

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **KEYTRUDA 50 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie pembrolizumab**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Het is belangrijk dat u de Patiëntenwaarschuwingskaart tijdens de behandeling bij u draagt.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is KEYTRUDA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is KEYTRUDA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

KEYTRUDA bevat de werkzame stof pembrolizumab, dat een monoklonaal antilichaam is. KEYTRUDA helpt uw afweersysteem uw kanker te bestrijden.

KEYTRUDA wordt gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van:

- een soort huidkanker die melanoom wordt genoemd
- een soort longkanker die niet-kleincellige longkanker wordt genoemd
- een soort kanker die klassiek hodgkinlymfoom wordt genoemd
- een soort kanker die blaaskanker (urotheelcarcinoom) wordt genoemd
- een soort hoofd-halskanker die plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied wordt genoemd.

Mensen krijgen KEYTRUDA als hun kanker is uitgezaaid of niet met een operatie kan worden verwijderd.

Mensen krijgen KEYTRUDA nadat zij een operatie hebben gehad om een melanoom weg te halen, om te helpen voorkomen dat hun kanker terugkomt (adjuvante behandeling).

U kunt KEYTRUDA krijgen in combinatie met chemotherapie voor niet eerder behandelde niet-kleincellige longkanker. Het is belangrijk dat u ook de bijsluiters leest van de chemotherapie die u krijgt. Neem contact op met uw arts als u vragen heeft over deze geneesmiddelen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Neem contact op met uw arts als u hierover niet zeker bent.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt toegediend.

Vertel het uw arts voordat u dit middel krijgt toegediend als u:

- een auto-immuunziekte heeft (een ziekte waarbij het lichaam de eigen cellen aanvalt)
- een longontsteking of een steriele longontsteking (pneumonitis; steriel wil zeggen dat de ontsteking niet is veroorzaakt door een virus of bacterie) heeft
- eerder ipilimumab heeft gekregen, een ander geneesmiddel voor de behandeling van melanoom, en daar toen ernstige bijwerkingen van heeft gekregen
- een allergische reactie heeft gehad op andere behandelingen met monoklonale antilichamen
- een chronische virusinfectie van de lever heeft of heeft gehad, waaronder hepatitis B (HBV) of hepatitis C (HCV)
- een humaan immunodeficiëntievirus (hiv)-infectie of het *acquired immune deficiency syndrome* (aids) heeft
- leverschade heeft
- nierschade heeft
- een orgaantransplantatie heeft gehad of een beenmergtransplantatie (stamcel) waarbij donorstamcellen (allogeen) zijn gebruikt.

Wanneer u KEYTRUDA krijgt, kunt u een aantal ernstige bijwerkingen krijgen. Deze bijwerkingen kunnen soms levensbedreigend worden en kunnen leiden tot overlijden. Deze bijwerkingen kunnen voorkomen op elk moment tijdens de behandeling en zelfs nadat uw behandeling klaar is. U kunt last krijgen van meer dan één bijwerking tegelijkertijd.

Als u een van de volgende aandoeningen heeft, moet u onmiddellijk uw arts bellen of bezoeken.

Uw arts zal u mogelijk andere geneesmiddelen geven om nog ernstigere complicaties te voorkomen en de verschijnselen te verminderen. Uw arts kan ook de volgende dosering van KEYTRUDA uitstellen of de behandeling met KEYTRUDA stoppen.

- longontsteking, waarbij kortademigheid, pijn op de borst of hoesten kan voorkomen
- ontsteking van de darmen, waarbij diarree of vaker ontlasting dan gebruikelijk, zwarte, teerachtige, plakkerige ontlasting of ontlasting met bloed of slijm, ernstige maagpijn of gevoeligheid van de maag, misselijkheid of braken kan voorkomen
- ontsteking van de lever, waarbij misselijkheid of braken, minder honger hebben, pijn aan de rechterzijde van de maag, geel worden van de huid of het oogwit, donkere urine, sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken kan voorkomen
- ontsteking van de nieren, waarbij veranderingen in de hoeveelheid of de kleur van uw urine kunnen voorkomen
- ontsteking van de hormoonklieren (in het bijzonder van de schildklier, de hypofyse en de bijnieren), waarbij snelle hartslag, gewichtsverlies, meer zweten, gewichtstoename, haaruitval, koud gevoel, verstopping, zwaardere stem, spierpijn, duizeligheid of flauwvallen, hoofdpijn die niet overgaat of ongewone hoofdpijn kan voorkomen
- diabetes type I, waarbij meer honger of dorst hebben dan normaal, vaker moeten plassen of gewichtsverlies kan voorkomen
- ontsteking van de ogen, waarbij verandering in het gezichtsvermogen kan voorkomen
- ontsteking van spieren, waarbij spierpijn of spierzwakte kan voorkomen
- ontsteking van de hartspier, waarbij kortademigheid, onregelmatige hartslag, moeheid of pijn op de borst kan voorkomen
- ontsteking van de alvleesklier, waarbij buikpijn, misselijkheid en braken kunnen voorkomen
- ontsteking van de huid, waarbij huiduitslag kan voorkomen, jeuk, blaarvorming op de huid, huidafschilfering of huidzweren en/of zweren in de mond of in het slijmvlies van de neus, keel of geslachtsdelen
- een immuunziekte die de longen, huid, ogen en/of lymfeklieren kan aantasten (sarcoïdose)
- ontsteking van de hersenen, waarbij verwarring, koorts, problemen met het geheugen of toevallen kunnen voorkomen (encefalitis)
- infusiereacties, waarbij kortademigheid, jeuk of huiduitslag, duizeligheid of koorts kan voorkomen.

