

## CAVE!

### Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

9. 7. 2018

- ▼ **KEYTRUDA (pembrolizumab): Restrikce v indikaci k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná**

Vážený pane doktore/Vážená paní doktorko,

**Merck Sharp & Dohme, s.r.o. (MSD)** ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky) by vás rád informoval o změně/restrikci v indikaci pro výše jmenovaný léčivý přípravek.

#### Shrnutí problematiky

- Předběžné údaje z probíhající klinické studie (KEYNOTE-361) ukázaly snížené přežívání v rameni s přípravkem KEYTRUDA v monoterapii v porovnání se standardní chemoterapií při použití v první linii léčby u pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem, jejichž karcinom má nízkou expresi ligandu receptoru programované buněčné smrti (PD-L1).
- Výsledkem se indikace přípravku KEYTRUDA, pro léčbu lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná, mění následovně:  
*“Přípravek KEYTRUDA je v monoterapii indikován k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná a u kterých nádory vykazují expresi PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (combined positive score, CPS)  $\geq 10$ .“*
- Indikace přípravku KEYTRUDA, který je v monoterapii indikován k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu, zůstává nezměněna.

## **Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení**

Studie KEYNOTE-361 je probíhající randomizované, kontrolované, otevřené klinické hodnocení fáze III hodnotící pembrolizumab s nebo bez kombinované chemoterapie obsahující platinu oproti chemoterapii v první linii léčby u pacientů s pokročilým anebo metastazujícím uroteliálním karcinomem.

Předběžné údaje z časného hodnocení ukázaly snížené přežívání při monoterapii pembrolizumabem v porovnání se standardní chemoterapií u pacientů, jejichž nádory vykazují expresi PD-L1 s CPS < 10.

Dne 21. února 2018, na základě doporučení komise pro sledování dat (DMC) byl nábor pacientů, do ramene s monoterapií pembrolizumabem, jejichž nádory vykazují expresi PD-L1 s CPS < 10, zastaven. Léčebné rameno s monoterapií přípravkem KEYTRUDA (pembrolizumab) zůstává otevřené pouze pro pacienty, jejichž nádory vykazují expresi PD-L1 s CPS  $\geq$  10. Pro osoby, jejichž nádory vykazují expresi PD-L1 s CPS < 10 a které jsou již zařazené do ramene s monoterapií pembrolizumabem, je pokračování ve studijní léčbě na rozhodnutí hodnotitele a účastníka. Randomizace do léčebných skupin s chemoterapií a kombinací chemoterapie-pembrolizumab zůstává nezměněna.

Doporučení komise pro sledování dat (DMC) bylo také komunikováno s Evropskou lékovou agenturou (EMA), MSD proto aktualizovalo písemnou informaci o přípravku KEYTRUDA k omezení monoterapeutické indikace k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná a u kterých nádory vykazují expresi PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (combined positive score, CPS)  $\geq$  10.

Ostatní schválené indikace přípravku KEYTRUDA nejsou nijak ovlivněny.

## **Hlášení nežádoucích účinků**

▼ *Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.*

*Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.*

*Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.*

*Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).*

**Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci**

Merck Sharp & Dohme, s.r.o.  
Na Valentince 3666/4  
Praha 5, 150 00, [www.msd.cz](http://www.msd.cz)  
[dpoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpoc_czechslovak@merck.com)

MUDr. Martin Cikhart  
Medical Director



schváleno SUKL 18. 06. 2018

