



Metastasiertes Nierenkarzinom (metRCC)

First-Line-Therapie beim metRCC – ein interessanter Fall für Pembrolizumab und Lenvatinib

OA Priv.-Doz. Dr. Hossein Taghizadeh von der Arbeitsgruppe Urogenitale und Gastrointestinale Onkologie am Universitätsklinikum St. Pölten stellt den Fall eines älteren multimorbiden Patienten mit einem metastasierten Nierenzellkarzinom vor, der erfolgreich mit einer Kombination von Lenvatinib + Pembrolizumab behandelt werden konnte.

Einleitung

Ein 74-jähriger männlicher Patient mit anamnestischem klarzelligem Nierenzellkarzinom (ccRCC) links (pT3a G3 nach ISUP, L0 V1 mit Einbruch in die Nierenvene, R0) wurde zur weiteren Behandlung an unserer Klinik vorgestellt. Die initiale Diagnose erfolgte im Juli 2022, woraufhin am 13. 7. 2022 eine linksseitige extraperitoneale Tumornephrektomie durchgeführt wurde. Der Patient war bereits im Jahr 2012 eine Tumornephrektomie der rechten Niere aufgrund eines ccRCC (pT3, G3 L0 V0 R0) unterzogen worden. Keiner der Tumoren hatte einen sarkomatoiden Anteil, jedoch wiesen beide Tumoren einen Nekroseanteil auf.

Somit errechnete sich ein Leibovich-Score von 6 Punkten (pT3a: 4 Punkte, G3: 1 Punkt, Nekroseanteil: 1 Punkt), d. h. der Patient ist der Gruppe mit hohem Risiko, ein Rezidiv des RCCs zu entwickeln, zuzuordnen. Der SSIGN Score ergab 5 Punkte (pT3a: 2 Punkte, G3: 1 Punkt, Nekroseanteil: 2 Punkte). Bereits bei Vorstellung war der Patient multimorbid und hatte ein ausgeprägtes metabolisches Syndrom mit einer KHK. Der Patient hatte Mitte 2021 eine terminale Niereninsuffizienz entwickelt, sodass er ins chronische Hämodialyse-Programm Di-Do-Sa aufgenommen wurde.

Behandlungsverlauf

Nach der linksseitigen Nephrektomie wurde eine postoperative Kontroll-CT durchgeführt, die „no evidence of disease“ (NED) ergab. Folglich wurde beim Patienten,

der in der Hochrisikogruppe war, am 4. 8. 2022 eine adjuvante Therapie mit Pembrolizumab 200 mg alle 3 Wochen gemäß der Phase-III-Studie KEYNOTE-564 begonnen.¹ Jedoch zeigte die nächste Kontroll-CT Dezember 2022 einen Pleuraerguss, mehrere pulmonale Rundherde und mediastinale Lymphknotenvergrößerungen, die auf ein Rezidiv hinwiesen (Abb. 1). Somit lag das krankheitsfreie Intervall bei unter 6 Monaten, trotz adjuvanter Immuntherapie mit Pembrolizumab, was auf eine aggressive Tumorbiologie schließen ließ.

Im Jänner 2023 wurde daher die laufende Therapie mit Pembrolizumab mit dem Multityrosinkinaseinhibitor Lenvatinib mit 20 mg 1-0-0 ergänzt – in Anlehnung an die Phase-III-Studie CLEAR.² Somit wurde Pembrolizumab über den Rezidivzeitpunkt hinaus fortgeführt. Anfang Juli 2023 wurde die Behandlung mit

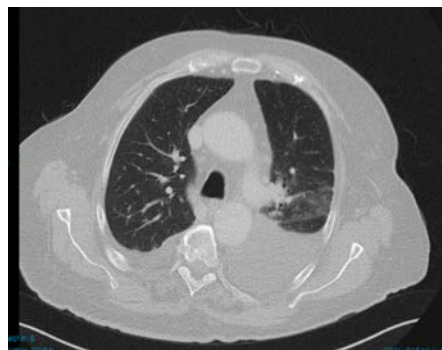


Abb. 1: Thorax/Abdomen mit KM vom 14. 12. 2022: Das Bild zeigt das Rezidiv des ccRCC unter laufender Immuntherapie mit Pembrolizumab

Dieser Fall eines metRCC unterstützt die Hypothese eines synergistischen Effektes von Pembrolizumab und Lenvatinib.

