

KULLANMA TALİMATI

KEYTRUDA 100 mg/4 mL IV infüzyonluk çözelti

Damar içine infüzyonla uygulanır.

Steril

- **Etkin madde(ler):** Pembrolizumab
Pembrolizumab Çin hamster over hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen, insanlaştırılmış, monoklonal bir anti-programlı hücre ölümü-1 (PD-1) antikordur.
- **Yardımcı maddeler:** L-histidin, L-histidin hidroklorür monohidrat, polisorbitat-80, sukroz ve enjeksiyonluk su

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak size reçetelendirilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu Kullanma Talimatında yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz** kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında :

1. **KEYTRUDA nedir ve ne için kullanılır?**
2. **KEYTRUDA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **KEYTRUDA nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **KEYTRUDA'nın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. KEYTRUDA nedir ve ne için kullanılır?

KEYTRUDA etkin madde olarak pembrolizumab içerir; pembrolizumab bağışıklık sisteminizin kanserle savaşmasına yardımcı olarak işlev gösteren bir monoklonal antikordur.

KEYTRUDA,

- Yetişkinlerde melanoma (diğer organlara sıçrayan cilt kanseri) adı verilen bir tür deri kanserinin,
- Küçük hücreli dışı akciğer kanseri adı verilen bir tür akciğer kanserinin,
- Mesane kanseri (ürotelyal karsinom) olarak bilinen bir kanser türünün,
- Klasik Hodgkin lenfoma adı verilen bir kanser türünün,
- Skuamöz hücreli baş ve boyun karsinomu adı verilen bir tür baş ve boyun kanserinin,
- Vücudun herhangi bir yerinde meydana gelebilen ve bir laboratuvar testiyle mikrosatellit instabilitesi yüksek (MSI-H) veya uyumsuzluk onarım eksikliği (dMMR) olduğu gösterilen bir kanser türünün,

- MSI-H veya dMMR izlenen kolon veya rektal kanser adı verilen bir kanser türünün,
- Üçlü negatif meme kanseri adı verilen bir kanser türünün,
- Renal hücreli karsinom adı verilen bir tür böbrek kanserinin,
- Özofagus kanseri adı verilen bir kanser türünün,
- Rahim ağzı kanseri adı verilen bir kanser türünün,
- Gastrik veya gastroözofageal bileşke adenokarsinomu adı verilen bir tür mide kanserinin tedavisinde kullanılmaktadır.

KEYTRUDA, çocuklarda ve ergenlerde:

- 3 yaş ve üzerinde Klasik Hodgkin lenfoma adı verilen bir kanser türünün tedavisinde,
- 12 yaş ve üzerinde melanoma adı verilen bir tür deri kanserinin tedavisinde kullanılır.

KEYTRUDA hastalara kanserleri yayıldığı veya cerrahiyle çıkarılamadığı zaman verilir.

İnsanlar, melanom veya renal hücreli karsinomun çıkarılmasına yönelik ameliyat geçirdikten sonra, kanserin nüksetmesini önlemeye yardımcı olmak için KEYTRUDA alırlar (adjuvan tedavi).

Hastalar, üçlü negatif meme kanserini tedavi etmek için ameliyattan önce (neoadjuvan tedavi) KEYTRUDA alırlar ve daha sonra kanserlerinin nüksetmesini önlemeye yardımcı olmak için ameliyattan sonra (adjuvan tedavi) KEYTRUDA kullanmaya devam ederler.

KEYTRUDA, radyasyon tedavisi ile birlikte veya radyasyon tedavisi olmadan kanser tedavisinde kullanılan diğer ilaçlarla birlikte verilebilir. Bu ilaçların kullanma talimatlarını da okumanız önemlidir. Bu ilaçlar ile ilgili sorularınız varsa doktorunuza sorunuz.

KEYTRUDA tek kullanımlık flakon içerisinde enjeksiyon için 100 mg/4 mL (25 mg/mL) çözelti konsantresi şeklinde sunulmaktadır.

2. KEYTRUDA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

KEYTRUDA'yı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer; pembrolizumaba veya bu ilacın içerdiği diğer maddelerden herhangi birine alerjik (aşırı duyarlı) iseniz KEYTRUDA'yı kullanmayınız. Eğer emin değilseniz, doktorunuza danışınız.

KEYTRUDA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

KEYTRUDA kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

KEYTRUDA kullanmadan önce sizde aşağıdakiler mevcut ise doktorunuza söyleyiniz:

Eğer;

- Otoimmün bir hastalığınız varsa (vücudun kendi hücrelerine saldırdığı bir bozukluk).
- Akciğerlerinizde iltihap (pnömonit adı verilir) veya zatürreniz varsa.
- Daha önceden size melanoma tedavisinde kullanılan ve ipilimumab adı verilen başka bir ilaç verildiyse ve bu ilaç nedeniyle ciddi yan etkiler yaşadysanız.
- Diğer monoklonal antikor tedavilerine karşı alerjik bir reaksiyon yaşadysanız.
- Hepatit B (HBV) veya hepatit C (HCV) dahil, kronik bir viral karaciğer enfeksiyonunuz varsa veya geçmişte bu enfeksiyonu geçirdiyseniz.
- İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunuz ya da edinsel immün yetmezlik sendromunuz (AIDS) varsa.
- Karaciğer hasarınız varsa.
- Böbrek hasarınız varsa.

- Solid (katı) organ veya donör kök hücrelerinin kullanıldığı (allojenik) kemik iliği (kök hücre) nakli yapılmışsa.
- Bağışıklık sisteminizi baskılayan ilaçlar (kortikosteroidler gibi) verildiyse.

KEYTRUDA bağışıklık sisteminiz üzerinde etki gösterir. Vücudunuzun bazı bölgelerinde iltihaplanmaya neden olabilir. Bu yan etkilerle karşılaşma riskiniz, eğer halihazırda bir otoimmün hastalığınız varsa (vücudun kendi hücrelerine saldırdığı bir durum) daha yüksek olabilir. Ayrıca, otoimmün hastalığınızın sık sık alevlenmeleriyle karşılaşabilirsiniz; bu alevlenmelerin çoğunlukla hafif olduğu gözlemlenmiştir.

KEYTRUDA kullanırken bazı ciddi yan etkiler yaşayabilirsiniz. Aynı anda birden fazla yan etkiyle karşılaşabilirsiniz.

Bu yan etkiler bazen hayatı tehdit edici olabilir ve ölüme yol açabilir. Bu yan etkiler tedavi sırasında ve hatta tedaviniz sona erdikten sonra herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir.

Aşağıdaki durumlardan herhangi birini yaşıyorsanız, doktorunuzu hemen arayınız veya doktorunuza başvurunuz. Doktorunuz daha şiddetli komplikasyonları önlemek ve semptomlarınızı azaltmak için size başka ilaçlar verebilir. Doktorunuz sonraki KEYTRUDA dozunu erteleyebilir ya da KEYTRUDA tedavinizi tamamen durdurabilir.

-Akciğer iltihabı; nefes darlığı, göğüs ağrısı veya öksürük bulgularını içerebilir.

-Bağırsak iltihabı; ishal veya normalden daha fazla bağırsak hareketi, siyah, katranımsı, yapışkan veya kan ya da mukus içeren dışkılar, karın bölgesinde şiddetli ağrı veya hassasiyet, bulantı ve kusma bulgularını içerebilir.

-Karaciğer iltihabı; bulantı veya kusma, iştah azalması, karın bölgesinin sağ tarafında ağrı, cildinizin veya gözlerinizin beyaz kısımlarının sararması, koyu renk idrar veya normalden daha kolay kanama veya morluk bulgularını içerebilir.

-Böbrek iltihabı; idrar miktarında veya renginde değişiklikleri içerebilir.

-Hormon bezlerinin iltihabı (özellikle tiroid, hipofiz ve böbreküstü bezleri); kalbin hızlı atması, kilo kaybı, terleme artışı, kilo artışı, saç dökülmesi, üşüme hissi, kabızlık, sesin kalınlaşması, kas ağrıları, baş dönmesi veya bayılma, dinmeyen baş ağrıları veya olağandışı baş ağrısı bulgularını içerebilir.

-Diyabetik ketoasidoz (diyabet kaynaklı kanda asit) dahil Tip 1 diyabet; normalde olduğundan daha fazla açlık veya susuzluk hissi, daha sık idrara çıkma ihtiyacı veya kilo kaybı, yorgun veya hasta hissetme, mide ağrısı, hızlı ve derin nefes alma, kafa karışıklığı, olağandışı uyku hali, nefesinizde tatlı bir koku, ağzınızda tatlı veya metalik bir tat ya da idrar veya terinizde farklı bir koku bulgularını içerebilir.

-Gözlerde iltihap; görmede değişiklikleri içerebilir.

-Kaslarda iltihap; kas ağrısı veya kas güçsüzlüğünü içerebilir.

-Kalp kasının iltihabı; nefes darlığı, düzensiz kalp atışları, yorgun hissetme veya göğüs ağrısı bulgularını içerebilir (miyokardit).

-Pankreas iltihabı; karın ağrısı, bulantı ve kusma bulgularını içerebilir.

