# Pembrolizumab KEYTRUDA® IV

Fiche Professionnels de santé
V1, septembre 2026

## Mécanisme d'action et indications AMM et dérogatoires [1,3]

Anti PD1

• Anticorps monoclonal : liaison au récepteur PD-1 (programmed death-1), un régulateur négatif de l'activité des cellules T → blocage de la liaison de PD-1 aux ligands PD-L1 et PD-L2, **potentialisant** ainsi **les réponses des cellules T, dont les réponses antitumorales**

• **Indications** : Mélanome • Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) • Carcinome urothélial • Carcinome à cellules rénales (CCR) • Cancer épidermoïde de la tête et du cou • Cancer de l'œsophage (CO) • Adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique (JOG) • Cancer colorectal métastatique (CCRm) • Carcinome des voies biliaires • Cancer du sein triple négatif • Cancer de l'endomètre (CE) • Cancer du col de l'utérus • Lymphome de Hodgkin classique (LHc)

## Prescription et dispensation [1] (H)

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en cancérologie, hématologie et oncologie médicale, accompagnée de la remise de la Carte d'Alerte Patient (MARR - mesures additionnelles de réduction du risque)
- Préparation en pharmacies hospitalières (UCPC/URC)
- Dispensation aux **unités de soins** et mise à disposition pour les **structures d'HAD associées**

## Formes pharmaceutiques et conservation [1]

- Forme commerciale : solution à diluer pour perfusion
- Conservation après dilution : respect des modalités mentionnées sur l'étiquetage de la poche
- Congélation proscrite pour la solution diluée
- **Transport** vers l'HAD et au domicile du patient **en conteneur isotherme fermé avec traceur de température**

## Posologie & Adaptations [1]

• Dose recommandée : varie selon l'indication, la population et l'association ou non à d'autres traitements (voir RCP). Schémas classiques : **200 mg toutes les 3 semaines** (J1=J22) ou **400 mg toutes les 6 semaines** (J1=J44)
• Adaptation posologique : aucune, y compris en cas d'insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée (données insuffisantes pour les formes sévères). Suspendre ou arrêter le traitement pour gérer les effets indésirables tel que décrit (voir RCP, Tableau 1) • Durée du traitement : jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable ou atteinte de la durée maximale prévue par l'indication (12 ou 24 mois) • Arrêt définitif en cas d'effet indésirable immunomédié de Grade 4 ou de Grade 3 récurrent, sauf indication contraire au Tableau 1 du RCP.

## Administration intraveineuse (IV) [1]

*Disposer d'un kit de gestion des effets indésirables au domicile (protocole d'urgence et numéros de téléphone dédiés, thermomètre, tensiomètre, prémédication/traitement des réactions d'hypersensibilité).*
*Utiliser les équipements de protection individuelle à usage unique (blouses à manches longues resserrées au poignet, gants, chaussures fermées, lunettes de protection) pour l'administration du produit et la manipulation des excréta.*

**Modalités**

- Le cas échéant, administrer le pembrolizumab **avant la chimiothérapie IV** et **après PADCEV® enfortumab vedotin**.
- Laisser la poche de perfusion IV revenir à température ambiante avant l'administration (en cas de réfrigération).
- **Inspecter visuellement la solution pour s'assurer de l'absence de particules et de tout changement de couleur**.
- Administrer en **perfusion** IV (et non en injection rapide ou en bolus), en utilisant un **filtre en ligne ou additionnel**, stérile, apyrogène, à faible taux d'adsorption des protéines (**Ø des pores : 0,2 à 5 µm**).
- Ne pas coadministrer d'autres médicaments sur la même ligne de perfusion.
- **Durée de l'injection** : 30 minutes
- Éliminer les déchets de soins (aiguilles, matériel de perfusion, tubulure, compresses, gants) selon la filière appropriée : DASRI *(déchets d'activités de soins à risques infectieux)* ou Déchets dangereux hors DASRI ou DAOM *(déchets assimilables aux ordures ménagères)*.

## Surveillances spécifiques [1]

| | |
|---|---|
| ◆ NFS, Ionogramme sanguin, Glycémie | Avant chaque cure et si cliniquement indiqué |
| ◆ Effets indésirables à médiation immunitaire | Surveillance étroite, y compris après la dernière perfusion : pneumopathie inflammatoire *(dyspnée, hypoxie et/ou images pulmonaires anormales)*, colite, hépatite, néphrite et dysfonction rénale, endocrinopathies *(hypothyroïdie, hyperthyroïdie, hypophysite, insuffisance surrénalienne, diabète type 1, acidocétose diabétique)*, réactions cutanées (*éruption maculo-papuleuse, syndrome de Stevens-Johnson)*, myocardite. La plupart de ces effets sont réversibles et pris en charge par une interruption du pembrolizumab, l'administration de corticostéroïdes, l'initiation d'un traitement médical approprié et/ou des soins de support. |
| ◆ Contraception<br>◆ Grossesse/Allaitement | Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 4 mois qui suivent la dernière injection. Interrompre l'allaitement pendant le traitement. |


©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

## PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1]

- N'étant pas métabolisé par les CYP450 ou d'autres enzymes métabolisant les médicaments, l'inhibition ou l'induction de ces enzymes ne devraient pas entraîner de modification des paramètres pharmacocinétiques du pembrolizumab.
- Les corticoïdes systémiques et autres agents immunosuppresseurs peuvent être utilisés après l'initiation de pembrolizumab pour traiter les effets indésirables d'origine immunologique (avis spécialiste nécessaire).

## GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) [1,2]

| Toxicité | Conduite à tenir |
|---|---|
| ***Réactions*** | |
| À la perfusion | Si réaction de Grade 1 ou 2 : poursuivre l'administration sous surveillance accrue, envisager une prémédication par antipyrétique et antihistaminique. Si réaction de Grade 3 ou 4 : stopper la perfusion et administrer un traitement médical approprié. |
| ***Affections endocriniennes*** | |
| Dysthyroïdie (voir fiche patient) | Confirmation par examens biologiques (souvent asymptomatique au début). **Hypothyroïdie** : *fatigue, ralentissement psychomoteur, léthargie, bradycardie, constipation, prise de poids, frilosité, sécheresse cutanée, céphalées, troubles du sommeil*. Simple surveillance si asymptomatique, initiation d'un traitement par lévothyroxine si symptômes présents. **Hyperthyroïdie** : *fatigue, perte de poids (appétit conservé), tachycardie, palpitations, tremblements fins des mains, diarrhée, hypersudation, anxiété, insomnie*. Initiation d'un traitement symptomatique par bétabloquant. Apprendre au patient à repérer ces symptômes. |
| ***Affections gastro-intestinales*** | |
| Colite, Nausées (voir fiche patient) | **Colite** : *diarrhée, douleurs abdominales, rectorragies, signes de déshydratation +/- fièvre*. Arrêter les médicaments aggravants (AINS, antibiotiques notamment) et iatrogènes. Instaurer un traitement symptomatique : antisécrétoires (ex : racécadotril), ralentisseurs du transit (ex : lopéramide, sauf en cas de grades ≥ 3 ou de signes de gravité). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel***). Surveiller le poids, l'hydratation et l'équilibre hydro-électrique**.** Mettre en œuvre les mesures hygiéno-diététiques. Sensibiliser aux motifs de consultation urgente : persistance des symptômes sous traitement bien conduit ou signes de gravité. **Nausées/vomissements** : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements[2]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition***). |
| ***Troubles hépatobiliaires*** | |
| Hépatite | Souvent asymptomatique ; *fièvre, malaise, inconfort abdominal, ictère, anorexie*. Si ALAT/ASAT grade ≥ 2 (***3x LSN si normale au début du traitement, sinon > 3x les valeurs de départ***) : stopper les produits hépatotoxiques (paracétamol, compléments alimentaires, automédication, alcool) et contacter l'oncologue. |
| ***Troubles du métabolisme*** | |
| Diabète type I (voir fiche patient) | *Fatigue, perte de poids, polyurie, polydipsie, douleur abdominale, +/- troubles visuels* (apprendre au patient à repérer ces symptômes). En cas de suspicion d'acidocétose diabétique (*faiblesse, confusion, sécheresse cutanée/buccale, tachycardie, haleine fruitée*), mesurer immédiatement la glycémie et la cétonémie (lecteur de glycémie, bandelette urinaire) puis contacter l'oncologue en urgence ou le 15. Le cas échéant, former le patient pour la gestion de l'insulinothérapie (éducation thérapeutique). |
| ***Affections peau et tissu sous-cutané*** | |
| Eruption maculo-papuleuse (voir fiche patient) | Mettre en œuvre les mesures hygiéno-diététiques. Application 1 fois/jour d'un émollient sans parfum (jusqu'à 2 mois minimum après disparition des lésions) et d'un dermocorticoïde en quantité suffisante (à distance de l'émollient ; sevrage progressif avec espacement des fréquences d'application). |
| Prurit, sécheresse cutanée (voir fiche patient) | Mettre en œuvre les mesures hygiéno-diététiques. Application 1 fois/jour d'un émollient sans parfum +/- traitement par antihistaminique oral non sédatif. Si impact sur les activités de la vie quotidienne et/ou sur la qualité du sommeil : application possible de dermocorticoïdes sur avis dermatologique. |
| ***Affections respiratoires*** | |
| Pneumopathie inflammatoire | En cas de *toux, dyspnée et hypoxémie, douleur thoracique, +/- fièvre*, contacter l'oncologue : nécessité d'un bilan diagnostique et d'une consultation spécialisée en pneumologie. |
| ***Troubles généraux*** | |
| Fatigue (voir fiche patient) | Mettre en œuvre les mesures hygiéno-diététiques. Rechercher d'autres symptômes potentiellement associés à un EI immunomédié (endocrinien, neuromusculaire et cardiaque). Evaluer parallèlement la douleur, l'insomnie, l'anxiété et la dépression. |

*D'autres EI peuvent survenir : ↗ des transaminases, arthralgies/myalgies, céphalée, dysgueusie, étourdissements, fièvre, hypertension, pneumonie, sécheresses buccale et oculaire… (liste non exhaustive, voir RCP).*

***Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.***

***Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients***

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 01/09/2026) : 1 - RCP ; 2 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » sur www.omedit-fiches-cancer.fr ; 3 - Modalités d'accès et de prise en charge des thérapeutiques anticancéreuses