

PEMOMAB - Pembrolizumab INN

Composición: Cada 4 ml de solución estéril contiene Pembrolizumab INN 100mg.

Farmacología:

Mecanismo de acción

La unión de los ligandos PD-1, PD-L1 y PD-L2, al receptor PD-1 presente en los linfocitos T inhibe la proliferación de linfocitos T y la producción de citocinas. En algunos tumores, se produce una sobreexpresión de los ligandos PD-1, y la señalización a través de esta vía puede contribuir a la inhibición de la vigilancia inmunitaria activa de los linfocitos T en los tumores.

El pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal que se une al receptor PD-1 y bloquea su interacción con PD-L1 y PD-L2, liberando así la inhibición de la respuesta inmunitaria mediada por la vía PD-1, incluida la respuesta inmunitaria antitumoral. En modelos tumorales murinos singénicos, el bloqueo de la actividad de PD-1 resultó en una disminución del crecimiento tumoral.

Indicación:

Pembrolizumab es un anticuerpo bloqueador del receptor de muerte programada 1 (PD-1). Indicado para:

Melanoma: para el tratamiento de pacientes con melanoma irresecable o metastásico.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPNM):

como agente único para el tratamiento de primera línea de pacientes con CPNM que expresan PD-L1 [puntuación de proporción tumoral (TPS) $\geq 1\%$], determinada mediante una prueba aprobada por la FDA, sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK. Como agente único para el tratamiento de pacientes con CPNM metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 (TPS $\geq 1\%$), determinada mediante una prueba aprobada por la FDA, con progresión de la enfermedad durante o después de la quimioterapia con platino.

Los pacientes con aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben presentar progresión de la enfermedad con la terapia aprobada por la FDA para estas aberraciones antes de recibir pembrolizumab.

Cáncer de células escamosas de cabeza y cuello (CECC):

en combinación con platino y FU para el tratamiento de primera línea de pacientes con CECC metastásico o irresecable y recurrente.

como agente único para el tratamiento de primera línea de pacientes con CECC metastásico o irresecable y recurrente cuyos tumores expresan PD-L1 [puntuación positiva combinada (CPS) ≥ 1], determinada mediante una prueba aprobada por la FDA.

Linfoma de Hodgkin clásico (LHc): para el tratamiento de pacientes adultos con LHc recidivante o refractario.

Carcinoma urotelial: como agente único para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico que: o no son elegibles para ninguna quimioterapia con platino.

Cáncer con alta inestabilidad de microsatélites o deficiente en la reparación de desajustes: para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con tumores sólidos irresecables o metastásicos con alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o deficiente en la reparación de desajustes (dMMR), según lo determinado mediante una prueba aprobada por la FDA.

Cáncer gástrico: en combinación con trastuzumab, quimioterapia con fluoropirimidina y platino, para el tratamiento de primera línea de pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UEG) localmente avanzado, irresecable o metastásico, HER2-positivo, cuyos tumores expresan PD-L1 (CPS ≥ 1), según lo determinado por una prueba aprobada por la FDA.

Cáncer de esófago: para el tratamiento de pacientes con carcinoma esofágico o de la unión gastroesofágica (UEG) localmente avanzado o metastásico (tumores con epicentro de 1 a 5 centímetros por encima de la UEG) que no es susceptible de resección quirúrgica ni de quimiorradiación definitiva: en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina, o como agente único después de una o más líneas previas de terapia sistémica para pacientes con tumores de histología de células escamosas que expresan PD-L1 (CPS ≥ 10), según lo determinado por una prueba aprobada por la FDA.

PEMOMAB - Pembrolizumab INN

Cáncer de cuello uterino: en combinación con quimioterapia, con o sin bevacizumab, para el tratamiento de pacientes con cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 (CPS ≥ 1), según lo determinado por una prueba aprobada por la FDA.

Carcinoma hepatocelular (CHC): para el tratamiento de pacientes con CHC que hayan recibido tratamiento previo con sorafenib.

Carcinoma de células renales (CCR): en combinación con lenvatinib, para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CCR avanzado.

Carcinoma endometrial: en combinación con lenvatinib, para el tratamiento de pacientes con carcinoma endometrial avanzado con capacidad para la reparación de errores de emparejamiento (pMMR), según lo determinado por una prueba aprobada por la FDA, o sin MSI-H.

