

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

| | |
|--|---|
| Product Name | Keytruda® |
| Active substance | Pembrolizumab |
| Indication and conditions of use | <p>Medical Need Program with pembrolizumab in combination with chemotherapy with or without bevacizumab indicated for the treatment of persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer in adults whose tumours express PD-L1 with a CPS ≥ 1</p> <p><i>Form:</i> concentrate for solution for infusion.</p> <p><i>Composition:</i> 25 mg/mL concentrate for solution for infusion. One vial of 4 mL of concentrate contains 100 mg of pembrolizumab. Each mL of concentrate contains 25 mg of pembrolizumab.</p> <p><i>Route of administration:</i> KEYTRUDA® must be administered by intravenous infusion over 30 minutes. KEYTRUDA® must not be administered as an intravenous push or bolus injection.</p> <p><i>Posology:</i> The recommended dose of KEYTRUDA® is 200 mg every 3 weeks until disease progression or unacceptable toxicity occurs or 35 cycles in combination with platinum-based chemotherapy with or without bevacizumab.</p> |
| Conditions, delays and further rules for participation of patients | <p><u>Inclusion criteria:</u></p> <p>In order to be eligible for participation in this program, the patient must meet all the following criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient or legally acceptable representative has been clearly and completely informed by the treating physician and voluntarily agreed to participate by giving written informed consent for the MNP before the start of the treatment - The patient is not eligible for a clinical trial running with Keytruda® (pembrolizumab) and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. -The patient is not eligible for treatment or cannot be treated satisfactorily with alternative therapy commercially available in Belgium AND reimbursed for the concerned condition, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues - The patient is an adult (≥ 18 years of age) - The patient has persistent, recurrent, or metastatic squamous cell carcinoma, adenosquamous carcinoma, or adenocarcinoma of the cervix, with CPS ≥ 1, |

which has not been treated with systemic chemotherapy and is not amenable to curative treatment (such as with surgery and/or radiation). Prior chemotherapy utilized as a radiosensitizing agent and completed at least 2 weeks prior to treatment initiation with resolution of all treatment-related toxicities is allowed. Adverse events due to previous treatments should be resolved to ≤Grade 1 or baseline. Participants with ≤Grade 2 neuropathy or ≤Grade 2 alopecia are eligible.

- The patient is not pregnant or breastfeeding and at least one of the following conditions applies: not be a woman of childbearing potential (WOCBP) or a WOCBP must agree to follow a contraceptive during the treatment period and for at least 120 days after the last dose of pembrolizumab and 210 days after the last dose of chemotherapy/bevacizumab. Abstinence is acceptable if this is the usual lifestyle and preferred contraception for the participant
- The patient has measurable disease per Response Evaluation Criteria in Advanced Solid Tumors version 1.1 (RECIST 1.1) as assessed by oncologist/radiologist
- The patient has provided archival tumour tissue sample or newly obtained core or excisional biopsy of a tumour lesion not previously irradiated for prospective determination of PD-L1 status prior to treatment initiation.
- The patient has an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 to 1 within 14 days prior to enrolment.
- The patient has adequate organ function within 14 days prior to treatment initiation.

Exclusion criteria:

A patient meeting any of the following criteria is not eligible to participate in this MNP:

- Is a WOCBP who has a positive urine pregnancy test within 72 hours prior to treatment initiation.
- Has known active central nervous system (CNS) metastases and/or carcinomatous meningitis. Participants with known brain metastases may participate provided that the brain metastases have been previously treated (except with chemotherapy) and are radiographically stable.
- Has a known additional malignancy that is progressing or has required active treatment within the past 3 years. Participants with basal cell carcinoma of the skin, squamous cell carcinoma of the skin, transitional cell carcinoma of urothelial cancer, or carcinoma *in situ* (eg, breast cancer) that have undergone potentially curative therapy are not excluded.
- Has a diagnosis of immunodeficiency or is receiving chronic systemic steroid therapy (in doses exceeding 10 mg daily of prednisone equivalent) or any other form of immunosuppressive therapy within 7 days prior to treatment initiation.
- Has an active autoimmune disease that has required systemic treatment in past 2 years (ie, with use of disease modifying agents, corticosteroids or immunosuppressive drugs). Replacement therapy (eg, thyroxine, insulin, or physiologic corticosteroid replacement therapy for adrenal or pituitary insufficiency) is not considered a form of systemic treatment and is allowed.*
- Has a history of (non-infectious) pneumonitis that required steroids or has current pneumonitis.

