

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

KEYTRUDA 25 mg/mL concentrato per soluzione per infusione pembrolizumab

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- È importante che tenga la scheda di allerta con lei durante il trattamento.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è KEYTRUDA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato KEYTRUDA
3. Come le verrà somministrato KEYTRUDA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare KEYTRUDA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è KEYTRUDA e a cosa serve

KEYTRUDA contiene il principio attivo pembrolizumab, che è un anticorpo monoclonale. KEYTRUDA agisce aiutando il sistema immunitario a combattere il cancro.

KEYTRUDA è usato negli adulti per trattare:

- un tipo di cancro della pelle chiamato melanoma
- un tipo di cancro del polmone chiamato cancro del polmone non a piccole cellule
- un tipo di cancro chiamato linfoma di Hodgkin classico
- un tipo di cancro chiamato cancro della vescica (carcinoma uroteliale)
- un tipo di cancro della testa e del collo chiamato carcinoma a cellule squamose della testa e del collo
- un tipo di cancro del rene chiamato carcinoma a cellule renali
- un tipo di cancro caratterizzato da elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H, *microsatellite instability-high*) o da deficit di riparazione del *mismatch* (dMMR, *mismatch repair deficient*) del colon o del retto (chiamato carcinoma del colon-retto), dell'utero (chiamato carcinoma dell'endometrio), dello stomaco (chiamato carcinoma gastrico), dell'intestino tenue (chiamato carcinoma dell'intestino tenue) o del dotto biliare o della cistifellea (chiamato carcinoma delle vie biliari)
- un tipo di cancro chiamato carcinoma dell'esofago
- un tipo di cancro della mammella chiamato carcinoma mammario triplo negativo
- un tipo di cancro dell'utero chiamato carcinoma dell'endometrio
- un tipo di cancro chiamato carcinoma della cervice

KEYTRUDA è usato nei bambini e negli adolescenti:

- di età pari o superiore a 3 anni per trattare un tipo di cancro chiamato linfoma di Hodgkin classico
- di età pari o superiore a 12 anni per trattare un tipo di cancro chiamato melanoma.

Le persone prendono KEYTRUDA quando il cancro si è diffuso o non può essere rimosso chirurgicamente.

Le persone prendono KEYTRUDA dopo aver subito un intervento chirurgico per la rimozione del melanoma o del carcinoma a cellule renali per aiutare a prevenire la ricomparsa del cancro (terapia adiuvante).

Le persone prendono KEYTRUDA prima di un intervento chirurgico (terapia neoadiuvante) per trattare il carcinoma mammario triplo negativo e poi continuano il trattamento dopo l'intervento chirurgico (terapia adiuvante) per aiutare a prevenire la ricomparsa del cancro.

KEYTRUDA può essere somministrato in associazione ad altri medicinali antitumorali. È importante leggere anche i fogli illustrativi di questi altri medicinali. Se ha qualsiasi dubbio su questi medicinali, si rivolga al medico.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato KEYTRUDA

KEYTRUDA non le deve essere somministrato

- se è allergico a pembrolizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6 “Contenuto della confezione e altre informazioni”). Si rivolga al medico se non è sicuro.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima del trattamento con KEYTRUDA.

Prima che le venga somministrato KEYTRUDA informi il medico se:

- ha una malattia autoimmune (una condizione nella quale il corpo attacca le proprie cellule)
- ha una polmonite o un'infezione dei polmoni
- le è stato precedentemente somministrato ipilimumab, un altro medicinale per il trattamento del melanoma, e ha avuto gravi effetti indesiderati causati da quel medicinale
- ha avuto una reazione allergica ad altre terapie con anticorpi monoclonali
- ha o ha avuto un'infezione virale cronica del fegato, compresa l'epatite B (HBV) o l'epatite C (HCV)
- ha un'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) o una sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS)
- ha un danno al fegato
- ha un danno al rene
- è stato sottoposto ad un trapianto di organo solido o ad un trapianto di midollo osseo (cellule staminali) che ha utilizzato cellule staminali da donatore (allogene)

La somministrazione di KEYTRUDA può causare alcuni gravi effetti indesiderati. Questi effetti indesiderati possono a volte diventare potenzialmente pericolosi per la vita e possono portare alla morte. Questi effetti indesiderati possono verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento o anche dopo la fine del trattamento. È possibile che si verifichi più di un effetto indesiderato allo stesso tempo.

