

KULLANMA TALİMATI

KEYTRUDA 100 mg/4 ml İnfüzyonluk Çözelti **Damar içine enjeksiyonla uygulanır.** **Steril**

- **Etkin madde(ler):** Pembrolizumab
Pembrolizumab Çin hamster over hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen, insanlaştırılmış, monoklonal bir anti-programlı hücre ölümü-1 (PD-1) antikordur.
- **Yardımcı maddeler:** L-histidin, L-histidin hidroklorür monohidrat, polisorbata-80, sukroz ve enjeksiyonluk su

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenilirlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak size reçetelendirilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz kullanmayınız.***

Bu Kullanma Talimatında :

- 1. KEYTRUDA nedir ve ne için kullanılır?**
- 2. KEYTRUDA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
- 3. KEYTRUDA nasıl kullanılır?**
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?**
- 5. KEYTRUDA'nın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. KEYTRUDA nedir ve ne için kullanılır?

KEYTRUDA etkin madde olarak pembrolizumab içerir; pembrolizumab bağışıklık sisteminizin kanserle savaşmasına yardımcı olarak işlev gösteren bir monoklonal antikordur.

KEYTRUDA, yetişkinlerde daha önceki tedaviye yanıt vermemiş rezeke edilemeyen veya metastatik melanoma adı verilen bir tür deri kanserinin ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri adı verilen bir tür akciğer kanserinin tedavisinde kullanılmaktadır.

KEYTRUDA hastalara kanserleri yayıldığı veya cerrahiyle çıkarılmadığı zaman verilir.

KEYTRUDA tek kullanımlık flakon içerisinde enjeksiyon için 100 mg/4 mL (25 mg/mL) çözelti konsantresi şeklinde sunulmaktadır.

2. KEYTRUDA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

KEYTRUDA'yı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer; pembrolizumaba veya bu ilacın içerdiği diğer maddelerden herhangi birine alerjik (aşırı duyarlı) iseniz KEYTRUDA'yı kullanmayınız. Eğer emin değilseniz, doktorunuzla konuşunuz.

KEYTRUDA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

KEYTRUDA kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

KEYTRUDA kullanmadan önce sizde aşağıdakiler mevcut ise doktorunuza söyleyiniz:

Eğer;

- Otoimmün bir hastalığınız varsa (vücudun kendi hücrelerine saldırdığı bir bozukluk).
- Akciğerlerinizde iltihap (pnömonit adı verilir) veya zatürreniz varsa.
- Daha önceden size melanom tedavisinde kullanılan ve ipilimumab adı verilen başka bir ilaç verildiyse ve bu ilaç nedeniyle ciddi yan etkiler yaşadıysanız.
- Diğer monoklonal antikor tedavilerine karşı alerjik bir reaksiyon yaşadıysanız.
- Hepatit B (HBV) veya hepatit C (HCV) dahil, kronik bir viral karaciğer enfeksiyonunuz varsa veya geçmişte bu enfeksiyonu geçirdiyseniz.
- İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunuz ya da edinsel immün yetmezlik sendromunuz (AIDS) varsa.
- Karaciğer hasarınız varsa.
- Böbrek hasarınız varsa.
- Solid (katı) organ nakli yapılmışsa.

KEYTRUDA kullanırken bazı ciddi yan etkiler yaşayabilirsiniz. Aynı anda birden fazla yan etkiyle karşılaşabilirsiniz.

Aşağıdakilerden durumlardan herhangi birini yaşarsanız, doktorunuzu hemen arayınız veya doktorunuza başvurunuz. Doktorunuz daha şiddetli komplikasyonları önlemek ve semptomlarınızı azaltmak için size başka ilaçlar verebilir. Doktorunuz sonraki KEYTRUDA dozunu erteleyebilir ya da KEYTRUDA tedavinizi tamamen durdurabilir.

-Nefes darlığı, göğüs ağrısı veya öksürüğü içerebilen (ölümcül olabilen) akciğer iltihabı bulguları.

-Barsak iltihabı, ishal veya normalden daha fazla dışkı yapmak, siyah, katranımsı, yapışkan veya kan ya da mukus içeren dışkılar, karın bölgesinde şiddetli ağrı veya hassasiyet, bulantı ve kusmayı içerebilir.

-Karaciğer iltihabı, bulantı veya kusma, iştah azalması, karın bölgesinin sağ tarafında ağrı, cildinizin veya gözlerinizin beyaz kısımlarının sararması, koyu renk idrar veya normalden daha kolay kanama veya morluğu içerir.