| | |
|--------------------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Has an active infection requiring systemic therapy. - Has a known history of human immunodeficiency virus (HIV) infection.* - Has a known history of Hepatitis B (defined as Hepatitis B surface antigen [HBsAg] reactive) or known active Hepatitis C virus (defined as HCV RNA [qualitative] is detected) infection.* - Has a known history of active tuberculosis (TB; <i>Bacillus tuberculosis</i>). - Has received prior therapy with an anti-PD-1, anti-PD-L1, or anti PD-L2 agent or with an agent directed to another stimulatory or co-inhibitory T-cell receptor (e.g. cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 [CTLA-4], OX 40, CD137). - Has received prior systemic chemotherapy for treatment of cervical cancer - Has not recovered adequately from toxicity and/or complications from major surgery prior to treatment initiation - Has received prior radiotherapy within 2 weeks prior to treatment initiation. Participants must have recovered from all radiation-related toxicities, not require corticosteroids, and not have had radiation pneumonitis. - Has received a live vaccine within 30 days prior to treatment initiation. - Has severe hypersensitivity (\geqGrade 3) to pembrolizumab and/or any of its excipients - Has a contraindication or hypersensitivity to any component of cisplatin, carboplatin, paclitaxel, or bevacizumab. - Is currently participating in or has participated in a study of an investigational agent or has used an investigational device within 4 weeks prior to treatment initiation. - Is pregnant or breastfeeding or expecting to conceive within the projected duration of the program, starting at the first consultation through 120 days following last dose of pembrolizumab and 210 days following last dose of chemotherapy/bevacizumab. - Has had an allogeneic tissue/solid organ transplant. <p>* For patients belonging to these exclusion criteria, exemption from exclusion can be considered in selected patients with pre-existing autoimmune disease with minimal activity and well-controlled chronic viral infections (such as viral hepatitis B and C or HIV) provided that the potential benefits and side effects have been discussed in depth by the treating physician with the specialist treating the situation concerned and with the patient. A decision to treat these groups of patients should always be discussed at a multidisciplinary level.</p> <p>Patients should have been clearly and completely informed by the requesting physician and provided written consent, before the start of the treatment.</p> <p><u>Specific timelines on the treatment of the request by the treating physician and other information that might be relevant for a patient</u></p> <p>The treating physician will send a request for every patient he/she wishes to include in the program. The responsible physician from MSD Belgium BV/SRL will evaluate the request and notify the treating physician within 2 working days. After approval, the medication will be delivered at the hospital pharmacy within 5 working days.</p> |
| <p>Duration of the program</p> | <p>This medical need program will be accessible for free to patients until Keytruda® will be commercially available in Belgium in the envisaged indication, reimbursement decision (positive or negative) is taken or market license approval is not granted, whichever comes first. If at the moment the program</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>ends, the product is granted for the indication, patients who are included in the program will be switched to the commercial distribution channel if they are still benefiting from continuation of the treatment as determined based on the clinical judgement of the treating physician. If at the moment the program ends, the product is not granted for the indication, the included patients will continue to receive Keytruda® for free until it becomes effectively available on the market for the concerned indication if they are still benefiting from continuation of the treatment as determined based on the clinical judgement of the treating physician.</p> <p>During the program, patients who start treatment with Keytruda® in this medical need program will continue to receive Keytruda® until progression of disease, unacceptable toxicity, patient or physician's decision to withdraw from the program, whichever comes first.</p> |
| <p>Conditions of distribution</p> | <p>The treating physician will submit a request for inclusion of a new patient in the MNP to the responsible physician. The responsible physician will check the inclusion and exclusion criteria and justification of the treating physician to enrol this patient. Patients will have access to the medicinal product only at the hospital where the prescribing physician is working.</p> <p>Four vials of Keytruda® (100 mg of pembrolizumab in 4 mL solution/vial) covering 2 treatment cycles will be delivered to the hospital pharmacy of the requesting physician within 5 working days after approval of initial request or after request for resupply.</p> |
| <p>Responsible of the program</p> | <p>MSD Belgium BV/SRL Lynx Binnenhof 5 Clos du Lynx 1200 Brussels</p> <p>Point of contact: Katrien Willaert; E-mail: katrien_willaert@merck.com; Tel: +32 (0) 478 61 22 84 Hermine Leroi; E-mail: hermine_leroi@merck.com</p> <p>Responsible physician: Dr Lauren Vierin Email: Dpoc_belux@merck.com</p> |
| <p>Modalities for the disposal</p> | <p>The medication delivered for an individual patient request in the context of the MNP can only be used for that particular patient. Unused medication can only be transferred to another patient which is included in the MNP after approval from MSD is obtained.</p> <p>In case unused medication is not transferred to another patient, it needs to be destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the MNP. All opened vials will need to be destroyed by the hospital pharmacist as per standard practice.</p> |
| <p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p> | <p>Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them. Any adverse event experienced by the patients included in the program will be reported by the treating physician to MSD Belgium BV/SRL.</p> <p>The following side effects have been reported in clinical trials or from post-marketing use of KEYTRUDA® in combination with chemotherapy:</p> |

