

Indlægsseddel: Information til patienten

Keytruda® 25 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning pembrolizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Det er vigtigt, at du har informationskortet med dig under behandlingen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Keytruda
3. Sådan får du Keytruda
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Keytruda indeholder det aktive stof pembrolizumab, som er et monoklonalt antistof. Keytruda styrker immunsystemets evne til at bekæmpe kræft.

Keytruda anvendes til voksne til at behandle:

- en bestemt type hudkræft kaldet melanom (modermærkekræft).
- en bestemt type lungekræft kaldet ikke-småcellet lungekræft.
- en bestemt type kræft kaldet klassisk Hodgkins lymfom (lymfeknudekræft).
- en bestemt type kræft kaldet blærekræft (urotelialt karcinom).
- en bestemt type hoved-halskræft kaldet planocellulært hoved-hals karcinom.

Keytruda gives til patienter, når deres kræft har spredt sig eller ikke kan fjernes ved en operation.

Keytruda kan gives i kombination med pemetrexed og enten carboplatinbaseret eller cisplatinbaseret kemoterapi til behandling af tidligere ubehandlet ikke-småcellet lungekræft. Det er vigtigt, at du også læser indlægssedlerne for disse lægemidler. Spørg lægen, hvis du har eventuelle spørgsmål vedrørende pemetrexed, carboplatin eller cisplatin.

2. Det skal du vide, før du får Keytruda

Du må ikke få Keytruda:

- hvis du er allergisk over for pembrolizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Keytruda (angivet i punkt 6 "Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger"). Er du i tvivl, så spørg lægen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, før du får Keytruda.

Fortæl det til lægen, før du får Keytruda:

- hvis du har en autoimmun sygdom (en tilstand, hvor kroppen angriber sine egne celler)
- hvis du har lungebetændelse eller inflammation (en betændelseslignende tilstand) i lungerne (pneumonitis)
- hvis du tidligere har fået ipilimumab, der er et andet lægemiddel til behandling af melanom, og har oplevet alvorlige bivirkninger på grund af dette lægemiddel
- hvis du har haft en allergisk reaktion ved behandling med andre monoklonale antistoffer
- hvis du har eller har haft en kronisk virusinfektion i leveren, herunder hepatitis B (HBV) eller hepatitis C (HCV)
- hvis du har hiv- (human immundefekt virus) infektion eller aids (erhvervet immundefekt syndrom)
- hvis du har leverskader
- hvis du har nyreskader
- hvis du har gennemgået en transplantation af et fast organ eller en knoglemarvstransplantation (stamcelletransplantation), hvor der anvendes stamceller fra en donor (allogen transplantation).

Når du får Keytruda, kan du få nogle alvorlige bivirkninger. Du kan få mere end en bivirkning på samme tid.

Kontakt straks lægen, hvis du får en eller flere af følgende tilstande. Din læge vil muligvis give dig anden medicin for at forebygge mere alvorlige komplikationer og mildne dine symptomer. Din læge vil muligvis udsætte den næste dosis af Keytruda eller helt stoppe din behandling med Keytruda.

- inflammation (en betændelseslignende tilstand) i lungerne, som kan inkludere kortåndethed, brystmerter eller hoste (kan være dødelig)
- betændelse i tarmene, som kan inkludere diarré eller flere afføringer end normalt, sort, tjæreagtig, klistret afføring, blod eller slim i afføringen, svære mavesmerter eller ømhed i maveområdet, kvalme, opkastning
- leverbetændelse, som kan inkludere kvalme eller opkastning, nedsat appetit, smerter i højre side af maven, gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene, mørk urin, øget blødningstendens eller tendens til lettere at få blå mærker
- inflammation i nyrerne, som kan inkludere ændringer i mængden eller farven af urinen
- inflammation i hormonproducerende kirtler (især skjoldbruskkirtlen, hypofysen og binyrerne), som kan inkludere hurtig hjerterytme (puls), vægttab, øget svedtendens, vægtstigning, hårtab, kuldefornemmelse, forstoppelse, dybere stemme, muskelsmerter, svimmelhed eller besvimelse, hovedpine, som ikke vil forsvinde, eller usædvanlig hovedpine
- type 1-diabetes (sukkersyge), som kan inkludere øget appetit eller tørst, hyppigere vandladning eller vægttab
- inflammation i øjnene, som kan inkludere synsændringer
- inflammation i musklerne, som kan inkludere muskelsmerter eller muskelsvaghed
- inflammation i hjertemusklen, som kan inkludere kortåndethed, uregelmæssig hjerterytme, træthed eller brystmerter
- inflammation i bugspytkirtlen, som kan inkludere mavesmerter, kvalme og opkastning
- inflammation i huden, som kan inkludere udslæt, kløe, blæredannelse i huden, afskalning af huden eller sår dannelse, og/eller læsioner i munden eller i slimhinderne i næsen, halsen eller i området omkring kønsorganerne (kan være dødelig)
- en sygdom i immunsystemet, der kan ramme lungerne, huden, øjnene og/eller lymfeknuderne (sarkoidose)
- inflammation i hjernen, som kan inkludere forvirring, feber, hukommelsesproblemer eller krampeanfald (encephalitis)
- infusionsreaktioner, som kan inkludere kortåndethed, kløe eller udslæt, svimmelhed eller feber.

