



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/557386/2022
EMA/H/C/003820

Keytruda (*pembrolizumab*)

Información general sobre Keytruda y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Keytruda y para qué se utiliza?

Keytruda es un medicamento contra el cáncer que se utiliza para tratar:

- el melanoma, un cáncer de piel;
- el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), un tipo de cáncer de pulmón;
- el linfoma de Hodgkin clásico, un cáncer de los glóbulos blancos;
- el cáncer urotelial, un cáncer de la vejiga y las vías urinarias;
- un tipo de cáncer que afecta a la cabeza y el cuello denominado carcinoma de células escamosas de la cabeza y el cuello (CCECC);
- el carcinoma de células renales (un tipo de cáncer de riñón);
- el cáncer de esófago (cáncer de garganta o esófago), incluido un tipo de cáncer en la unión entre el esófago y el estómago;
- un tipo de cáncer de mama conocido como cáncer de mama triple negativo,
- el carcinoma endometrial (cáncer del revestimiento del útero),
- el cáncer cervical (cáncer del cuello del útero)
- los siguientes cánceres, descritos como de inestabilidad microsatelital alta (MSI-H), o de deficiencia en la reparación de desemparejamiento (RMN), localizados en:
 - el cáncer colorrectal (cáncer de colon o recto, la parte inferior del intestino),
 - el carcinoma endometrial (cáncer del revestimiento del útero),
 - el cáncer gástrico (cáncer de estómago), cáncer de intestino delgado, cáncer biliar (un cáncer de los conductos biliares o la vesícula biliar).

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 se utiliza principalmente en adultos para tratar cánceres avanzados, que se han extendido o reaparecido, que no responden a otros tratamientos o no pueden extirparse mediante cirugía. Keytruda también se utiliza en niños de 3 años o más con linfoma clásico de Hodgkin, y en adolescentes a partir de los 12 años con melanoma. En algunos cánceres, solo se administra a pacientes cuyos tumores producen determinados niveles de una proteína conocida como PD-L1 o que se determinan como MSI-H o DMMR.

Keytruda se utiliza también para evitar que el cáncer reaparezca después de que los pacientes hayan estado sometidos a cirugía para eliminar el melanoma (terapia adyuvante).

En el cáncer de esófago, el cáncer de cuello del útero y el cáncer de mama triple negativo, Keytruda se utiliza en combinación con quimioterapia o con otros medicamentos contra el cáncer. En algunos pacientes con cáncer de mama triple negativo, Keytruda puede administrarse antes (tratamiento neoadyuvante) y después de una intervención quirúrgica (tratamiento adyuvante). Puede utilizarse en monoterapia o en combinación con otros medicamentos contra el cáncer para el CPNM y el CCECC, el carcinoma endometrial y el carcinoma de células renales. En el caso de otros tipos de cáncer, Keytruda solo se utiliza en monoterapia.

Keytruda contiene el principio activo pembrolizumab.

¿Cómo se usa Keytruda?

Keytruda se administra mediante perfusión (goteo) en vena. La dosis es de 200 mg cada tres semanas o de 400 mg cada seis semanas. La dosis de Keytruda en niños y adolescentes es de 2 mg por kg de peso corporal, sin superar los 200 mg.

El médico podría retrasar las dosis si se producen determinados efectos adversos y suspender el tratamiento si los efectos adversos son graves. En algunos casos es necesario realizar pruebas para comprobar los niveles de PD-L1 o MSI-H/RMN.

El medicamento solo se podrá dispensar con receta médica y el tratamiento debe iniciarlo y supervisarlo un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer. Para mayor información sobre el uso de Keytruda, consulte el prospecto o contacte con su médico o farmacéutico.

¿Cómo actúa Keytruda?

El principio activo de Keytruda, el pembrolizumab, es un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteína diseñado para reconocer y bloquear un receptor («diana») llamado PD-1. Algunos cánceres pueden producir una proteína (PD-L1) que se combina con el PD-1 para desactivar la actividad de algunas células del sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) e impedir que estas ataquen al cáncer. Al bloquear el PD-1, el pembrolizumab impide que el cáncer desactive estas células del sistema inmunitario, lo que aumenta la capacidad de dicho sistema para eliminar las células cancerosas.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Keytruda en los estudios realizados?

