



Una llave para el futuro  
de sus pacientes  
puede ser **POSIBLE**  
en el melanoma avanzado

**7 años** de seguimiento del  
**estudio KEYNOTE-006**

**Pembrolizumab continuó demostrando**

un beneficio en la SG vs. Ipilimumab en los pacientes con melanoma  
avanzado. Tasa de SG a 84 meses de **37.8% vs. 25.3%** respectivamente.<sup>1,2</sup>

INICIO

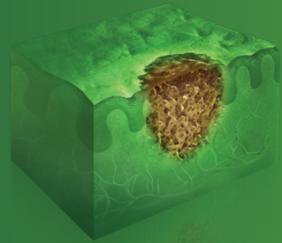
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



# 7 años de seguimiento del **KEYNOTE-006**: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>

**KEYTRUDA**<sup>®</sup>  
(pembrolizumab) Solución para  
Infusión 100 mg

**KEYTRUDA**<sup>®</sup> (Pembrolizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico.<sup>1</sup>

## KEYNOTE-006:

Pembrolizumab vs. Ipilimumab en melanoma avanzado.

SEGUIMIENTO A

**7 años**

Se evaluaron los resultados de supervivencia a largo plazo de los pacientes inscritos en el KEYNOTE-006, incluyendo a aquellos que hicieron la transición al KEYNOTE-587, estudio de extensión.<sup>2</sup>

## DISEÑO DEL ESTUDIO

### INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD DE KEYTRUDA<sup>®</sup>

#### Advertencias y precauciones

#### Reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales

KEYTRUDA<sup>®</sup> es un anticuerpo monoclonal que pertenece a una clase de medicamentos que se unen al receptor de muerte programada 1 (PD-1) o al ligando de muerte programada 1 (PD-L1), bloqueando la vía PD-1/PD-L1, eliminando así la inhibición de la respuesta inmunitaria, rompiendo potencialmente la tolerancia periférica e induciendo reacciones adversas inmunomediadas. Las reacciones adversas inmunomediadas, que pueden ser graves o mortales, pueden ocurrir en cualquier aparato y sistema o tejido, pueden afectar a más de un sistema corporal simultáneamente y pueden ocurrir en cualquier momento después de iniciar el tratamiento o después de suspenderlo. Las reacciones adversas inmunomediadas importantes que se mencionan aquí pueden no incluir todas las posibles reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales.

[Consulte la Información Seleccionada de Seguridad completa aquí](#)

INICIO

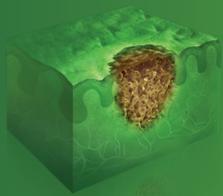
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

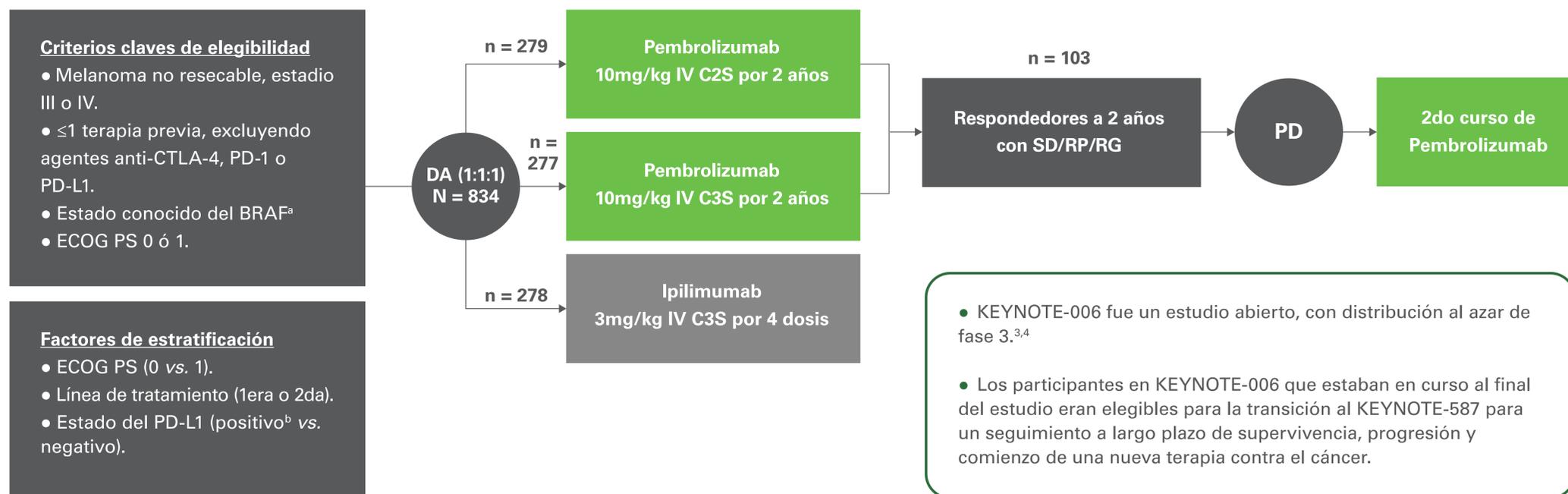
PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



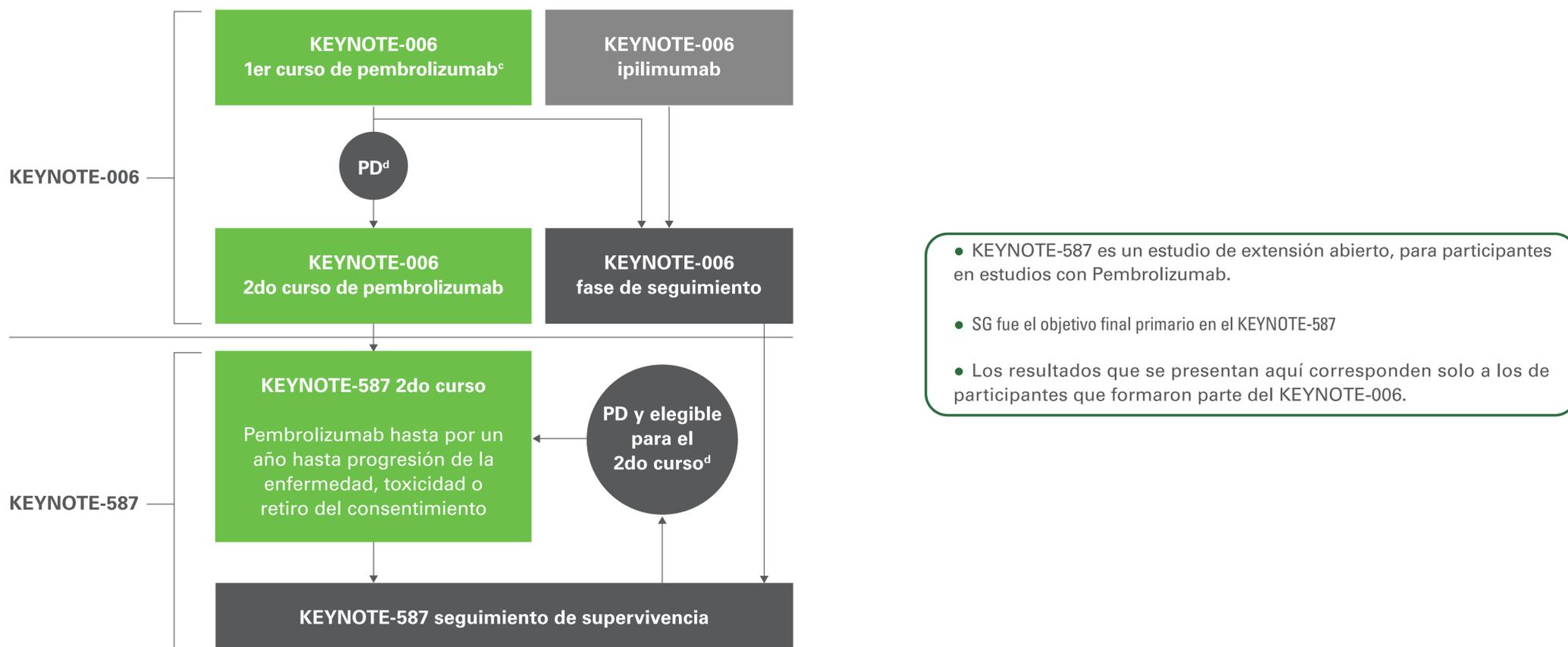
# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>