Nel caso abbia una delle seguenti condizioni, chiami o vada subito dal medico. Il medico può dare altri medicinali al fine di prevenire complicazioni più gravi e ridurre i sintomi. Il medico può sospendere la dose successiva di KEYTRUDA o interrompere il trattamento con KEYTRUDA.

- infiammazione dei polmoni, che può comprendere respiro corto, dolore al torace o tosse
- infiammazione dell'intestino, che può comprendere diarrea o evacuazione di feci più frequentemente rispetto al solito, feci scure, nerastre, appiccicose o feci contenenti sangue o muco, forte dolore o dolenzia dell'addome, nausea, vomito
- infiammazione del fegato, che può comprendere nausea o vomito, perdita di appetito, dolore alla parte destra dell'addome, colorazione giallastra della pelle o della parte bianca dell'occhio, urine scure, o più facile insorgenza rispetto alla norma di sanguinamento o formazione di lividi
- infiammazione dei reni, che può comprendere cambiamenti della quantità o del colore delle urine

- infiammazione delle ghiandole ormonali (soprattutto tiroide, ipofisi e ghiandole surrenali), che può comprendere accelerazione del battito cardiaco, perdita di peso, aumento della sudorazione, aumento di peso, perdita di capelli, sensazione di freddo, stitichezza, voce più profonda, dolori muscolari, capogiro o svenimenti, mal di testa che non passano o un mal di testa insolito
- diabete di tipo 1, che comprende chetoacidosi diabetica (acido nel sangue prodotto dal diabete), i sintomi possono comprendere più appetito o più sete rispetto al solito, necessità di urinare più spesso o perdita di peso, sensazione di stanchezza o sensazione di malessere, dolore allo stomaco, respiro veloce e profondo, confusione, sonnolenza insolita, un odore dolce dell'alito, un sapore dolce o metallico in bocca o un odore diverso dell'urina o del sudore
- infiammazione degli occhi, che può comprendere alterazioni della vista
- infiammazione nei muscoli, che può comprendere dolore o debolezza muscolare
- infiammazione del muscolo cardiaco, che può comprendere respiro corto, battito cardiaco irregolare, sensazione di stanchezza o dolore al torace
- infiammazione del pancreas, che può comprendere dolore addominale, nausea e vomito
- infiammazione della cute, che può comprendere eruzione cutanea, prurito, vescicole, desquamazione o piaghe della cute e/o ulcere nella bocca o nella mucosa nasale, nella gola o nell'area genitale
- un disturbo del sistema immunitario che può interessare i polmoni, la cute, gli occhi e/o i linfonodi (sarcoidosi)
- infiammazione del cervello, che può manifestarsi con confusione, febbre, problemi di memoria o crisi epilettiche (encefalite)
- dolore, intorpidimento, formicolio o debolezza delle braccia o delle gambe; problemi alla vescica o all'intestino che comprendono necessità di urinare più frequentemente, incontinenza urinaria, difficoltà a urinare e stitichezza (mielite)
- infiammazione e cicatrizzazione dei dotti biliari, che possono comprendere dolore alla parte superiore destra dell'addome, gonfiore del fegato o della milza, stanchezza, prurito o colorazione giallastra della pelle o della parte bianca dell'occhio (colangite sclerosante)
- infiammazione dello stomaco (gastrite)
- funzione ridotta della ghiandola paratiroide, che può comprendere crampi o spasmi muscolari, stanchezza e debolezza (ipoparatiroidismo)
- reazioni da infusione, che possono comprendere respiro corto, prurito o eruzione cutanea, capogiro o febbre

Complicazioni, inclusa malattia da trapianto contro l'ospite (GVHD), in persone con trapianto di midollo osseo (cellule staminali) che hanno utilizzato cellule staminali da donatore (allogeniche). Queste complicazioni possono essere gravi e possono portare alla morte. Possono verificarsi se si è sottoposto a questo tipo di trapianto in passato o se vi si sottoporrà in futuro. Il medico la monitorerà per la comparsa di segni e sintomi, che potrebbero comprendere eruzione cutanea, infiammazione del fegato, dolore addominale o diarrea.

