



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/98588/2024
EMA/H/C/003820

Keytruda (*pembrolizumab*)

Общ преглед на Keytruda и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Keytruda и за какво се използва?

Keytruda е противораково лекарство, което се използва за лечение на:

- меланом (рак на кожата);
- недребноклетъчен карцином на белите дробове (НДКРБД) (вид рак на белите дробове);
- класически Ходжкинов лимфом (рак на белите кръвни клетки);
- уротелиален карцином (рак на пикочния мехур и пикочните пътища);
- сквамозноклетъчен карцином (HNSCC, рак, засягащ главата и шията);
- бъбречноклетъчен карцином (вид рак на бъбреците);
- езофагеален рак (рак на хранопровода);
- аденокарцином на стомаха и аденокарцином на гастро-езофагеалната връзка (видове рак на стомаха и на връзката между хранопровода и стомаха);
- тройнонегативен рак на гърдата (вид рак на гърдата);
- ендометриален карцином (рак на лигавицата на матката);
- цервикален карцином (рак на шийката на матката);
- рак на жлъчните пътища (рак на жлъчните канали — тръбите, които пренасят жлъчка от черния дроб и жлъчния мехур до червата, — или рак на жлъчния мехур);
- следните видове рак, описани като имащи висока степен на микросателитна нестабилност (MSI-H) или дефицит в механизма за възстановяване на несъответствията на ДНК (dMMR):
 - колоректален рак (рак на дебелото черво или ректума (долната част на червата));
 - ендометриален карцином;
 - рак на стомаха, рак на тънките черва, рак на жлъчката.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Keytruda се използва основно при възрастни с напреднал, метастазирал или рецидивирал рак, който не се повлиява от други лечения или не може да бъдат отстранен с хирургична намеса. Keytruda се използва също при деца на възраст 3 и повече години с класически Ходжкинов лимфом и при юноши на възраст 12 и повече години с меланом.

При някои видове рак Keytruda се прилага единствено при пациенти, при които туморите произвеждат определени нива на протеин, известен като PD-L1, или е определено, че са MSI-H или dMMR.

Освен това Keytruda се използва и за предотвратяване на повторна поява на раковото заболяване след хирургична интервенция (адювантно лечение) за отстраняване на меланом, на НДКРБД или на бъбречноклетъчен карцином. При някои пациенти с тройнонегативен рак на гърдата или НДКРБД Keytruda може да се прилага преди (неoadювантно лечение) и след операция (адювантно лечение).

В зависимост от лекувания рак Keytruda може да се използва самостоятелно или в комбинация с други противоракови лекарства, например ленватиниб или акситиниб, химиотерапия самостоятелно или в комбинация с трастузумаб или бевацизумаб.

Keytruda съдържа активното вещество пембролизумаб (pembrolizumab).

Как се използва Keytruda?

Keytruda се прилага под формата на инфузия (вливане) във вена на всеки три или шест седмици. Ако възникнат определени нежелани реакции, е възможно лекарят да отложи прилагането на дозите или да спре лечението, ако нежеланите реакции са тежки. В някои случаи преди започване на лечението са необходими изследвания за проверка на нивата на PD-L1 или състоянието на MSI-H/dMMR туморите.

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание, а лечението трябва да започне и да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на ракови заболявания. За повече информация относно употребата на Keytruda вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Keytruda?

Активното вещество в Keytruda, пембролизумаб, е моноклонално антитяло — вид протеин, предназначен да разпознава и да блокира рецептор (мишена), наречен PD-1. Някои видове рак могат да произвеждат протеин (PD-L1), който се комбинира с PD-1, за да дезактивира определени клетки на имунната система (естествените защитни сили на организма), с което им пречи да атакуват рака. Като блокира PD-1, пембролизумаб спира дезактивирането на тези имунни клетки от рака и по този начин увеличава способността на имунната система да унищожава раковите клетки.

Какви ползи от Keytruda са установени в проучванията?

Меланом (рак на кожата)

Keytruda може да забави влошаването на състоянието на пациентите с меланом и да подобри преживяемостта. Резултатите от проучване при 540 пациенти с лекуван преди това меланом показват, че 2 години след началото на лечението заболяването не се е влошило при 16 % от пациентите, лекувани с Keytruda, в сравнение с по-малко от 1 % от пациентите, лекувани с химиотерапия.

Във второ проучване са изследвани 834 пациенти с меланом, лекувани или с Keytruda, или с друго лекарство, ипилимумаб. Пациентите, лекувани с Keytruda, живеят до 5,6 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 2,8 месеца при ипилимумаб. До 74 % от пациентите, лекувани с Keytruda, живеят най-малко 12 месеца след началото на лечението в сравнение с 59 % от пациентите, приемащи ипилимумаб.