## Diseño del estudio KEYNOTE-006.<sup>2</sup>



Los objetivos finales primarios fueron SG y SLP. Los objetivos finales secundarios fueron tasa de respuesta global (ORR) y duración de la respuesta (DOR).<sup>1</sup>

## Flujo de participantes de KEYNOTE-006 a KEYNOTE-587.<sup>2</sup>



<sup>a</sup> No fue requerida terapia anti *B-RAF* previa para participantes con niveles normales de LDH y sin síntomas clínicamente significativos relacionados al tumor o evidencia de una enfermedad que progresa rápidamente.

<sup>b</sup> Definido como tinción ≥1% en el tumor y células inmunes adyacentes evaluado por inmunohistoquímica usando el anticuerpo 22C3.

<sup>c</sup> Todos los participantes de KEYNOTE-006 inscritos en el KEYNOTE-587 habían completado el primer curso de Pembrolizumab.

<sup>d</sup> Los participantes con enfermedad estable o mejor en el primer curso de Pembrolizumab que luego tuvieron progresión de la enfermedad fueron elegibles para un segundo curso de pembrolizumab en el KEYNOTE-006 y KEYNOTE-587.

### INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD DE KEYTRUDA®

#### Advertencias y precauciones

#### Reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales

Vigile de cerca a los pacientes para detectar síntomas y signos que puedan ser manifestaciones clínicas de reacciones adversas inmunomediadas subyacentes. La identificación y el manejo tempranos son esenciales para garantizar el uso seguro de los tratamientos anti-PD-1/PD-L1. Evalúe las enzimas hepáticas, la creatinina y la función tiroidea al inicio y periódicamente durante el tratamiento. En los casos de sospecha de reacciones adversas inmunomediadas, inicie un análisis adecuado para excluir etiologías alternativas, incluida la infección. Instituir el manejo médico de inmediato, incluida la consulta especializada, según corresponda.

[Consulte la Información Seleccionada de Seguridad completa aquí](#)

INICIO

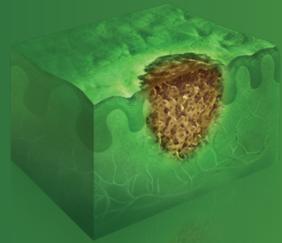
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



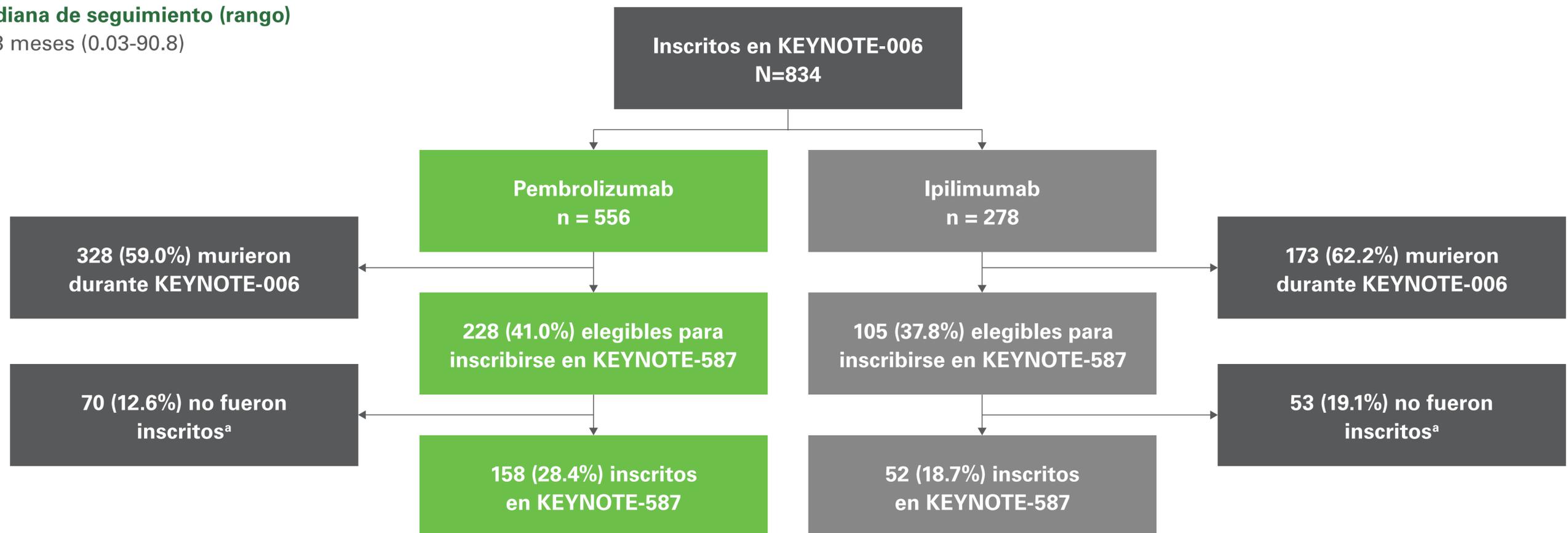
# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>



## Distribución de los pacientes.<sup>2</sup>

Mediana de seguimiento (rango)

85.3 meses (0.03-90.8)



<sup>a</sup> 70 participantes en el brazo de pembrolizumab y 53 participantes en el de ipilimumab estaban vivos luego del KEYNOTE-006 pero no se inscribieron en el KEYNOTE-587.

### INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD DE KEYTRUDA®

#### Advertencias y precauciones

#### Reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales

Dependiendo de la gravedad de la reacción adversa inmunomediada, suspenda o interrumpa permanentemente KEYTRUDA®. En general, si KEYTRUDA® requiere la suspensión o interrupción, administre tratamiento con corticosteroides sistémicos (1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente) hasta que mejore a Grado 1 o menos. Después de mejorar a Grado 1 o menos, inicie la disminución gradual de los corticosteroides y continúe disminuyendo durante al menos 1 mes. En pacientes cuyas reacciones adversas inmunomediadas no pudieron controlarse con corticosteroides, puede considerarse la administración de otros inmunosupresores sistémicos.

