



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/99022/2025
EMA/H/C/003820

Keytruda (*pembrolizumab*)

Pregled informacija o lijeku Keytruda i zašto je odobren u EU-u

Što je Keytruda i za što se koristi?

Keytruda je lijek protiv raka koji se koristi za liječenje:

- melanoma, raka kože
- raka pluća nemalih stanica (NSCLC), vrste raka pluća
- neepitelnog malignog pleuralnog mezotelioma, raka plućne ovojnice
- klasičnog Hodgkinova limfoma, raka bijelih krvnih stanica
- urotelnog raka, raka mokraćnog mjehura i mokraćnog sustava
- raka skvamoznih stanica glave i vrata (HNSCC), raka koji zahvaća glavu i vrat
- raka bubrežnih stanica, vrste raka bubrega
- karcinoma jednjaka, raka jednjaka ili raka ždrijela
- adenokarcinoma želudca i gastroezofagealnog spoja, vrste raka želudca odnosno raka koji se javlja na spoju jednjaka i želudca
- trostruko negativnog raka dojke, vrste raka dojke
- karcinoma endometrija , raka sluznice maternice
- raka cerviksa, raka vrata maternice
- raka žučnog trakta, raka žučovoda, kanala koji prenose žuč iz jetre i žučnog mjehura u crijeva, ili žučnog mjehura
- sljedećih vrsta raka za koje su karakteristični visoka razina mikrosatelitske nestabilnosti (MSI-H) ili nedostatak mehanizma popravka pogrešno spojenih baza (dMMR):
 - kolorektalnog raka, raka debelog crijeva ili rektuma, završnog dijela crijeva
 - karcinoma endometrija

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



- raka želuca, raka tankog crijeva ili raka žučnog trakta.

Keytruda se uglavnom koristi u odraslih osoba za liječenje raka koji je uznapredovao, proširio se ili se vratio, ne odgovara na druge terapije ili se ne može kirurški odstraniti. Keytruda se primjenjuje i u djece u dobi od 3 godine i starije s klasičnim Hodgkinovim limfomom te u adolescenata u dobi od 12 godina i starijih s melanomom.

Kod nekih vrsta raka daje se samo onim bolesnicima čiji tumor proizvodi određene razine bjelančevine naziva PD-L1 ili za koji su karakteristični MSI-H ili dMMR.

Keytruda se koristi i za sprječavanje ponovne pojave raka (adjuvantno liječenje) u bolesnika kojima je kirurški odstranjen melanom, rak pluća nemalih stanica ili rak bubrežnih stanica. U pojedinim bolesnika s trostruko negativnim rakom dojke ili rakom pluća nemalih stanica lijek Keytruda može se primijeniti prije kirurškog zahvata (neoadjuvantno liječenje) i nakon njega (adjuvantno liječenje).

Ovisno o vrsti raka koji se liječi Keytruda se može primjenjivati samostalno ili u kombinaciji s drugim lijekovima protiv raka kao što su lenvatinib, aksitinib ili enfortumab vedotin, samo s kemoterapijom ili u kombinaciji s lijekovima protiv raka trastuzumabom ili bevacizumabom ili s kemoterapijom u kombinaciji s radioterapijom.

Keytruda sadrži djelatnu tvar pembrolizumab.

Kako se Keytruda primjenjuje?

Keytruda se primjenjuje infuzijom (ukapavanjem) u venu svakih tri ili šest tjedana. Liječnik može odgoditi primjenu doze ako nastupe određene nuspojave ili u potpunosti prekinuti terapiju ako su nuspojave teške. U nekim slučajevima prije početka liječenja potrebni su testovi za kontrolu razina bjelančevine PD-L1 ili MSI-H-a/dMMR-a.

Lijek se izdaje samo na recept, a liječenje mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju raka. Za više informacija o primjeni lijeka Keytruda pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Keytruda?

Djelatna tvar lijeka Keytruda, pembrolizumab, monoklonsko je protutijelo, tj. vrsta bjelančevine koja prepoznaje i blokira receptor („ciljno mjesto”) naziva PD-1. Neke vrste raka mogu proizvesti bjelančevinu (PD-L1) koja se kombinira s receptorom PD-1 i time prekida aktivnost određenih stanica imunskog sustava (prirodne obrane tijela) te ih sprječava da napadnu rak. Blokiranjem receptora PD-1 pembrolizumab zaustavlja rak tako što isključuje te imunске stanice i time povećava sposobnost imunskog sustava da uništava stanice raka.