Bambini e adolescenti

KEYTRUDA non deve essere somministrato a bambini di età inferiore a 18 anni, ad eccezione dei bambini:

- di età pari o superiore a 3 anni affetti da linfoma di Hodgkin classico
- di età pari o superiore a 12 anni affetti da melanoma.

Altri medicinali e KEYTRUDA

Informi il medico

- Se sta assumendo altri medicinali che indeboliscono il sistema immunitario. Esempi di questi medicinali possono comprendere i corticosteroidi, come il prednisone. Questi medicinali possono interferire con l'effetto di KEYTRUDA. Tuttavia, una volta che è in trattamento con KEYTRUDA, il medico può prescrivere i corticosteroidi per ridurre gli effetti indesiderati che può avere con KEYTRUDA. I corticosteroidi possono anche essere prescritti prima di ricevere KEYTRUDA in associazione a chemioterapia, per prevenire e/o trattare nausea, vomito e altri effetti indesiderati causati dalla chemioterapia.
- Se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza

- KEYTRUDA non deve essere usato se è in corso una gravidanza, a meno che il medico non le raccomandi in modo specifico di farlo.
- Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, informi il medico.
- KEYTRUDA può danneggiare il bambino che porta in grembo o causarne la morte.
- Se lei è una donna in età fertile, deve usare un metodo adeguato di contraccezione durante il trattamento con KEYTRUDA e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose.

Allattamento

- Se sta allattando, informi il medico.
- Non allatti durante il trattamento con KEYTRUDA.
- Non è noto se KEYTRUDA passi nel latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

KEYTRUDA altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari. I possibili effetti indesiderati di KEYTRUDA sono una sensazione di capogiro, stanchezza o debolezza. Non si metta alla guida di veicoli o non utilizzi macchinari dopo che le è stato somministrato KEYTRUDA a meno che non sia sicuro di sentirsi bene.

3. Come le verrà somministrato KEYTRUDA

KEYTRUDA le sarà somministrato in ospedale o in una clinica sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento del cancro.

- La dose raccomandata di KEYTRUDA negli adulti è di 200 mg ogni 3 settimane o 400 mg ogni 6 settimane.
- La dose raccomandata di KEYTRUDA nei bambini e negli adolescenti di età pari o superiore a 3 anni affetti da linfoma di Hodgking classico e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni affetti da melanoma è di 2 mg/kg di peso corporeo (fino ad un massimo di 200 mg) ogni 3 settimane.
- Il medico le somministrerà KEYTRUDA tramite una infusione nella vena (via endovenosa) che durerà all'incirca 30 minuti.
- Sarà il medico a decidere il numero di trattamenti di cui ha bisogno.

Se salta un appuntamento per la somministrazione di KEYTRUDA

- Chiami immediatamente il medico per fissare un nuovo appuntamento.
- È molto importante non saltare la somministrazione.

Se interrompe il trattamento con KEYTRUDA

Se interrompe il trattamento l'effetto del medicinale può cessare. Non interrompa il trattamento con KEYTRUDA se prima non ne ha discusso con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sul trattamento, si rivolga al medico.

Troverà anche questa informazione nella scheda di allerta per il paziente che le è stata consegnata dal medico. È importante che conservi questa scheda di allerta e la mostri al partner o a coloro che la accudiscono.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Durante il trattamento con KEYTRUDA possono insorgere alcuni effetti indesiderati gravi. Vedere paragrafo 2.

Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati con pembrolizumab da solo:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- diminuzione del numero di globuli rossi
- ridotta attività della ghiandola tiroidea
- sensazione di diminuzione dell'appetito
- mal di testa
- respiro corto; tosse
- diarrea; dolore allo stomaco; nausea; vomito; stitichezza
- prurito; eruzione cutanea
- dolore nei muscoli e nelle ossa; dolore articolare
- sensazione di stanchezza; insolita stanchezza o debolezza; gonfiore; febbre