Cáncer de mama triple negativo (CMTN):

Para el tratamiento de pacientes con CMTN de alto riesgo en etapa temprana, en combinación con quimioterapia como tratamiento neoadyuvante y posteriormente como monoterapia como tratamiento adyuvante tras la cirugía. En combinación con quimioterapia, para el tratamiento de pacientes con CMTN localmente recurrente, irresecable o metastásico, cuyos tumores expresan PD-L1 (CPS ≥ 10), según lo determinado por una prueba aprobada por la FDA. Dosis y administración

Pacientes adultos con melanoma irresecable o metastásico: 200 mg cada 3 semanas o 400 mg cada 6 semanas. Tratamiento adyuvante de pacientes adultos con melanoma, CPNM o CCR: 200 mg cada 3 semanas o 400 mg cada 6 semanas. Pacientes adultos con CPNM, CCECC, LHC, LMPMB, carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, cáncer con MSI-H o dMMR, CCR con MSI-H o dMMR, carcinoma endometrial con MSI-H o dMMR, cáncer de esófago, cáncer de cuello uterino, CHC, CCM, cáncer con TMB-H o CCEC: 200 mg cada 3 semanas o 400 mg cada 6 semanas. Administrar pembrolizumab como solución diluida por vía intravenosa durante 30 minutos a través de una vía intravenosa.

Contraindicaciones: Ninguna

Advertencias y precauciones: Neumonitis inmunomediada: Pembrolizumab puede causar neumonitis inmunomediada. La incidencia de neumonitis es mayor en pacientes que han recibido radioterapia torácica previa. Se presentó neumonitis inmunomediada en el 3,4 % (94/2799) de los pacientes que recibieron pembrolizumab.

Colitis inmunomediada: Pembrolizumab puede causar colitis inmunomediada, que puede presentarse con diarrea. Se ha notificado infección/reactivación por citomegalovirus (CMV) en pacientes con colitis inmunomediada refractaria a los corticosteroides. En casos de colitis refractaria a los corticosteroides, considere repetir la evaluación infecciosa para descartar otras etiologías.

Hepatotoxicidad y hepatitis inmunomediada: Pembrolizumab puede causar hepatitis inmunomediada. Se observó hepatitis inmunomediada en el 0,7 % (19/2799) de los pacientes que recibieron pembrolizumab, incluyendo reacciones adversas de grado 4 (<0,1 %), grado 3 (0,4 %) y grado 2 (0,1 %).

Endocrinopatías inmunomediadas:

Hipofisitis: Pembrolizumab puede causar hipofisitis inmunomediada. La hipofisitis puede presentarse con síntomas agudos asociados con efecto de masa, como cefalea, fotofobia o defectos del campo visual. La hipofisitis puede causar hipopituitarismo.

Trastornos tiroideos: Pembrolizumab puede causar trastornos tiroideos inmunomediados. La tiroiditis puede presentarse con o sin endocrinopatía.

El hipotiroidismo puede presentarse después del hipertiroidismo. Iniciar terapia hormonal sustitutiva para el hipotiroidismo o iniciar tratamiento médico para el hipertiroidismo según indicación clínica.

Nefritis inmunomediada con disfunción renal: Pembrolizumab puede causar nefritis inmunomediada. Se observó nefritis inmunomediada en el 0,3 % (9/2799) de los pacientes que recibieron pembrolizumab, incluyendo reacciones adversas de grado 4 (<0,1 %), grado 3 (0,1 %) y grado 2 (0,1 %).

PEMOMAB - Pembrolizumab INN

Reacciones adversas dermatológicas inmunomediadas: Pembrolizumab puede causar exantema o dermatitis inmunomediada. Se ha observado dermatitis exfoliativa, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, síndrome DRESS y necrólisis epidérmica tóxica (NET), con anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Los emolientes tópicos y/o los corticosteroides tópicos pueden ser adecuados para tratar exantemas no exfoliativos leves a moderados. Suspender o suspender permanentemente pembrolizumab según la gravedad. Otras reacciones adversas inmunomediadas:

Cardíacas/vasculares: Miocarditis, pericarditis, vasculitis

Sistema nervioso: Meningitis, encefalitis, mielitis y desmielinización, síndrome miasténico/miastenia gravis (incluida la exacerbación),

Síndrome de Guillain-Barré, paresia nerviosa, neuropatía autoinmune

Ocular: Puede producirse uveítis, iritis y otras toxicidades inflamatorias oculares. Algunos casos pueden estar asociados con desprendimiento de retina.