**Complicaties, waaronder ‘graft versus host’-ziekte (GVHD), bij mensen met beenmergtransplantatie (stamcel) waarbij donorstamcellen (allogeen) worden gebruikt.** Deze complicaties kunnen ernstig zijn en kunnen leiden tot overlijden. Ze kunnen voorkomen als u dit soort transplantatie in het verleden heeft ondergaan of als u het in de toekomst gaat krijgen. Uw arts zal u controleren op verschijnselen, waaronder huiduitslag, leverontsteking, buikpijn of diarree.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

KEYTRUDA mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Vertel het uw arts

- als u andere geneesmiddelen gebruikt die uw afweersysteem verzwakken. Voorbeelden hiervan zijn corticosteroïden zoals prednison. Deze geneesmiddelen kunnen het effect van KEYTRUDA beïnvloeden. Echter, als u eenmaal met KEYTRUDA behandeld wordt, kan uw arts u corticosteroïden geven om de bijwerkingen te verminderen die u van KEYTRUDA kunt ondervinden.
- Gebruikt u naast KEYTRUDA nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

### **Zwangerschap**

- Als u zwanger bent mag u geen KEYTRUDA gebruiken, tenzij uw arts dit specifiek adviseert.
- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.
- KEYTRUDA kan schade of overlijden veroorzaken bij uw ongeboren baby.
- Als u een vrouw in de vruchtbare leeftijd bent, moet u effectieve anticonceptie gebruiken terwijl u wordt behandeld met KEYTRUDA en gedurende ten minste vier maanden na uw laatste dosis.

### **Borstvoeding**

- Geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef geen borstvoeding wanneer u KEYTRUDA gebruikt.
- Het is niet bekend of KEYTRUDA in de moedermelk terechtkomt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Bestuur geen voertuigen en gebruik geen machines nadat u KEYTRUDA is toegediend, tenzij u er zeker van bent dat u zich goed voelt. Zich moe en zwak voelen is een zeer vaak voorkomende bijwerking van KEYTRUDA. Dit kan invloed hebben op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te gebruiken.

## **3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?**

KEYTRUDA zal u worden toegediend in een ziekenhuis of kliniek onder toezicht van een arts die ervaring heeft met behandeling van kanker.

- De aanbevolen dosis van KEYTRUDA is 200 mg elke 3 weken of 400 mg elke 6 weken.
- Uw arts geeft u KEYTRUDA via een infuus in uw ader (IV) gedurende ongeveer 30 minuten.
- Uw arts beslist hoeveel behandelingen u nodig heeft.

### **Als u een afspraak voor de toediening van KEYTRUDA mist**

- Bel direct uw arts om een nieuwe afspraak te maken.
- Het is erg belangrijk dat u geen dosis van dit geneesmiddel overslaat.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stoppen met uw behandeling stopt mogelijk het effect van het geneesmiddel. Stop niet met de

behandeling met KEYTRUDA tenzij u dit met uw arts heeft besproken.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

U vindt deze informatie ook in de Patiëntenwaarschuwingskaart die uw arts u gegeven heeft. Het is belangrijk dat u deze Patiëntenwaarschuwingskaart bij u draagt en aan uw partner of zorgverleners laat zien.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Wanneer u KEYTRUDA krijgt, kunt u een aantal ernstige bijwerkingen krijgen. Zie rubriek 2.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van alleen pembrolizumab:

##### **Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- afname van het aantal rode bloedcellen
- verminderde werking van de schildklier
- minder honger hebben
- hoofdpijn
- kortademigheid; hoest
- diarree; maagpijn; misselijkheid; braken; verstopping
- jeuk; huiduitslag
- pijn in de spieren en botten; gewrichtspijn
- vermoeidheid; ongewone moeheid of zwakte; zwelling; koorts

##### **Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

- longinfectie
- afname van het aantal bloedplaatjes (sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken); afname van het aantal witte bloedcellen (lymfocyten)
- reacties die verband houden met de infusie van het geneesmiddel
- overactieve schildklier; opvliegers
- afname van de hoeveelheid natrium, kalium of calcium in het bloed
- slaapproblemen
- duizeligheid; ontsteking van de zenuwen die een verdoofd gevoel, zwakte, tintelingen of een brandend gevoel in de armen en benen veroorzaakt; tekort aan energie; veranderde smaakbeleving
- droge ogen
- hoge bloeddruk
- ontsteking van de longen
- ontsteking van de darmen; droge mond
- rode verdikte huiduitslag, soms met blaren; huidplekken die hun kleur hebben verloren; droge, jeukende huid; haaruitval; acne-achtige huidproblemen
- spierpijn, pijnlijke of gevoelige spieren; pijn in armen of benen; gewrichtspijn met zwelling
- rillingen; griepachtige ziekte
- verhoogde hoeveelheden leverenzymen in het bloed; verhoogde hoeveelheid calcium in het bloed; afwijkende nierfunctietest