-Böbrek iltihabı: İdrar miktarında veya renginde değişiklikler.

-Hormon bezlerinin iltihabı (özellikle tiroid, hipofiz ve böbreküstü bezleri), kalbin hızlı atması, kilo kaybı, terleme artışı, kilo artışı, saç dökülmesi, üşüme hissi, kabızlık, sesin kalınlaşması, kas ağrıları, baş dönmesi veya bayılma, dinmeyen baş ağrıları veya olağandışı baş ağrısını içerebilir.

-Tip 1 diyabet, normalde olduğundan daha fazla açlık veya susuzluk hissi, daha sık idrara çıkma ihtiyacı veya kilo kaybını içerebilir.

-Gözlerde iltihap, görmede değişiklikleri içerebilir.

-Kaslarda iltihap, kas ağrısı veya kas güçsüzlüğünü içerebilir.

-Kalp kasının iltihabı, nefes darlığı, düzensiz kalp atışları, yorgun hissetme veya göğüs ağrısını içerebilir.

-Pankreas iltihabı, karın ağrısı, bulantı ve kusmayı içerebilir.

-Deri iltihabı, döküntü, kaşıntı, deride kabarcıklanma, soyulma veya yaraları, ve/veya ağız içinde veya boğaz, burun, genital alan hattındaki yaraları içerebilir (muhtemelen ölümcül).

-İnfüzyon reaksiyonları, nefes darlığı, kaşıntı veya döküntü, baş dönmesi veya ateşi içerebilir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde bile olsa, sizin için geçerli ise lütfen doktorunuza danışınız.

KEYTRUDA'nın yiyecek ve içecek ile kullanılması:

Uygulama yöntemi açısından bu ilacın yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

Bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Doktorunuz size özel olarak tavsiye etmedikçe, KEYTRUDA'yı gebe iken kullanmamalısınız.

Eğer gebe iseniz, gebe olduğunuzu düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, doktorunuza söyleyiniz.

KEYTRUDA karnınızdaki bebeğe zarar verebilir veya bebeğin ölümüne yol açabilir.

Eğer gebe kalabilecek bir kadın iseniz, KEYTRUDA tedaviniz süresince ve KEYTRUDA'nın son dozundan sonra en az 4 ay süreyle yeterli bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız.

Tedavi döneminde hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza bildirin.

Emzirme

Bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emziriyorsanız doktorunuza söyleyiniz. KEYTRUDA kullanırken emzirmeyiniz. KEYTRUDA'nın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Araç ve makine kullanımı

Kendinizi iyi hissettiğinizden emin olmadıkça, size KEYTRUDA verildikten sonra araç veya makine kullanmayınız. Yorgun veya güçsüz hissetmek KEYTRUDA'nın çok yaygın bir yan etkisidir. Bu sizin araç ve makine kullanma yeteneğinizi etkileyebilir.

KEYTRUDA'nın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Uyarı gerektiren yardımcı madde içermemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Eğer bağıışıklık sisteminizi zayıflatan başka ilaçlar alıyorsanız doktorunuza söyleyiniz. Bunlara örnekler prednizon gibi kortikosteroidlerdir. Bu ilaçlar KEYTRUDA'nın etkisini azaltabilir. Ancak KEYTRUDA ile tedavi edildiğinizde, doktorunuz KEYTRUDA ile yaşamış olabileceğiniz yan etkileri azaltmak için size kortikosteroidler verebilir.

Eğer reçeteli veya reçetesiz herhangi bir ilacı řu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. KEYTRUDA nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

- Tavsiye edilen doz:
 - Eğer sizde küçük hücreli olmayan akciğer kanseri varsa 200 mg pembrolizumab.
 - Eğer sizde melanoma varsa vücut ağırlığınızın kilogramı başına 2 mg pembrolizumab.
- Doktorunuz kaç kez tedavi almanız gerektiğine karar verecektir.

Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Uygulama yolu ve metodu:

KEYTRUDA size kanser tedavisinde deneyimli bir doktor gözetiminde bir hastanede veya klinikte verilecektir.

Doktorunuz size KEYTRUDA'yı her 3 haftada bir 30 dakika süresince damarınızın içerisine (i.v.) infüzyonla verecektir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

KEYTRUDA 18 yaşından küçük çocuklarda ve ergenlerde kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda kullanımı:

İleri yaştaki hastalar (65 yaş ve üzeri) ile daha genç hastalar (65 yaş altı) arasında güvenilirlik veya etkililik bakımından genel olarak hiçbir fark saptanmamıştır. Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Özel kullanım durumları:

Böbrek Yetmezliği

Hafif veya orta derecede böbrek bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir. KEYTRUDA şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır.