Koje su koristi od lijeka Keytruda utvrđene u ispitivanjima?

Melanom (rak kože)

Keytruda može odgoditi pogoršanje melanoma i poboljšati preživljenje. Rezultati ispitivanja koje je obuhvatilo 540 prethodno liječenih osoba oboljelih od melanoma pokazali su da se dvije godine nakon početka terapije bolest nije pogoršala u 16 % bolesnika na terapiji lijekom Keytruda, u usporedbi s 1 % bolesnika liječenih kemoterapijom.

Drugo ispitivanje obuhvatilo je 834 osobe oboljele od melanoma koje su primale lijek Keytruda ili drugi lijek, ipilimumab. Rezultati tog ispitivanja pokazali su da su bolesnici na terapiji lijekom Keytruda živjeli do 5,6 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 2,8 mjeseci uz terapiju ipilimumabom. Do 74 %

bolesnika na terapiji lijekom Keytruda živjelo je još najmanje 12 mjeseci nakon početka terapije, u usporedbi s 59 % bolesnika koji su primali ipilimumab.

U trećem ispitivanju na 1019 bolesnika koji su prošli kirurški zahvat i koji su bili izloženi velikom riziku od ponovne pojave raka, lijek Keytruda uspoređen je s placebom (prividnim liječenjem). Nakon godinu i pol, u 72 % bolesnika koji su primali lijek Keytruda bolest se nije vratila, u usporedbi s 54 % bolesnika koji su primali placebo.

U drugom ispitivanju lijek Keytruda uspoređen je s placebom u 976 bolesnika koji prethodno nisu primili terapiju i kojima je rak kirurški odstranjen. Nakon 14,3 mjeseca terapije, u 11 % bolesnika koji su primali lijek Keytruda rak se vratio ili su umrli, u usporedbi s otprilike 17 % bolesnika koji su primali placebo.

Budući da je melanom u adolescenata sličan bolesti u odraslih osoba, očekuje se da će lijek Keytruda biti jednako učinkovit u adolescenata kao i u odraslih osoba. Stoga se podatci za odrasle osobe primjenjuju i na adolescente.

Rak pluća nemalih stanica

Lijek Keytruda pokazao se učinkovitim i u odgodi pogoršanja bolesti te u poboljšanju preživljenja osoba oboljelih od raka pluća nemalih stanica.

Tijekom ispitivanja koje je obuhvatilo oko 1000 prethodno liječenih bolesnika, duže su živjeli bolesnici koji su primali samo lijek Keytruda (oko 11 mjeseci) nego oni liječeni docetakselom, drugim lijekom protiv raka (oko osam mjeseci), a razdoblje bez pogoršanja bolesti trajalo je oko četiri mjeseca uz obje terapije. Lijek Keytruda pokazao se učinkovitijim u bolesnika s visokom razinom bjelančevine PD-L1. Ti su bolesnici u prosjeku živjeli 15 mjeseci, od čega pet mjeseci bez pogoršanja bolesti.

Drugo ispitivanje provedeno je na 305 bolesnika s rakom pluća nemalih stanica u čijim je tumorima izmjerena visoka razina bjelančevine PD-L1 i koji nisu bili prethodno liječeni. Bolesnici na terapiji lijekom Keytruda živjeli su oko 10 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi sa šest mjeseci koliko su živjeli bolesnici koji su primali kemoterapiju na bazi platine.

Lijek Keytruda učinkovit je i u kombiniranom liječenju vrste raka pluća nemalih stanica naziva „neskvamozni rak pluća nemalih stanica“. U ispitivanju koje je obuhvatilo 616 bolesnika s neskvamoznim rakom pluća nemalih stanica koji se proširio, 69 % bolesnika na terapiji lijekom Keytruda i kemoterapiji na bazi pemetrekseda i platine bili su živi nakon 11 mjeseci, u usporedbi s manje od polovice bolesnika liječenih samo pemetreksedom i kemoterapijom na bazi platine. Osim toga, bolesnici na terapiji lijekom Keytruda živjeli su u prosjeku 8,8 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 4,9 mjeseci koliko su živjeli bolesnici koji nisu primali lijek Keytruda.