##### **Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- afname van het aantal witte bloedcellen (neutrofielen, leukocyten en eosinofielen)
- een aandoening van het afweersysteem die de longen, huid, ogen en/of lymfeklieren kan aantasten (sarcoïdose)

- ontsteking van de hypofyse die zich aan de onderkant van de hersenen bevindt; verlaagde afgifte van bijnierhormonen; ontsteking van de schildklier
- diabetes type I
- toevallen
- ontsteking van de ogen; oogpijn, irritatie, jeuk of roodheid in het oog; onaangename gevoeligheid voor licht; zien van vlekken
- ontsteking van het hartzakje; ophoping van vocht rondom het hart
- ontsteking van de alvleesklier
- ontsteking van de lever
- verdikte, soms schilferige huidgroei; huidontsteking; verandering in haarkleur; kleine bulten, knobbels of zweren op de huid
- ontsteking van de peesschede
- ontsteking van de nieren
- verhoogde hoeveelheid amylase, een enzym dat zetmeel afbreekt

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- ontstekingsreactie tegen bloedplaatjes of rode bloedcellen; u voelt zich zwak, licht in het hoofd, kortademig of uw huid ziet er bleek uit (tekenen van een laag aantal rode bloedcellen, mogelijk als gevolg van een soort bloedarmoede die zuivere rode bloedcelaplasie wordt genoemd); een aandoening die hemofagocyttaire lymfocytose heet, waarbij het afweersysteem te veel cellen tegen infecties (histiocyten en lymfocyten) aanmaakt, wat kan leiden tot verschillende verschijnselen
- een tijdelijke ontsteking van de zenuwen die pijn, zwakte en verlamming van de ledematen veroorzaakt; een aandoening waarbij de spieren makkelijk zwak en vermoeid raken
- hersenvliesontsteking, die zich kan uiten in een stijve nek, hoofdpijn, koorts, gevoeligheid van de ogen voor licht, misselijkheid of braken (meningitis); ontsteking van de hersenen die zich kan uiten door verwarring, koorts, problemen met het geheugen of toevallen (encefalitis)
- ontsteking van de hartspier, waarbij kortademigheid, onregelmatige hartslag, moeheid of pijn op de borst kan voorkomen
- een gat in de dunne darm
- pijnlijke, rode bultjes onder de huid
- jeuk, blaarvorming op de huid, huidafschilfering of huidzweren en/of zweren in de mond of in het slijmvlies van de neus, keel of geslachtsdelen (toxische epidermale necrolyse of Stevens-Johnsonsyndroom)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken bij gebruik van pembrolizumab in combinatie met chemotherapie:

#### **Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- afname van het aantal rode bloedcellen
- afname van het aantal witte bloedcellen; afname van het aantal bloedplaatjes (sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken)
- minder honger hebben
- duizeligheid; hoofdpijn; ontsteking van de zenuwen die gevoelloosheid, zwakte, tintelen of brandende pijn in de armen en benen veroorzaakt; veranderde smaakbeleving
- kortademigheid; hoest
- diarree; misselijkheid; braken; obstipatie; maagpijn
- huiduitslag; jeuk; haaruitval
- pijn in de spieren en botten; gewrichtspijn
- ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte; zwelling; koorts
- verhoogde hoeveelheid leverenzymen in het bloed; afwijkende nierfunctietest

#### **Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

- longinfectie
- afname van het aantal witte bloedcellen (neutrofielen) met koorts

- reactie die verband houdt met de infusie van het geneesmiddel
- schildklierproblemen
- afname van de hoeveelheid kalium, natrium of calcium in het bloed
- slaapproblemen
- droge ogen
- hoge bloeddruk
- ontsteking van de longen
- ontsteking van de darmen; droge mond
- ontsteking van de lever
- rode, verdikte huiduitslag, soms met blaren; acne-achtige huidproblemen
- spierpijn, pijnlijke of gevoelige spieren; gewrichtspijn met zwelling; pijn in armen of benen
- ontsteking van de nieren; plotselinge nierschade
- rillingen; griepachtige ziekte
- verhoogde hoeveelheid calcium in het bloed