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- infezione polmonare
- diminuzione del numero delle piastrine (maggiore facilità alla formazione di lividi o al sanguinamento); diminuzione del numero di globuli bianchi (neutrofili, linfociti)
- reazioni correlate all'infusione del medicinale
- iperattività della ghiandola tiroidea; vampate di calore
- diminuzione di sodio, potassio o calcio nel sangue
- disturbi del sonno
- capogiro; infiammazione dei nervi che causa intorpidimento, debolezza, formicolio o bruciore delle braccia e delle gambe; mancanza di energia; cambiamento nel senso del gusto
- secchezza dell'occhio
- ritmo cardiaco anormale
- pressione del sangue alta
- infiammazione dei polmoni
- infiammazione dell'intestino; bocca secca
- infiammazione del fegato
- eruzione cutanea in rilievo con arrossamento, a volte con vescicole; chiazze di cute che hanno perso il colore; infiammazione della cute; cute secca, pruriginosa; perdita di capelli; problema cutaneo simile all'acne
- dolore, dolenzia o dolorabilità muscolare; dolore nelle braccia o nelle gambe; dolore articolare con gonfiore
- brividi; malattia simil-influenzale
- aumento dei livelli degli enzimi del fegato nel sangue; aumento di calcio nel sangue; test di funzionalità renale alterati

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- un numero ridotto di globuli bianchi (leucociti ed eosinofili)
- risposta infiammatoria contro le piastrine
- un disturbo del sistema immunitario che può interessare i polmoni, la cute, gli occhi e/o i linfonodi (sarcoidosi)
- diminuzione della secrezione di ormoni prodotti dalle ghiandole surrenali; infiammazione della ghiandola pituitaria (ipofisi) situata alla base del cervello; infiammazione della tiroide
- diabete di tipo 1, che comprende chetoacidosi diabetica
- una condizione in cui i muscoli diventano deboli e si stancano facilmente; crisi epilettiche
- infiammazione degli occhi; dolore agli occhi, irritazione, prurito o arrossamento degli occhi; sensibilità fastidiosa alla luce; visione di macchie
- infiammazione del muscolo cardiaco, che può manifestarsi con respiro corto, battito cardiaco irregolare, sensazione di stanchezza o dolore al torace
- infiammazione del rivestimento del cuore; accumulo di liquido intorno al cuore
- infiammazione del pancreas
- infiammazione dello stomaco
- una piaga che si sviluppa sul rivestimento interno dello stomaco o della parte superiore dell'intestino tenue

- crescita di cute ispessita, a volte squamosa; cambiamento del colore dei capelli; piccoli gonfiori, protuberanze o piaghe della cute
- infiammazione della guaina che riveste i tendini
- infiammazione dei reni
- aumento del livello di amilasi, un enzima che scompone gli amidi

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- risposta infiammatoria contro i globuli rossi; sensazione di debolezza, senso di vuoto alla testa, respiro corto o cute pallida (segni di livello basso di globuli rossi, probabilmente a causa di un tipo di anemia chiamata aplasia specifica della serie rossa); una condizione chiamata linfoistocitosi emofagocitica, in cui il sistema immunitario produce troppe cellule chiamate istiociti e linfociti che combattono l'infezione e che possono causare vari sintomi
- funzione ridotta della ghiandola paratiroide, che può manifestarsi con crampi o spasmi muscolari, stanchezza e debolezza
- un'infiammazione temporanea dei nervi che causa dolore, debolezza e paralisi nelle estremità
- infiammazione del cervello, che può manifestarsi con confusione, febbre, problemi di memoria o crisi epilettiche (encefalite)
- dolore, intorpidimento, formicolio o debolezza delle braccia o delle gambe; problemi alla vescica o all'intestino che comprendono necessità di urinare più frequentemente, incontinenza urinaria, difficoltà a urinare e stitichezza (mielite)
- infiammazione della membrana attorno al midollo spinale e al cervello, che può presentarsi sotto forma di rigidità del collo, mal di testa, febbre, sensibilità dell'occhio alla luce, nausea o vomito (meningite)
- infiammazione dei vasi sanguigni
- un foro nell'intestino tenue
- infiammazione dei dotti biliari
- formazione sotto la cute di aree gonfie rosse, dolenti alla pressione
- prurito, vescicole, desquamazione o piaghe della cute e/o ulcere nella bocca o nella mucosa nasale, nella gola o nell'area genitale (sindrome di Stevens-Johnson o necrolisi epidermica tossica)
- condizione in cui il sistema immunitario aggredisce le ghiandole che producono secrezioni esterne utili per l'organismo, quali lacrime e saliva (sindrome di Sjögren)
- infiammazione della vescica. I segni e i sintomi possono includere minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nella parte bassa dell'addome

Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati negli studi clinici con pembrolizumab in associazione alla chemioterapia:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- numero ridotto di globuli bianchi (neutrofili, leucociti); diminuzione del numero di globuli rossi; diminuzione del numero delle piastrine (maggiore facilità alla formazione di lividi o al sanguinamento)
- ridotta attività della ghiandola tiroidea
- diminuzione di potassio nel sangue; sensazione di diminuzione dell'appetito
- disturbi del sonno
- infiammazione dei nervi che causa intorpidimento, debolezza, formicolio o bruciore delle braccia e delle gambe; mal di testa; capogiro; cambiamento nel senso del gusto
- respiro corto; tosse
- nausea; diarrea; vomito; dolore allo stomaco; stitichezza
- perdita di capelli; eruzione cutanea; prurito
- dolore articolare; dolore nei muscoli e nelle ossa; dolore, dolenzia o dolorabilità muscolare
- insolita stanchezza o debolezza; febbre; gonfiore
- aumento del livello dell'enzima del fegato alanina aminotransferasi nel sangue; aumento del livello dell'enzima del fegato aspartato aminotransferasi nel sangue

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- infezione polmonare
- numero ridotto di globuli bianchi (neutrofili) con febbre; numero ridotto di globuli bianchi (linfociti)
- reazione correlata all'infusione del medicinale
- diminuzione della secrezione di ormoni prodotti dalle ghiandole surrenali; infiammazione della tiroide; ghiandola tiroidea iperattiva
- diminuzione di sodio o calcio nel sangue
- mancanza di energia
- secchezza dell'occhio
- ritmo cardiaco anormale
- pressione del sangue alta
- infiammazione dei polmoni
- infiammazione dell'intestino; infiammazione dello stomaco; bocca secca
- infiammazione del fegato
- eruzione cutanea in rilievo con arrossamento, a volte con vescicole; problema cutaneo simile all'acne; infiammazione della cute; cute secca, pruriginosa
- dolore nelle braccia o nelle gambe; dolore articolare con gonfiore
- danno renale improvviso
- malattia simil-influenzale; brividi
- test di funzionalità renale alterati; aumento del livello dell'enzima del fegato fosfatasi alcalina nel sangue; aumento di calcio nel sangue; aumento della bilirubina nel sangue

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- un numero ridotto di globuli bianchi (eosinofili)
- infiammazione della ghiandola pituitaria (ipofisi) situata alla base del cervello
- diabete di tipo 1, che comprende chetoacidosi diabetica
- infiammazione del cervello, che può manifestarsi con confusione, febbre, problemi di memoria o crisi epilettiche (encefalite); crisi epilettiche
- infiammazione del muscolo cardiaco, che può manifestarsi con respiro corto, battito cardiaco irregolare, sensazione di stanchezza o dolore al torace; accumulo di liquido intorno al cuore; infiammazione del rivestimento del cuore
- infiammazione dei vasi sanguigni
- infiammazione del pancreas; una piaga che si sviluppa sul rivestimento interno dello stomaco o della parte superiore dell'intestino tenue
- crescita di cute ispessita, a volte squamosa; chiazze di cute che hanno perso il colore; piccoli gonfiori, protuberanze o piaghe della cute
- infiammazione della guaina che riveste i tendini
- infiammazione dei reni; infiammazione della vescica, che può manifestarsi con minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nella parte bassa dell'addome
- aumento del livello di amilasi, un enzima che scompone gli amidi

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- risposta infiammatoria contro globuli rossi o piastrine
- un disturbo del sistema immunitario che può interessare i polmoni, la cute, gli occhi e/o i linfonodi (sarcoidosi)
- funzione ridotta della ghiandola paratiroide, che può manifestarsi con crampi o spasmi muscolari, stanchezza e debolezza
- condizione nota come sindrome di Guillain-Barré, che causa debolezza muscolare in entrambi i lati del corpo e può essere grave; una condizione in cui i muscoli diventano deboli e si stancano facilmente
- infiammazione degli occhi; dolore agli occhi, irritazione, prurito o arrossamento degli occhi; sensibilità fastidiosa alla luce; visione di macchie
- un foro nell'intestino tenue
- infiammazione dei dotti biliari