Melanoma (cáncer de piel)

Keytruda puede retrasar el empeoramiento del melanoma y mejorar la supervivencia. Los resultados de un estudio en el que participaron 540 pacientes con melanoma que se habían sometido a un tratamiento anterior demostraron que 2 años después del inicio del tratamiento, la enfermedad no había empeorado en el 16 % de los pacientes tratados con Keytruda en comparación con un porcentaje inferior al 1 % de los pacientes tratados con quimioterapia.

En un segundo estudio participaron 834 pacientes con melanoma a los que se administró Keytruda o ipilimumab, otro medicamento. Los pacientes tratados con Keytruda vivieron hasta 5,6 meses sin que la enfermedad empeorase en comparación con 2,8 meses en el caso de ipilimumab. A su vez, hasta el 74 % de los pacientes tratados con Keytruda vivió como mínimo 12 meses después del inicio del tratamiento en comparación con el 59 % de los pacientes tratados con ipilimumab.

En un tercer estudio en el que participaron 1 019 pacientes que habían sido sometidos a cirugía y que presentaban un alto riesgo de que su cáncer reapareciera se comparó Keytruda con placebo (un tratamiento ficticio). Al cabo de un año y medio de tratamiento, el 72 % de los pacientes tratados con Keytruda todavía estaban libres de la enfermedad, en comparación con el 54 % de los pacientes que recibieron placebo.

En otro estudio se comparó Keytruda con un placebo en 976 pacientes que no habían recibido tratamientos anteriores y que habían sido sometidos a cirugía para extirpar el cáncer. Al cabo de 14,3 meses de tratamiento, el 11 % de los pacientes tratados con Keytruda sufrió una recurrencia del cáncer o habían muerto, en comparación con alrededor del 17 % de los pacientes tratados con placebo.

Dado que el melanoma en adolescentes es similar a la enfermedad en adultos, se espera que Keytruda sea tan eficaz en adolescentes como en adultos. Por lo tanto, los datos de los adultos también se aplican a los adolescentes.

Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)

Keytruda también es eficaz a la hora de retrasar el empeoramiento de la enfermedad y mejorar la supervivencia en pacientes con CPNM que habían dado positivo para la proteína PD-L1.

En un estudio en el que participaron aproximadamente 1 000 pacientes tratados con anterioridad, los pacientes que tomaron Keytruda en monoterapia vivieron más tiempo (aproximadamente 11 meses) que los que tomaron otro medicamento contra el cáncer denominado docetaxel (aproximadamente 8 meses), y el periodo durante el cual la enfermedad no empeoró fue de aproximadamente 4 meses con ambos tratamientos. Keytruda se reveló más eficaz en los pacientes que dieron claramente positivo para PD-L1, ya que vivieron un promedio de 15 meses, de los cuales 5 meses sin que la enfermedad empeorase.

En un segundo estudio del cáncer de pulmón, en el que participaron 305 pacientes cuyos tumores dieron claramente positivo para PD-L1 y no habían sido sometidos a tratamiento anterior, los pacientes a los que se administró Keytruda vivieron unos 10 meses sin que la enfermedad empeorase, frente a los 6 meses en el caso de los pacientes que se habían sometido a una quimioterapia basada en platino.

Keytruda también es eficaz en el tratamiento en combinación de un tipo de CPNM denominado «cáncer no escamoso», basado en el tipo de células cancerosas implicadas. En un estudio en el que participaron 616 pacientes con CPNM no escamoso con metástasis, el 69 % de los pacientes tratados que tomaban Keytruda con pemetrexed y quimioterapia con platino seguían vivos a los 11 meses, en comparación con menos de la mitad de los pacientes que únicamente recibieron pemetrexed y quimioterapia con platino. Además, los pacientes tratados con Keytruda vivieron por término medio 8,8 meses sin que la enfermedad empeorara, en comparación con 4,9 meses en el caso de los pacientes que no recibieron Keytruda.

En un estudio posterior de 559 pacientes con CPNM «escamoso» con metástasis, los pacientes a los que se administró Keytruda con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel vivieron un promedio de 15,9 meses en comparación con 11,3 meses en el caso de los pacientes que recibieron placebo con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel. Los pacientes en el grupo al que se administró Keytruda

vivieron por término medio 6 meses sin que su enfermedad empeorase, en comparación con 4,8 meses en el caso de los pacientes en el grupo al que se había administrado un placebo.