[Consulte la Información Seleccionada de Seguridad completa aquí](#)

INICIO

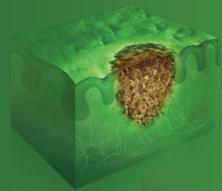
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

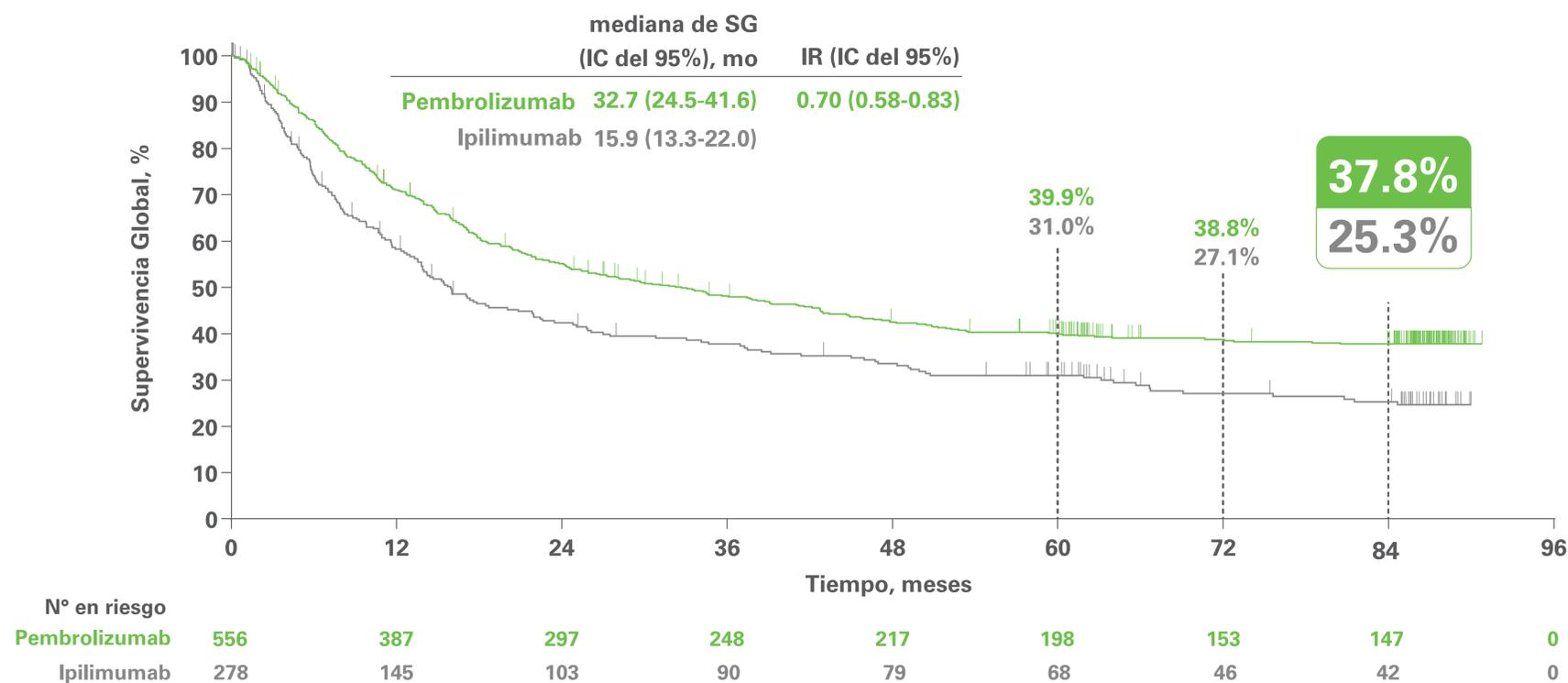
REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



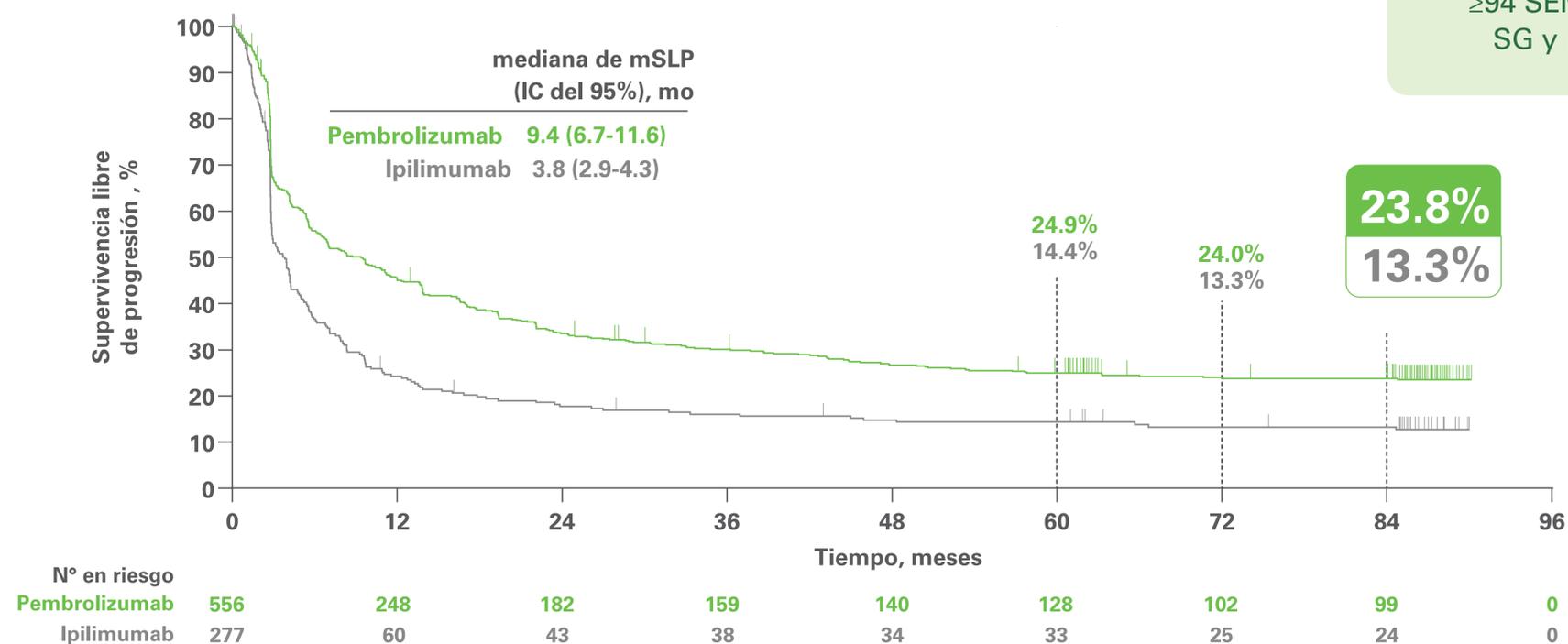
# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>

**KEYTRUDA®**  
(pembrolizumab) Solución para Infusión 100 mg

## Datos de SG por distribución al azar del tratamiento en la población ITT a 7 años.<sup>2</sup>



## Datos de mSLP a 7 años ITT.<sup>2</sup>



RESULTADOS A  
≥94 SEMANAS  
SG y mSLP

- La SLP y la SG se estimaron mediante el método de Kaplan Meier.
  - Para la SLP modificada, los participantes sin PD fueron censurados en la última fecha de la que se sabía que estaban vivos.
  - Los participantes que no se inscribieron en KEYNOTE 587 fueron censurados por SG y SLP en la última fecha de la que se sabía que estaban vivos.
- La IR y los IC de 95% se evaluaron mediante un modelo de riesgo proporcional estratificado de Cox con el método de Efron para el tratamiento de sucesos simultáneos.

Fecha de corte: 19 de abril 2021.

### INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD DE KEYTRUDA®

#### Advertencias y precauciones

#### Reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales

#### Neumonitis inmunomediada

KEYTRUDA® puede causar neumonitis inmunomediada. La incidencia es mayor en pacientes que han recibido radiación torácica previa. Se produjo neumonitis inmunomediada en el 3.4% (94/2,799) de los pacientes que recibieron KEYTRUDA®, incluidas reacciones mortales (0.1%), grado 4 (0.3%), grado 3 (0.9%) y grado 2 (1.3%). Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 67% (63/94) de los pacientes. La neumonitis provocó la interrupción permanente de KEYTRUDA® en el 1.3% (36) y la suspensión en el 0.9% (26) de los pacientes. Todos los pacientes a los que se les suspendió, reiniciaron KEYTRUDA® después de la mejoría de los síntomas; de estos, el 23% tuvo recurrencia. La neumonitis se resolvió en el 59% de los 94 pacientes.

[Consulte la Información Seleccionada de Seguridad completa aquí](#)

ANÁLISIS DE SG

SG DE BOR

INICIO

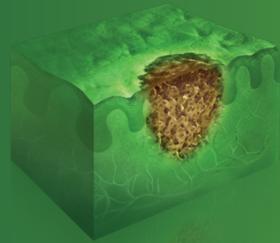
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>



## Análisis de supervivencia global de acuerdo a características iniciales.<sup>2</sup>

Características	Eventos/n (%)		Tasa de SG % a 7 años		SG, Mediana (IC del 95%), mo		IR (IC del 95%)
	Pembrolizumab	Ipilimumab	Pembrolizumab	Ipilimumab	Pembrolizumab	Ipilimumab	
<b>Estado de B-RAF</b>							
Wild type	216 (60.8)	112 (65.9)	36.5	25.7	28.1 (21.1-42.7)	13.9 (10.7-24.8)	0.71 (0.56-0.89)
Mutado (sin previo tto BRAFi) <sup>a</sup>	52 (48.1)	35 (63.6)	49.7	27.7	78.5 (36.1-NE)	26.2 (16.0-64.0)	0.58 (0.38-0.89)
Mutado (previo tto BRAFi)	61 (70.1)	36 (69.2)	28.3	20.0	20.4 (12.8-35.6)	11.9 (6.0-17.8)	0.72 (0.47-1.08)
<b>LDH</b>							
Normal	206 (55.8)	108 (60.3)	42.0	30.5	42.9 (34.5-53.5)	33.1 (20.1-49.2)	0.76 (0.60-0.96)
Elevada	122 (68.2)	70 (76.9)	28.9	14.7	14.7 (10.1-19.5)	6.0 (5.0-8.0)	0.59 (0.44-0.79)
<b>Tamaño total del tumor</b>							
<10 cm	165 (56.5)	91 (59.9)	40.7	30.7	42.7 (28.1-51.9)	22.4 (16.0-38.5)	0.74 (0.58-0.96)
≥10 cm	76 (71.7)	41 (80.4)	26.1	15.9	9.5 (6.3-16.4)	5.9 (2.9-8.1)	0.67 (0.46-0.99)
<b>Metástasis cerebrales</b>							
Presentes	25 (49.0)	21 (72.4)	50.0	27.6	53.4 (16.6-NE)	10.8 (4.8-27.0)	0.49 (0.27-0.87)
Ausentes	303 (60.6)	161 (64.9)	36.8	25.0	32.7 (24.5-41.2)	17.1 (13.6-23.5)	0.72 (0.59-0.87)

<sup>a</sup>Los participantes con melanoma mutante B-RAF y sin terapia BRAFi previa eran elegibles si tenían niveles normales de LDH y no tenían síntomas clínicamente significativos relacionados con el tumor. Estos datos deben ser interpretados con precaución. Fecha de Corte: 19 de abril de 2021.

### INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD DE KEYTRUDA®

#### Advertencias y precauciones

#### Reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales

#### Colitis inmunomediada

KEYTRUDA® puede causar colitis inmunomediada, que puede presentarse con diarrea. Se ha reportado infección/reactivación por citomegalovirus en pacientes con colitis inmunomediada resistente a corticosteroides. En casos de colitis refractaria a corticosteroides, considere la posibilidad de repetir los estudios de infectología para excluir etiologías alternativas. Se presentó colitis inmunomediada en el 1.7% (48/2,799) de los pacientes que recibieron KEYTRUDA®, incluidas reacciones de Grado 4 (<0.1%), Grado 3 (1.1%) y Grado 2 (0.4%). Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 69% (33/48); se requirió tratamiento inmunosupresor adicional en el 4.2% de los pacientes. La colitis provocó la interrupción permanente de KEYTRUDA® en el 0.5% (15) y la suspensión en el 0.5% (13) de los pacientes. Todos los pacientes a los que se les suspendió, reiniciaron KEYTRUDA® después de la mejoría de los síntomas; de éstos, el 23% tuvo recurrencia. La colitis se resolvió en el 85% de los 48 pacientes.

[Consulte la Información Seleccionada de Seguridad completa aquí](#)

INICIO

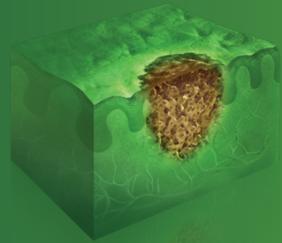
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS

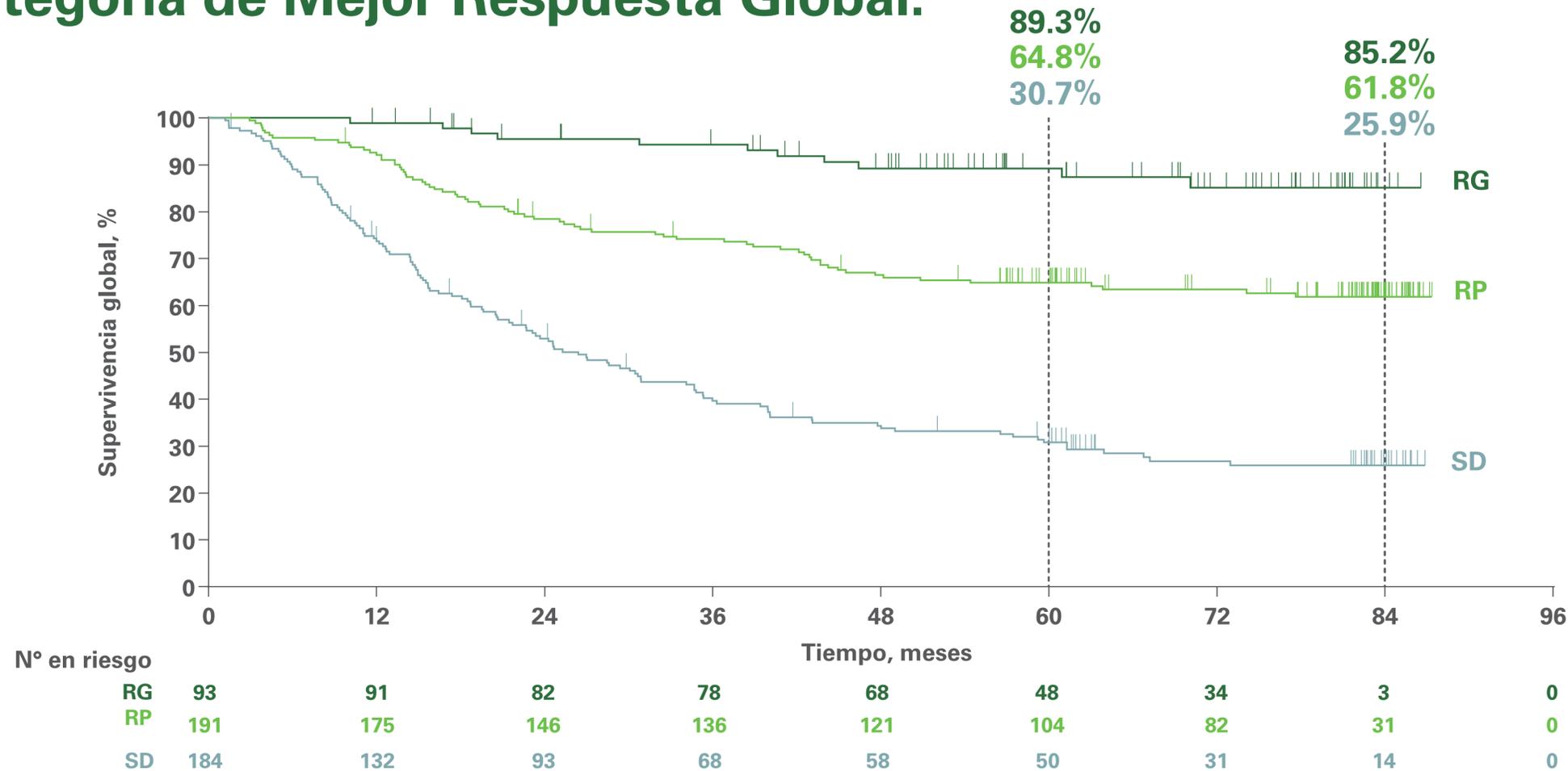


# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>



## SG con Pembrolizumab desde la fecha de Mejor Respuesta Global según categoría de Mejor Respuesta Global.<sup>2</sup>

Población ITT



Fecha de Corte: 19 de abril de 2021.

### INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD DE KEYTRUDA®

Advertencias y precauciones

Reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales

Hepatotoxicidad y hepatitis inmunomediada

KEYTRUDA® como monoterapia

KEYTRUDA® puede causar hepatitis inmunomediada. Se presentó hepatitis inmunomediada en el 0.7% (19/2,799) de los pacientes que recibieron KEYTRUDA®, incluidas reacciones de Grado 4 (<0.1%), Grado 3 (0.4%) y Grado 2 (0.1%). Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 68% (13/19) de los pacientes; se requirió terapia inmunosupresora adicional en el 11% de los pacientes. La hepatitis provocó la interrupción permanente de KEYTRUDA® en el 0.2% (6) y la suspensión en el 0.3% (9) de los pacientes. Todos los pacientes a los que se les suspendió, reiniciaron KEYTRUDA® después de la mejoría de los síntomas y ninguno tuvo recurrencia. La hepatitis se resolvió en el 79% de los 19 pacientes.

[Consulte la Información Seleccionada de Seguridad completa aquí](#)

INICIO

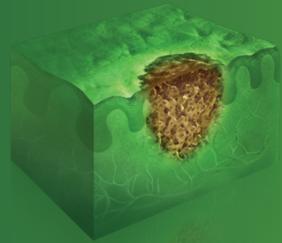
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

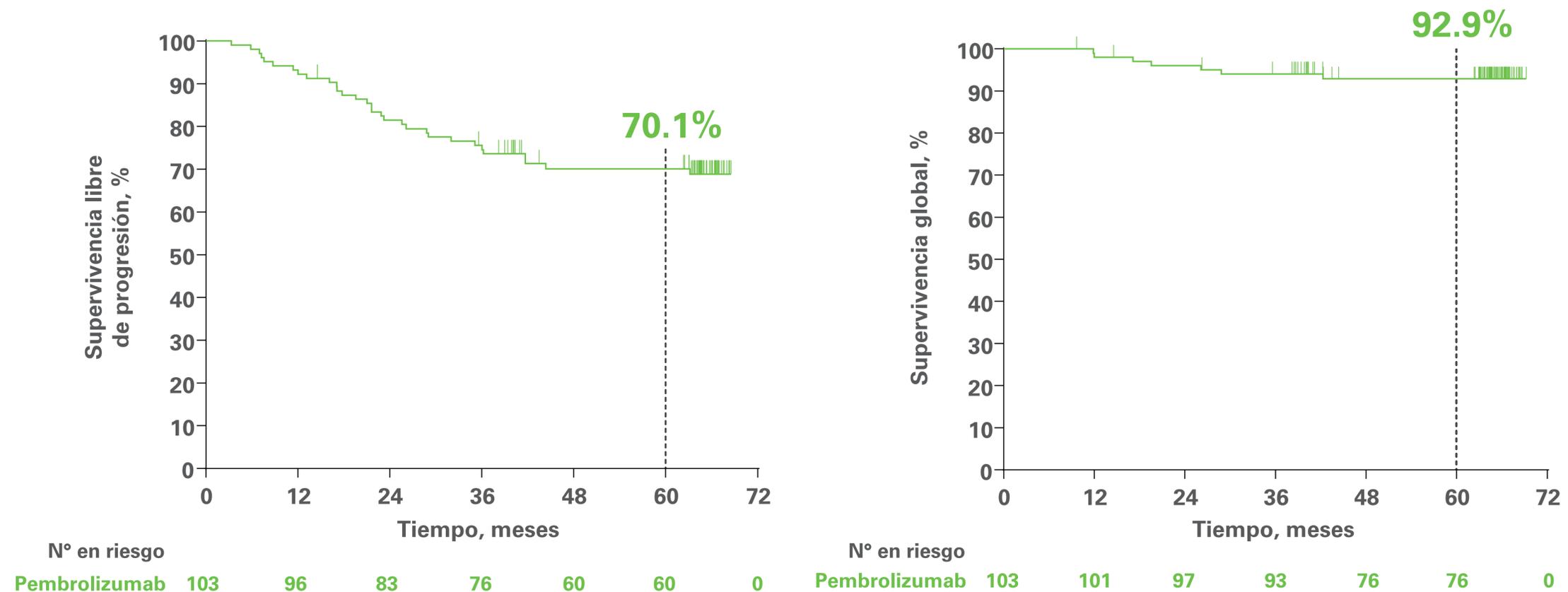
REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>



## mSLP y SG, pacientes que completaron $\geq 94$ semanas de Pembrolizumab con enfermedad estable o mejor.<sup>2</sup>



Fecha de corte: 19 de abril de 2021.

### INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD DE KEYTRUDA®

#### Advertencias y precauciones

#### Reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales

#### Endocrinopatías inmunomediadas

#### Insuficiencia suprarrenal

KEYTRUDA® puede causar insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria. Para Grado 2 o mayor, inicie tratamiento sintomático, incluya reemplazo hormonal como esté indicado clínicamente. Suspenda KEYTRUDA® dependiendo de la gravedad. Se presentó insuficiencia suprarrenal en el 0.8% (22/2,799) de los pacientes que recibieron KEYTRUDA®, incluidas reacciones de Grado 4 (<0.1%), Grado 3 (0.3%) y Grado 2 (0.3%). Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 77% (17/22) de los pacientes y la mayoría de éstos permaneció con corticosteroides sistémicos. La insuficiencia suprarrenal provocó la suspensión permanente de KEYTRUDA® en el < 0.1% (1) y la suspensión en el 0.3% (8) de los pacientes. Todos los pacientes a los que se les suspendió, reiniciaron KEYTRUDA® después de la mejoría de los síntomas.

[Consulte la Información Seleccionada de Seguridad completa aquí](#)

INICIO

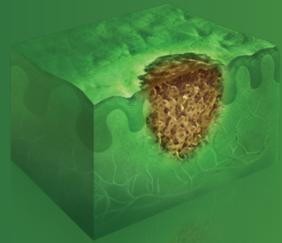
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>

**KEYTRUDA**<sup>®</sup>  
(pembrolizumab) Solución para  
Infusión 100 mg

## Perfil de Tolerabilidad de KEYTRUDA<sup>®</sup> en el KEYNOTE-006.<sup>1</sup>

La tabla resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 10% de los pacientes con melanoma tratados con KEYTRUDA<sup>®</sup> en el KEYNOTE-006. Los eventos adversos más comunes (reportados en al menos el 15% de los pacientes) fueron artralgia y tos.

Eventos adversos que ocurrieron en  $\geq 10\%$  de pacientes tratados con KEYTRUDA<sup>®</sup> y con mayor incidencia que en el brazo de Ipilimumab (diferencia entre brazos de  $\geq 5\%$  para todos los grados o de  $\geq 2\%$  para grado 3).

Eventos Adversos	KEYTRUDA <sup>®</sup> 10 mg/kg cada 2 o 3 semanas n=555		Ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas n=256	
	Todos los grados %	Grado 3* %	Todos los grados %	Grado 3* %
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Artralgia	18	0	10	1
Dolor de espalda	12	1	7	1
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	17	0	7	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Vitiligo	11	0	2	0

\*De estos eventos adversos  $\geq 10\%$  ninguno fue reportado como grado 4.

REACCIONES ADVERSAS  
REPORTADAS CON KEYTRUDA

INICIO

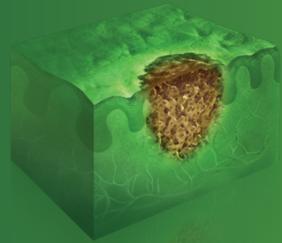
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>



## Reacciones adversas inmunomediadas.<sup>1</sup>

Reacción adversa	KEYTRUDA® 2 mg/kg cada 3 semanas o 10 mg/kg cada 2 o 3 semanas (N=2,799)				
	Todos los grados %	Grado 2 %	Grado 3 %	Grado 4 %	Grado 5 %
Hipotiroidismo*	8.5	6.2	0.1	0	0
Hipertiroidismo†	3.4	0.8	0.1	0	0
Neumonitis‡	3.4	1.3	0.9	0.3	0.1
Colitis	1.7	0.4	1.1	<0.1	0
Insuficiencia suprarrenal	0.8	0.3	0.3	<0.1	0
Hepatitis	0.7	0.1	0.4	<0.1	0
Hipofisitis	0.6	0.2	0.3	<0.1	0
Nefritis§	0.3	0.1	0.1	<0.1	0
Diabetes mellitus tipo 1	0.2	<0.1	0.1	0.1	0

La tolerabilidad de KEYTRUDA® se evaluó en 2,799 pacientes en estudios controlados y no controlados. La mediana de duración del tratamiento fue de 4.2 meses (intervalo de 1 día a 30.4 meses), incluidos 1,153 pacientes tratados durante más de o igual a 6 meses y 600 pacientes tratados durante más de o igual a 1 año. KEYTRUDA® se suspendió por reacciones adversas relacionadas con el tratamiento en el 5% de los pacientes. Los eventos adversos graves relacionados con el tratamiento (EAs) informados hasta 90 días después de la última dosis ocurrieron en el 10% de los pacientes que recibieron KEYTRUDA®. De estos (EAs) relacionados con el tratamiento, los más comunes fueron neumonitis, colitis, diarrea y pirexia.

REACCIONES ADVERSAS ADICIONALES  
REPORTADAS CON KEYTRUDA

MANEJO DE LAS REACCIONES  
ADVERSAS INMUNOMEDIADAS

\* En estudios clínicos individuales de pacientes con HNSCC tratados con KEYTRUDA® como monoterapia (n=909), la incidencia de hipotiroidismo fue del 16.1% (todos los grados) con 0.3% en Grado 3. En pacientes con HNSCC tratados con KEYTRUDA® en combinación con quimioterapia con platino y 5-FU (n=276) la incidencia de hipotiroidismo fue del 15.2%, todos de los cuales fueron de Grado 1 o 2. En pacientes con cHL (n=389) la incidencia de hipotiroidismo fue del 17%, todos de los cuales fueron grado 1 o 2. En el estudio adyuvante de pacientes con RCC resecaado tratados con KEYTRUDA® como monoterapia (n=488), la incidencia de hipotiroidismo fue del 21% (todos los grados) con 0.2% de grado 3.

† En el estudio adyuvante de pacientes con RCC resecaado tratados con KEYTRUDA® como monoterapia (n=488), la incidencia de hipertiroidismo fue del 12% (todos los grados) con un 0.2% de grado 3.

‡ En estudios clínicos individuales de pacientes con CPCNP tratados con KEYTRUDA® como monoterapia (total n=2,022), la incidencia de neumonitis (todos los grados) varió de 3.8% a 8.3%. En pacientes con cHL tratados con KEYTRUDA® como monoterapia, la incidencia de neumonitis (todos los grados) el intervalo fue de 5.2% a 10.8% para los pacientes con cHL en el KEYNOTE-087 (n=210) y KEYNOTE-204 (n=148), respectivamente.

§ En pacientes con CPCNP no escamoso tratados con KEYTRUDA® 200 mg en combinación con pemetrexed y quimioterapia con platino (n=405), la incidencia de nefritis fue del 1.7% (todos los grados) con 1.0% en grado 3 y 0.5% en grado 4.