- prurito, vescicole, desquamazione o piaghe della cute e/o ulcere nella bocca o nella mucosa nasale, nella gola o nell'area genitale (sindrome di Stevens-Johnson); formazione sotto la cute di aree gonfie rosse, dolenti alla pressione; cambiamento del colore dei capelli
- condizione in cui il sistema immunitario aggredisce le ghiandole che producono secrezioni esterne utili per l'organismo, quali lacrime e saliva (sindrome di Sjögren)

Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati negli studi clinici con pembrolizumab in associazione ad axitinib o lenvatinib:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- infezioni delle vie urinarie (aumento della frequenza della minzione e dolore durante il passaggio dell'urina)
- diminuzione del numero di globuli rossi
- attività tiroidea ridotta
- sensazione di diminuzione dell'appetito
- mal di testa; cambiamento nel senso del gusto
- pressione del sangue alta
- respiro corto; tosse
- diarrea; dolore allo stomaco; nausea; vomito; stitichezza
- eruzione cutanea; prurito
- dolore articolare; dolore nei muscoli e nelle ossa; dolore, dolenzia o dolorabilità muscolare; dolore nelle braccia o nelle gambe
- sensazione di stanchezza; insolita stanchezza o debolezza; gonfiore; febbre
- aumento dei livelli di lipasi, un enzima che scompone i grassi; aumento dei livelli degli enzimi del fegato nel sangue; test di funzionalità renale alterati

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- infezione polmonare
- numero ridotto di globuli bianchi (neutrofili, leucociti, linfociti); diminuzione del numero delle piastrine (maggiore facilità alla formazione di lividi o al sanguinamento)
- reazione correlata all'infusione del medicinale
- diminuzione della secrezione di ormoni prodotti dalle ghiandole surrenali; incremento dell'attività della ghiandola tiroidea; infiammazione della tiroide
- diminuzione di sodio, potassio o calcio nel sangue
- disturbi del sonno
- capogiro; mancanza di energia; infiammazione dei nervi che causa intorpidimento, debolezza, formicolio o bruciore delle braccia e delle gambe
- secchezza dell'occhio
- ritmo cardiaco anormale
- infiammazione dei polmoni
- infiammazione dell'intestino; infiammazione del pancreas; infiammazione dello stomaco; bocca secca
- infiammazione del fegato
- eruzione cutanea in rilievo con arrossamento, a volte con vescicole; infiammazione della cute; cute secca, pruriginosa; problema cutaneo simile all'acne; perdita di capelli
- dolore articolare con gonfiore
- infiammazione dei reni
- malattia simil-influenzale; brividi
- aumento dei livelli di amilasi, un enzima che scompone gli amidi; aumento dei livelli degli enzimi del fegato nel sangue; aumento dei livelli dell'enzima del fegato noto come fosfatasi alcalina nel sangue; aumento di calcio nel sangue

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- numero ridotto di globuli bianchi nel sangue (eosinofili)
- infiammazione della ghiandola pituitaria (ipofisi) situata alla base del cervello
- diabete di tipo 1, che comprende chetoacidosi diabetica

- una condizione in cui i muscoli diventano deboli e si stancano facilmente; infiammazione del cervello, che può manifestarsi con confusione, febbre, problemi di memoria o crisi epilettiche (encefalite)
- infiammazione degli occhi; dolore agli occhi, irritazione, prurito o arrossamento degli occhi; sensibilità fastidiosa alla luce; visione di macchie
- infiammazione del muscolo cardiaco, che può manifestarsi con respiro corto, battito cardiaco irregolare, sensazione di stanchezza o dolore al torace; accumulo di liquido intorno al cuore
- infiammazione dei vasi sanguigni
- una piaga che si sviluppa sul rivestimento interno dello stomaco o della parte superiore dell'intestino tenue
- infiammazione della cute; crescita di cute ispessita, a volte squamosa; chiazze di cute che hanno perso il colore; piccoli gonfiori, protuberanze o piaghe della cute; cambiamento del colore dei capelli
- infiammazione della guaina che riveste i tendini