Linfoma de Hodgkin

Keytruda elimina parcial o completamente las células cancerosas en el linfoma clásico de Hodgkin que no ha mejorado o que ha reaparecido después de un tratamiento anterior.

En un estudio principal en el que participaron 210 pacientes adultos, Keytruda provocó una remisión (eliminación) completa o parcial del cáncer en el 71% de los pacientes (69 %); en un 28% se apreció una remisión completa, lo que significa que no presentaban ningún signo de cáncer. El tiempo medio que los pacientes vivieron sin que su enfermedad empeorase fue de aproximadamente 14 meses.

Otro estudio principal en 304 adultos reveló que Keytruda también era eficaz en pacientes que habían intentado el trasplante de células madre y en aquellos que habían recibido otros dos tratamientos y no podían recibir un trasplante de células madre. En este estudio, los pacientes a los que se administró Keytruda vivieron un promedio de 13 meses sin que su enfermedad empeorase en comparación con unos 8 meses en el caso de aquellos tratados con brentuximab vedotin. Los datos de un estudio practicado en niños indican que el medicamento también pudo ser eficaz en este grupo de edad.

Cáncer urotelial

Keytruda mejora la supervivencia de los pacientes con cáncer urotelial. En un estudio se evaluó a 542 pacientes tratados previamente con medicamentos basados en platino a los que se administró Keytruda u otro medicamento contra el cáncer elegido por el médico (paclitaxel, docetaxel o vinflunina). Los pacientes tratados con Keytruda vivieron por término medio alrededor de 10 meses en comparación con unos 7 meses en el caso de los demás medicamentos contra el cáncer. Keytruda no retrasó el empeoramiento de la enfermedad en comparación con otros medicamentos contra el cáncer (el tiempo hasta el empeoramiento de la enfermedad fue de 2 y 3 meses, respectivamente).

En un segundo estudio en el que participaron 370 pacientes que no podían recibir medicamentos basados en cisplatino, Keytruda provocó una remisión (eliminación) completa o parcial del cáncer en 108 pacientes (29 %); 30 de ellos (un 8 %) experimentaron una remisión completa, es decir, no presentaron ningún signo de cáncer.

Cáncer de cabeza y cuello

Keytruda también es eficaz para mejorar la supervivencia de los pacientes con carcinoma de células escamosas de la cabeza y el cuello (CCECC) que se ha extendido o ha reaparecido. En un estudio en el que participaron 495 pacientes, los pacientes tratados con Keytruda y que presentaban niveles elevados de PD-L1 vivieron por término medio 11,6 meses, mientras que los que recibieron tratamientos contra el cáncer convencionales vivieron 6,6 meses.

Otro estudio realizado en 882 pacientes con CCECC mostró que Keytruda en monoterapia o en combinación con platino y la quimioterapia con 5-fluorouracilo (5-FU) es eficaz para prolongar la vida de los pacientes cuando las pruebas de CCECC son positivas para un determinado nivel de PD-L1. Los pacientes que tomaron Keytruda en monoterapia vivieron un promedio de 13,6 meses, en comparación con 10,4 meses en el caso de los pacientes que tomaron otros tratamientos estándar. Además, los pacientes que tomaron Keytruda en monoterapia vivieron un promedio de 12,3 meses, en comparación con 10,3 meses en el caso de los pacientes que tomaron otros tratamientos estándar.

En este estudio, la enfermedad no empeoró durante 5,1 meses por término medio en pacientes que tomaron una combinación de Keytruda, 3,2 meses en pacientes que tomaron Keytruda en monoterapia y 5,0 meses en pacientes que tomaban otros tratamientos estándar.

Cáncer de riñón

En un estudio de 861 pacientes con carcinoma de células renales, los pacientes tratados con Keytruda en combinación con un medicamento ya autorizado para el carcinoma de células renales, axitinib, vivieron unos 15 meses sin que su enfermedad empeorase, en comparación con 11 meses en el caso de los pacientes que recibieron tratamiento con otro medicamento contra el carcinoma de células renales, sunitinib, que se utilizó como tratamiento de control. Keytruda también es eficaz para mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer de células renales. Al cabo de 18 meses, el 81 % de los pacientes a los que se administró la combinación estaban vivos, frente al 71 % en el grupo tratado con sunitinib.