INICIO

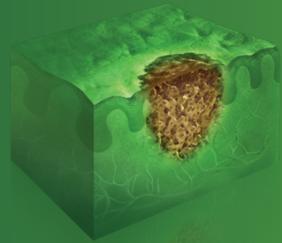
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>

**KEYTRUDA**<sup>®</sup>  
(pembrolizumab) Solución para  
Infusión 100 mg

## Reacciones adversas adicionales reportadas con KEYTRUDA<sup>®</sup>.<sup>1</sup>

- Se han producido reacciones adversas inmunomediadas, incluidos casos graves y mortales, en pacientes que recibieron KEYTRUDA<sup>®</sup>. Pueden ocurrir reacciones adversas inmunomediadas después de la interrupción del tratamiento. En los estudios clínicos, la mayoría de las reacciones adversas inmunomediadas fueron reversibles y se manejaron con interrupciones de KEYTRUDA<sup>®</sup>, la administración de corticosteroides y/o cuidados de soporte. Pueden ocurrir de manera simultánea reacciones adversas inmunomediadas que afecten a más de un sistema corporal.
- Para las sospechas de reacciones adversas inmunomediadas, asegúrese de una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir otras causas. Con base en la gravedad de la reacción adversa, suspenda KEYTRUDA<sup>®</sup> y considere la administración de corticosteroides.
- Se han notificado trastornos de la tiroides, que incluyen hipertiroidismo, hipotiroidismo y tiroiditis, en pacientes que reciben KEYTRUDA<sup>®</sup> y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento; por lo tanto, monitoree a los pacientes para detectar cambios en la función tiroidea (al inicio del tratamiento, periódicamente durante el tratamiento y según se indique según la evaluación clínica) y los signos y síntomas clínicos de los trastornos tiroideos. El hipotiroidismo puede tratarse con terapia de reemplazo sin interrupción del tratamiento y sin corticosteroides. El hipertiroidismo puede tratarse sintómicamente. Suspenda o interrumpa KEYTRUDA<sup>®</sup> en caso de hipertiroidismo grave (grado 3) o potencialmente mortal (grado 4).
- Se han reportado reacciones cutáneas graves inmunomediadas en pacientes tratados con KEYTRUDA<sup>®</sup>. Monitoree a los pacientes para detectar posibles reacciones cutáneas graves y excluya otras causas. Con base en la gravedad de la reacción adversa, interrumpa o suspenda permanentemente KEYTRUDA<sup>®</sup> y administre corticosteroides.
- Se han reportado casos de SJS y TEN, algunos con desenlace fatal en pacientes tratados con KEYTRUDA<sup>®</sup>. Para los signos y síntomas de SJS o TEN, interrumpa KEYTRUDA<sup>®</sup> y remita al paciente a atención especializada para evaluación y tratamiento. Si se confirma SJS o TEN, suspenda permanentemente KEYTRUDA<sup>®</sup>.
- Se reportaron las siguientes reacciones adversas inmunomediadas adicionales clínicamente significativas en menos del 1% de los pacientes tratados con KEYTRUDA<sup>®</sup> en los estudios KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010: uveítis, miositis, síndrome de Guillain-Barré, pancreatitis, encefalitis, sarcoidosis y síndrome miasténico / miastenia gravis (incluida la exacerbación), mielitis y vasculitis. Lo siguiente se informó en otros estudios clínicos con KEYTRUDA<sup>®</sup> o en el uso posterior a la comercialización: miocarditis y colangitis esclerosante. En estudios clínicos o en el uso post-comercialización, se han reportado casos de estas reacciones adversas inmunomediadas, algunas de las cuales fueron graves.
- Se ha reportado el rechazo de trasplante de órganos sólidos en el entorno posterior a la comercialización en pacientes tratados con KEYTRUDA<sup>®</sup>. El tratamiento con KEYTRUDA<sup>®</sup> puede aumentar el riesgo de rechazo al trasplante de órganos sólidos. Considere el beneficio del tratamiento con KEYTRUDA<sup>®</sup> vs. el riesgo de posible rechazo de órganos en estos pacientes.
- Se han reportado GVHD aguda, incluida la GVHD mortal, después del tratamiento con KEYTRUDA<sup>®</sup> en pacientes con antecedentes de HSCT alogénico. Los pacientes que experimentaron GVHD después del procedimiento de trasplante pueden tener un mayor riesgo de GVHD después del tratamiento con KEYTRUDA<sup>®</sup>. Considere el beneficio del tratamiento con KEYTRUDA<sup>®</sup> vs. el riesgo de posible GVHD en pacientes con antecedentes de HSCT alogénico.
- Se han reportado frecuencias más altas de lo esperado de grados 3 y 4 en elevaciones de ALT y de AST en pacientes con RCC avanzado cuando KEYTRUDA<sup>®</sup> se administra con axitinib. Monitoree las enzimas hepáticas antes del inicio y periódicamente durante el tratamiento. Considere un monitoreo más frecuente de las enzimas hepáticas en comparación a cuando los medicamentos se usan en monoterapia. Siga las guías del manejo médico para ambos medicamentos.
- En dos estudios clínicos de distribución al azar en pacientes con mieloma múltiple, la adición de KEYTRUDA<sup>®</sup> a un análogo de talidomida más dexametasona un uso para el que no está indicado ningún anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1, resultó en un aumento de la mortalidad. El tratamiento de estos pacientes con un anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1 en combinación con un análogo de talidomida más dexametasona no se recomienda fuera de los estudios clínicos controlados.
- Se han reportado reacciones graves a la infusión, que incluyen hipersensibilidad y anafilaxia, en 6 (0.2%) de 2,799 pacientes que recibieron KEYTRUDA<sup>®</sup> en los estudios KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010. Para reacciones graves a la infusión, suspenda la infusión y suspenda KEYTRUDA<sup>®</sup> de forma permanente. Los pacientes con reacciones a la infusión leves o moderadas pueden continuar recibiendo KEYTRUDA<sup>®</sup> con una estrecha monitorización; Se puede considerar la premedicación con antipiréticos y antihistamínicos.

INICIO

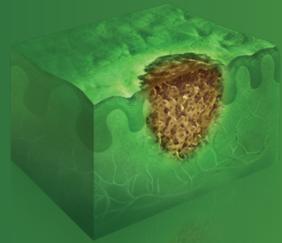
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>

**KEYTRUDA**<sup>®</sup>  
(pembrolizumab) Solución para  
Infusión 100 mg

## Manejo de las reacciones adversas inmunomediadas.<sup>1</sup>

Si sospecha que su paciente está experimentando una reacción adversa inmunomediada al tratamiento con KEYTRUDA<sup>®</sup>, evalúe para confirmar la etiología o excluir otras causas. Según la gravedad de la reacción adversa, suspenda o interrumpa KEYTRUDA<sup>®</sup> y administre corticosteroides como se recomienda a continuación:

### NEFRITIS

#### Monitoreo de pacientes

- Monitoree a los pacientes para detectar cambios en la función renal.

#### Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para nefritis de grado 2 o mayor.
- Suspenda KEYTRUDA<sup>®</sup> para la nefritis de Grado 2 y descontinúe permanentemente KEYTRUDA<sup>®</sup> para la nefritis de Grado 3 o 4.

### COLITIS

#### Monitoreo de pacientes

- Monitoree los signos y síntomas de colitis.

#### Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para colitis de grado 2 o mayor.
- Suspenda KEYTRUDA<sup>®</sup> para Grado 2 o 3; interrumpa permanentemente KEYTRUDA<sup>®</sup> para colitis de grado 4.

### HEPATITIS

#### Monitoreo de pacientes

- Monitoree a los pacientes para detectar cambios en la función hepática y síntomas de hepatitis.

#### Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para hepatitis de grado 2 o superior y, según la gravedad de las elevaciones de las enzimas hepáticas, suspenda o interrumpa KEYTRUDA<sup>®</sup>. Consulte la sección de modificaciones de dosis de la Información para prescribir para obtener orientación específica para pacientes con carcinoma hepatocelular.