U daljnjem ispitivanju na 559 bolesnika oboljelih od skvamoznog raka pluća nemalih stanica koji se proširio bolesnici koji su primali lijek Keytruda s karboplatinom i paklitakselom ili nab-paklitakselom u prosjeku su živjeli 15,9 mjeseci, u odnosu na 11,3 mjeseca koliko su živjeli bolesnici koji su primali placebo s karboplatinom i paklitakselom ili nab-paklitakselom. Skupina bolesnika koja je primala lijek Keytruda živjela je otprilike šest mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 4,8 mjeseci koliko su živjeli bolesnici koji su primali placebo.

U ispitivanju u kojem je sudjelovalo više od 1000 bolesnika s rakom pluća nemalih stanica kojima je rak prethodno kirurški odstranjen i koji su nakon operacije primili kemoterapiju, bolesnici koji su primali lijek Keytruda do godinu dana živjeli su u prosjeku 54 mjeseca do ponovne pojave bolesti, dok je u bolesnika koji su primali placebo to razdoblje trajalo 41 mjesec.

U drugom ispitivanju sudjelovalo je gotovo 800 bolesnika s rakom pluća nemalih stanica koji se nije proširio i bilo ga je moguće odstraniti kirurškim zahvatom. Prije kirurškog zahvata primali su lijek

Keytruda s kemoterapijom koja sadrži platinu, a nakon zahvata samo lijek Keytruda ili su prije kirurškog zahvata primali placebo s kemoterapijom koja sadrži platinu, a nakon zahvata samo placebo. Bolesnici koji su primali lijek Keytruda živjeli su u prosjeku 47 mjeseci prije nego što se bolest pogoršala ili vratila ili je bolesnik umro, u usporedbi s 18 mjeseci koliko su živjeli bolesnici koji su primali placebo. Bolesnici koji su primali placebo živjeli su u prosjeku 52 mjeseca. To se vrijeme nije moglo izračunati u bolesnika koji su primali lijek Keytruda zbog malog broja onih koji su umrli tijekom razdoblja praćenja.

Neepitelni maligni pleuralni mezoteliom

U glavnom ispitivanju lijek Keytruda ispitan je na 440 odraslih osoba s malignim pleuralnim mezoteliomom koji prethodno nije liječen, koji je uznapredovao ili metastazirao te se nije mogao kirurški odstraniti. U skupini od 95 bolesnika s neepitelnim malignim pleuralnim mezoteliomom, oni koji su primali lijek Keytruda uz kemoterapiju (cisplatin i pemetreksed) živjeli su u prosjeku 12,3 mjeseca, u usporedbi s 8,2 mjeseca koliko su živjeli bolesnici koji su primali samo kemoterapiju. Osim toga, bolesnici u skupini koja je primala lijek Keytruda živjeli su u prosjeku 7,1 mjesec bez pogoršanja bolesti u usporedbi s 4,5 mjeseci koliko su živjeli bolesnici koji su primali samo kemoterapiju.

Hodgkinov limfom

Lijekom Keytruda djelomično se ili u potpunosti uklanjaju stanice raka u osoba oboljelih od klasičnog Hodgkinova limfoma čije se stanje nije poboljšalo ili se bolest vratila nakon prethodnog liječenja.

U glavnom ispitivanju, kojim je bilo obuhvaćeno 210 odraslih bolesnika, lijekom Keytruda postignuta je potpuna ili djelomična remisija (nestanak) raka u 71 % bolesnika, dok je u 28 % njih postignuta potpuna remisija, što znači da više nisu imali nikakvih znakova raka. Prosječno trajanje razdoblja tijekom kojega su bolesnici živjeli bez ponovnog pogoršanja bolesti bilo je oko 14 mjeseci.