En otro estudio, en el que participaron 1069 pacientes con carcinoma de células renales se compararon los efectos de Keytruda o everolimus en combinación con lenvatinib con los efectos de sunitinib. En este estudio, los pacientes del grupo de Keytruda y lenvatinib vivieron unos 24 meses sin que la enfermedad empeorase, mientras que los del grupo de sunitinib vivieron 9 meses sin que la enfermedad empeorase.

Un tercer estudio examinó el efecto de Keytruda después de cirugía en 994 pacientes que tenían un riesgo mayor de que el cáncer recidivase. Al cabo de un año, la probabilidad de vivir sin que la enfermedad reapareciera fue del 86 % en los pacientes a los que se administró Keytruda, en comparación con el 76 % de los pacientes que recibieron placebo. Al cabo de dos años, las cifras fueron del 77 % en el caso de los que recibieron Keytruda y del 68 % en los que habían recibido placebo.

Cáncer de esófago

En un estudio principal con 749 pacientes con cáncer de esófago avanzado o que se había extendido, se comparó Keytruda más quimioterapia con un placebo (un tratamiento ficticio) más quimioterapia.

El tratamiento con Keytruda benefició principalmente a los pacientes cuyo cáncer producía altos niveles de PD-L1. Entre estos pacientes, los que recibieron Keytruda vivieron de media unos 14 meses mientras que los que habían recibido un placebo vivieron 9 meses de media. Además, los pacientes del grupo de Keytruda vivieron 8 meses sin que la enfermedad empeorase, en comparación con 6 meses en el grupo de placebo.

Cáncer de mama triple negativo

En un estudio principal en el que participaron 1 174 pacientes con cáncer de mama triple negativo en fase temprana y de alto riesgo se compararon los efectos de administrar Keytruda antes (tratamiento neoadyuvante) y después de la cirugía (tratamiento adyuvante) con los efectos de administrar placebo antes y después de la intervención quirúrgica. Todos los pacientes del estudio, cuyo cáncer se encontraba localmente avanzado y con riesgo de que reapareciera, eran también sometidos a quimioterapia antes de la intervención quirúrgica. Como resultado, el 64 % de los pacientes a los que se administró el tratamiento neoadyuvante con Keytruda no presentaba signos de cáncer invasivo en el tejido de mama durante la cirugía, en comparación con el 55 % de los pacientes tratados con placebo. Además, después de 24 meses, la probabilidad de supervivencia sin que la enfermedad reapareciera fue del 88 % en los pacientes que recibieron Keytruda como tratamiento neoadyuvante o adyuvante, en comparación con el 81 % de los tratados con placebo.

En un estudio principal se comparó Keytruda más quimioterapia con un placebo y quimioterapia en 847 pacientes con cáncer de mama triplenegativo no tratados previamente, que no se podía extirpar quirúrgicamente o que se había extendido a otras partes. Entre los pacientes con niveles elevados de PD-L1, los del grupo de Keytruda vivieron casi 10 meses sin que su enfermedad empeorase, mientras que los del grupo de placebo vivieron 5 meses sin que empeorase su enfermedad. Cuando el estudio examinó la supervivencia, los del grupo de Keytruda vivieron más tiempo: 23 meses frente a 16 meses.

Carcinoma endometrial

En un estudio sobre 827 pacientes con carcinoma endometrial se comparó Keytruda más lenvatinib con tratamientos de quimioterapia (doxorubicina o paclitaxel). Los pacientes del grupo de Keytruda vivieron alrededor de 7 meses sin que la enfermedad empeorase, mientras que los pacientes del grupo de quimioterapia vivieron casi 4 meses sin que empeorase la enfermedad. Además, cuando se observó la supervivencia, los pacientes del grupo de Keytruda vivieron de media unos 18 meses, en comparación con los 11 meses que vivieron los pacientes del grupo de quimioterapia.

Cáncer de cuello del útero

Keytruda administrado con otros tratamientos contra el cáncer también es eficaz en pacientes con cáncer de cuello del útero que reapareció después de un tratamiento previo o se ha diseminado y ha demostrado un resultado positivo para la proteína PDL-1.

Las pacientes que recibieron Keytruda, en combinación con quimioterapia, con o sin otro medicamento contra el cáncer denominado bevacizumab, vivieron un promedio de 10,4 meses sin que empeorase la enfermedad (273 pacientes), en comparación con 8,2 meses en el caso de aquellos que recibieron solo quimioterapia, con o sin bevacizumab (275 pacientes). Además, los datos iniciales del estudio muestran que los pacientes que recibieron Keytruda vivieron más tiempo que los que no lo recibieron.