#### **Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- afname van het aantal witte bloedcellen (eosinofielen)
- ontsteking van de hypofyse die zich aan de onderkant van de hersenen bevindt; ontsteking van de schildklier; verlaagde afgifte van bijnierhormonen
- diabetes type 1
- toevallen
- ontsteking van het hartzakje; ophoping van vocht rondom het hart
- ontsteking van de alveesklier
- verdikte, soms schilferige huidgroei; huidontsteking; verandering in haarkleur; droge, jeukende huid; huidplekken die hun kleur hebben verloren; kleine bulten, knobbels of zweren op de huid
- ontsteking van de peesschede
- verhoogde hoeveelheid amylase, een enzym dat zetmeel afbreekt; verhoogde hoeveelheid bilirubine in het bloed

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket op de flacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Uit microbiologisch oogpunt moet de gereconstitueerde (opgeloste) of verdunde oplossing onmiddellijk worden gebruikt. De gereconstitueerde of verdunde oplossing mag niet in de vriezer bewaard worden. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de chemische en fysische *in use*-stabiliteit van KEYTRUDA bij 2 °C - 8 °C gedurende 24 uur aangetoond. Deze totale bewaartijd van 24 uur, na reconstitutie, mag maximaal 6 uur bewaring bij kamertemperatuur (bij of beneden 25 °C) bevatten. Als de flacons en/of infuuszakken in de koelkast zijn bewaard, laat deze voor gebruik eerst op kamertemperatuur komen.

Ongebruikte infusieoplossing niet bewaren voor hergebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is pembrolizumab. Elke flacon bevat 50 mg pembrolizumab.

Na reconstitutie bevat 1 ml concentraat 25 mg pembrolizumab.

De andere stoffen in dit middel zijn L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, sucrose en polysorbaat 80.

### Hoe ziet KEYTRUDA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

KEYTRUDA is een wit tot gebroken wit gevriesdroogd (gelyofiliseerd) poeder. Het is verkrijgbaar in verpakkingen met één glazen flacon.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

#### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederland

#### Fabrikant

Schering-Plough Labo NV  
Industriepark 30  
B-2220 Heist-op-den-Berg  
België

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### Belgique/België/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL  
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 BVBA/SPRL  
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

#### Malta

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



**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
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 66 11 333  
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: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371 67364224  
msd\_lv@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  
msd-medizin@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  
clic@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +4021 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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

Bereiding en toediening

- Voorafgaand aan reconstitutie kan de flacon met gelyofiliseerd poeder buiten de koelkast blijven (temperatuur bij of beneden 25 °C) gedurende maximaal 24 uur.
- Voeg aseptisch 2,3 ml water voor injecties toe om een oplossing KEYTRUDA van 25 mg/ml (pH 5,2-5,8) te verkrijgen. Elke flacon bevat een overmaat van 10 mg (0,4 ml) om de opbrengst van 50 mg KEYTRUDA per flacon te waarborgen. Na reconstitutie bevat 1 ml concentraat 25 mg pembrolizumab.
- Om schuimvorming te voorkomen, het water langs de wanden van de flacon toevoegen en niet rechtstreeks op het gelyofiliseerde poeder.
- Zwenk de flacon langzaam heen en weer om het oplossen van het gelyofiliseerde poeder mogelijk te maken. Wacht 5 minuten om de belletjes te laten wegtrekken. De flacon niet schudden.
- Parenterale geneesmiddelen moeten visueel worden gecontroleerd op deeltjes en verkleuring voordat zij worden toegediend. Gereconstitueerde KEYTRUDA is een heldere tot licht opalescente, kleurloze tot lichtgele oplossing. Gooi de flacon weg als zichtbare deeltjes worden waargenomen.
- Trek de vereiste hoeveelheid tot 2 ml (50 mg) KEYTRUDA op en breng deze over in een infuuszak met natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) of glucose 50 mg/ml (5 %) om een verdunde oplossing te bereiden met een eindconcentratie die varieert van 1 tot 10 mg/ml. Meng de verdunde oplossing door deze voorzichtig om te keren.
- Uit microbiologisch oogpunt moet de gereconstitueerde of verdunde oplossing onmiddellijk worden gebruikt. De gereconstitueerde of verdunde oplossing mag niet in de vriezer bewaard worden. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de chemische en fysische *in use*-stabiliteit van KEYTRUDA bij 2 °C - 8 °C gedurende 24 uur aangetoond. Deze totale bewaartijd van 24 uur, na reconstitutie, mag maximaal 6 uur bewaring bij kamertemperatuur (bij of beneden 25 °C) bevatten. Indien bewaard in de koelkast, laat de flacons en/of de infuuszakken op kamertemperatuur komen voor toediening. Dien de infusieoplossing intraveneus toe gedurende 30 minuten met gebruikmaking van een steriel, niet-pyrogeen in-line of add-on filter van 0,2 tot 5 µm met een lage eiwitbinding.
- Dien geen andere geneesmiddelen tegelijk toe via dezelfde infusielijn.
- KEYTRUDA is alleen bestemd voor eenmalig gebruik. Gooi ongebruikte oplossing die in de flacon is achtergebleven weg.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **KEYTRUDA 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie pembrolizumab**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Het is belangrijk dat u de Patiëntenwaarschuwingskaart tijdens de behandeling bij u draagt.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is KEYTRUDA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is KEYTRUDA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

KEYTRUDA bevat de werkzame stof pembrolizumab, dat een monoklonaal antilichaam is. KEYTRUDA helpt uw afweersysteem uw kanker te bestrijden.