U drugom glavnom ispitivanju na 304 odrasle osobe utvrđeno je da je lijek Keytruda učinkovit i u bolesnika kojima su presađene matične stanice kao i u onih koji su prethodno primili dvije druge terapije, a presađivanje matičnih stanica nije bilo moguće. U tom su ispitivanju bolesnici koji su primali lijek Keytruda u prosjeku živjeli 13 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s otprilike 8 mjeseci koliko su živjeli bolesnici liječeni brentuksimab vedotinom. Podatci iz ispitivanja u kojem su sudjelovala djeca pokazuju da bi lijek mogao biti učinkovit i u toj dobnoj skupini.

Urotelni rak

Keytruda poboljšava preživljenje bolesnika s urotelnim rakom. Ispitivanje je obuhvatilo 542 bolesnika prethodno liječena lijekovima na bazi platine koji su primali lijek Keytruda ili drugi lijek protiv raka prema izboru liječnika (paklitaksel, docetaksel ili vinflunin). Bolesnici koji su primali terapiju lijekom Keytruda u prosjeku su živjeli oko 10 mjeseci, u usporedbi s oko sedam mjeseci koliko su živjeli bolesnici koji su primali druge lijekove protiv raka. Lijek Keytruda nije odgodio pogoršanje bolesti u usporedbi s drugim lijekovima protiv raka (razdoblje do pogoršanja bolesti trajalo je dva, odnosno tri mjeseca).

U drugom ispitivanju u kojem je sudjelovalo 370 bolesnika koje se nije moglo liječiti lijekovima koji sadrže cisplatin, primjenom lijeka Keytruda postignuta je potpuna ili djelomična remisija (nestanak) raka u 108 bolesnika (29 %). Kod njih 30 (8 %) postignuta je potpuna remisija, što znači da više nisu imali nikakvih znakova raka.

U dodatnom ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 886 bolesnika s uznapredovalim ili metastatskim urotelnim rakom koji još nisu primili sistemsku terapiju (koja utječe na cijelo tijelo) uspoređene su

koristi od lijeka Keytruda u kombinaciji s enfortumab vedotinom s koristima od kemoterapije na bazi platine i gemcitabina (drugih lijekova protiv raka). Bolesnici koji su primali lijek Keytruda i enfortumab vedotin živjeli su u prosjeku oko 13 mjeseci bez pogoršanja bolesti i u prosjeku ukupno 32 mjeseca. Bolesnici liječeni kemoterapijom na bazi platine i gemcitabinom živjeli su u prosjeku oko 6 mjeseci bez pogoršanja bolesti i u prosjeku ukupno 16 mjeseci.

Rak glave i vrata

Lijek Keytruda učinkovit je i u pogledu dužeg preživljenja bolesnika s rakom skvamoznih stanica glave i vrata koji se proširio ili se ponovno razvio. U ispitivanju koje je obuhvatilo 495 bolesnika, bolesnici na terapiji lijekom Keytruda koji su imali visoke razine bjelančevine PD-L1 živjeli su u prosjeku 11,6 mjeseci, dok su bolesnici liječeni standardnim terapijama protiv raka živjeli 6,6 mjeseci.

Drugo ispitivanje na 882 osobe oboljele od raka skvamoznih stanica glave i vrata pokazalo je da je lijek Keytruda, kad se uzima samostalno ili u kombinaciji s kemoterapijom koja sadrži platinu i 5-fluorouracil (5-FU), učinkovit u smislu produljenja života bolesnika u kojih je izmjerena određena razina bjelančevine PD-L1. Bolesnici koji su primali kombinaciju s lijekom Keytruda živjeli su u prosjeku 13,6 mjeseci u odnosu na 10,4 mjeseca koliko su živjeli bolesnici koji su primali druge uobičajene terapije. Osim toga, bolesnici koji su primali samo terapiju lijekom Keytruda živjeli su u prosjeku 12,3 mjeseca, u odnosu na 10,3 mjeseca koliko su živjeli bolesnici koji su primali druge uobičajene terapije.

Tijekom tog ispitivanja bolest se nije pogoršala u prosjeku 5,1 mjesec u bolesnika koji su primali kombinaciju koja sadrži lijek Keytruda, 3,2 mjeseca u bolesnika koji su primali samo lijek Keytruda i 5,0 mjeseci u bolesnika koji su primali druge uobičajene terapije.