В трето проучване при 1019 пациенти, които са преминали операция и са били изложени на висок риск от рецидив на раковото заболяване, Keytruda е сравнен с плацебо (сляпо лечение). След година и половина 72 % от пациентите, приемали Keytruda, все още нямат рецидив в сравнение с 54 % от пациентите на плацебо.

В друго проучване Keytruda е сравнен с плацебо при 976 пациенти, които не са лекувани преди това и при които е проведена операция за отстраняване на рака. След 14,3 месеца на лечение 11 % от пациентите, лекувани с Keytruda, получават рецидив на рака или са починали в сравнение с около 17 % от пациентите, лекувани с плацебо.

Тъй като меланомът при юноши е подобен на заболяването при възрастни, се очаква Keytruda да бъде също толкова ефективен при юноши, колкото при възрастни. Поради това данните от възрастни се отнасят и за юноши.

Недребноклетъчен рак на белите дробове (НДКРБД)

Keytruda е ефективен и за забавяне на влошаването на заболяването и за подобряване на преживяемостта при пациенти с НДКРБД.

В проучване при около 1000 пациенти, лекувани преди това, пациентите живеят по-дълго с Keytruda, прилаган самостоятелно (около 11 месеца), отколкото с друго противораково лекарство, наречено доцетаксел (около 8 месеца), а заболяването не се влошава за около 4 месеца и при двете лечения. Keytruda е по-ефективен при пациентите, при които изследванията показват голямо наличие на PD-L1, като пациентите живеят средно 15 месеца, от които 5 месеца — без влошаване на заболяването.

Във второ проучване за НДКРБД при 305 пациенти, при които изследванията на туморите показват голямо наличие на PD-L1 и които не са лекувани преди това, пациентите, приемащи Keytruda, живеят около 10 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 6 месеца при пациентите, лекувани с химиотерапия на основата на платина.

Keytruda е ефективен и при комбинирано лечение на вид НДКРБД, наречен несквамозен недребноклетъчен рак на белите дробове. В проучване при 616 пациенти с несквамозен НДКРБД, който е метастазирал, 69 % от пациентите, приемащи Keytruda с пеметрексед и платинова химиотерапия, са живи на 11-ия месец в сравнение с по-малко от половината от пациентите, които са получавали само пеметрексед и платинова химиотерапия. В допълнение, пациентите, при които е проведено лечение с Keytruda, живеят средно 8,8 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 4,9 месеца при пациентите, на които не е прилаган Keytruda.

В допълнително проучване при 559 пациенти със сквамозен НДКРБД, който е метастазирал, пациентите, получаващи Keytruda в комбинация с карбоплатин и паклитаксел или наб-паклитаксел, живеят средно 15,9 месеца в сравнение с 11,3 месеца при пациентите, получаващи плацебо в комбинация с карбоплатин и паклитаксел или наб-паклитаксел. Пациентите от групата, която приема Keytruda, живеят без влошаване на заболяването средно около 6 месеца в сравнение с 4,8 месеца за пациентите от групата на плацебо.

В проучване, обхващащо над 1000 пациенти с НДКРБД, при които ракът е отстранен по хирургичен път и след операцията са подложени на химиотерапия, пациентите, лекувани до една

година с Keytruda, живеят средно 54 месеца без рецидив на болестта в сравнение с 41 месеца при пациентите, получавали плацебо.

В друго проучване участват 800 пациенти с НДКРБД, който не се е разпространил и може да бъде отстранен чрез операция. Те получават или Keytruda с химиотерапия, съдържаща платина, преди операцията, последвано от Keytruda самостоятелно след операцията, или плацебо с химиотерапия, съдържаща платина, преди операцията, последвано от плацебо самостоятелно след операцията. Пациентите, които получават Keytruda, живеят средно 47 месеца, преди болестта да се влоши или върне или пациентът да почине. Това е сравнено с 18 месеца при пациентите, които получават плацебо. Пациентите, които получават плацебо, живеят средно 52 месеца; това време не може да се изчисли при пациентите, които получават Keytruda, поради малкия брой пациенти, починали по време на периода на проследяване.

Ходжкинов лимфом

Keytruda изчиства частично или напълно раковите клетки при класически Ходжкинов лимфом, който не се е подобрил или е рецидивирал след предходно лечение.