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- funzione ridotta della ghiandola paratiroide, che può manifestarsi con crampi o spasmi muscolari, stanchezza e debolezza
- un foro nell'intestino tenue
- prurito, vescicole, desquamazione o piaghe della cute e/o ulcere nella bocca o nella mucosa nasale, nella gola o nell'area genitale (necrolisi epidermica tossica o sindrome di Stevens-Johnson)
- condizione in cui il sistema immunitario aggredisce le ghiandole che producono secrezioni esterne utili per l'organismo, quali lacrime e saliva (sindrome di Sjögren)
- infiammazione della vescica, che può manifestarsi con minzione frequente e/o dolorosa, urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, dolore o pressione nella parte bassa dell'addome

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare KEYTRUDA

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale, una volta diluito, deve essere utilizzato immediatamente. La soluzione diluita non deve essere congelata. Se il medicinale non viene utilizzato immediatamente, la stabilità chimica e fisica durante l'uso di KEYTRUDA è stata dimostrata per 96 ore da 2°C a 8°C. Tale periodo di 96 ore può comprendere fino a 6 ore di conservazione a temperatura ambiente (pari o inferiori a 25°C). Se refrigerati, i flaconcini e/o le sacche per infusione endovenosa devono essere portati a temperatura ambiente prima dell'uso.

Non conservare eventuali porzioni inutilizzate della soluzione di infusione per riutilizzarle. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene KEYTRUDA

Il principio attivo è pembrolizumab.

Un flaconcino da 4 mL contiene 100 mg di pembrolizumab.

Ogni mL di concentrato contiene 25 mg di pembrolizumab.

Gli altri componenti sono L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, saccarosio e polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di KEYTRUDA e contenuto della confezione

KEYTRUDA è una soluzione da limpida a leggermente opalescente, da incolore a leggermente gialla, pH 5,2 – 5,8.

È disponibile in scatole contenenti un flaconcino in vetro.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Paesi Bassi

Produttore

Schering-Plough Labo NV

Industriepark 30

B-2220 Heist-op-den-Berg

Belgio

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. + 370 5 278 02 47

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:**Preparazione e somministrazione dell'infusione**

- Non agitare il flaconcino.
- Portare il flaconcino a temperatura ambiente (pari o inferiore a 25°C).
- Prima della diluizione, il flaconcino del liquido può restare fuori dal frigorifero (a temperature pari o inferiori a 25°C) fino a 24 ore.
- I medicinali per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente prima della somministrazione per verificare la presenza di particelle e alterazioni di colore. Il concentrato è una soluzione da limpida a leggermente opalescente, da incolore a leggermente gialla. Eliminare il flaconcino se si osservano particelle visibili.
- Prelevare il volume richiesto di concentrato fino a un massimo di 4 mL (100 mg) e trasferirlo in una sacca per infusione endovenosa contenente sodio cloruro 9 mg/mL (0,9 %) o glucosio 50 mg/mL (5 %) per preparare una soluzione diluita con una concentrazione finale compresa tra 1 e 10 mg/mL. Ogni flaconcino contiene un eccesso di prodotto di 0,25 mL (contenuto totale per flaconcino di 4,25 mL) per garantire il recupero di 4 mL di concentrato. Miscelare la soluzione diluita capovolgendo delicatamente.
- Da un punto di vista microbiologico, il medicinale, una volta diluito, deve essere utilizzato immediatamente. La soluzione diluita non deve essere congelata. Se il medicinale non viene utilizzato immediatamente, la stabilità chimica e fisica durante l'uso di KEYTRUDA è stata dimostrata per 96 ore da 2°C a 8°C. Tale periodo di 96 ore può comprendere fino a 6 ore di conservazione a temperatura ambiente (pari o inferiore a 25°C). Se refrigerati, i flaconcini e/o le sacche per infusione endovenosa devono essere portati a temperatura ambiente prima dell'uso. Nella soluzione diluita possono essere osservate particelle proteiche da traslucide a bianche. Somministrare la soluzione per infusione per via endovenosa nell'arco di 30 minuti utilizzando un filtro in linea o aggiuntivo sterile, apirogeno, con bassa capacità di legame proteico di dimensioni comprese tra 0,2 e 5 µm.
- Non co-somministrare altri medicinali utilizzando la stessa linea di infusione.
- KEYTRUDA è esclusivamente per uso singolo. Eliminare il quantitativo di medicinale residuo non utilizzato rimasto nel flaconcino.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.