Rak bubrega

U ispitivanju provedenom na 861 bolesniku s rakom bubrežnih stanica, bolesnici koji su primali lijek Keytruda u kombinaciji s drugim već odobrenim lijekom protiv raka bubrežnih stanica, tj. aksitinibom, živjeli su oko 15 mjeseci bez pogoršanja bolesti, a takvo je razdoblje trajalo 11 mjeseci u bolesnika koji su primali drugi lijek protiv raka bubrežnih stanica, sunitinib. Lijek Keytruda učinkovit je i u pogledu duljeg preživljenja bolesnika s karcinomom bubrežnih stanica. Nakon 18 mjeseci 81 % bolesnika koji su primali kombinaciju tih lijekova bilo je još živo, u usporedbi sa 71 % bolesnika u skupini koja je primala sunitinib.

U drugom ispitivanju, koje je obuhvatilo 1069 bolesnika s karcinomom bubrežnih stanica, djelovanje lijeka Keytruda ili everolimusa u kombinaciji s lenvatinibom uspoređeno je s djelovanjem sunitiniba. U tom ispitivanju bolesnici u skupini koja je primala lijek Keytruda i lenvatinib živjeli su otprilike 24 mjeseca bez pogoršanja bolesti, dok su bolesnici u skupini koja je primala sunitinib živjeli devet mjeseci bez pogoršanja bolesti.

U trećem ispitivanju istraženo je djelovanje lijeka Keytruda nakon kirurškog zahvata u 994 bolesnika kod kojih je postojao veći rizik od ponovnog razvoja raka bubrega. Nakon godinu dana vjerojatnost da su bolesnici živi i da im se bolest nije vratila iznosila je 86 % za one koji su primali terapiju lijekom Keytruda, u usporedbi sa 76 % bolesnika koji su primali placebo. Nakon dvije godine, ta je vjerojatnost iznosila 77 % kod bolesnika na terapiji lijekom Keytruda i 68 % za bolesnike koji su primali placebo.

Rak jednjaka

U glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 749 bolesnika oboljelih od raka jednjaka koji je uznapredovao ili se proširio lijek Keytruda uz kemoterapiju uspoređen je s placebom uz kemoterapiju.

Koristi od terapije lijekom Keytruda uglavnom su imali bolesnici u kojih je rak proizvodio visoke razine bjelančevine PD-L1. Među tim bolesnicima, oni koji su primali lijek Keytruda živjeli su prosječno otprilike 14 mjeseci, dok su bolesnici koji su primali placebo živjeli devet mjeseci. Osim toga, bolesnici u skupini koja je uzimala lijek Keytruda živjeli su osam mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi sa šest mjeseci koliko su živjeli bolesnici u grupi koja je primala placebo.

Adenokarcinom želuca i gastroezofagealnog spoja

Glavno ispitivanje provedeno je na 698 bolesnika s uznapredovalim adenokarcinomom želuca ili gastroezofagealnog spoja pozitivnim na HER2 koji prethodno nisu bili liječeni i čiji se rak nije mogao odstraniti kirurškim zahvatom. HER2-pozitivan znači da stanice raka na svojoj površini proizvode bjelančevinu naziva HER2. U ispitivanju je lijek Keytruda uspoređen s placebom u bolesnika koji su primali i drugi lijek protiv raka naziva trastuzumab i kemoterapiju. Terapija samo lijekom Keytruda pokazala se korisnom u bolesnika kod kojih je rak proizvodio određenu razinu bjelančevine PD-L1. Među tim bolesnicima, oni koji su primali lijek Keytruda živjeli su u prosjeku 11 mjeseci bez pogoršanja bolesti i ukupno otprilike 21 mjesec, u usporedbi s otprilike 7 mjeseci odnosno 16 mjeseci, koliko su živjeli bolesnici koji su primali placebo.

Drugo glavno ispitivanje provedeno je među 1579 bolesnika s HER2-negativnim uznapredovalim adenokarcinomom želuca ili gastroezofagealnog spoja koji prethodno nisu primili sistemsku terapiju za metastatsku bolest. Bolesnici su primali lijek Keytruda ili placebo u kombinaciji s kemoterapijskim lijekovima koje je odabrao liječnik (5-FU i cisplatin ili kapecitabin i oksaliplatin). Od terapije lijekom Keytruda veće su koristi imali bolesnici u kojih je rak proizvodio određenu razinu bjelančevine PD-L1. Među tim bolesnicima, oni koji su primali lijek Keytruda živjeli su u prosjeku 13 mjeseci, a oni koji su primali placebo 11,4 mjeseca.

Trostruko negativan rak dojke

U glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 1174 bolesnika s visokorizičnim trostruko negativnim rakom dojke u ranoj fazi uspoređen je učinak primjene lijeka Keytruda prije kirurškog zahvata (neoadjuvantna terapija) i nakon njega (adjuvantna terapija) s učincima primjene placeba prije i nakon kirurškog zahvata. Svi bolesnici koji su sudjelovali u ispitivanju, čiji je rak lokalno uznapredovao i kod kojih je postojao veliki rizik od povratka raka, primili su i kemoterapiju prije kirurškog zahvata. Rezultati su pokazali da 64 % bolesnika koji su primali lijek Keytruda kao neoadjuvantnu terapiju nije imalo znakove invazivnog raka u tkivu dojke koje je odstranjeno kirurškim zahvatom u usporedbi s 55 % bolesnika koji su primali placebo. Nadalje, nakon 24 mjeseca vjerojatnost da su bolesnici živi i da im se bolest nije vratila iznosila je 88 % u bolesnika koji su primali lijek Keytruda kao neoadjuvantnu i adjuvantnu terapiju, u usporedbi s 81 % bolesnika koji su primali placebo.

U drugom glavnom ispitivanju lijek Keytruda uz kemoterapiju uspoređen je s placebom uz kemoterapiju u 847 bolesnika s prethodno neliječenim trostruko negativnim rakom dojke koji se nije mogao kirurški odstraniti ili se proširio. Među bolesnicima s visokim razinama bjelančevine PD-L1, oni u skupini koja je primala lijek Keytruda živjeli su gotovo 10 mjeseci bez pogoršanja bolesti, dok su bolesnici u skupini koja je primala placebo živjeli pet mjeseci bez pogoršanja bolesti. U ispitivanju je promatrano i preživljenje (koliko dugo su bolesnici živjeli). Bolesnici u skupini koja je primala lijek Keytruda živjeli su dulje: 23 mjeseca u usporedbi sa 16 mjeseci.

Karcinom endometrija

U ispitivanju na 827 bolesnica s karcinomom endometrija lijek Keytruda u kombinaciji s lenvatinibom uspoređen je s kemoterapijom (doksorubicinom ili paklitakselom). Bolesnice u skupini koja je primala lijek Keytruda živjele su otprilike sedam mjeseci bez pogoršanja bolesti, dok su bolesnice iz skupine

koja je primala kemoterapiju živjele gotovo četiri mjeseca bez pogoršanja bolesti. Nadalje, kada se ispitivanjem promatralo preživljenje (koliko dugo su živjele), bolesnice u skupini koja je primala lijek Keytruda živjele su prosječno otprilike 18 mjeseci u usporedbi s 11 mjeseci koliko su živjele bolesnice u skupini koja je primala kemoterapiju.

U dodatnom ispitivanju sudjelovalo je 810 bolesnica s uznapredovalim ili ponavljajućim (rekurentnim) karcinomom endometrija s nedostatkom mehanizma popravka pogrešno spojenih baza (dMMR; što znači da stanice raka nemaju određene bjelančevine koje ispravljaju pogreške nastale pri kopiranju DNK-a u stanicama koje se dijele) ili s mehanizmom popravka pogrešno spojenih baza (pMMR; što znači da stanice raka nemaju taj problem s popravkom). Bolesnice prethodno nisu primale kemoterapiju ili su primile kemoterapiju nakon odstranjivanja raka kirurškim zahvatom najmanje 12 mjeseci prije ispitivanja. Tijekom ispitivanja bolesnice su primale lijek Keytruda s paklitakselom i karboplatinom ili placebo s paklitakselom i karboplatinom. U skupini pMMR bolesnice koje su primale lijek Keytruda živjele su u prosjeku 13 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s oko 9 mjeseci koliko su živjele bolesnice koje su primale placebo. U skupini dMMR bolesnice koje su primale placebo živjele su u prosjeku 8 mjeseci bez pogoršanja bolesti. To se trajanje nije moglo izračunati u bolesnica koje su primale lijek Keytruda jer nije bilo dovoljno osoba kod kojih je došlo do pogoršanja bolesti da bi se moglo izračunati prosječno vrijeme. Međutim, rezultati su pokazali da je u vrijeme analize u 26 % (29 od 110) bolesnica s dMMR-om koje su primale lijek Keytruda došlo do pogoršanja bolesti, u usporedbi s 54 % (60 od 112) bolesnica koje su primale placebo.

Rak vrata maternice

Lijek Keytruda primijenjen s drugim terapijama protiv raka također je učinkovit u bolesnica s rakom vrata maternice koji se vratio nakon prethodne terapije ili se proširio i koje su pozitivne na bjelančevinu PDL-1.

Bolesnice koje su primile lijek Keytruda zajedno s kemoterapijom uz drugi lijek protiv raka naziva bevacizumab ili bez njega, živjele su prosječno 10,4 mjeseca bez pogoršanja bolesti (273 bolesnica) u usporedbi sa 8,2 mjeseca koliko su živjele bolesnice koje su primile samo kemoterapiju, uz bevacizumab ili bez njega (275 bolesnica). Osim toga, rani podatci iz ispitivanja pokazuju da su bolesnice koji su primile lijek Keytruda živjele dulje u odnosu na one koje nisu primale taj lijek.

U dodatnom ispitivanju sudjelovalo je 1060 bolesnica s lokalno uznapredovalim rakom vrata maternice koje prethodno nisu prošle kirurški zahvat radi potpunog uklanjanja raka, nisu primile zračenje ni sistemsku terapiju za rak grlića maternice, a za 601 bolesnicu rak je bio klasificiran kao rak u stadiju III-IVA prema klasifikaciji FIGO 2014. (to znači da se rak počeo širiti na obližnje strukture, npr. vaginu, mokraćni mjehur ili završno crijevo). Bolesnice su primale lijek Keytruda u kombinaciji s kemoradioterapijom (cisplatin i vanjska radioterapija nakon koje je slijedila brahiterapija, vrsta terapije unutarnjim zračenjem) nakon čega se davao lijek Keytruda kao samostalna terapija ili su primale placebo u kombinaciji s kemoradioterapijom. Liječenje je trajalo do približno dvije godine. U bolesnica s rakom u stadiju III-IVA prema klasifikaciji FIGO 2014. nije bilo dovoljno osoba kod kojih je došlo do pogoršanja bolesti da bi se moglo izračunati prosječno vrijeme tijekom kojeg su živjele bez pogoršanja bolesti i ukupno vrijeme preživljenja ni u skupini koja je primala lijek Keytruda ni u skupini koja je primala placebo. Međutim, rezultati su pokazali da je 15 % bolesnica (43 od 296) koje su primale lijek Keytruda s kemoradioterapijom umrlo u usporedbi s 24 % (73 od 305) bolesnica u skupini koja je primala placebo. Nadalje, u 27 % (79 od 296) bolesnica došlo je do pogoršanja bolesti s lijekom Keytruda u usporedbi s 41 % (125 od 305) bolesnica koje su primale placebo.

Rak žučnog trakta

U ispitivanju provedenom među 1069 bolesnika s lokalno uznapredovalim rakom žučnog trakta koji se ne može kirurški odstraniti ili je metastazirao, koji prethodno nisu primili sistemsku terapiju za svoju uznapredovalu bolest, bolesnici su primali lijek Keytruda ili placebo, u kombinaciji s gemcitabinom i cisplatinom. Oni koji su primali lijek Keytruda živjeli su u prosjeku 12,7 mjeseci, u usporedbi s 10,9 mjeseci koliko su živjeli bolesnici koji su primali placebo.

Rak za koji je karakterističan MSI-H ili dMMR

U glavnom ispitivanju lijek Keytruda uspoređen je s uobičajenom terapijom, uključujući kemoterapiju, u 307 bolesnika s kolorektalnim rakom za koji je karakterističan MSI-H ili dMMR koji se proširio, a koji prethodno nisu primali nikakvu terapiju protiv raka. Bolesnici koji su primali lijek Keytruda živjeli su otprilike 17 mjeseci bez pogoršanja bolesti u usporedbi s 8 mjeseci koliko su živjeli bolesnici koji su primali uobičajene terapije.

