

SSIⁱ mínimo* para KEYTRUDA (pembrolizumab)

1. (ISS Colombia LPI-MK3475-IV-022022 Modificada Agosto 2022)

De acuerdo con la Corporate Policy 4.0 (Customer Facing, Marketing and Business Practices), el SSI (balance) se debe incluir en todos los materiales de MSD que incluyan información sobre indicaciones, dosis, eficacia y/o perfil de seguridad/tolerabilidad de los productos de MSD, excepto en los países cuyas leyes, regulaciones o costumbres locales indiquen lo contrario.

*SSI mínimo: Para uso en materiales que provean información mínima de eficacia del producto o que son más cortos o tienen espacio limitado.

Información seleccionada de seguridad sobre KEYTRUDA	1
Composición.....	1
Mecanismo de Acción	1
Indicaciones y uso	2
Contraindicaciones.....	3
Advertencias y precauciones.....	3
Reacciones adversas inmunomediadas:	3
Interacciones Medicamentosas.....	5

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 $\geq 50\%$ 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 $\geq 1\%$ 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.

Pembrolizumab (KEYTRUDA®), en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma escamocelular de esófago o de la unión gastroesofágica localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PDL1 con una CPS ≥ 10 .

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).

Cáncer de mama triple negativo

KEYTRUDA®, en combinación con quimioterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (TNBC, por sus siglas en inglés) localmente recurrente no resecable o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) ≥ 10] según lo determinado por una prueba validada.

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. 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: linfocitosis 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 discontinuar 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 inmunosupresores 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.

ⁱ También conocido como *Selected Safety Information* o *Standard Balance*.