Lenvatinib aufgrund einer Thrombose der Dialyseshunt kurzzeitig für circa 7 Wochen pausiert. Es wurde eine Thrombektomie beim Kunststoffshuntverschluss am Oberarm links (Venaflo-Shunt) am 7. 7. 2023 durchgeführt. Lenvatinib wurde ab November 2023 erneut für einen Zeitraum von circa 8 Wochen pausiert, da der Patient bei Verdacht auf eine Infektion des Venaflo-Shunts und spontaner Arrosionsblutung im Zusammenhang mit einer Wundheilungsstörung im distalen Bereich des Interponatshunts stationär aufgenommen werden musste. Die Explantation des Shunts am Oberarm konnte am 27. 11. 2023 komplikationslos durchgeführt werden. Am Folgetag erfolgte die Anlage eines Permcath-Doppellumen-Katheters mit anschließender Citratdialyse. Der Infekt wurde mit Meropenem erfolgreich therapiert. Nach erfolgreicher Wundheilung im Jänner 2024 konnte die Behandlung mit Lenvatinib wieder aufgenommen werden. Pembrolizumab wurde stets fortgeführt und nicht pausiert. Im weiteren Verlauf entwickelte der Patient wenig überraschend eine Hypothyreose, die durch Pembrolizumab und/oder durch Lenvatinib verursacht werden kann. Die Hypothyreose konnte erfolgreich substituiert werden. Die Kombinationstherapie wurde unter Substitution fortgeführt.

Behandlungserfolg

Im Oktober 2023 zeigte die Restaging-CT unter der antitumoralen palliativen Therapie mit Lenvatinib + Pembrolizumab (LenPem-Regime) eine NED, die bis heute – Stand Oktober 2024 – anhält, was einer Dauer der NED von einem Jahr entspricht. Die Immuntherapie wurde stets gut vertragen, fortgeführt und regelmäßig verabreicht. Lenvatinib wurde ebenso gut vertragen. Zweimal wurde Lenvatinib aufgrund von Problemen mit dem Dialysehunt für mehrere Wochen pausiert (s. oben). Der Patient blieb unter der Therapie in einem guten Allgemeinzustand – ECOG 1.

Fazit

Dieser Fall des 74-jährigen Patienten mit einem metastasierten Nierenzellkarzi-

nom veranschaulicht, dass die Therapiekombination aus Lenvatinib + Pembrolizumab trotz des Alters und der Multimorbidität des Patienten, der aggressiven Tumorbilologie und der laufenden Hämodialyse zu einer NED führte. Dies unterstützt die Hypothese eines synergistischen Effektes zwischen Pembrolizumab und Lenvatinib, wie er auch in einer präklinischen Studie gezeigt werden konnte.³ Weiters demonstriert dieser Fall, dass die chronische Hämodialyse keine Kontraindikation gegen die Verabreichung von Lenvatinib + Pembrolizumab darstellt.

Autor:

OA Priv.-Doz. Dr. **Hossein Taghizadeh**,
 MD-PhD, MSc
 Onkologie – Abteilung für Innere Medizin I
 Arbeitsgruppe Urogenitale und
 Gastrointestinale Onkologie

Universitätsklinikum St. Pölten
 Karl Landsteiner Privatuniversität für
 Gesundheitswissenschaften
 E-Mail: hossein.taghizadeh@stpoelten.lknoe.at

Literatur:

- Choueiri TK et al.: Overall survival with adjuvant pembrolizumab in renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2024; 390(15): 1359-71
- Motzer Ret al.: Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2021; 384(14): 1289-1300
- Gunda V et al.: Anti-PD-1/PD-L1 therapy augments lenvatinib's efficacy by favorably altering the immune microenvironment of murine anaplastic thyroid cancer. *Int J Cancer* 2019; 144(9): 2266-78

Entgeltliche Einschaltung

Mit freundlicher Unterstützung durch
Merck Sharp & Dohme GesmbH

Fachkurzinformation siehe unten | AT-KLR-00055 und AT-LENPEM-24-00065, November 2024

FACHINFORMATIONEN:

Bezeichnung des Arzneimittels: Kisplyx 4 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Hartkapsel enthält 4mg/10mg Lenvatinib (als Mesilat). Sonstige Bestandteile: Kapselhülle: Calciumcarbonat, Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Hypromellose (niedrig substituiert), Talkum; Kapselhülle: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172); Druckfarbe: Schellack, Eisen(III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid, Propylenglycol. Anwendungsgebiete: Kisplyx ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) in Kombination mit Pembrolizumab als Erstlinientherapie; in Kombination mit Everolimus nach einer, gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) gerichteten vorangegangenen Behandlung (siehe Abschnitt 5.1). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung: Eisai GmbH, Edmund-Rumpler-Straße 3, 60549 Frankfurt am Main, Deutschland, E-Mail: medinfo_de@eisai.net. Vertrieb in Österreich: Eisai GesmbH, 1220 Wien, E-Mail: kontakt_wien@eisai.net. Verschreibungs-pflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmakotherapeutische Gruppe: antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren. ATC-Code: L01EX08. Stand der Information: März 2024.