В основно проучване при 210 възрастни пациенти Keytruda води до пълна или частична ремисия (изчистване) на рака при 71 % от пациентите. Пълна ремисия настъпва при 28 % от тях, което означава, че признаците на рака изчезват напълно. Пациентите живеят без повторно влошаване на заболяването средно около 14 месеца.

В друго основно проучване при 304 възрастни е показано, че Keytruda е ефективен също при пациенти, които са били подложени на трансплантация на стволови клетки, и при пациенти, които са преминали две други лечения, но не е било възможно да им бъде приложена трансплантация на стволови клетки. В това проучване пациентите, получаващи Keytruda, живеят средно 13 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с около 8 месеца при пациентите, лекувани с брентуксимаб ведотин. Данните от проучване при деца показват, че лекарството може да бъде ефективно и в тази възрастова група.

Уротелиален карцином

Keytruda подобрява преживяемостта при пациентите с уротелиален карцином. В едно проучване се проследяват 542 пациенти, които са лекувани преди това с лекарства на основата на платина и които са получавали Keytruda или друго противораково лекарство, избрано от лекаря (паклитаксел, доцетаксел или винфлунин). Пациентите, лекувани с Keytruda, живеят средно около 10 месеца в сравнение с около 7 месеца при пациентите, получаващи другите противоракови лекарства. Keytruda не забавя влошаването на заболяването в сравнение с другите противоракови лекарства (периодът до влошаването на заболяването е съответно 2 и 3 месеца).

Във второ проучване при 370 пациенти, които не са могли да бъдат лекувани с лекарства, съдържащи цисплатин, Keytruda води до пълна или частична ремисия (изчистване) на рака при 108 пациенти (29 %). Пълна ремисия настъпва при 30 (8 %) от тях, което означава, че признаците на рака изчезват напълно.

Рак на главата и шията

Keytruda е ефективен и за подобряване на преживяемостта на пациентите със сквамозноклетъчен карцином на главата и шията (HNSCC), който е метастазирал или се е появил отново. В проучване при 495 пациенти, лекуваните с Keytruda, които са имали високи нива на PD-L1, живеят средно 11,6 месеца, а пациентите, приемащи стандартни лечения срещу рак, живеят 6,6 месеца.

В друго проучване при 882 пациенти с HNSCC е показано, че Keytruda, приеман самостоятелно или в комбинация с химиотерапия с платина и с 5-флуороурацил (5-FU), е ефективен за удължаване на живота на пациентите, когато HNSCC има определено ниво на PD-L1. Пациентите, приемащи комбинацията с Keytruda, живеят средно 13,6 месеца в сравнение с 10,4 месеца при пациентите, приемащи други стандартни лечения. Освен това пациентите, приемащи Keytruda самостоятелно, живеят средно 12,3 месеца в сравнение с 10,3 месеца при пациентите, приемащи други стандартни лечения.

В това проучване заболяването не се е влошило в продължение средно на 5,1 месеца при пациентите, приемащи комбинирано лечение с Keytruda, 3,2 месеца при пациентите, приемащи Keytruda самостоятелно, и 5 месеца при пациентите, приемащи други стандартни лечения.

Рак на бъбреците

В проучване при 861 пациенти с бъбречноклетъчен карцином, пациентите, приемащи Keytruda в комбинация с вече разрешено лекарство при бъбречноклетъчен карцином (акситиниб), живеят около 15 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 11 месеца при пациентите, които са лекувани с друго лекарство при бъбречноклетъчен карцином (сунитиниб). Keytruda е ефективен също за подобряване на преживяемостта при пациентите с бъбречноклетъчен карцином. След 18 месеца 81 % от пациентите, получаващи комбинираното лечение, са живи в сравнение със 71 % от групата на сунитиниб.

В друго проучване, обхващащо 1069 пациенти с бъбречноклетъчен карцином, ефектите на Keytruda или еверолимус в комбинация с ленватиниб са сравнени с ефектите на сунитиниб. В проучването пациентите в групата на Keytruda плюс ленватиниб живеят около 24 месеца без влошаване на заболяването, а пациентите в групата на сунитиниб живеят 9 месеца без влошаване на заболяването.

В трето проучване е разгледан ефектът от Keytruda след операция при 994 пациенти с повишен риск от рецидив на рака на бъбреците. След една година вероятността за преживяемост без повторна поява на заболяването е 86 % при пациентите, получаващи лечение с Keytruda, в сравнение със 76 % при пациентите, приемащи плацебо. След две години резултатите са 77 % за пациентите на Keytruda и 68 % за пациентите на плацебо.