Karaciğer Yetmezliği

Hafif karaciğer böbrek bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir. KEYTRUDA orta derecede veya şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır.

Eğer KEYTRUDA'nın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla KEYTRUDA kullandıysanız:

KEYTRUDA'dan kullanmanız gerekenden daha fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

KEYTRUDA'yı kullanmayı unutursanız:

KEYTRUDA uygulanacak randevularınızın tamamına gelmeniz sizin için çok önemlidir.

Bir randevuyu kaçırmamız durumunda, doktorunuza bir sonraki dozun ne zaman uygulanacağını sorunuz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

KEYTRUDA ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Tedavinizi durdurmanız ilacın etkisini durdurabilir. Doktorunuzla bunun hakkında görüşmeden KEYTRUDA tedavisini durdurmayınız.

Ayrıca bu bilgileri doktorunuz tarafından verilmiş olan Hasta Uyarı Kartı'nda bulabilirsiniz. Bu uyarı kartını saklamanız ve eşinize veya sağlığınızla ilgilenen kişilere göstermeniz önemlidir.

Eğer tedavinizle ilgili başka herhangi bir sorunuz varsa doktorunuza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Her ilaç gibi KEYTRUDA da yan etkilere yol açabilir ancak bunlar herkeste görülmez.

KEYTRUDA kullanırken bazı ciddi yan etkiler yaşayabilirsiniz. Bkz. Bölüm 2.

Klinik çalışmalarda aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir:

Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek: 1000 hastanın birinden az görülebilir.

Çok seyrek: 10000 hastanın birinden az görülebilir.

Çok yaygın yan etkiler

- İshal, bulantı
- Kaşıntı, deri döküntüsü
- Yorgunluk hissi

Yaygın yan etkiler

- Eklem ağrısı
- Kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma
- Tiroid bezi sorunları; sıcak basması
- İştah azalması
- Baş ağrısı; baş dönmesi; tat duyulumunuzda değişiklik
- Akciğer iltihabı; nefes darlığı; öksürük
- Barsak iltihabı; ağız kuruluğu
- Mide ağrısı; kabızlık; kusma
- Deride kırmızı, kabarık içi sıvı dolu olabilen döküntüler; deride renk kaybına uğramış bölgeler
- Kas ağrısı, kaslarda sızlama veya hassasiyet; kaslarda ve kemiklerde ağrı; kollarda veya bacaklarda ağrı; eklemlerde ağrı ve şişlik
- Şişlik; olağandışı yorgunluk veya güçsüzlük; üşüme; gribe benzer hastalık; ateş
- Kanda karaciğer enzim düzeylerinde artış; anormal böbrek fonksiyon testi
- İlacın infüzyonundan kaynaklanan reaksiyon

Yaygın olmayan yan etkiler

- Kanda beyaz kan hücrelerinin (nötrofiller, lökositler, lenfositler ve eozinofiller) sayısında azalma; trombositlerin sayısında azalma (daha kolay kanama veya morluk)
- Beynin tabanında bulunan hipofiz bezinin iltihabı; böbreküstü bezleri tarafından üretilen hormonların salgılanmasında azalma; tiroid iltihabı
- Tip 1 diyabet; kanda sodyum, potasyum ve kalsiyum azalması
- Uyuma güçlüğü
- Nöbet; enerji yokluğu; sinirlerin iltihabı ve buna bağlı olarak kollarda ve bacaklarda uyuşma, güçsüzlük, karıncalanma veya yanma tarzında ağrı
- Gözlerde kuruluk; göz iltihabı; gözde ağrı, tahriş, kaşıntı veya kızarıklık; ışığa karşı rahatsız edici bir duyarlılık; benekler görmek
- Kalp kasının iltihabı, nefes darlığı, düzensiz kalp atışları, yorgun hissetme veya göğüs ağrısını içerebilir.
- Yüksek kan basıncı
- Pankreas iltihabı
- Karaciğer iltihabı
- Deride kuruluk, kaşıntı; Kalınlaşmış, bazen pullanma olan deri kitleleri; saç dökülmesi; deri iltihabı; akne benzeri deri problemi; saç renginde değişiklikler; deride küçük kabartılar, yumrular veya yaralar
- Tendonların etrafında bulunan kılıfın iltihabı
- Böbrek iltihabı
- Nişastayı parçalayan bir enzim olan amilazın düzeyinde artış; kanda kalsiyum artışı