Gastrointestinales: Pancreatitis, que incluye aumentos de los niveles séricos de amilasa y lipasa, gastritis y duodenitis.

Pembrolizumab puede causar reacciones graves o potencialmente mortales relacionadas con la infusión, como hipersensibilidad y anafilaxia, que se han notificado en el 0,2 % de 2799 pacientes que recibieron pembrolizumab. Se debe vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de reacciones relacionadas con la infusión, como escalofríos, sibilancias, prurito, rubor, erupción cutánea, hipotensión, hipoxemia y fiebre. Complicaciones del TPH allogénico: Pueden ocurrir complicaciones fatales y otras complicaciones graves en pacientes que reciben un trasplante allogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH) antes o después de ser tratados con un anticuerpo bloqueador de PD-1/PD-L1.

Aumento de la mortalidad en pacientes con mieloma múltiple con pembrolizumab: No se recomienda el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple con un anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1 en combinación con un análogo de la talidomida más dexametasona fuera de ensayos controlados.

Toxicidad embriofetal: Según su mecanismo de acción, pembrolizumab puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen con mayor detalle en otra sección del prospecto (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

- Neumonitis inmunomediada:
- Colitis inmunomediada:
- Hepatotoxicidad y hepatitis inmunomediada
- Endocrinopatías inmunomediadas
- Nefritis inmunomediada con disfunción renal
- Reacciones adversas dermatológicas inmunomediadas
- Otras reacciones adversas inmunomediadas
- Reacciones relacionadas con la infusión
- Complicaciones del TPH allogénico
- Toxicidad embriofetal
- Reacciones adversas dermatológicas inmunomediadas
- Otras reacciones adversas inmunomediadas

PEMOMAB - Pembrolizumab INN

- Reacciones relacionadas con la infusión
- Complicaciones del TPH alogénico
- Toxicidad embriofetal

Uso en poblaciones específicas

Embarazo: Debido a su mecanismo de acción, pembrolizumab puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No existen datos disponibles en humanos que indiquen el riesgo de toxicidad embriofetal. En la población general, el riesgo basal estimado de malformaciones congénitas graves y aborto espontáneo en embarazos clínicamente diagnosticados es del 2-4% y del 15-20%, respectivamente.

Lactancia: No existen datos sobre la presencia de pembrolizumab en la leche materna ni en la leche materna, ni sobre sus efectos en el lactante ni en la producción de leche. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en lactantes, se recomienda a las mujeres no amamantar durante el tratamiento con pembrolizumab ni durante los 4 meses posteriores a la última dosis.

Uso pediátrico: Se ha establecido la seguridad y eficacia de pembrolizumab como agente único en pacientes pediátricos con melanoma, linfoma de Hodgkin c, linfoma de células pequeñas de células pequeñas (LMPBC), carcinoma de células de Melanoma (CCM), cáncer de mama (CCM), cáncer de mama con isquemia mitral (MSI-H) o carcinoma de células pequeñas con retinopatía diabética (dMMR) y cáncer de mama con retinopatía diabética (TMB-H). El uso de pembrolizumab en pacientes pediátricos para estas indicaciones está respaldado por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos, con datos farmacocinéticos y de seguridad adicionales en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico: De 3781 pacientes con melanoma, CPNM, CCECC o carcinoma urotelial tratados con pembrolizumab en estudios clínicos, el 48 % tenía 65 años o más y el 17 % tenía 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad ni la eficacia entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Sobredosis: No existe información sobre sobredosis con pembrolizumab. **Almacenamiento:** Conservar los viales refrigerados a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F) en su caja original para protegerlos de la luz. No congelar. No agitar.

Envase: Inyección de Pemomab: Cada caja contiene 1 vial de inyección de Pemomab con pembrolizumab DCI 100 mg/4 mL.

Fabricado por:

