

NEU
adj. Stadium
IIB und IIC

KEYTRUDA® – ein Schlüssel zur Behandlung von Melanom-Patienten in den Tumorstadien IIB, IIC und III nach vollständiger Resektion



KEYTRUDA® ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms in den Tumorstadien IIB, IIC oder III nach vollständiger Resektion bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt.

KEYNOTE-716: Rezidivfreies Überleben (RFS)^a

Erste Interimsanalyse der Studie KEYNOTE-716 (IA1)¹

- KEYTRUDA[®] zeigte in der adjuvanten Therapie bei Patienten nach vollständiger Resektion des Melanoms im Stadium IIB und IIC eine **signifikante Verbesserung des rezidivfreien Überlebens (RFS)^a mit einer HR von 0,65 (95 %-KI: 0,46–0,92; p=0,0066)** bei 54/487 (11,1 %) und 82/489 (16,8 %) Ereignissen im Vergleich zu Placebo.
Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 14,4 (IQR: 10,2–18,7) Monate bei KEYTRUDA[®] und 14,3 (IQR: 10,1–18,7) Monate bei Placebo.*
- Basierend auf den Kaplan-Meier-Schätzungen betrug die **RFS-Rate nach 12 Monaten 90 % (95 %-KI: 87–93) mit KEYTRUDA[®] im Vergleich zu 83 % (95 %-KI: 79–86) mit Placebo.**

Zweite Interimsanalyse der Studie KEYNOTE-716 (IA2)¹

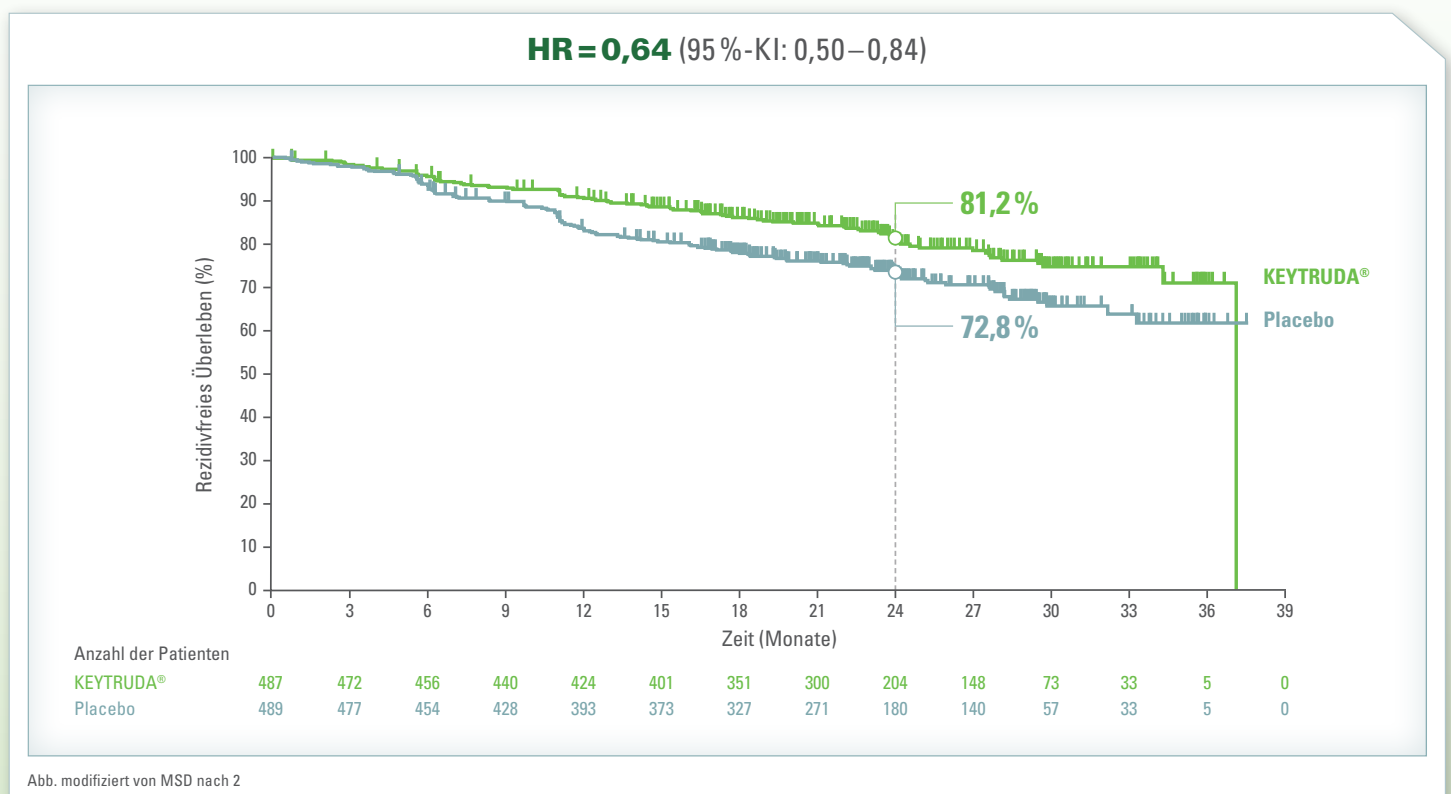
- Ein Update der RFS-Analyse wurde nach der **medianen Nachbeobachtungszeit von 20,9 Monaten (IQR: 16,7–23,5) im KEYTRUDA[®] Arm und 20,9 Monaten (IQR: 16,6–25,3)** im Placebo-Arm** durchgeführt.
- HR=0,61 (95 %-KI: 0,45–0,82)**
- Ereignisse: 15 % (72/487) der Patienten unter KEYTRUDA[®] vs. 24 % (115/489) der Patienten unter Placebo
- Basierend auf den Kaplan-Meier-Schätzungen betrug die **RFS-Rate nach 18 Monaten 86 % (95 %-KI: 82–89) mit KEYTRUDA[®] im Vergleich zu 77 % (95 %-KI: 73–81) mit Placebo.**
- In keiner der beiden Behandlungsgruppen wurde das mediane RFS erreicht.

Dritte Interimsanalyse der Studie KEYNOTE-716 (IA3)²

- Update der RFS-Analyse nach einer **medianen Nachbeobachtungszeit von 27,4 Monaten (Spanne: 14,0–39,4).#**
- Basierend auf den Kaplan-Meier-Schätzungen betrug die RFS-Rate nach 24 Monaten 81,2 % mit KEYTRUDA[®] im Vergleich zu 72,8 % mit Placebo.
- Ereignisse: 19,5 % (95/487) der Patienten unter KEYTRUDA[®] und 28,4 % (139/489) der Patienten unter Placebo.

Kaplan-Meier-Kurve des RFS in KEYNOTE-716

ITT-Population, mediane Nachbeobachtungszeit: 27,4 Monate (Spanne: 14,0–39,4)



* Datenschnitt: 4. Dezember 2020 | ** Datenschnitt: 21. Juni 2021 | # Die Nachbeobachtungszeit war definiert als Zeit von Randomisierung bis zum Datenschnitt am 4. Januar 2022 | a RFS wurde definiert als Zeitraum zwischen Zeitpunkt der Randomisierung und Zeitpunkt des Auftretens des ersten Rezidivs (lokal, regional oder Fernmetastasenbildung) oder Zeitpunkt des Todes, je nachdem welches Ereignis zuerst eintrat.

Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse (UE) und Nebenwirkungen in der dritten Interimsanalyse (IA3)

(mediane Nachbeobachtungszeit: 27,4 Monate (Spanne: 14,0–39,4)^{*,2}

Unerwünschte Ereignisse (UE) und Nebenwirkungen, n (%) ^a	KEYTRUDA® n=483		Placebo n=486	
	Alle	Grad ≥3	Alle	Grad ≥3
UE jeglicher Ursache (alle Grade)	462 (96)		445 (92)	
Nebenwirkungen (alle Grade)	400 (83)		309 (64)	
Grad ≥3	83 (17)		24 (5)	
Therapie abgebrochen	77 (16)		12 (2)	
Tod	0		0	
Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse und Infusionsreaktionen	182 (38)		45 (9)	
Nebenwirkungen ≥ 15%	Alle	Grad ≥3	Alle	Grad ≥3
Fatigue	103 (21)	1 (<1)	92 (19)	1 (<1)
Hypothyreose	77 (16)	0	13 (3)	0
Arthralgie	81 (17)	2 (<1)	39 (8)	0
Pruritus	119 (25)	3 (1)	52 (11)	0
Hautausschlag	78 (16)	7 (1)	34 (7)	1 (<1)
Diarrhö	90 (19)	5 (1)	56 (12)	1 (<1)

Tabelle modifiziert von MSD nach 2

STUDIENDESIGN¹

- Multizentrische, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Studie (Part 1 verblindet, Part 2 Rechallenge/Crossover offen)
- 976 Patienten (≥ 12 Jahre) mit vollständig reseziertem Melanom im Stadium IIB oder IIC (ITT-Population)
- Randomisierung (1 : 1): KEYTRUDA® 200 mg oder 2 mg/kg KG bis zu einem Maximum von 200 mg (pädiatrische Patienten ≥ 12 Jahre) Q3W (n=487)** versus Placebo (n=489) Q3W
- Behandlung der Patienten zunächst bis zu 1 Jahr oder bis zum Auftreten eines Rezidivs oder unzumutbarer Toxizität (Part 1), bei Rezidiv Rechallenge (Part 2)-Behandlung bis zu 2 Jahren bis zum Auftreten eines Rezidivs oder unzumutbarer Toxizität
- Patienten, die außer einer Operation vorher eine andere Therapie des Melanoms erhalten hatten, waren von der Studie ausgeschlossen
- Primärer Endpunkt: rezidivfreies Überleben (RFS) in der Gesamtpopulation. Das RFS wurde vom Prüfarzt beurteilt und war definiert als Zeitraum zwischen Zeitpunkt der Randomisierung und Zeitpunkt des Auftretens des ersten Rezidivs (lokal, regional oder Fernmetastasenbildung) oder des Todes, je nachdem welches Ereignis zuerst eintrat.

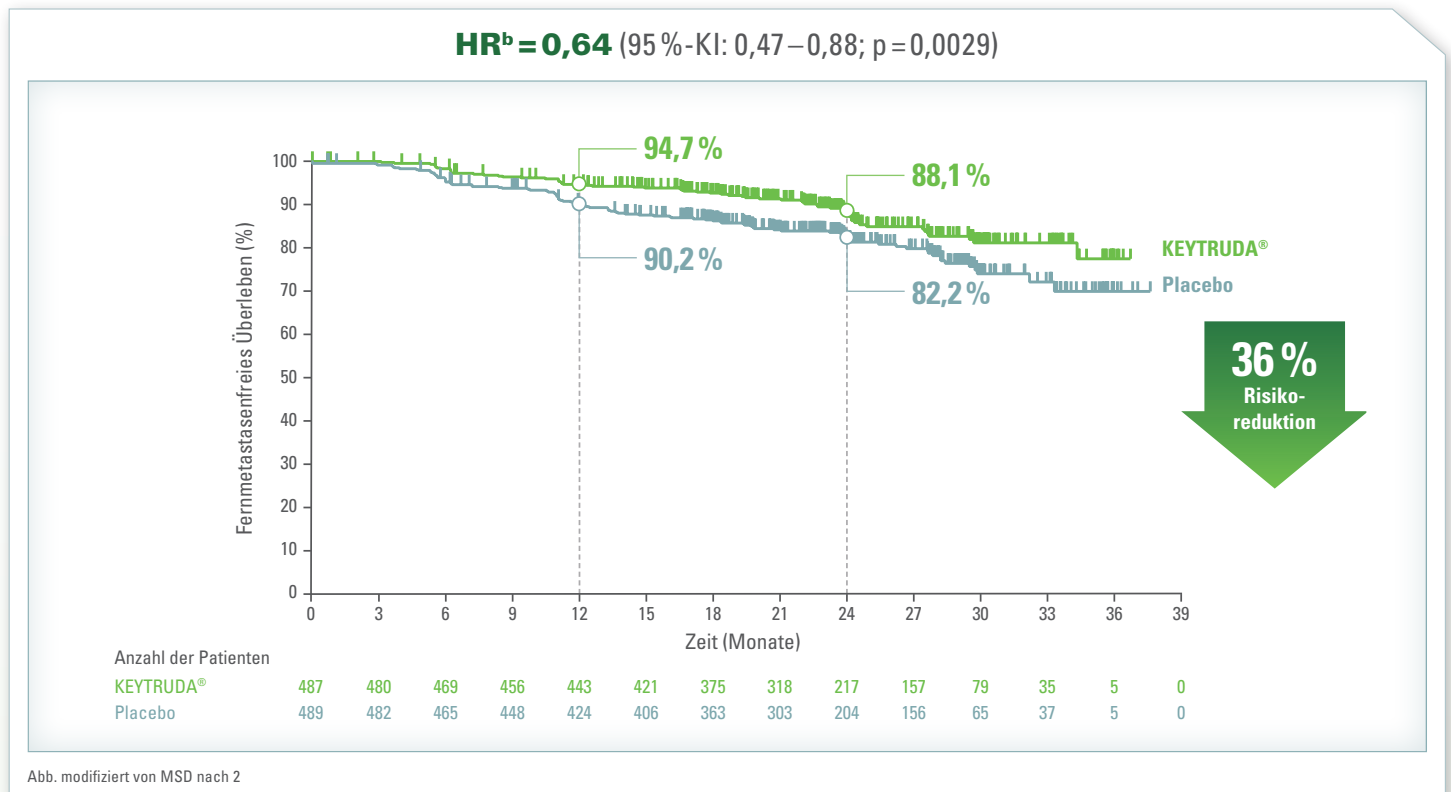
* Datenschnitt: 4. Januar 2022 | ** Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® bei Erwachsenen beträgt entweder 200 mg alle 3 Wochen oder 400 mg alle 6 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten. Die empfohlene Dosis von KEYTRUDA® als Monotherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Melanom beträgt 2 mg/kg Körpergewicht (KG) (bis zu einem Maximum von 200 mg) alle 3 Wochen als intravenöse Gabe über 30 Minuten. | a Inzidenz war vergleichbar mit den beobachteten UEs in IA2 (Datenschnitt: 21. Juni 2021)



Fernmetastasenfreies Überleben (DMFS), sekundärer Endpunkt^{a,2}

KEYTRUDA® zeigte eine signifikante Verbesserung des fernmetastasenfreien Überlebens (DMFS) in der adjuvanten Therapie bei Patienten nach vollständiger Resektion des Melanoms im Stadium IIB und IIC im Vergleich zu Placebo.

Kaplan-Meier-Schätzung zum DMFS (sekundärer Endpunkt) unter KEYTRUDA® vs. Placebo
ITT-Population, mediane Nachbeobachtungszeit: 27,4 Monate (Spanne: 14,0–39,4)^{*,a}



- Ereignisse: 12,9% (63/487) unter KEYTRUDA® vs. 19,4% (95/489) unter Placebo.
- In keiner der beiden Behandlungsgruppen wurde das mediane DMFS erreicht.

^{*} Die Nachbeobachtungszeit war definiert als Zeit von Randomisierung bis zum Datenschnitt am 4. Januar 2022 | ^a DMFS war definiert als Zeit von Randomisierung bis zur Diagnose einer Fernmetastase. Fernmetastasen sind auf die Krebserkrankung zurückzuführen, die sich über den ursprünglichen Primärtumor über das lokale Gewebe und die lokalen Lymphknoten hinaus auf entfernte Organe und Lymphknoten ausgebreitet hat. | ^b Basierend auf dem Cox-Regressionsmodell

KEYNOTE-716: Fernmetastasierungsmuster



Fernmetastasierungsmuster²

Mediane Nachbeobachtungszeit: 27,4 Monate (Spanne: 14,0–39,4)*

DMFS-Status ^a	KEYTRUDA® n=487	Placebo n=489
alle Fernmetastasen, n (%)	63 (13)	95 (19)
als erstes Rezidiv	45 (9)	79 (16)
nach einem lokalregionalen Rezidiv	18 (4)	16 (3)

Tabelle modifiziert von MSD nach 2

Lokalisation der ersten Fernmetastasierung²

Mediane Nachbeobachtungszeit: 27,4 Monate (Spanne: 14,0–39,4)*

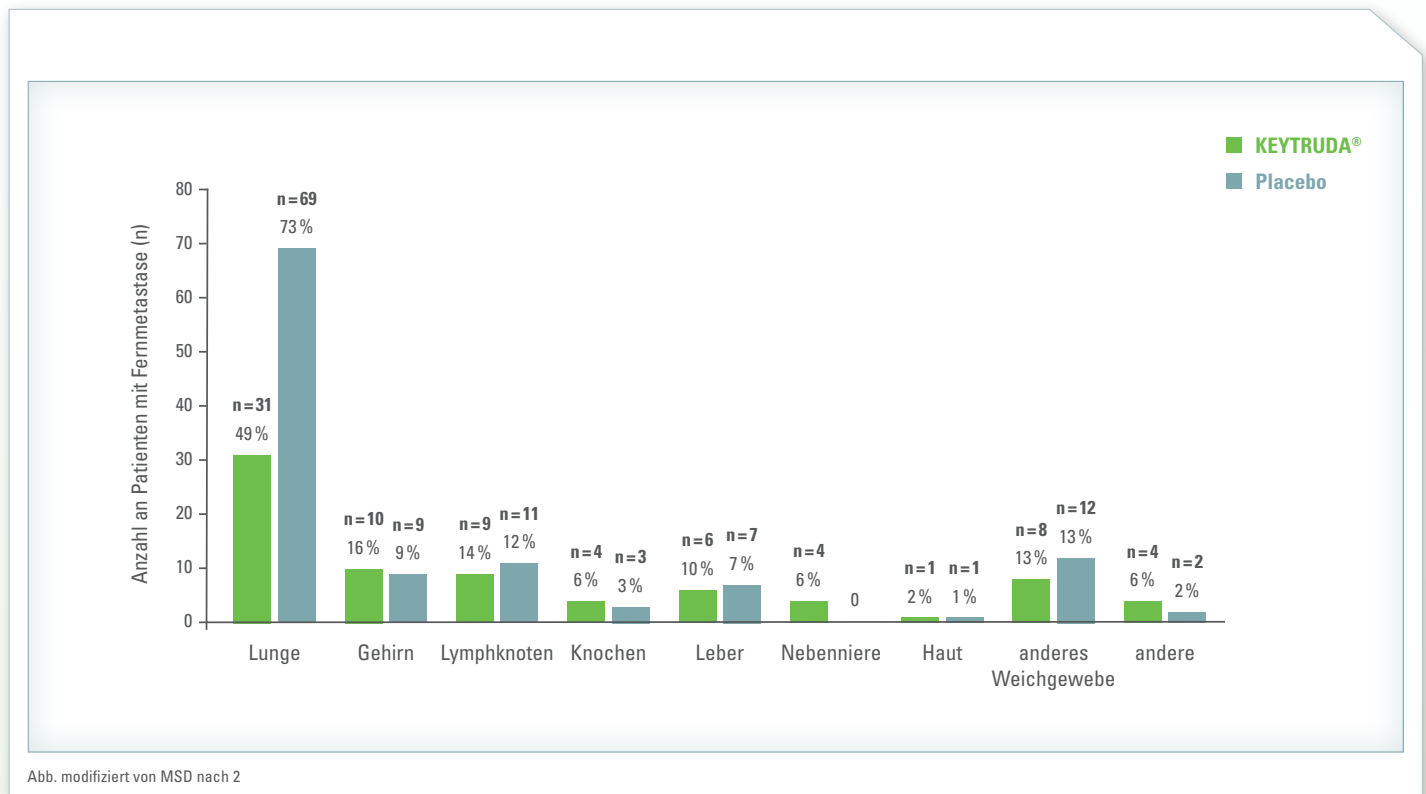
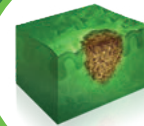


Abb. modifiziert von MSD nach 2

Die KEYNOTE-716 war nicht darauf ausgelegt, Unterschiede in Fernmetastasierungsmustern zu bewerten. Daher sollten die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert und keine Rückschlüsse gezogen werden.

* Die Nachbeobachtungszeit war definiert als Zeit von Randomisierung bis zum Datenschnitt am 4. Januar 2022 | a Patienten können Fernmetastasen an mehreren Stellen haben; die Prozentsätze in der Abbildung geben den Anteil der Patienten mit einer lokalisierten Fernmetastasierung von allen Patienten mit einem Ereignis nach Behandlungsgruppe an.





REFERENZEN:

1. Luke JJ et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in completely resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet*. Published March 31, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00562-1 (inkl. Supplementary Appendix)
2. Long VL et al. Distant Metastasis-free Survival With Pembrolizumab Versus Placebo as Adjuvant Therapy in Stage IIB or IIC Melanoma: The Phase 3 KEYNOTE-716 Study. Oral Presentation ASCO 2022. Abstract LBA9500

Fachinformation KEYTRUDA®, Stand Juni 2022 A

ABKÜRZUNGEN:

DMFS = fernmetastasenfreies Überleben | **HR** = Hazard Ratio | **IA** = Interimsanalyse | **ITT-Population** = Gesamtpopulation (Intend-to-Treat Population) | **IQR** = Interquartilsabstand | **KI** = Konfidenzintervall | **n. e.** = nicht erreicht | **Q3W** = alle 3 Wochen | **Q6W** = alle 6 Wochen | **RFS** = rezidivfreies Überleben (recurrence-free survival)



MSD Sharp & Dohme GmbH
Levelingstr. 4a
81673 München
www.msd.de



KEYTRUDA® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Pembrolizumab **Zus.: Arzneil. wirks. Bestandt.:** 1 Durchstechfl. (4 ml) enth. 100 mg Pembrolizumab. 1 ml Konz. enth. 25 mg Pembrolizumab. **Sonst. Bestandt.:** L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Polysorbit 80 (E 433), Wasser für Injekt.-zwecke. **Anw.:** Als Monother. zur Behandl. d. fortgeschrittenen (nicht resezierbaren od. metastasierenden) Melanoms b. Kdm. u. Jugendl. ab 12 Jahren u. Erw. Als Monother. zur adjuvanten Behandl. d. Melanoms in d. Tumorstadien IIB, IIC od. III nach vollständ. Resektion b. Kdm. u. Jugendl. ab 12 Jahren u. Erw. Als Monother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS] \geq 50 %) ohne EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen b. Erw. In Komb. m. Pemetrexed u. Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden nicht-platteneithelialen NSCLC ohne EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen b. Erw. In Komb. m. Carboplatin u. entweder Paclitaxel od. nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden platteneithelialen NSCLC b. Erw. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden NSCLC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS \geq 1 %) nach vorheriger Chemother. b. Erw. Pat. m. EGFR- od. ALK-pos. Tumormutationen sollten vor Ther. ebenfalls eine auf diese Mutationen zielgericht. Ther. erhalten haben. Als Monother. zur Behandl. d. rezidivierenden od. refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms (HL) b. Kdm. u. Jugendl. ab 3 Jahren u. Erw. nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) od. nach mind. 2 vorangegang. Ther., wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Ther. b. Erw. Als Monother. zur Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden Urothelkarzinoms b. Erw., die nicht für e. Cisplatin-basierte Ther. geeignet sind u. deren Tumoren PD-L1 m. einem kombinierten positiven Score (CPS) \geq 10 exprimieren. Als Monother. od. in Komb. m. Platin- u. 5-Fluorouracil(5-FU)-Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden od. nicht resezierbaren rezidivierenden Platteneithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region (HNSCC) b. Erw. m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1). Als Monother. zur Behandl. d. rezidivierenden od. metastasierenden HNSCC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS \geq 50 %) und einem Fortschreiten der Krebserkrank. während od. nach vorheriger Platin-basierter Ther. b. Erw. In Komb. m. Axitinib zur Erstlinienbehandl. d. fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) b. Erw. In Komb. m. Lenvatinib zur Erstlinienbehandl. d. fortgeschrittenen RCC b. Erw. Als Monother. zur adjuvanten Behandl. des RCC m. erhöhtem Rezidivrisiko nach Nephrektomie od. nach Nephrektomie u. Resektion metastasierter Läsionen b. Erw. Tumoren m. hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) od. m. e. Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR): Kolorektalkarzinom (CRC): Als Monother. d. CRC m. MSI-H od. m. e. dMMR wie folgt b. Erw.: - zur Erstlinienbehandl. d. metastasierenden CRC, - zur Behandl. d. nicht resezierbaren od. metastasierenden CRC nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationstherapie; Nicht-kolorektale Karzinome: Als Monother. zur Behandl. d. folgenden Tumoren m. MSI-H od. m. e. dMMR b. Erw.: - fortgeschrittenes od. rezidivierendes Endometriumkarzinom m. e. Fortschreiten d. Erkrank. während od. nach vorheriger Platin-basierter Ther. in jedem Krankheitsstadium, wenn e. kurative chirurg. Behandl. od. Bestrahlung nicht in Frage kommt, - nicht resezierbares od. metastasierendes Magen-, Dünndarm- od. biliäres Karzinom m. e. Fortschreiten d. Erkrank. während od. nach mind. e. vorherigen Ther. In Komb. m. e. Platin- u. Fluoropyrimidin-basierter Chemother. zur Erstlinienbehandl. d. lokal fortgeschrittenen od. metastasierenden Ösophaguskarzinoms od. d. HER2-negativen Adenokarzinoms d. gastroösophagealen Übergangs b. Erw. mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS \geq 10), In Komb. m. Chemother. zur neoadjuvanten u. anschl. nach Operation als Monother. zur adjuvanten Behandl. d. lokal fortgeschrittenen od. frühen triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC) m. hohem Rezidivrisiko b. Erw. In Komb. m. Chemother. zur Behandl. d. lokal rezidivierenden nicht resezierbaren od. metastasierenden TNBC m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS \geq 10) b. Erw., d. keine vorherige Chemother. zur Behandl. d. metastasierenden Erkrank. erhalten haben. In Komb. m. Lenvatinib zur Behandl. d. fortgeschrittenen od. rezidivierenden Endometriumkarzinoms (EC) b. Erw. m. e. Fortschreiten der Erkrank. während od. nach vorheriger Platin-basierter Ther. in jedem Krankheitsstadium, wenn e. kurative chirurg. Behandl. od. Bestrahlung nicht in Frage kommt. In Komb. m. Chemother. m. od. ohne Bevacizumab zur Behandl. d. persistierenden, rezidivierenden od. metastasierenden Zervixkarzinoms m. PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) b. Erw. **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt. **Vorsicht bei:** Schwere Einschränkung d. Nierenfunkt.; moderater od. schwerer Einschränkung d. Leberfunkt.; aktiven, system. Autoimmunerkrank.; schwerer Überempf.-keit gg. e. and. monoklonalen Antikörper in d. Anamnese; laufende Ther. m. Immunsuppressiva (einschl. Pat. m. solidem Organtransplantat od. allo-HSZT). **Zusätzl. b. Klass. HL: B. allo-HSZT bei Klass. HL nach Ther. m. Pembrolizumab sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung (GVHD u. schwere Leberparenchymschädigung als Komplikation beobachtet). Pat. m. schwerer od. lebensbedrohli. immunverm. Nebenw. in der Anamnese. Unter den immunvermittelten Nebenw. waren schwere Fälle u. Todesfälle. Hinw. zu Schwangersch./Stillzeit beachten. **Nebenw.:** *Monother.:* **Sehr häufig:** Anämie, Hypothyreose, Vermind. Appetit, Kopfschm. Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Abdominalschm.; Übelk.; Erbr.; Obstipat. Pruritus; Hautausschl. Muskuloskelettl. Schm.; Arthralgie, Ermüdung/Fatigue; Asthenie, Ödeme; Fieber. **Häufig:** Pneumonie, Thrombozytopenie, Neutropenie; Lymphopenie, Infusionsbed. Reakt. Hypothyreose, Hyponatriämie, Hypokaliämie, Hypokalzämie, Schlaflosigkeit, Schwindelgef., periph. Neuropathie, Lethargie; Geschmacksstör. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern), Hypertonie, Pneumonitis, Kolitis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Erythem; Dermatitis; trock. Haut; Vitiligo; Ekzem; Alopecie; akneiforme Dermatitis. Myositis; Schm. in d. Extremitäten; Arthritis. Grippeähn. Erkrank.; Schüttelfrost. ALT erhöht; AST erhöht; alkal. Phosphatase im Blut erhöht; Hyperkalzämie; Bilirubin im Blut erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. **Gelegentl.:** Leukopenie; Immnthrombozytopenie; Eosinophilie, Sarkoidose. Nebenniereninsuff.; Hypophysitis; Thyreoiditis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Myasthenie-Syndrom; Epilepsie. Uveitis. Myokarditis; Perikarderguss; Perikarditis. Pankreatitis; Gastritis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; lichenoid Keratose; Papeln; Änd. d. Haarfarbe. Tendosynovitis. Nephritis. Amylase erhöht. **Selten:** Hämolyt. Anämie; isolierte aplast. Anämie; hämophagozytische Lymphohistiozytose. Hypoparathyreoidismus. Guillain-Barré-Syndrom; Enzephalitis; Myelitis; Meningitis (aseptisch). Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom. Vaskulitis. Dünndarmparperforation. Sklerosierende Cholangitis. SJS; Erythema nodosum; TEN. Sjögren-Syndrom. Nicht-infektiöse Zystitis. **Nicht bekannt:** Abstoßung e. soliden Organtransplantats. **Zusätzl.:** Hinw. zu Abw. b. Laborwerten beachten. *In Komb. m. Chemother.:* **Sehr häufig:** Anämie; Thrombozytopenie; Leukopenie. Hypothyreose. Hypokaliämie; vermind. Appetit. Schlaflosigkeit. Periphere Neuropathie; Kopfschm.; Schwindelgef.; Geschmacksstör. Dyspnoe; Husten. Übelk.; Diarrhö; Erbr.; Abdominalschm.; Obstipat. Alopecie; Hautausschl.; Pruritus. Arthralgie; muskuloskelettl. Schm.; Myositis. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Fieber. Ödeme. ALT erhöht; AST erhöht. **Häufig:** Pneumonie. Febrile Neutropenie; Lymphopenie. Infusionsbed. Reakt. Nebenniereninsuff.; Thyreoiditis; Hypothyreose. Hyponatriämie; Hypokalzämie. Schlaflosigkeit. Schwindelgef.; periphere Neuropathie; Lethargie. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Pneumonitis. Kolitis; Pankreatitis; Gastritis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Erythem; akneiforme Dermatitis; Dermatitis; trock. Haut; Ekzem. Schm. in d. Extremitäten; Arthritis. Akutes Nierenvers. Grippeähn. Erkrank.; Schüttelfrost. Kreatinin im Blut erhöht; alkalische Phosphatase im Blut erhöht; Hyperkalzämie; Bilirubin im Blut erhöht. **Gelegentl.:** Eosinophilie. Hypophysitis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Enzephalitis; Epilepsie. Myokarditis; Perikarderguss; Perikarditis. Vaskulitis. Pankreatitis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; lichenoid Keratose; Vitiligo, Papeln. Tendosynovitis. Nephritis; nicht-infektiöse Zystitis. Amylase erhöht. **Selten:** Hämolytische Anämie, Immnthrombozytopenie, Sarkoidose, Hypoparathyreoidismus, Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenie-Syndrom, Uveitis, Dünndarmparperforation, Sklerosierende Cholangitis, SJS; Erythema nodosum; Änd. d. Haarfarbe, Sjögren-Syndrom. **Zusätzl.:** Hinw. zu Abw. b. Laborwerten beachten. *In Komb. m. Axitinib od. Lenvatinib:*** **Sehr häufig:** Haarweginfektionen. Anämie. Hypothyreose. Vermind. Appetit. Kopfschm.; Geschmacksstör. Hypertonie. Dyspnoe; Husten. Diarrhö; Abdominalschm.; Übelk.; Erbr.; Obstipat. Hautausschl.; Pruritus. Arthralgie; muskuloskelettl. Schm.; Myositis; Schm. in d. Extremitäten. Ermüdung/Fatigue; Asthenie; Ödeme; Fieber. Lipase erhöht; ALT erhöht; AST erhöht; Kreatinin im Blut erhöht. **Häufig:** Pneumonie. Neutropenie; Thrombozytopenie; Lymphopenie; Leukopenie. Infusionsbed. Reakt. Nebenniereninsuff.; Hypothyreose; Thyreoiditis. Hyponatriämie; Hypokalzämie. Schlaflosigkeit. Schwindelgef.; periphere Neuropathie; Lethargie. Trock. Augen. Kardiale Arrhythmie (einschl. Vorhofflimmern). Pneumonitis. Kolitis; Pankreatitis; Gastritis; Mundtrockenh. Hepatitis. Schwere Hautreakt.; Dermatitis; trock. Haut; Erythem; akneiforme Dermatitis; Alopecie. Arthritis. Nephritis. Grippeähn. Erkrank.; Schüttelfrost. Amylase erhöht; Bilirubin im Blut erhöht; alkal. Phosphatase im Blut erhöht; Hyperkalzämie. **Gelegentl.:** Eosinophilie. Hypophysitis. Typ-1-Diabetes-mellitus. Enzephalitis; Epilepsie. Myokarditis; Perikarderguss; Perikarditis. Vaskulitis. Pankreatitis; gastrointestinale Ulzeration. Psoriasis; lichenoid Keratose; Vitiligo, Papeln. Tendosynovitis. Nephritis; nicht-infektiöse Zystitis. Amylase erhöht. **Selten:** Hämolytische Anämie, Immnthrombozytopenie, Sarkoidose, Hypoparathyreoidismus, Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenie-Syndrom, Uveitis, Dünndarmparperforation, Sklerosierende Cholangitis, SJS; Erythema nodosum; Änd. d. Haarfarbe, Sjögren-Syndrom. **Zusätzl.:** Hinw. zu Abw. b. Laborwerten beachten. **Warnhinw.:** Nicht schütteln. **Hinw.:** Falls im Anwendungsgebiet angegeben, Pat. für e. Behandl. aufgrund der PD-L1-Tumor-Expression bzw. des MSI-H/dMMR-Tumorstatus, jeweils mittels eines validierten Tests bestätigt, selektieren. Zuverlässige Verhängungsmethode b. Frauen im gebärf. Alter wäh. Behandl. u. bis min. 4 Mon. nach letzter Dosis. **Verschreibungspflichtig. Bitte lesen Sie vor Verordnung von KEYTRUDA® die Fachinformation!** Pharmazeutischer Unternehmer: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande; Lokaler Ansprechpartner: MSD Sharp & Dohme GmbH, Levelingstr. 4a, 81673 München

MSD Infocenter: Tel. 0800 673 673 673, Fax 0800 673 673 329, E-Mail: infocenter@msd.de

Stand: 06/2022a (RCN: 000022447-DE)