-Deri iltihabı; döküntü, kaşıntı, deride kabarcıklanma, soyulma veya yaraları, ve/veya ağız içinde veya boğaz, burun, genital alan hattındaki yaraları içerebilir.

-Akciğerleri, deriyi, gözleri ve/veya lenf nodüllerini etkileyebilen bir bağışıklık sistemi bozukluğu (sarkoidoz)

-Beyin iltihabı (ensefalit); kafa karışıklığı, ateş, hafıza sorunları veya nöbetlere yol açabilir.

-Kollarda veya bacaklarda ağrı, uyuşma, karıncalanma veya güçsüzlük (miyelit); Daha sık idrara çıkma ihtiyacı, idrar tutamama, idrar yapma zorluğu ve kabızlık dahil mesane veya bağırsak sorunları

-Midenin sağ üst kısmında ağrı, karaciğer veya dalak şişmesi, yorgunluk, kaşıntı veya ciltte veya göz beyazlarında sararma içerebilen safra yollarında iltihaplanma ve yara oluşması (kolanjit sklerozu)

-Mide iltihabı (gastrit)

-Kas krampları veya spazmları, yorgunluk ve güçsüzlük içerebilen paratiroid bezinin işlevlerinde azalma (hipoparatiroidizm)

-Kalp zarı iltihabı; göğüs ağrısı, nefes darlığı veya yorgun hissetme bulgularını içerebilir (perikardit).

-İnfüzyon reaksiyonları, nefes darlığı, kaşıntı veya döküntü, baş dönmesi veya ateş bulgularını içerebilir.

Donör kök hücreleri (allojenik) kullanılarak kemik iliği (kök hücre) nakli yapılan kişilerde graft versus host hastalığını (GVHD) içeren komplikasyonlar

Bu komplikasyonlar şiddetli olabilir ve ölüme neden olabilir. Eğer size bu tip bir nakil yapılmışsa veya gelecekte yapılırsa bu komplikasyonlar meydana gelebilir. Doktorunuz deri döküntüsü, karaciğer iltihabı, karın ağrısı veya ishali içeren belirti ve bulgular yönünden sizi izleyecektir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde bile olsa, sizin için geçerli ise lütfen doktorunuza danışınız.

Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

KEYTRUDA'nın yiyecek ve içecek ile kullanılması:

Uygulama yöntemi açısından bu ilacın yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

Bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Doktorunuz size özel olarak tavsiye etmedikçe, KEYTRUDA'yı gebe iken kullanmamalısınız.

Eğer gebe iseniz, gebe olduğunuzu düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, doktorunuza söyleyiniz.

KEYTRUDA karnınızdaki bebeğe zarar verebilir veya bebeğin ölümüne yol açabilir.

Eğer gebe kalabilecek bir kadın iseniz, KEYTRUDA tedaviniz süresince ve KEYTRUDA'nın son dozundan sonra en az 4 ay süreyle yeterli bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız.

Tedavi döneminde hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza bildiriniz.

Emzirme

Bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emziriyorsanız doktorunuza söyleyiniz. KEYTRUDA kullanırken emzirmeyiniz. KEYTRUDA'nın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Araç ve makine kullanımı

KEYTRUDA'nın araç veya makine kullanma yeteneği üzerinde küçük bir etkisi vardır. Baş dönmesi, yorgunluk veya halsizlik KEYTRUDA'nın olası yan etkileridir. Size KEYTRUDA verildikten sonra kendinizi iyi hissettiğinizden emin olmadıkça araç veya makine kullanmayınız.

KEYTRUDA'nın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Uyarı gerektiren yardımcı madde içermemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Eğer bağışıklık sisteminizi zayıflatan başka ilaçlar alıyorsanız doktorunuza söyleyiniz. Bunlara örnekler prednizon gibi kortikosteroidlerdir. Bu ilaçlar KEYTRUDA'nın etkisini etkileyebilir. Ancak KEYTRUDA ile tedavi edildiğinizde, doktorunuz KEYTRUDA ile yaşayabileceğiniz yan etkileri azaltmak için size kortikosteroidler verebilir.

Bulantı, kusma ve kemoterapinin neden olduğu diğer yan etkileri önlemek ve/veya tedavi etmek için KEYTRUDA'yı kemoterapi ile birlikte almadan önce size kortikosteroidler de verilebilir.

Eğer reçeteli veya reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. KEYTRUDA nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

- Önerilen KEYTRUDA dozu ya her 3 haftada bir 200 mg ya da her 6 haftada bir 400 mg'dır.
- Klasik Hodgkin lenfomalı 3 yaş ve üstü çocuklarda ve 12 yaş ve üzeri melanomlu ergenlerde önerilen KEYTRUDA dozu, 3 haftada bir 2 mg/kg vücut ağırlığıdır (maksimum 200 mg).
- Doktorunuz kaç kez tedavi almanız gerektiğine karar verecektir.

Uygulama yolu ve metodu:

KEYTRUDA size kanser tedavisinde deneyimli bir doktor gözetiminde bir hastanede veya klinikte verilecektir.

Doktorunuz size KEYTRUDA'yı 30 dakika süresince damarınızın içerisine (i.v.) infüzyonla verecektir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

KEYTRUDA'yı aşağıdakiler dışında, 18 yaş altındaki çocuklara vermeyin:

- 3 yaş ve üzeri klasik Hodgkin lenfomalı
- 12 yaş ve üzeri melanomlu.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hastalarda (≥ 65 yaş) doz ayarlaması gerekli değildir. (Bkz. Bölün 4.4 ve 5.1)

75 yaş ve üzeri hastalarda etkililik ve güvenlilik verileri sınırlıdır.

Özel kullanım durumları:**Böbrek yetmezliği**

Hafif veya orta derecede böbrek bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

KEYTRUDA şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır.

Karaciğer yetmezliği

Hafif veya orta derecede karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

KEYTRUDA şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır.

Eğer KEYTRUDA'nın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla KEYTRUDA kullandıysanız:

KEYTRUDA'dan kullanmanız gerekenden daha fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

KEYTRUDA'yı kullanmayı unutursanız:

KEYTRUDA uygulanacak randevularınızın tamamına gelmeniz sizin için çok önemlidir.

Bir randevuyu kaçırmamız durumunda, doktorunuza bir sonraki dozun ne zaman uygulanacağını sorunuz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

KEYTRUDA ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Tedavinizi durdurmanız ilacın etkisini durdurabilir. Doktorunuzla bunun hakkında görüşmeden KEYTRUDA tedavisini durdurmayınız.

Ayrıca bu bilgileri doktorunuz tarafından verilmiş olan Hasta Uyarı Kartı'nda da bulabilirsiniz.

Bu uyarı kartını saklamanız ve eşinize veya sağlığınızla ilgilenen kişilere göstermeniz önemlidir.

Eğer tedavinizle ilgili başka herhangi bir sorunuz varsa doktorunuza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Her ilaç gibi KEYTRUDA da yan etkilere yol açabilir ancak bunlar herkeste görülmez.

KEYTRUDA kullanırken bazı ciddi yan etkiler yaşayabilirsiniz. Bkz. Bölüm 2.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Pembrolizumab tek başına uygulandığında aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir:

Çok yaygın yan etkiler

- Kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma

- Tiroid bezi aktivitesinde azalma
- İştah azalması
- Baş ağrısı
- Nefes darlığı; öksürük
- İshal; karın ağrısı; mide bulantısı; kusma; kabızlık
- Kaşıntı; deri döküntüsü
- Kas ve kemiklerde ağrı; eklem ağrısı
- Yorgun hissetmek; olağandışı yorgunluk veya halsizlik; şişme; ateş

Yaygın yan etkiler

- Akciğer enfeksiyonu
- Trombosit sayısında azalma (daha kolay morarma veya kanama); beyaz kan hücresi (nötrofiller; lenfositler) sayısında azalma
- İlacın infüzyonu ile ilgili reaksiyonlar
- Aşırı aktif tiroid bezi; sıcak basması
- Kanda sodyum, potasyum veya kalsiyum azalması
- Uyku sorunu
- Baş dönmesi; kol ve bacaklarda uyuşma, güçsüzlük, karıncalanma veya yanma ağrısına neden olan sinir iltihabı; enerji eksikliği; tat alma duyunuzda değişiklik
- Göz kuruluğu
- Anormal kalp ritmi
- Yüksek tansiyon
- Akciğer iltihabı
- Bağırsak iltihabı; ağız kuruluğu
- Karaciğer iltihabı
- Bazen kabarcıklarla birlikte kırmızı kabarık döküntü; cilt iltihabı; rengini kaybetmiş cilt lekeleri; kuru, kaşıntılı cilt; saç kaybı; akne benzeri cilt sorunu
- Kas ağrısı, ağrı veya hassasiyet; kollarda veya bacaklarda ağrı; şişme ile eklem ağrısı
- Grip benzeri hastalık; titreme
- Kanda artan karaciğer enzim seviyeleri; kanda artan kalsiyum; anormal böbrek fonksiyon testi

Yaygın olmayan yan etkiler

- Beyaz kan hücrelerinin (lökositler) sayısında azalma; trombositlere karşı iltihabi yanıt; beyaz kan hücrelerinin (eozinofiller) sayısında artış
- Akciğerleri, cildi, gözleri ve/veya lenf düğümlerini etkileyebilen bir bağışıklık bozukluğu (sarkoidoz)
- Böbreküstü bezleri tarafından üretilen hormonlarının salgılanmasında azalma; beyin tabanında yer alan hipofiz bezinin iltihabı; tiroid iltihabı
- Tip 1 diyabet, diyabetik ketoasidoz dahil
- Kasların zayıfladığı ve kolayca yorulduğu bir durum; nöbet
- Göz iltihabı; göz ağrısı, tahriş, kaşıntı veya kızarıklık; ışığa karşı rahatsız edici hassasiyet; noktalar görmek
- Nefes darlığı, düzensiz kalp atışı, yorgunluk hissi veya göğüs ağrısı olarak ortaya çıkabilen kalp kası iltihabı (miyokardit); göğüs ağrısı, nefes darlığı veya yorgunluk hissi olarak ortaya çıkabilen kalp zarı iltihabı (perikardit); kalp çevresinde sıvı birikmesi
- Pankreas iltihabı; mide iltihabı; midenizin iç astarında veya ince bağırsağınızın üst kısmında gelişen bir yara
- Kalınlaşmış, bazen pullanma olan deri büyümesi; küçük cilt tümsekleri yumrular veya yaralar; saç rengi değişiklikleri
- Tendonları çevreleyen kılıfın iltihabı

- Böbrek iltihabı
- Nişastayı parçalayan bir enzim olan amilaz düzeyinde artış

Seyrek yan etkiler

- Kırmızı kan hücrelerine karşı iltihaplanma tepkisi; bağışıklık sisteminin çeşitli semptomlara neden olabilen histiyosit ve lenfosit adı verilen enfeksiyonla savaşan çok fazla hücre ürettiği hemofagositik lenfositik lenfositik adı verilen bir durum; halsizlik, sersemlik hissi, nefes darlığı veya cildiniz solgun görünüyorsa (muhtemelen saf kırmızı hücre aplazisi adı verilen bir tür anemiden dolayı düşük kırmızı kan hücrelerinin belirtileri)
- Kas krampları veya spazmları, yorgunluk ve halsizlik olarak ortaya çıkabilen paratiroid bezinin işlevinde azalma
- Ekstremitelerde ağrı, güçsüzlük ve felce neden olan sinirlerin geçici iltihabı (Guillain-Barré sendromu); kafa karışıklığı, ateş, hafıza sorunları veya nöbet olarak ortaya çıkabilen beyin iltihabı (ensefalit); kollarda veya bacaklarda ağrı, uyuşma, karıncalanma veya güçsüzlük; daha sık idrara çıkma ihtiyacı, idrar tutamama, idrar yapma zorluğu ve kabızlık dahil mesane veya bağırsak sorunları (miyelit); bir veya her iki gözde görme kaybı, ağrılı göz hareketi ve/veya renkli görme kaybı ile sonuçlanabilecek optik sinirlerde şişme (optik nörit); boyun sertliği, baş ağrısı, ateş, ışığa karşı hassasiyet, mide bulantısı veya kusma olarak ortaya çıkabilen omurilik ve beyin çevresindeki zarın iltihabı (menenjit)
- Kan damarlarının iltihabı
- Pankreasın ürettiği sindirim enzimlerinin eksikliği veya azalması (pankreas ekzokrin yetmezliği); ince bağırsaklarda delik; çölyak hastalığı (gluten içeren besinlerin tüketilmesinden sonra mide ağrısı, ishal ve şişkinlik gibi semptomlarla karakterize edilir)
- Safra yollarının iltihabı
- Kaşıntı, ciltte kabarma, soyulma veya yaralar ve/veya ağızda veya burun, boğaz veya Genital bölgede ülserler (Stevens-Johnson sendromu veya toksik epidermal nekroliz); cilt altında hassas kırmızı şişlikler
- Bağışıklık sisteminin gözyaşı ve tükürük gibi vücut için nem oluşturan bezlere saldırdığı hastalık (Sjögren sendromu)
- Sık ve/veya ağrılı idrara çıkma, idrara çıkma isteği, idrarda kan, alt karın bölgesinde ağrı veya basınç ile ortaya çıkabilecek mesane iltihabı

Aşağıdaki yan etkiler pembrolizumabın kemoterapiyle birlikte veya radyasyon terapisi ve kemoterapiyle birlikte kullanıldığı klinik çalışmalarda bildirilmiştir:

Çok yaygın yan etkiler

- Kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma; beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma (nötrofiller); trombosit sayısında azalma (daha kolay morarma veya kanama)
- Tiroid bezi aktivitesinde azalma
- Kanda potasyum azalması; daha az aç hissetmek
- Uyku sorunu
- Kol ve bacaklarda uyuşma, güçsüzlük, karıncalanma veya yanma ağrısına neden olan sinir iltihabı; baş ağrısı; baş dönmesi
- Nefes darlığı; öksürük
- İshal; mide bulantısı; kusma; karın ağrısı; kabızlık
- Saç dökülmesi; kaşıntı; deri döküntüsü
- Kaslarda ve kemiklerde ağrı; eklem ağrısı
- Yorgun hissetme; olağandışı yorgunluk veya halsizlik; ateş; şişme

- Karaciğer enzimi alanin aminotransferazın artan kan seviyesi; karaciğer enzimi aspartat aminotransferazın artan kan seviyesi; anormal böbrek fonksiyon testi

Yaygın yan etkiler

- Akciğer enfeksiyonu
- Ateşle birlikte beyaz kan hücrelerinin (nötrofiller) sayısında azalma; beyaz kan hücrelerinin (lökositler, lenfositler) sayısında azalma
- İlacın infüzyonu ile ilgili reaksiyon
- Adrenal bezler tarafından üretilen hormonların salgılanmasının azalması; aşırı aktif tiroid bezi; tiroid iltihabı
- Kanda sodyum veya kalsiyum azalması
- Tat almada değişiklik; enerji eksikliği
- Göz kuruluğu
- Anormal kalp ritmi
- Yüksek tansiyon
- Akciğer iltihabı
- Bağırsak iltihabı; mide iltihabı, kuru ağız
- Karaciğer iltihabı
- Bazen kabarcıklı kırmızı kabarık döküntü; cilt iltihabı; akne benzeri cilt sorunu; kuru, kaşıntılı cilt
- Kas ağrısı; ağrılar veya hassasiyet; kollarda veya bacaklarda ağrı; şişme ile eklem ağrısı
- Ani böbrek hasarı
- Grip benzeri hastalık; titreme
- Kanda artan bilirubin; karaciğer enzimi alkalen fosfatazın artan kan seviyesi; kanda artan kalsiyum

Yaygın olmayan yan etkiler

- Kırmızı kan hücrelerine karşı iltihaplanma cevabı; beyaz kan hücrelerinin (eozinofiller) sayısında artış
- Beynin tabanında bulunan hipofiz bezinin iltihabı
- Tip 1 diyabet, diyabetik ketoasidoz dahil
- Kafa karışıklığı, ateş, hafıza sorunları veya nöbetler olarak ortaya çıkabilen beyin iltihabı (ensefalit); nöbet
- Göz iltihabı; göz ağrısı, tahriş, kaşıntı veya kızarıklık; ışığa karşı rahatsız edici hassasiyet; noktalar görmek
- Nefes darlığı, düzensiz kalp atışı, yorgunluk hissi veya göğüs ağrısı olarak ortaya çıkabilen kalp kası iltihabı (miyokardit); göğüs ağrısı, nefes darlığı veya yorgunluk hissi olarak ortaya çıkabilen kalp zarı iltihabı (perikardit); kalp çevresinde sıvı birikmesi
- Kan damarlarının iltihabı
- Pankreas iltihabı; midenin iç yüzeyinde veya ince bağırsağınızın üst kısmında gelişen bir yara
- Kalınlaşmış, bazen pullanma olan deri büyümeleri; deri iltihabı; saç renginde değişiklikler; deride kuruluk ve kaşıntı; deride renk kaybına uğramış bölgeler; deride küçük kabartılar, yumrular veya yaralar
- Tendonların etrafında bulunan kılıfın iltihabı
- Böbrek iltihabı; sık ve/veya ağrılı idrara çıkma, idrara çıkma dürtüsü, idrarda kan, alt karın bölgesinde ağrı veya basınç şeklinde kendini gösterebilen mesane iltihabı
- Nişastayı parçalayan bir enzim olan amilazın düzeyinde artış

Seyrek yan etkiler

- Trombositlere karşı iltihaplanma cevabı

- Akciğerleri, cildi, gözleri ve/veya lenf düğümlerini etkileyebilen bir bağışıklık bozukluğu (sarkoidoz)
- Kas krampları veya spazmları, yorgunluk ve halsizlik olarak ortaya çıkabilen paratiroid bezinin işlevinde azalma
- Kasların zayıfladığı ve kolayca yorulduğu bir durum; ekstremitelerde ağrı, zayıflık ve felce neden olan geçici bir sinir iltihabı (Guillain-Barré sendromu); bir veya her iki gözde görme kaybına yol açabilecek optik sinir şişmesi, göz hareketlerinde ağrı ve/veya renkli görme kaybı (optik nörit); boyun tutulması, baş ağrısı, ateş, gözde ışığa karşı hassasiyet, mide bulantısı veya kusma şeklinde ortaya çıkabilen omurilik ve beyin etrafındaki zarın iltihabı (menenjit)
- Pankreasın ürettiği sindirim enzimlerinin eksikliği veya azalması (pankreas ekzokrin yetmezliği); ince bağırsakta bir delik; çölyak hastalığı (gluten içeren besinlerin tüketilmesinden sonra mide ağrısı, ishal ve şişkinlik gibi semptomlarla karakterize edilir)
- Safra kanallarının iltihabı
- Ağızda veya burunda/ boğaz veya genital bölgede kaşıntı, ciltte kabarma, soyulma veya yaralar ve/veya ülserler (Stevens-Johnson sendromu); cilt altında hassas kırmızı şişlikler; saç rengi değişikliği
- Bağışıklık sisteminin gözyaşı ve tükürük gibi vücut için nem yapan bezlere saldırdığı hastalık (Sjögren sendromu)

Pembrolizumabın aksitinib ile kombinasyon halinde kullanıldığı klinik çalışmalarda aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir:

Çok yaygın

- Tiroid bezinde problemler
- Daha az aç hissetmek
- Baş ağrısı; tat alma duyunuzda değişiklik
- Yüksek tansiyon
- Nefes darlığı; öksürük, ses kısıklığı
- İshal; karın ağrısı; mide bulantısı; kusma; kabızlık
- Avuç içlerinde veya ayak tabanlarında kabarcıklar veya döküntüler; deri döküntüsü; kaşıntı
- Yorgun hissetmek; olağandışı yorgunluk veya güçsüzlük; ateş
- Kanda artan karaciğer enzim seviyeleri; anormal böbrek fonksiyon testi
- Kaslarda ve kemiklerde ağrı; eklem veya kas ağrısı, ağrı veya hassasiyet; kollarda veya bacaklarda ağrı

Yaygın

- Akciğer enfeksiyonu
- Azalmış kırmızı kan hücresi sayısı; azalmış beyaz kan hücresi sayısı (nötrofiller, lökositler); platelet sayısında azalma (daha kolay morarma veya kanama)
- İlacın infüzyonu ile ilgili reaksiyon
- Beynin tabanında yer alan hipofiz bezinin iltihabı; tiroid iltihabı; adrenal bezlerin ürettiği hormonların salgılanmasında azalma
- Kanda potasyum, sodyum veya kalsiyum azalması
- Uyku problemi
- Baş dönmesi, enerji eksikliği, kol ve bacaklarda uyuşma, güçsüzlük, karıncalanma veya yanmaya neden olan sinirlerde iltihaplanma
- Göz kuruluğu
- Anormal kalp ritmi
- Akciğer iltihabı

- Bağırsak iltihabı; ağız kuruluğu
- Karaciğer iltihabı
- Bazen kabarcıklarla birlikte kırmızı kabarık döküntü; akne benzeri cilt sorunları; cilt iltihabı; kuru, kaşıntılı cilt; saç kaybı
- Kas ağrısı, ağrı veya hassasiyet; şişlik ile seyreden eklem veya kas ağrısı; tendonları çevreleyen kılıfın iltihaplanması
- Ani böbrek hasarı, böbrek iltihabı
- Şişlik, grip benzeri hastalık; titreme
- Kanda kalsiyum seviyelerinde artış; kanda karaciğer enzim seviyelerinde artış

Yaygın olmayan

- Beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma (lenfositler); beyaz kan hücrelerinin sayısında azalış (eozinofiller)
- Tip 1 diyabet
- Kasların zayıfladığı ve kolayca yorulduğu bir durum;
- Göz iltihabı; göz ağrısı, tahriş, kaşıntı veya kızarıklık; ışığa karşı rahatsız edici hassasiyet; noktalar görmek
- Nefes darlığı, düzensiz kalp atışı, yorgunluk hissi veya göğüs ağrısı şeklinde kendini gösterebilen kalp kası iltihabı (miyokardit)
- Pankreas iltihabı
- Saç rengi değişiklikleri; küçük cilt darbeleri, topaklar veya yaralar; kalınlaşmış, bazen pullu, cilt büyümesi; rengini kaybetmiş cilt lekeleri
- Nişastayı parçalayan bir enzim olan amilaz seviyesinde artış

Seyrek

- Kas krampları veya spazmları, yorgunluk ve halsizlik olarak ortaya çıkabilen paratiroid bezinin işlevinde azalma

Bilinmiyor

- Pankreasın ürettiği sindirim enzimlerinin eksikliği veya azalması (pankreas ekzokrin yetmezliği); çölyak hastalığı (gluten içeren besinlerin tüketilmesinden sonra mide ağrısı, ishal ve şişkinlik gibi semptomlarla karakterize edilir)

KEYTRUDA enfortumab vedotin ile kombinasyon halinde verildiğinde, KEYTRUDA'nın tek başına verilmesine kıyasla döküntü daha yaygındır.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. KEYTRUDA'nın Saklanması

KEYTRUDA'yı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Buzdolabında 2°C - 8°C arasında saklayınız.

Işıktan korumak için orijinal karton ambalajında saklayınız.

Dondurmayınız.

Mikrobiyolojik açıdan ürün seyreltildikten hemen sonra kullanılmalıdır. Seyreltilen solüsyon dondurulmamalıdır. Hemen kullanılmadığında, KEYTRUDA'nın kimyasal ve fiziksel stabilitesinin 2-8°C'de 96 saat devam ettiği gösterilmiştir. Bu 96 saatlik süre 6 saate kadar oda sıcaklığında (25°C veya daha düşük sıcaklıkta) saklamayı içerebilir. Eğer buzdolabında saklanırsa, flakonlar ve/veya intravenöz infüzyon torbalarının kullanımdan önce oda sıcaklığına ulaşması beklenmelidir.

İnfüzyon çözeltisinin kalan kısmını tekrar kullanmak üzere saklamayınız. Kullanılmayan herhangi bir ilaç veya atık malzeme yerel gerekliliklere uygun olarak atılmalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Karton kutu ve flakon üzerindeki etikette yazan son kullanma tarihinden sonra KEYTRUDA'yı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı'nca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi : Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd.Şti.
Levent - İstanbul

Üretim Yeri : MSD İrlanda (Carlow)
Dublin Road, Carlow - İrlanda

Bu kullanma talimatı 'te onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

İnfüzyonun hazırlanması ve uygulanması

- Flakonu çalkalamayınız.
- KEYTRUDA flakonunun oda sıcaklığına (25°C veya daha düşük) ulaşmasını bekleyiniz.
- Seyreltmeden önce sıvı flakon 24 saate kadar süreyle buzdolabı dışında saklanabilir (25°C'de veya daha düşük sıcaklıkta).
- Parenteral tıbbi ürünler uygulanmadan önce partiküllü madde ve renk değişikliği yönünden gözle kontrol edilmelidir. Konsantre renksiz ile açık sarı arası renkte berrak veya hafifçe opalesan bir çözeltidir. Partiküller gözlenirse flakonu atınız.
- Gereken hacimde (4 mL'ye (100 mg) kadar) konsantreyi çekiniz ve 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür veya 50 mg/mL (%5) glukoz içeren bir intravenöz torbasına aktararak son konsantrasyonu 1-10 mg/mL arasında değişen bir seyreltik solüsyon hazırlayınız. 4 mL konsantrenin çekilebilmesi için her flakonda fazladan 0,25 mL (flakon başına toplam miktar 4,25 mL) bulunur. Seyreltilen solüsyonu yavaşça alt-üst ederek karıştırınız.
- Mikrobiyolojik yönden ürün seyreltildikten hemen sonra kullanılmalıdır. Seyreltilen solüsyon dondurulmamalıdır. Hemen kullanılmadığında, KEYTRUDA'nın kimyasal ve fiziksel stabilitesinin 2-8°C'de 96 saat devam ettiği gösterilmiştir. Bu 96 saatlik süre 6

saate kadar oda sıcaklığında (25°C veya daha düşük sıcaklıkta) saklamayı içerebilir. Eğer buzdolabında saklanırsa, flakonların ve/veya intravenöz torbaların kullanımdan önce oda sıcaklığına ulaşması beklenmelidir.

- Seyreltilmiş çözeltide yarı saydam ila beyaz proteinasöz partiküller görülebilir. İnfüzyon çözeltisini steril, pirojenik olmayan, proteinlere düşük oranda bağlanan 0,2-5 mikrometre'lik bir hat içi ya da ilave filtre kullanarak 30 dakika süreyle intravenöz yolla uygulayınız.
- Aynı infüzyon hattından başka tıbbi ürünleri aynı anda uygulamayınız.
- KEYTRUDA tek kullanımlıktır. Flakonda kalan kullanılmamış kısmı atınız.

Kullanılmamış ürünler yada atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.