### COMPLICACIONES DEL HSCT ALOGÉNICO

HSCT alogénico después del tratamiento con KEYTRUDA<sup>®</sup>

- Considere el beneficio de KEYTRUDA<sup>®</sup> frente al riesgo de GVHD en pacientes con antecedentes de HSCT alogénico.

### REACCIONES RELACIONADAS CON LA INFUSIÓN

#### Monitoreo de pacientes

- Para reacciones de grado 3 o 4, suspenda la infusión e interrumpa permanentemente KEYTRUDA<sup>®</sup>.

### REACCIONES SEVERAS DE LA PIEL

#### Monitoreo de pacientes

- Monitoree a los pacientes para detectar posibles reacciones cutáneas graves y excluya otras causas.

#### Manejo de pacientes

- Según la gravedad de la reacción adversa, suspenda o interrumpa permanentemente KEYTRUDA<sup>®</sup> y administre corticosteroides.
- Para signos o síntomas de SJS o TEN, suspenda KEYTRUDA<sup>®</sup> y remita al paciente a atención especializada para evaluación y tratamiento. Si se confirma SJS o TEN, interrumpa permanentemente KEYTRUDA<sup>®</sup>.

### ENDOCRINOPATÍAS

#### Monitoreo de pacientes

- Monitoree a los pacientes en busca de signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal e hipofisitis (incluyendo hipopituitarismo y cambios en la función tiroidea al inicio y periódicamente durante el tratamiento) e hiperglucemia.

#### Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para tratar la insuficiencia suprarrenal y el reemplazo hormonal según esté clínicamente indicado. Suspenda KEYTRUDA<sup>®</sup> para Grado 2 y suspenda o interrumpa para insuficiencia suprarrenal o hipofisitis de Grado 3 o 4.
- Administre el reemplazo hormonal para el hipotiroidismo y se puede manejar sintomáticamente para el hipertiroidismo. Suspenda o interrumpa KEYTRUDA<sup>®</sup> para hipertiroidismo de grado 3 o 4.
- Administre insulina para la diabetes tipo 1 y suspenda KEYTRUDA<sup>®</sup> en pacientes con hiperglucemia severa.

### NEUMONITIS

#### Monitoreo de pacientes

- Monitoree los signos y síntomas de neumonitis.
- Evalúe la sospecha de neumonitis con imágenes radiográficas.

#### Manejo de pacientes

- Administre corticosteroides para neumonitis de grado 2 o mayor.
- Suspenda KEYTRUDA<sup>®</sup> para Grado 2; descontinúe permanentemente KEYTRUDA<sup>®</sup> para neumonitis de grado 3 o 4 o recurrente de grado 2.

### OTRAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS

#### CLÍNICAMENTE IMPORTANTES

#### Monitoreo de pacientes

- Para las sospechas de reacciones adversas inmunomediadas, asegúrese de una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir otras causas.

#### Manejo de pacientes

- Según la gravedad de la reacción adversa, suspenda KEYTRUDA<sup>®</sup> y administre corticosteroides.
- Después de mejorar a Grado 1 o menos, inicie la disminución gradual de los corticosteroides y continúe disminuyendo durante al menos 1 mes. Con base en datos limitados de estudios clínicos en pacientes cuyas reacciones adversas relacionadas con el sistema inmune no se pudieron controlar con el uso de corticosteroides, se puede considerar la administración de otros inmunosupresores sistémicos. Reinicie KEYTRUDA<sup>®</sup> si la reacción adversa permanece en el Grado 1 o menos después de la reducción de los corticosteroides. Si ocurre otro episodio de una reacción adversa grave, interrumpa permanentemente KEYTRUDA<sup>®</sup>.
- En pacientes con trasplante de órganos sólidos, considere el beneficio del tratamiento con KEYTRUDA<sup>®</sup> vs. el riesgo de posible rechazo de órganos.

INICIO

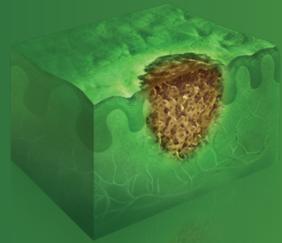
ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS



# 7 años de seguimiento del KEYNOTE-006: pembrolizumab vs. ipilimumab en el melanoma avanzado.<sup>2</sup>

**KEYTRUDA**<sup>®</sup>  
(pembrolizumab) Solución para  
Infusión 100 mg

## Referencias

1. Información para prescribir de KEYTRUDA<sup>®</sup>.
2. C. Robert; M. S. Carlino; C. McNeil; y cols. 7-Year Follow-Up of KEYNOTE-006: Pembrolizumab Versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. Presentado en el 18th International Congress of the Society for Melanoma Research; October 28-31, 2021; Virtual.
3. Robert C, Ribas A, Schachter J. y cols. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2019;20:1329-51.
4. Schachter J, Ribas A, Long GV, y cols. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). *Lancet* 2017; 390:1853-1862.

Consulte la Información seleccionada de seguridad completa haciendo [clic aquí](#)

Antes de prescribir KEYTRUDA<sup>®</sup> consulte la información para prescribir, haciendo [clic aquí](#)

## Abreviaturas

5-FU = 5- fluorouracilo.  
ALT = alanina aminotransferasa.  
AST = aspartato aminotransferasa.  
B-RAF = inhibidor del BRAF (proto oncogén B-Raf, cinasa de serina/treonina).  
BOR =mejor respuesta global.  
C2S = cada 2 semanas.  
C3S = cada 3 semanas.  
cHL = linfoma de Hodgkin clásico.  
RG = respuesta completa.  
CTLA-4 = proteína 4 asociada del linfocito T citotóxico.  
DA = distribución al azar.  
EA= eventos adversos  
ECOG PS = Estado Funcional del Grupo Oncológico Cooperativo del Este.

GVHD = enfermedad injerto contra huésped.  
HNSCC = cáncer de células escamosas de cabeza y cuello (Carcinoma Escamoso de Cabeza y Cuello)  
IR=índice de riesgo.  
HSCT = trasplante alogénico de células progenitoras.  
Hematopoyéticas.  
IC = intervalo de confianza.  
ITT = intención de tratar.  
IV = intravenoso.  
KN = KEYNOTE.  
LDH = lactato deshidrogenasa.  
mo = meses.  
mPFS = supervivencia libre de progresión modificada.

CPCNP = cáncer de pulmón de células no pequeñas.  
SG = supervivencia global.  
PD = enfermedad progresiva.  
PD-1 = receptor de muerte programada 1.  
PD-L1 = ligando 1 de muerte programada.  
RCC = carcinoma de células renales.  
RP = respuesta parcial  
SD = enfermedad estable.  
SJS = síndrome de Stevens-Johnson.  
SLP= supervivencia libre de progresión  
TEN = necrólisis epidérmica tóxica.  
tto = tratamiento.

D.R. © 2022 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. Todos los derechos reservados.

Prohibida su reproducción total o parcial.

MSD ARGENTINA S.R.L.Cazadores de Coquimbo 2841/57, Piso 4 (B1605AZE) - Munro - Vicente López - Bs. As. / Tel.: 11-6090-7200 //

www.msd.com.ar //repcion\_argentina@merck.com

AR-OOC-0040



INICIO

ESTUDIO  
KN-006

DISTRIBUCIÓN DE  
LOS PACIENTES

SG / SLP

PERFIL DE  
SEGURIDAD

REFERENCIAS  
ABREVIATURAS