA. Dado que pembrolizumab se elimina de la circulación a través de catabolismo, se espera que no haya interacciones metabólicas entre medicamentos.

Se debe evitar el uso de corticoides sistémicos o immunosupresores antes de iniciar el tratamiento con KEYTRUDA debido a su posible interferencia con la actividad farmacodinámica y la eficacia de KEYTRUDA. Sin embargo, los corticoides sistémicos y otros inmunosupresores pueden utilizarse después de iniciar KEYTRUDA para el tratamiento de reacciones adversas mediadas inmunológicamente. Los corticosteroides también pueden ser usados como pre-medicación, cuando KEYTRUDA se utiliza en combinación con quimioterapia, como profilaxis antiemética y/o para mitigar las reacciones adversas relacionadas con la quimioterapia.

Antes de prescribir KEYTRUDA (pembrolizumab), consulte la información para prescribir completa.

La información contenida en este correo electrónico está destinada únicamente a profesionales de la salud y no debe copiarse ni distribuirse a ninguna otra persona que no sea el receptor al que va destinada.

Aviso de privacidad - Política de privacidad - Declaración de Privacidad - Términos y condiciones de uso.
¿No desea recibir más nuestros mensajes? Anule la recepción aquí.

En caso de requerir información médica adicional o reportar efectos adversos comuníquese al correo electrónico dpoc.colombia@msd.com

Material exclusivo para el cuerpo médico

D.R. © 2022 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth,N.J., E.U.A. Todos los derechos reservados. Prohibida su reproducción parcial o total. MSD Calle 127A # 53 A - 45, Complejo empresarial Colpatria, Torre 3 - piso 8, Bogotá,D.C., Colombia.

CO-KEY-01136

MSD INVENTING FOR LIFE