KEYTRUDA wordt gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van:

- een soort huidkanker die melanoom wordt genoemd
- een soort longkanker die niet-kleincellige longkanker wordt genoemd
- een soort kanker die klassiek hodgkinlymfoom wordt genoemd
- een soort kanker die blaaskanker (urotheelcarcinoom) wordt genoemd
- een soort hoofd-halskanker die plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied wordt genoemd.

Mensen krijgen KEYTRUDA als hun kanker is uitgezaaid of niet met een operatie kan worden verwijderd.

Mensen krijgen KEYTRUDA nadat zij een operatie hebben gehad om een melanoom weg te halen, om te helpen voorkomen dat hun kanker terugkomt (adjuvante behandeling).

U kunt KEYTRUDA krijgen in combinatie met chemotherapie voor niet eerder behandelde niet-kleincellige longkanker. Het is belangrijk dat u ook de bijsluiters leest van de chemotherapie die u krijgt. Neem contact op met uw arts als u vragen heeft over deze geneesmiddelen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Neem contact op met uw arts als u hierover niet zeker bent.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt toegediend.

Vertel het uw arts voordat u dit middel krijgt toegediend als u:

- een auto-immuunziekte heeft (een ziekte waarbij het lichaam de eigen cellen aanvalt)
- een longontsteking of een steriele longontsteking (pneumonitis; steriel wil zeggen dat de ontsteking niet is veroorzaakt door een virus of bacterie) heeft
- eerder ipilimumab heeft gekregen, een ander geneesmiddel voor de behandeling van melanoom, en daar toen ernstige bijwerkingen van heeft gekregen
- een allergische reactie heeft gehad op andere behandelingen met monoklonale antilichamen
- een chronische virusinfectie van de lever heeft of heeft gehad, waaronder hepatitis B (HBV) of hepatitis C (HCV)
- een humaan immunodeficiëntievirus (hiv)-infectie of het *acquired immune deficiency syndrome* (aids) heeft
- leverschade heeft
- nierschade heeft
- een orgaantransplantatie heeft gehad of een beenmergtransplantatie (stamcel) waarbij donorstamcellen (allogeen) zijn gebruikt.

Wanneer u KEYTRUDA krijgt, kunt u een aantal ernstige bijwerkingen krijgen. Deze bijwerkingen kunnen soms levensbedreigend worden en kunnen leiden tot overlijden. Deze bijwerkingen kunnen voorkomen op elk moment tijdens de behandeling en zelfs nadat uw behandeling klaar is. U kunt last krijgen van meer dan één bijwerking tegelijkertijd.

Als u een van de volgende aandoeningen heeft, moet u onmiddellijk uw arts bellen of bezoeken.

Uw arts zal u mogelijk andere geneesmiddelen geven om nog ernstigere complicaties te voorkomen en de verschijnselen te verminderen. Uw arts kan ook de volgende dosering van KEYTRUDA uitstellen of de behandeling met KEYTRUDA stoppen.

- longontsteking, waarbij kortademigheid, pijn op de borst of hoesten kan voorkomen
- ontsteking van de darmen, waarbij diarree of vaker ontlasting dan gebruikelijk, zwarte, teerachtige, plakkerige ontlasting of ontlasting met bloed of slijm, ernstige maagpijn of gevoeligheid van de maag, misselijkheid of braken kan voorkomen
- ontsteking van de lever, waarbij misselijkheid of braken, minder honger hebben, pijn aan de rechterzijde van de maag, geel worden van de huid of het oogwit, donkere urine, sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken kan voorkomen
- ontsteking van de nieren, waarbij veranderingen in de hoeveelheid of de kleur van uw urine kunnen voorkomen
- ontsteking van de hormoonklieren (in het bijzonder van de schildklier, de hypofyse en de bijnieren), waarbij snelle hartslag, gewichtsverlies, meer zweten, gewichtstoename, haaruitval, koud gevoel, verstopping, zwaardere stem, spierpijn, duizeligheid of flauwvallen, hoofdpijn die niet overgaat of ongewone hoofdpijn kan voorkomen
- diabetes type I, waarbij meer honger of dorst hebben dan normaal, vaker moeten plassen of gewichtsverlies kan voorkomen
- ontsteking van de ogen, waarbij verandering in het gezichtsvermogen kan voorkomen
- ontsteking van spieren, waarbij spierpijn of spierzwakte kan voorkomen
- ontsteking van de hartspier, waarbij kortademigheid, onregelmatige hartslag, moeheid of pijn op de borst kan voorkomen
- ontsteking van de alvleesklier, waarbij buikpijn, misselijkheid en braken kunnen voorkomen
- ontsteking van de huid, waarbij huiduitslag kan voorkomen, jeuk, blaarvorming op de huid, huidafschilfering of huidzweren en/of zweren in de mond of in het slijmvlies van de neus, keel of geslachtsdelen
- een immuunziekte die de longen, huid, ogen en/of lymfeklieren kan aantasten (sarcoïdose)
- ontsteking van de hersenen, waarbij verwarring, koorts, problemen met het geheugen of toevallen kunnen voorkomen (encefalitis)
- infusiereacties, waarbij kortademigheid, jeuk of huiduitslag, duizeligheid of koorts kan voorkomen.