U dvama dodatnim ispitivanjima istraženo je djelovanje lijeka Keytruda u bolesnika s drugim vrstama raka za koji je karakterističan MSI-H ili dMMR, koji se proširio i vratio nakon prethodnih terapija. Među bolesnicima u ispitivanju 124 bolesnika imalo je kolorektalni rak, 83 bolesnika imalo je karcinom endometrija, 51 bolesnik imao je rak želuca, 27 bolesnika rak tankog crijeva, a 22 bolesnika rak žučnog trakta.

Udio bolesnika oboljelih od raka kod kojih je postignut odgovor na terapiju lijekom Keytruda iznosio je otprilike 34 % u bolesnika s kolorektalnim rakom, 51 % u bolesnika s karcinomom endometrija, 37 % u bolesnika s rakom želuca, 56 % u bolesnika s rakom tankog crijeva i 41 % u onih s rakom žučnog trakta.

Koji su rizici povezani s lijekom Keytruda?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Keytruda potražite u uputi o lijeku.

Nuspojave lijeka Keytruda uglavnom su povezane s aktivnošću imunskog sustava koje mogu uzrokovati upalu tjelesnih organa i tkiva. Nuspojave mogu biti ozbiljne iako većina njih nestaje uz odgovarajuće liječenje ili nakon prestanka primjene lijeka Keytruda. Najčešće nuspojave lijeka Keytruda kada se daje samostalno (mogu se javiti u više od 1 na 5 osoba) jesu umor, mučnina i proljev. Najozbiljnije nuspojave bile su imunosne reakcije i teške reakcije povezane s infuzijom.

Dodatne nuspojave mogu se javiti ako se lijek Keytruda primjenjuje s drugim lijekovima protiv raka, kemoterapijom ili kemoradioterapijom.

Zašto je lijek Keytruda odobren u EU-u?

Lijek Keytruda učinkovit je u poboljšanju preživljenja ili odgodi pogoršanja bolesti u bolesnika s uznapredovalim rakom ili rakom koji se proširio odnosno vratio ili se ne može ukloniti kirurškim putem. Kod nekih bolesnika tumori moraju proizvoditi određenu razinu bjelancevine PD-L1 ili za njih mora biti karakterističan MSI-H ili dMMR da bi lijek bio učinkovit.

Lijek Keytruda učinkovit je i u sprječavanju ponovne pojave melanoma, raka pluća nemalih stanica ili raka bubrega u bolesnika u kojih je proveden kirurški zahvat te se njime poboljšava ishod u bolesnika s trostruko negativnim rakom dojke ili rakom pluća nemalih stanica koji su primili lijek Keytruda prije i nakon kirurškog zahvata.

Također je utvrđeno da koristi od lijeka Keytruda kada se primjenjuje s kemoterapijom nadmašuju s njim povezane rizike u odraslih osoba s neopitnim malignim pleuralnim mezoteliomom.

Nuspojave povezane s lijekom Keytruda moguće je kontrolirati i slične su nuspojavama raznih drugih terapija protiv raka.

Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi od lijeka Keytruda nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Keytruda?

Tvrtka koja lijek Keytruda stavlja u promet bolesnicima će osigurati karticu s upozorenjima kojom će ih obavijestiti o rizicima od potencijalnih nuspojava povezanih s imunosnim sustavom i dati upute o tome kada se obratiti liječniku ako dođe do nuspojava.

Osim toga, tvrtka mora dostaviti rezultate ispitivanja lijeka Keytruda kako bi se potvrdile njegove koristi, uključujući i one dugoročne, u liječenju melanoma u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i starijih, kao i u liječenju Hodgkinova limfoma, raka pluća nemalih stanica i određenih vrsta raka za koje je karakterističan MSI-H ili dMMR (raka želuca, raka žučnog trakta i raka tankog crijeva) u odraslih osoba. Tvrtka će također provesti i analize da bi se bolje razumjelo koji će bolesnici imati najveće koristi od terapije lijekom Keytruda.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Keytruda također se nalaze u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Keytruda kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Keytruda pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Keytruda

Za lijek Keytruda izdano je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 17. srpnja 2015.

Više informacija o lijeku Keytruda dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 4. 2025.