Cánceres MSI-H o dMMR

Un estudio principal comparó Keytruda con el tratamiento habitual, incluida quimioterapia, en 307 pacientes con cáncer colorrectal MSI-H o dMMR que se había extendido y que no habían recibido ningún tratamiento previo para el cáncer. Los pacientes a los que se administró Keytruda vivieron un promedio de 17 meses sin que su enfermedad empeorase en comparación con 8 meses en el caso de los pacientes a los que se administraron los tratamientos habituales.

Dos estudios adicionales analizaron el efecto de Keytruda en pacientes con otros cánceres MSI-H o dMMR que se habían extendido y reaparecieron después de tratamientos anteriores. Entre los pacientes que participaron en el estudio, 124 sufrían cáncer colorrectal, 83 padecían carcinoma endometrial, 51 padecían un cáncer gástrico, 27 presentaban un cáncer del intestino delgado y 22 padecían un cáncer de bilis.

La proporción de pacientes cuyo cáncer respondió al tratamiento con Keytruda fue de aproximadamente el 34 % en los pacientes con cáncer colorrectal, del 51 % en los pacientes con carcinoma endometrial, del 37 % en pacientes con cáncer gástrico, del 56 % en pacientes con cáncer del intestino delgado y del 41 % en los pacientes con cáncer biliar.

¿Cuáles son los riesgos asociados a Keytruda?

Los efectos adversos de Keytruda están principalmente relacionados con la actividad del sistema inmunitario, que puede llegar a provocar una inflamación grave de los órganos y tejidos del organismo, aunque la mayoría de los efectos adversos se resuelven con el tratamiento adecuado o al interrumpir

la administración de Keytruda. Los efectos adversos más frecuentes de Keytruda en monoterapia (pueden afectar a más de 1 de cada 5 pacientes) son cansancio, náuseas y diarrea. Las reacciones adversas más graves fueron reacciones inmunitarias y reacciones graves relacionadas con la perfusión.

Pueden producirse efectos adversos adicionales cuando Keytruda se administra en combinación con otros medicamentos contra el cáncer. La lista completa de efectos adversos y restricciones de Keytruda se puede consultar en el prospecto.

¿Por qué se ha autorizado Keytruda en la UE?

Keytruda es eficaz para mejorar la supervivencia o retrasar el empeoramiento de la enfermedad en pacientes con cánceres avanzados o cánceres que se han propagado o han reaparecido o que no pueden extirparse con cirugía. En algunos pacientes, los tumores tienen que producir cierto nivel de PD-L1 o deben determinarse como de tipo MSH-I o RdM para que el medicamento sea eficaz.

Keytruda también es eficaz para evitar la reaparición del melanoma y el cáncer de riñón en pacientes sometidos a cirugía, y mejora el resultado en pacientes con cáncer de mama triple negativo a los que se administró Keytruda antes y después de la cirugía.

Los efectos adversos observados con este medicamento son controlables y similares a los observados en otros varios tratamientos contra el cáncer.

La Agencia Europea de Medicamentos concluyó que los beneficios de Keytruda son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro de Keytruda?

La empresa que comercializa Keytruda proporcionará a los pacientes una guía informativa y una tarjeta de alerta para informarles sobre los riesgos de posibles efectos adversos de carácter inmunitario y proporcionar instrucciones sobre cuándo ponerse en contacto con su médico en caso de experimentar síntomas.

Además, la empresa facilitará los resultados finales de los estudios con Keytruda para confirmar los beneficios a largo plazo del medicamento. La empresa también facilitará los resultados de estudios para confirmar la eficacia de Keytruda frente a ciertos cánceres MSI-H o DMMR (cáncer gástrico, cáncer biliar y cáncer del intestino delgado). Asimismo, la empresa realizará análisis para comprender mejor qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse del tratamiento con Keytruda.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Keytruda se han incluido también en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Keytruda se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados de Keytruda son evaluados cuidadosamente y se adoptan las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Keytruda

Keytruda recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 17 de julio de 2015.

Puede encontrar información adicional sobre Keytruda en la página web de la Agencia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda.

Fecha de la última actualización de este resumen: 06-2022.