Bezeichnung des Arzneimittels: KEYTRUDA 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche mit 4 ml Konzentrat enthält 100 mg Pembrolizumab. Jeder ml des Konzentrats enthält 25 mg Pembrolizumab. Pembrolizumab ist ein humanisierter monoklonaler „anti-programmed cell death-1“ (PD-1)-Antikörper (IgG4/Kappa-Isotyp mit einer stabilisierenden Sequenzänderung in der Fc-Region), welcher mittels rekombinanter DNA-Technologie in Chinesischen-Hamster-Ovarialzellen („CHO-Zellen“) hergestellt wird. Liste der sonstigen Bestandteile: L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Polysorbit 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Melanom: KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angezeigt. 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. Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung carcinoma, NSCLC): KEYTRUDA ist in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit vollständiger Resektion und Platin-basierter Chemotherapie bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS] $\geq 50\%$ oder EGFR- oder ALK-allele-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-plattenepithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms ohne EGFR- oder ALK-allele-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden plattenepithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS $\geq 1\%$) nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen angezeigt. Patienten mit EGFR- oder ALK-positiven Tumormutationen sollten vor der Therapie mit KEYTRUDA ebenfalls eine auf diese Mutationen zielgerichtete Therapie erhalten haben. Klassisches Hodgkin-Lymphom (HL): KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren und Erwachsenen nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, angezeigt. Urothelkarzinom: KEYTRUDA ist in Kombination mit Enfortumab Vedotin zur Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms der Kopf-Hals-Region (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC): KEYTRUDA ist als Monotherapie oder in Kombination mit 5-Fluorouracil (5-FU)-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder metastasierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 1) angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS $\geq 50\%$) und einem Fortschreiten der Krebserkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt. Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC): KEYTRUDA ist in Kombination mit Axitinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Lenvatinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Nierenzellkarzinoms mit erhöhtem Rezidivrisiko nach Nephrektomie oder nach Nephrektomie und Resektion metastasierter Läsionen bei Erwachsenen angezeigt. Tumoren mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR). Kolorektalkarzinom (colorectal cancer, CRC): KEYTRUDA ist als Monotherapie des Kolorektalkarzinoms mit MSI-H oder mit einer dMMR wie folgt bei Erwachsenen angezeigt: - zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms - zur Behandlung des nicht resezierbaren oder metastasierenden Kolorektalkarzinoms nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationstherapie. KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung der folgenden Tumoren mit MSI-H oder mit einer dMMR bei Erwachsenen angezeigt: - fortgeschrittenes oder rezidivierendes Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt - nicht resezierbares oder metastasierendes Magen-, Dünndarm- oder biliares Karzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie. Ösophaguskarzinom: KEYTRUDA ist in Kombination mit einer Platin- und Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden Ösophaguskarzinoms bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 10) angezeigt. Triple-negatives Mammakarzinom (triple-negative breast cancer, TNBC): KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend nach Operation als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen triple-negativen Mammakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des lokal rezidivierenden nicht resezierbaren oder metastasierenden triple-negativen Mammakarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 10) bei Erwachsenen, die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben. Endometriumkarzinom (endometrial carcinoma, EC): KEYTRUDA ist in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des primär fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie geeignet sind, angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Lenvatinib zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht in Frage kommt, angezeigt. Zervixkarzinom: KEYTRUDA ist in Kombination mit Radiochemotherapie (perkutane Strahlentherapie, gefolgt von einer Brachytherapie) zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinoms (Stadium III bis IVA gemäß FIGO 2014) bei Erwachsenen, die keine vorherige definitive Therapie erhalten haben, angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab zur Behandlung des persistierenden, rezidivierenden oder metastasierenden Zervixkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) bei Erwachsenen angezeigt. Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (gastro-oesophageal junction, GEJ): KEYTRUDA ist in Kombination mit Trastuzumab sowie einer Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen, nicht resezierbaren oder metastasierenden HER2-positiven Adenokarzinoms des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) angezeigt. KEYTRUDA ist in Kombination mit einer Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden HER2-negativen Adenokarzinoms des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) angezeigt. Biliares Karzinom (biliary tract carcinoma, BTC): KEYTRUDA ist in Kombination mit Gemtacinib und Cisplatin zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden bilären Karzinoms bei Erwachsenen angezeigt. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Ausgewählte besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Bitte beachten Sie die vollständigen Angaben in der aktuellen Fachinformation zu: Rückverfolgbarkeit, Bestimmung des PD-L1-Status, immunvermittelte Nebenwirkungen, immunvermittelte Pneumonitis, immunvermittelte Hepatitis, immunvermittelte Nephritis, immunvermittelte Endokrinopathien, immunvermittelte Nebenwirkungen an der Haut, andere immunvermittelte Nebenwirkungen, Nebenwirkungen in Verbindung mit einer Organtransplantation, Reaktionen in Zusammenhang mit einer Infusion, Anwendung von Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie, erkrankungsspezifische Vorsichtsmaßnahmen, von klinischen Studien ausgeschlossene Patienten und Patientenkarte. Ausgewählte Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen: Da Pembrolizumab durch katabolischen Abbau aus dem Blutkreislauf eliminiert wird, sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten. Eine systemische Anwendung von Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva vor Therapiebeginn mit Pembrolizumab sollte vermeiden werden. Bitte beachten Sie die vollständigen Angaben in der aktuellen Fachinformation. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit: Frauen im gebärfähigen Alter: Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Pembrolizumab und noch mindestens vier Monate nach der letzten Dosis von Pembrolizumab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Schwangerschaft: Daten zur Anwendung von Pembrolizumab bei Schwangeren liegen nicht vor. Reproduktionsstudien bei Tieren wurden mit Pembrolizumab nicht durchgeführt; bei Modellen mit trächtigen Mäusen wurde jedoch gezeigt, dass die Blockierung des PD-L1-Signalswegs die fetomaternale Toleranz stört und zu einer Erhöhung der Abortrate führt. Diese Ergebnisse deuten auf ein potenzielles Risiko, dass die Gabe von Pembrolizumab während der Schwangerschaft, basierend auf dem Wirkmechanismus, eine fötale Beeinträchtigung, einschließlich erhöhter Abort- und Totgeburtsraten, verursachen kann. Es ist bekannt, dass humane Immunglobuline vom G4-Typ (IgG4) plazentagängig sind. Daher besteht die Möglichkeit, dass Pembrolizumab, als IgG4-Antikörper, von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden kann. Pembrolizumab sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau erfordert eine Behandlung mit Pembrolizumab. Stillzeit: Es ist nicht bekannt, ob Pembrolizumab in die Muttermilch übergeht. Da Antikörper bekanntlich in die Muttermilch übergehen können, kann ein Risiko für das Neugeborene bzw. den Säugling nicht ausgeschlossen werden. Eine Entscheidung muss darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, oder ob auf die Behandlung mit Pembrolizumab verzichtet werden soll / die Behandlung mit Pembrolizumab zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie mit Pembrolizumab für die stillende Patientin zu berücksichtigen. Fertilität: Es sind keine klinischen Daten über mögliche Auswirkungen von Pembrolizumab auf die Fertilität verfügbar. Bei einer 1-Monats- und einer 6-Monats-Studie zur Toxizität bei wiederholter Gabe bei Affen wurden keine beachtenswerten Wirkungen auf männliche und weibliche Reproduktionsorgane beobachtet. Ausgewählte Nebenwirkungen: Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$) unter Pembrolizumab als Monotherapie: Anämie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Ausschlag, Pruritus, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Ödeme und Fieber. Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$) unter Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie oder Radiochemotherapie: Neutropenie, Anämie, Thrombocytopenie, Hypothyreose, Hypokaliämie, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, Schwindelgefühl, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Ausschlag, Alopecie, Pruritus, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Arthralgie, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Fieber, Ödeme, Alaninaminotransferase (ALT) erhöht, Aspartataminotransferase (AST) erhöht, Kreatinin im Blut erhöht. Sehr häufige Nebenwirkungen ($\geq 1/10$) unter Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib oder Lenvatinib: Harnwegsinfektionen, Anämie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Ausschlag, Pruritus, Arthralgie, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Myositis, Schmerzen in den Extremitäten, Ermüdung/Fatigue, Asthenie, Ödeme, Fieber, Lipase erhöht, ALT-/AST erhöht, Kreatinin im Blut erhöht. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, PD-1/PDL-1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/ Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren. ATC-Code: L01FF02. Inhaber der Zulassung: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: Oktober 2024. Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, Pharmakologische Eigenschaften und Pharmazeutische Angaben sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.