Komplikationer, inklusive *graft versus host*-sygdom (GVHD), hos personer, der gennemgår knoglemarvstransplantation (stamcelletransplantation), hvor der anvendes stamceller fra en donor (allogen transplantation). Disse komplikationer kan være alvorlige og kan medføre døden. De kan forekomme, hvis du tidligere har gennemgået denne form for transplantation, eller hvis du skal have en sådan transplantation engang i fremtiden. Lægen vil overvåge dig for tegn og symptomer, som kan inkludere hududslæt, leverbetændelse, mavesmerter eller diarré.

Børn og unge

Keytruda må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Keytruda

Fortæl det altid til lægen,

- hvis du tager anden medicin, som svækker dit immunsystem. Eksempler herpå kan være kortikosteroider, som f.eks. prednison. Disse typer medicin kan påvirke virkningen af Keytruda. Når du er i behandling med Keytruda, kan lægen imidlertid godt give dig kortikosteroider for at mildne de bivirkninger, du kan få af Keytruda.
- hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet

- Du må ikke få Keytruda, hvis du er gravid, medmindre lægen specifikt anbefaler det.
- Fortæl det til lægen, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.
- Keytruda kan skade det ufødte barn eller øge risikoen for, at det dør.
- Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, skal du anvende sikker prævention, mens du bliver behandlet med Keytruda og i mindst 4 måneder efter din sidste dosis.

Amning

- Fortæl det til lægen, hvis du ammer.
- Det anbefales, at du ikke ammer, mens du får Keytruda.
- Det er ukendt, om Keytruda udskilles i mælken hos mennesker.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Kør ikke bil og arbejd ikke med maskiner, hvis du har fået Keytruda, medmindre du er sikker på, at du har det godt. Træthed eller svaghedsfølelse er en meget almindelig bivirkning ved Keytruda. Dette kan påvirke din evne til at køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan får du Keytruda

Du får Keytruda på et hospital under tilsyn af en læge med erfaring i behandling af kræft.

- Den anbefalede dosis af Keytruda er 200 mg.
- Lægen vil give dig Keytruda som en infusion i en vene (intravenøst) over en periode på ca. 30 minutter. Du skal have Keytruda hver 3. uge.
- Lægen beslutter, hvor mange behandlinger, du har brug for.

Hvis du glemmer en aftale om at få behandling med Keytruda

- Kontakt straks lægen for at få en ny aftale.
- Det er meget vigtigt, at du ikke springer en infusion med dette lægemiddel over.

Hvis du holder op med at få Keytruda

Hvis du stopper behandlingen, kan virkningen af medicinen ophøre. Du må ikke stoppe behandlingen med Keytruda, medmindre du har aftalt det med lægen.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Du kan også finde disse oplysninger på det patientinformationskort, du har fået af din læge. Det er vigtigt, at du gemmer dette patientinformationskort og viser det til din partner eller omsorgspersoner.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Når du får Keytruda, kan du få nogle alvorlige bivirkninger. Se punkt 2.