Езофагеален карцином

В едно основно проучване при 749 пациенти с рак на хранопровода, който е напреднал или се е разпространил, Keytruda в комбинация с химиотерапия е сравнен с плацебо плюс химиотерапия.

Лечението с Keytruda е от полза основно за пациенти, при които рактът води до високи нива на PD-L1. От тях, пациентите, получаващи Keytruda, живеят средно около 14 месеца, а пациентите, получавали плацебо, живеят средно 9 месеца. Освен това пациентите в групата с Keytruda живеят 8 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 6 месеца при пациентите в групата с плацебо.

Аденокарцином на стомаха и гастроезофагеалната връзка

Проведено е основно проучване при 698 пациенти с HER2-положителен авансирал аденокарцином на стомаха или на гастроезофагеалната връзка, които не са били лекувани преди това и при които рактът не е могъл да бъде отстранен чрез операция. HER2-позитивен означава, че раковите клетки произвеждат по повърхността си протеин, наречен HER2. В проучването се сравнява Keytruda с плацебо при пациенти, които са получавали и друго лекарство за рак, наречено трастузумаб, и химиотерапия. Лечението с Keytruda показва ползи само при пациенти, при които

ракът произвежда определено ниво на PD-L1. Сред тези пациенти тези, които са получавали Keytruda, са живели средно 11 месеца без влошаване на заболяването и около 21 месеца като цяло, в сравнение със съответно около 7 месеца и 16 месеца при тези, които са получавали плацебо.

Друго основно проучване е проведено при 1579 пациенти с HER2-отрицателен авансирал аденокарцином на стомаха или на гастроэзофагеалната връзка, които преди това не са получавали системна терапия (лечение, засягащо цялото тяло) за метастатично заболяване. Пациентите приемат Keytruda или плацебо в комбинация с лекарства за химиотерапия, избрани от лекаря (5-FU плюс цисплатин или капецитабин плюс оксалиплатин). Лечението с Keytruda показва по-големи ползи при пациенти, при които ракът произвежда определено ниво на PD-L1. Сред тези пациенти пациентите, лекувани с Keytruda, живеят средно 13 месеца в сравнение с 11,4 месеца при пациентите, приемащи плацебо.

Тройнонегативен рак на гърдата

В основно проучване при 1174 пациенти с високорисков тройнонегативен рак на гърдата в ранен стадий са сравнени ефектите от прилагане на Keytruda както преди (неoadювантно лечение), така и след операция (адювантно лечение), с ефектите от прилагане на плацебо преди операцията и след нея. Всички пациенти в проучването, при които ракът е локално напреднал и съществува риск от рецидив, също са лекувани с химиотерапия преди операцията. В резултат на това 64 % от пациентите, на които се прилага Keytruda като неoadювантно лечение, не показват признаци на инвазивен рак на гърдата по време на операция в сравнение с 55 % от пациентите, на които се прилага плацебо. Освен това след 24 месеца вероятността от живот без рецидив на заболяването е 88 % при пациентите, приемащи Keytruda като неoadювантно и адювантно лечение, спрямо 81 % при лекуваните с плацебо.

В друго основно проучване Keytruda плюс химиотерапия е сравнен с плацебо и химиотерапия при 847 пациенти с нелекуван преди това тройнонегативен рак на гърдата, който не може да се отстрани хирургично или е метастазирал в организма. Сред пациентите с високи нива на PD-L1 тези в групата на Keytruda живеят почти 10 месеца без влошаване на заболяването, а пациентите в групата на плацебо живеят 5 месеца без влошаване на заболяването. По отношение на преживяемостта (колко дълго живеят пациентите) в проучването е установено, че пациентите в групата на Keytruda живеят по-дълго: 23 месеца спрямо 16 месеца.

Ендометриален карцином

В проучване при 827 пациенти с ендометриален карцином Keytruda плюс ленватиниб е сравнен с химиотерапевтични лечения (доксорубин или паклитаксел). Пациентите в групата на Keytruda живеят около 7 месеца без влошаване на заболяването, а пациентите в групата на химиотерапия живеят почти 4 месеца без влошаване на заболяването. Освен това по отношение на преживяемостта (колко дълго живеят пациентите) е установено, че пациентите в групата на Keytruda живеят средно около 18 месеца в сравнение с 11 месеца при пациентите в групата на химиотерапия.

Цервикален рак

Прилаган в комбинация с други противоракови лечения, Keytruda е ефективен и при пациенти с цервикален рак, който се е появил отново след предходно лечение или се е разпространил и показва положителни резултати за PDL-1 протеин.