**Complicaties, waaronder ‘graft versus host’-ziekte (GVHD), bij mensen met beenmergtransplantatie (stamcel) waarbij donorstamcellen (allogeen) worden gebruikt.** Deze complicaties kunnen ernstig zijn en kunnen leiden tot overlijden. Ze kunnen voorkomen als u dit soort transplantatie in het verleden heeft ondergaan of als u het in de toekomst gaat krijgen. Uw arts zal u controleren op verschijnselen, waaronder huiduitslag, leverontsteking, buikpijn of diarree.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

KEYTRUDA mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Vertel het uw arts

- als u andere geneesmiddelen gebruikt die uw afweersysteem verzwakken. Voorbeelden hiervan zijn corticosteroïden zoals prednison. Deze geneesmiddelen kunnen het effect van KEYTRUDA beïnvloeden. Echter, als u eenmaal met KEYTRUDA behandeld wordt, kan uw arts u corticosteroïden geven om de bijwerkingen te verminderen die u van KEYTRUDA kunt ondervinden.
- Gebruikt u naast KEYTRUDA nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

### **Zwangerschap**

- Als u zwanger bent mag u geen KEYTRUDA gebruiken, tenzij uw arts dit specifiek adviseert.
- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.
- KEYTRUDA kan schade of overlijden veroorzaken bij uw ongeboren baby.
- Als u een vrouw in de vruchtbare leeftijd bent, moet u effectieve anticonceptie gebruiken terwijl u wordt behandeld met KEYTRUDA en gedurende ten minste vier maanden na uw laatste dosis.

### **Borstvoeding**

- Geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef geen borstvoeding wanneer u KEYTRUDA gebruikt.
- Het is niet bekend of KEYTRUDA in de moedermelk terechtkomt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Bestuur geen voertuigen en gebruik geen machines nadat u KEYTRUDA is toegediend, tenzij u er zeker van bent dat u zich goed voelt. Zich moe en zwak voelen is een zeer vaak voorkomende bijwerking van KEYTRUDA. Dit kan invloed hebben op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te gebruiken.

## **3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?**

KEYTRUDA zal u worden toegediend in een ziekenhuis of kliniek onder toezicht van een arts die ervaring heeft met behandeling van kanker.

- De aanbevolen dosis van KEYTRUDA is 200 mg elke 3 weken of 400 mg elke 6 weken.
- Uw arts geeft u KEYTRUDA via een infuus in uw ader (IV) gedurende ongeveer 30 minuten.
- Uw arts beslist hoeveel behandelingen u nodig heeft.

### **Als u een afspraak voor de toediening van KEYTRUDA mist**

- Bel direct uw arts om een nieuwe afspraak te maken.
- Het is erg belangrijk dat u geen dosis van dit geneesmiddel overslaat.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stoppen met uw behandeling stopt mogelijk het effect van het geneesmiddel. Stop niet met de

behandeling met KEYTRUDA tenzij u dit met uw arts heeft besproken.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

U vindt deze informatie ook in de Patiëntenwaarschuwingskaart die uw arts u gegeven heeft. Het is belangrijk dat u deze Patiëntenwaarschuwingskaart bij u draagt en aan uw partner of zorgverleners laat zien.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Wanneer u KEYTRUDA krijgt, kunt u een aantal ernstige bijwerkingen krijgen. Zie rubriek 2.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van alleen pembrolizumab:

##### **Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- afname van het aantal rode bloedcellen
- verminderde werking van de schildklier
- minder honger hebben
- hoofdpijn
- kortademigheid; hoest
- diarree; maagpijn; misselijkheid; braken; verstopping
- jeuk; huiduitslag
- pijn in de spieren en botten; gewrichtspijn
- vermoeidheid; ongewone moeheid of zwakte; zwelling; koorts

##### **Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

- longinfectie
- afname van het aantal bloedplaatjes (sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken); afname van het aantal witte bloedcellen (lymfocyten)
- reacties die verband houden met de infusie van het geneesmiddel
- overactieve schildklier; opvliegers
- afname van de hoeveelheid natrium, kalium of calcium in het bloed
- slaapproblemen
- duizeligheid; ontsteking van de zenuwen die een verdoofd gevoel, zwakte, tintelingen of een brandend gevoel in de armen en benen veroorzaakt; tekort aan energie; veranderde smaakbeleving
- droge ogen
- hoge bloeddruk
- ontsteking van de longen
- ontsteking van de darmen; droge mond
- rode verdikte huiduitslag, soms met blaren; huidplekken die hun kleur hebben verloren; droge, jeukende huid; haaruitval; acne-achtige huidproblemen
- spierpijn, pijnlijke of gevoelige spieren; pijn in armen of benen; gewrichtspijn met zwelling
- rillingen; griepachtige ziekte
- verhoogde hoeveelheden leverenzymen in het bloed; verhoogde hoeveelheid calcium in het bloed; afwijkende nierfunctietest