Følgende bivirkninger er indberettet med pembrolizumab alene:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- diarré
- kløe; hududslæt
- træthedsfølelse.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- ledsmerter
- nedsat antal røde blodlegemer
- problemer med skjoldbruskkirtlen; hedeure
- nedsat appetit
- hovedpine; svimmelhed; ændret smagssans
- inflammation i lungerne; kortåndethed; hoste
- inflammation i tarmene; mundtørhed
- kvalme; mavesmerter; forstoppelse; opkastning
- rødt hævet hududslæt, nogle gange med blæredannelse; pletvise farveændringer i huden (hvide pletter)
- muskelsmerter eller muskelømhed; smerter i muskler og knogler; smerter i arme eller ben; ledsmerter med hævelser
- hævelser, usædvanlig træthed eller svaghed; kuldegysninger; influenzalignende sygdom; feber
- forhøjede leverenzymværdier i blodet; unormale prøveresultater for nyrefunktion
- reaktion i forbindelse med infusion af medicinen.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- lungebetændelse
- nedsat antal hvide blodlegemer (neutrofiler, leukocytter, lymfocytter og eosinofiler); nedsat antal blodplader (øget tendens til at få blå mærker eller øget blødningstendens)
- inflammation i hypofysen, som sidder i bunden af hjernen; nedsat udskillelse af hormoner produceret af binyrerne; inflammation i skjoldbruskkirtlen
- type 1-diabetes (sukkersyge); nedsat indhold af natrium, kalium eller kalcium i blodet
- søvnbesvær
- krampeanfald; manglende energi; inflammation i nerverne, som medfører følelsesløshed, svaghed og en snurrende fornemmelse eller brændende smerter i arme og ben
- tørre øjne; inflammation i øjnene; øjensmerter, øjenirritation, kløe eller røde øjne; ubehagelig lysfølsomhed; pletter for øjnene
- inflammation i hjertermusklen, som kan vise sig som kortåndethed, uregelmæssig hjerterytme, træthed eller brystmerter
- betændelse i hjertesækken og ophobning af væske omkring hjertet
- højt blodtryk
- inflammation i bugspytkirtlen
- inflammation i leveren
- tør, kløende hud; fortykkelse og nogle gange afskalning af huden; hårtab; inflammation i huden; aknelignede hudproblemer; ændret hårfarve; små buler eller sår på huden
- seneskedehindebetændelse
- inflammation i nyrerne
- forhøjet indhold af amylase, et enzym, som nedbryder stivelse; forhøjet indhold af kalcium i blodet.

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- betændelsesreaktion (inflammatorisk respons) på blodplader eller røde blodlegemer
- en sygdom i immunsystemet, der kan ramme lungerne, huden, øjnene og/eller lymfeknuderne (sarkoidose)
- midlertidig inflammation i nerverne, der medfører smerter, svaghed og lammelse af arme og ben; en tilstand, hvor musklerne bliver svage og hurtigere bliver trætte
- betændelse i den hinde, der omgiver rygmarven og hjernen, som kan vise sig som nakkestivhed, hovedpine, feber, lysfølsomhed i øjnene, kvalme eller opkastning (meningitis); inflammation i

- hjernen, som kan fremstå som forvirring, feber, hukommelsesproblemer eller krampeanfald (encephalitis)
- hul på tyndtarmen
- ømme, røde buler på huden
- kløe, blæredannelse i huden, afskalning af huden eller sår dannelse, og/eller læsioner i munden eller i slimhinderne i næsen, halsen eller i området omkring kønsorganerne (toksisk epidermal nekrolyse eller Stevens-Johnsons syndrom).

Følgende bivirkninger er indberettet i kliniske studier med pembrolizumab i kombination med kemoterapi:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- nedsat antal røde blodlegemer
- nedsat antal hvide blodlegemer; nedsat antal blodplader (øget tendens til at få blå mærker eller øget blødningstendens)
- nedsat appetit
- ændret smagssans
- diarré; kvalme; opkastning; forstoppelse
- hududslæt; kløe
- usædvanlig træthed eller svaghed; hævelser
- forhøjede leverenzymværdier i blodet.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- lungeinfektion (lungebetændelse)
- nedsat antal hvide blodlegemer (neutrofiler) med feber
- reaktion i forbindelse med infusion af medicinen
- problemer med skjoldbruskkirtlen
- nedsat indhold af kalium, natrium eller kalcium i blodet
- svimmelhed; hovedpine; inflammation i nerverne, som medfører følelsesløshed, svaghed og en snurrende fornemmelse eller brændende smerter i arme og ben
- tørre øjne
- inflammation i lungerne; kortåndethed; hoste
- inflammation i tarmene; mavesmerter; mundtørhed
- inflammation i leveren
- rødt hævet hududslæt, nogle gange med blæredannelse; hårtab; aknelignende hudproblemer
- muskelsmerter eller muskelømhed; smerter i muskler og knogler; ledsmerter med hævelser; smerter i arme eller ben
- inflammation i nyrerne; pludseligt opstået nyreskade
- feber
- unormale prøveresultater for nyrefunktion.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- inflammation i hypofysen, som sidder i bunden af hjernen; inflammation i skjoldbruskkirtlen; nedsat udskillelse af hormoner produceret af binyrerne
- type 1-diabetes (sukkersyge)
- søvnbesvær
- ophobning af væske omkring hjertet
- højt blodtryk
- inflammation i bugspytkirtlen
- inflammation i huden; ændret hårfarve; tør, kløende hud; pletvise farveændringer i huden (hvide pletter)
- kuldegysninger; influenzalignende sygdom
- forhøjet indhold af amylase, et enzym, som nedbryder stivelse; forhøjet indhold af kalcium i blodet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også

indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, Websted: www.meldenbivirkning.dk, E-mail: dkma@dkma.dk. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen eller etiketten på hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Ud fra en mikrobiologisk synsvinkel bør lægemidlet anvendes straks efter fortynding. Den fortyndede infusionsvæske må ikke nedfryses. Hvis Keytruda ikke anvendes straks, er der påvist kemisk og fysisk stabilitet i 24 timer ved 2 °C-8 °C. Disse 24 timer kan inkludere opbevaring i op til 6 timer ved stuetemperatur (ved eller under 25 °C). Hætteglassene og/eller de intravenøse infusionsposer skal opnå stuetemperatur inden brug, hvis de har været opbevaret i køleskab.

Eventuelt resterende infusionsvæske må ikke gemmes til senere brug. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Keytruda indeholder:

- Aktivt stof: pembrolizumab. Et hætteglas med 4 ml indeholder 100 mg pembrolizumab. Hver ml koncentrat indeholder 25 mg pembrolizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, L-histidin-hydrochloridmonohydrat, saccharose, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Keytruda er en klar til let opaliserende, farveløs til lysegul opløsning med pH 5,2 – 5,8.

Det fås i pakninger med et hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

Fremstiller

Schering-Plough Labo NV

Industriepark 30

B-2220 Heist-op-den-Berg

Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Denne indlægsseddel blev senest ændret september 2018

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Klargøring og administration af infusionsvæske

- Hætteglasset må ikke rystes.
- Lad hætteglasset opnå stuetemperatur (ved temperaturer på eller under 25 °C).
- Før fortynding kan hætteglasset med koncentrat opbevares uden for køleskab (ved temperaturer på eller under 25 °C) i op til 24 timer.
- Parenterale lægemidler skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Keytruda-koncentratet er en klar til let opaliserende og farveløs til lysegul opløsning. Hætteglasset skal kasseres, hvis der observeres synlige partikler.
- Træk det påkrævede volumen (op til 4 ml (100 mg)) koncentrat op og overfør det til en intravenøs infusionspose, der indeholder natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) eller glucose 50 mg/ml (5%) for at fremstille den færdige infusionsvæske med en endelig koncentration på 1 til 10 mg/ml. Hvert hætteglas indeholder et overskud på 0,25 ml (samlet indhold pr. hætteglas 4,25 ml) for at sikre, at der kan udtrækkes 4 ml koncentrat. Bland den færdige infusionsvæske ved forsigtigt at vende infusionsposen.
- Ud fra en mikrobiologisk synsvinkel bør lægemidlet anvendes straks efter fortynding. Den fortyndede infusionsvæske må ikke nedfryses. Hvis Keytruda ikke anvendes straks, er der påvist kemisk og fysisk stabilitet i 24 timer ved 2 °C-8 °C. Disse 24 timer kan inkludere opbevaring i op til 6 timer ved stuetemperatur (ved eller under 25 °C). Hætteglassene og/eller de intravenøse infusionsposer skal opnå stuetemperatur inden brug, hvis de har været opbevaret i køleskab. Administrer infusionsvæsken intravenøst over en periode på 30 minutter med et infusionssæt med et *in-line* eller *add-on* sterilt, ikke-pyrogen, minimalt proteinbindende filter (porestørrelse 0,2 til 5 µm).
- Keytruda må ikke administreres sammen med andre lægemidler i samme infusionsslange.
- Keytruda er kun til engangsbrug. Den ubrugte rest i hætteglasset bortskaffes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.