Seyrek yan etkiler

- Trombositlere veya kırmızı kan hücrelerine karşı iltihabi yanıt
- Akciğerleri, deriyi, gözleri ve/veya lenf nodüllerini etkileyebilen bir bağışıklık sistemi bozukluğu (sarkoidoz)
- Sinirlerin geçici iltihabı ve buna bağlı olarak uzuvlarda ağrı, güçsüzlük ve paralizisi; kasların güçsüzleşmesine ve çabuk yorulmasına neden olan bir durum
- İnce barsakta delik
- Derinin altında hassas, kırmızı kabartılar
- Kaşıntı, deride kabarcıklanma, soyulma veya yaralar ve/veya ağız içinde veya burun, boğaz ve genital alan hattındaki yaralar (toksik epidermal nekroliz veya Stevens-Johnson sendromu)

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. KEYTRUDA'nın saklanması

KEYTRUDA'yı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Buzdolabında 2°C - 8°C arasında saklayınız.

Işıktan korumak için orijinal karton ambalajında saklayınız.

Dondurmayınız.

Mikrobiyolojik açıdan ürün seyreltildikten hemen sonra kullanılmalıdır. Seyreltilen solüsyon dondurulmamalıdır. Hemen kullanılmadığında, KEYTRUDA'nın kimyasal ve fiziksel stabilitesinin 2-8°C'de 24 saat devam ettiği gösterilmiştir. Bu 24 saatlik süre 6 saate kadar oda sıcaklığında (25°C veya daha düşük sıcaklıkta) saklamayı içerebilir. Eğer buzdolabında saklanırsa, flakonlar ve/veya intravenöz infüzyon torbalarının kullanımdan önce oda sıcaklığına ulaşması beklenmelidir.

İnfüzyon çözeltisinin kalan kısmını tekrar kullanmak üzere saklamayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Karton kutu ve flakon üzerindeki etikette yazan son kullanma tarihinden sonra KEYTRUDA'yı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat sahibi : Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd.Şti.
Levent - İstanbul

Üretim yeri : MSD İrlanda (Carlow)
Dublin Road, Carlow - İrlanda

Bu kullanma talimatı 09/12/2017'de onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

İnfüzyonun hazırlanması ve uygulanması

- Flakonu çalkalamayınız.
- KEYTRUDA flakonunun oda sıcaklığına (25°C veya daha düşük) ulaşmasını bekleyiniz.
- Seyreltmeden önce sıvı flakon 24 saate kadar süreyle buzdolabı dışında saklanabilir (25°C'de veya daha düşük sıcaklıkta).
- Parenteral tıbbi ürünler uygulanmadan önce partiküllü madde ve renk değişikliği yönünden gözle kontrol edilmelidir. **Konsantre** renksiz ile açık sarı arası renkte berrak veya hafifçe opalesan bir çözeltidir. Partiküller gözlenirse flakonu atınız.
- Gereken hacimde (4 mL'ye (100 mg) kadar) **konsantreyi** çekiniz ve 9 mg/mL (%0.9) sodyum klorür veya 50 mg/mL (%5) glukoz içeren bir intravenöz torbasına aktararak son konsantrasyonu 1-10 mg/mL arasında değişen bir seyreltik solüsyon hazırlayınız. 4 mL konsantrenin çekilebilmesi için her flakonda fazladan 0.25 ml (flakon başına toplam miktar 4.25 mL) bulunur. Seyreltilen solüsyonu yavaşça alt-üst ederek karıştırınız.
- Mikrobiyolojik yönden ürün seyreltildikten hemen sonra kullanılmalıdır. Seyreltilen solüsyon dondurulmamalıdır. Hemen kullanılmadığında, KEYTRUDA'nın kimyasal ve fiziksel stabilitesinin 2-8°C'de 24 saat devam ettiği gösterilmiştir. Bu 24 saatlik süre 6 saate kadar oda sıcaklığında (25°C veya daha düşük sıcaklıkta) saklamayı içerebilir. Eğer buzdolabında saklanırsa, flakonların ve/veya intravenöz torbaların kullanımdan önce oda sıcaklığına ulaşması beklenmelidir. İnfüzyon çözeltisini steril,

pirojenik olmayan, proteinlere düşük oranda bağlanan 0.2-5 mikrometre'lik bir hat içi ya da ilave filtre kullanarak 30 dakika süreyle intravenöz yolla uygulayınız.

- Aynı infüzyon hattından başka tıbbi ürünleri aynı anda uygulamayınız.
- KEYTRUDA tek kullanımlıktır. Flakonda kalan kullanılmamış kısmı atınız.

Kullanılmamış ürünler yada atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.