##### **Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- afname van het aantal witte bloedcellen (neutrofielen, leukocyten en eosinofielen)
- een aandoening van het afweersysteem die de longen, huid, ogen en/of lymfeklieren kan aantasten (sarcoïdose)

- ontsteking van de hypofyse die zich aan de onderkant van de hersenen bevindt; verlaagde afgifte van bijnierhormonen; ontsteking van de schildklier
- diabetes type I
- toevallen
- ontsteking van de ogen; oogpijn, irritatie, jeuk of roodheid in het oog; onaangename gevoeligheid voor licht; zien van vlekken
- ontsteking van het hartzakje; ophoping van vocht rondom het hart
- ontsteking van de alvleesklier
- ontsteking van de lever
- verdikte, soms schilferige huidgroei; huidontsteking; verandering in haarkleur; kleine bulten, knobbels of zweren op de huid
- ontsteking van de peesschede
- ontsteking van de nieren
- verhoogde hoeveelheid amylase, een enzym dat zetmeel afbreekt

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- ontstekingsreactie tegen bloedplaatjes of rode bloedcellen; u voelt zich zwak, licht in het hoofd, kortademig of uw huid ziet er bleek uit (tekenen van een laag aantal rode bloedcellen, mogelijk als gevolg van een soort bloedarmoede die zuivere rode bloedcelaplasie wordt genoemd); een aandoening die hemofagocyttaire lymfocytose heet, waarbij het afweersysteem te veel cellen tegen infecties (histiocyten en lymfocyten) aanmaakt, wat kan leiden tot verschillende verschijnselen
- een tijdelijke ontsteking van de zenuwen die pijn, zwakte en verlamming van de ledematen veroorzaakt; een aandoening waarbij de spieren makkelijk zwak en vermoeid raken
- hersenvliesontsteking, die zich kan uiten in een stijve nek, hoofdpijn, koorts, gevoeligheid van de ogen voor licht, misselijkheid of braken (meningitis); ontsteking van de hersenen die zich kan uiten door verwarring, koorts, problemen met het geheugen of toevallen (encefalitis)
- ontsteking van de hartspier, waarbij kortademigheid, onregelmatige hartslag, moeheid of pijn op de borst kan voorkomen
- een gat in de dunne darm
- pijnlijke, rode bultjes onder de huid
- jeuk, blaarvorming op de huid, huidafschilfering of huidzweren en/of zweren in de mond of in het slijmvlies van de neus, keel of geslachtsdelen (toxische epidermale necrolyse of Stevens-Johnsonsyndroom)

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken bij gebruik van pembrolizumab in combinatie met chemotherapie:

#### **Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- afname van het aantal rode bloedcellen
- afname van het aantal witte bloedcellen; afname van het aantal bloedplaatjes (sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken)
- minder honger hebben
- duizeligheid; hoofdpijn; ontsteking van de zenuwen die gevoelloosheid, zwakte, tintelen of brandende pijn in de armen en benen veroorzaakt; veranderde smaakbeleving
- kortademigheid; hoest
- diarree; misselijkheid; braken; obstipatie; maagpijn
- huiduitslag; jeuk; haaruitval
- pijn in de spieren en botten; gewrichtspijn
- ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte; zwelling; koorts
- verhoogde hoeveelheid leverenzymen in het bloed; afwijkende nierfunctietest

#### **Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

- longinfectie
- afname van het aantal witte bloedcellen (neutrofielen) met koorts



- reactie die verband houdt met de infusie van het geneesmiddel
- schildklierproblemen
- afname van de hoeveelheid kalium, natrium of calcium in het bloed
- slaapproblemen
- droge ogen
- hoge bloeddruk
- ontsteking van de longen
- ontsteking van de darmen; droge mond
- ontsteking van de lever
- rode, verdikte huiduitslag, soms met blaren; acne-achtige huidproblemen
- spierpijn, pijnlijke of gevoelige spieren; gewrichtspijn met zwelling; pijn in armen of benen
- ontsteking van de nieren; plotselinge nierschade
- rillingen; griepachtige ziekte
- verhoogde hoeveelheid calcium in het bloed

#### **Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- afname van het aantal witte bloedcellen (eosinofielen)
- ontsteking van de hypofyse die zich aan de onderkant van de hersenen bevindt; ontsteking van de schildklier; verlaagde afgifte van bijnierhormonen
- diabetes type 1
- toevallen
- ontsteking van het hartzakje; ophoping van vocht rondom het hart
- ontsteking van de alvleesklier
- verdikte, soms schilferige huidgroei; huidontsteking; verandering in haarkleur; droge, jeukende huid; huidplekken die hun kleur hebben verloren; kleine bulten, knobbels of zweren op de huid
- ontsteking van de peesschede
- verhoogde hoeveelheid amylase, een enzym dat zetmeel afbreekt; verhoogde hoeveelheid bilirubine in het bloed