Пациентите, получаващи Keytruda, заедно с химиотерапия със или без друго противораково лекарство, наречено бевацизумаб, преживяват средно 10,4 месеца без влошаване на заболяването (273 пациенти) в сравнение с 8,2 месеца при пациентите, получаващи само химиотерапия със или без бевацизумаб (275 пациенти). Освен това ранните данни от проучването показват, че пациентите, приемали Keytruda, живеят по-дълго, отколкото пациентите, които не са приемали Keytruda.

Рак на жлъчните пътища

В проучване при 1069 пациенти с локално авансирал неоперабилен рак или метастатичен рак на жлъчните пътища, които не са били подложени преди това на системна терапия за авансиралото заболяване, пациентите приемат Keytruda или плацебо в комбинация с гемцитабин и цисплатин. Пациентите, лекувани с Keytruda, живеят средно 12,7 месеца в сравнение с 10,9 месеца за пациентите, приемащи плацебо.

MSI-H или dMMR рак

В основно проучване се сравнява Keytruda със стандартно лечение, включително химиотерапия, при 307 пациенти с MSI-H или dMMR колоректален рак, който се е разпространил, и които не са били подложени на предходно противораково лечение. Пациентите, получаващи Keytruda, живеят около 17 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 8 месеца при пациентите, на които е приложено стандартното лечение.

В две допълнителни проучвания се разглежда ефектът на Keytruda при пациенти с други видове MSI-H или dMMR рак, които са се разпространили и се появяват отново след предходни лечения. От участващите в проучването пациенти 124 са с колоректален карцином, 83 имат ендометриален карцином, 51 имат рак на стомаха, 27 имат рак на тънкото черво, а 22 имат рак на жлъчните пътища.

Делът на пациентите, при които ракът се повлиява от лечението с Keytruda, е около 34 % при пациентите с колоректален рак, 51 % при пациентите с ендометриален карцином, 37 % при пациентите с рак на стомаха, 56 % при пациентите с рак на тънкото черво и 41 % при пациентите с рак на жлъчните пътища.

Какви са рисковете, свързани с Keytruda?

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Keytruda вижте листовката.

Нежеланите реакции при Keytruda са свързани предимно с функционирането на имунната система, а това може да причини възпаление в органите и тъканите на тялото и може да е сериозно, въпреки че повечето нежелани реакции отзвучават при подходящо лечение или при спиране на Keytruda. Най-честите нежелани реакции при Keytruda, прилаган самостоятелно (които може да засегнат повече от 1 на 5 души), включват умора, гадене (позиви за повръщане) и диария. Най-сериозните нежелани реакции са реакции на имунната система и тежки реакции, свързани с инфузията.

Могат да възникнат допълнителни нежелани реакции, когато Keytruda се прилага с други противоракови лекарства.

Защо Keytruda е разрешен за употреба в ЕС?

Keytruda е ефективен за подобряване на преживяемостта или за забавяне на влошаването на заболяването при пациенти с напреднал рак или рак, който е метастазирал или се е появил

повторно или който не може да се отстрани чрез операция. При някои пациенти туморите трябва да произвеждат определено ниво на PD-L1 или да е определено, че са MSH-I или dMMR тумори, за да бъде ефективно лекарството.

Keytruda е ефективен и за превенция на повторна поява на меланом, НДКРБД и рак на бъбреците при пациенти, които са били подложени на операция, и подобрява резултатите при пациенти с тройнонегативен рак на гърдата или НДКРБД, когато се прилага преди операция и след нея.

Нежеланите реакции, наблюдавани при Keytruda, може да се овладеят и са подобни на реакциите при други противоракови лечения.

Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Keytruda са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Keytruda?

Фирмата, която предлага Keytruda, ще осигури на пациентите сигнална карта с информация относно рисковете от възможни имуносвързани нежелани реакции и с указания кога да се свържат със своя лекар, ако получат симптоми.

В допълнение фирмата ще предостави резултатите от проучвания с Keytruda, които да потвърдят ползите от него, включително в дългосрочен план, за лечение на меланом при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години, както и за лечение на Ходжкинов лимфом, НДКРБД и някои видове рак с MSI-H или dMMR (рак на стомаха, рак на жлъчката и рак на тънкото черво) при възрастни. В допълнение фирмата ще проведе анализи, за да се разбере по-добре кои пациенти е вероятно да имат най-голяма полза от лечението с Keytruda.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Keytruda, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени също в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Keytruda непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Keytruda, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Keytruda:

Keytruda получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 17 юли 2015 г.

Допълнителна информация за Keytruda можете да намерите на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda.

Дата на последно актуализиране на текста 03-2024.