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket op de flacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

Uit microbiologisch oogpunt moet het product, eenmaal verdund, onmiddellijk worden gebruikt. De verdunde oplossing mag niet in de vriezer bewaard worden. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de chemische en fysische *in use*-stabiliteit van KEYTRUDA bij 2 °C - 8 °C gedurende 24 uur aangetoond. Deze bewaartijd van 24 uur mag maximaal 6 uur bewaring bij kamertemperatuur (bij of beneden 25 °C) bevatten. Als de flacons en/of infuuszakken in de koelkast zijn bewaard, laat deze voor gebruik eerst op kamertemperatuur komen.

Ongebruikte infusieoplossing niet bewaren voor hergebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of

afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is pembrolizumab.

Eén flacon van 4 ml bevat 100 mg pembrolizumab. Elke ml van het concentraat bevat 25 mg pembrolizumab.

De andere stoffen in dit middel zijn L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, sucrose, polysorbaat 80 en water voor injecties.

### Hoe ziet KEYTRUDA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

KEYTRUDA is een heldere tot licht glanzende, kleurloze tot lichtgele oplossing, pH 5,2 – 5,8. Het is verkrijgbaar in verpakkingen met één glazen flacon.

## Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederland

### Fabrikant

Schering-Plough Labo NV  
Industriepark 30  
B-2220 Heist-op-den-Berg  
België

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### Belgique/België/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL  
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 BVBA/SPRL  
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

### Malta

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

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
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 66 11 333  
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: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371 67364224  
msd\_lv@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  
msd-medizin@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  
clic@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +4021 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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

Bereiding en toediening van de infusie

- De flacon niet schudden.
- Laat de flacon op kamertemperatuur komen (bij of beneden 25 °C).
- Voorafgaand aan de verdunning mag de flacon met vloeistof gedurende maximaal 24 uur buiten de koeling bewaard worden (temperatuur bij of beneden 25 °C).
- Parenterale geneesmiddelen moeten visueel worden gecontroleerd op deeltjes en verkleuring voordat zij worden toegediend. Het concentraat is een heldere tot licht opalescente, kleurloze tot lichtgele oplossing. Gooi de flacon weg als zichtbare deeltjes worden waargenomen.
- Trek de vereiste hoeveelheid tot 4 ml (100 mg) concentraat op en breng deze over in een infuuszak met natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) of glucose 50 mg/ml (5 %) om een verdunde oplossing te bereiden met een eindconcentratie die varieert van 1 tot 10 mg/ml. Elke flacon bevat een overmaat van 0,25 ml (totale inhoud van de flacon is 4,25 ml) om de opbrengst van 4 ml concentraat te waarborgen. Meng de verdunde oplossing door deze voorzichtig om te keren.
- Uit microbiologisch oogpunt moet het product, eenmaal verdund, onmiddellijk worden gebruikt. De verdunde oplossing mag niet in de vriezer bewaard worden. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de chemische en fysische *in use*-stabiliteit van KEYTRUDA bij 2 °C - 8 °C gedurende 24 uur aangetoond. Deze bewaartijd van 24 uur mag maximaal 6 uur bewaring bij kamertemperatuur (bij of beneden 25 °C) bevatten. Indien bewaard in de koelkast, laat de flacons en/of de infuuszakken op kamertemperatuur komen voor toediening. Dien de infusieoplossing intraveneus toe gedurende 30 minuten met gebruikmaking van een steriel, niet-pyrogeen in-line of add-on filter van 0,2 tot 5 µm met een lage eiwitbinding.
- Dien geen andere geneesmiddelen tegelijk toe via dezelfde infusielijn.
- KEYTRUDA is alleen bestemd voor eenmalig gebruik. Gooi ongebruikte oplossing die in de flacon is achtergebleven weg.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

#### **BIJLAGE IV**

### **WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE VOORWAARDEN VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor pembrolizumab, heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Beoordeling van de meldingen van hemofagocyttaire lymfohistiocytose (HLH) resulteerde in het identificeren van vier gevallen waarbij een causaal verband tussen HLH en pembrolizumab als redelijkerwijs mogelijk wordt beschouwd. Bovendien, gezien het werkingsmechanisme van pembrolizumab, kan worden gesteld dat pembrolizumab, door het bevorderen van de T-cel-responsen en cytokineproductie, zou kunnen resulteren in een ongecontroleerde toename van de T-lymfocyten en goed gedifferentieerde macrofagen die HLH veroorzaken. Er wordt geoordeeld dat er een causaal verband bestaat tussen HLH en pembrolizumab. Daarom moet hemofagocyttaire lymfohistiocytose worden opgenomen als bijwerking in rubriek 4.8 van de SmPC met de frequentie 'zelden'.

Het CHMP stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor pembrolizumab is het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die pembrolizumab bevatten ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.