Very common (may affect more than 1 in 10 people):

- decrease in the number of red blood cells
- decreased number of white blood cells; decrease in the number of platelets (bruising or bleeding more easily)
- pneumonia
- insomnia
- feeling less hungry
- dizziness; headache; inflammation of the nerves causing numbness, weakness, tingling or burning pain of the arms and legs; change in your sense of taste
- shortness of breath; cough
- diarrhoea; nausea; vomiting; constipation; stomach pain
- skin rash; itching; hair loss
- pain in the muscles and bones; joint pain
- unusual tiredness or weakness; swelling; fever
- increased liver enzyme levels in the blood; abnormal kidney function test

Common (may affect up to 1 in 10 people)

- decreased number of white blood cells (neutrophils) with a fever
- reaction related to the infusion of the medicine
- thyroid gland problems
- decreased potassium, sodium, or calcium in the blood
- dry eye
- high blood pressure
- irregular heartbeat
- inflammation of the lungs
- inflammation of the intestines; dry mouth
- inflammation of the liver
- red raised rash, sometimes with blisters; acne-like skin problem
- muscle pain, aches or tenderness; joint pain with swelling; pain in arms or legs
- inflammation of the kidneys; sudden kidney damage
- chills; influenza like illness
- increased calcium, bilirubin, creatinine in the blood

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

- a decreased number of white blood cells (eosinophils)
- inflammation of the pituitary gland situated at the base of the brain; inflammation of the thyroid; decreased secretion of hormones produced by the adrenal glands
- small patches of inflammatory cells
- type 1 diabetes
- seizure
- inflammation of the covering of the heart; accumulation of fluid around the heart
- inflammation of the pancreas
- inflammation of the blood vessels

- thickened, sometimes scaly, skin growth; inflammation of the skin; hair colour changes; dry, itchy skin; patches of skin that have lost colour; small skin bumps, lumps, or sores
- inflammation of the sheath that surrounds tendons
- increased level of amylase, an enzyme that breaks down starch

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor. This includes any possible side effects not listed in this document. You can also report side effects directly via Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé. Division Vigilance. EUROSTATION II. Place Victor Horta, 40/ 40. B-1060 Bruxelles.

Site internet: www.afmps.be, e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be.

By reporting side effects, you can help provide more information on the safety of this medicine.

Informations résumées_Français

| | |
|--|--|
| Nom du médicament | Keytruda® |
| Nom de la substance active | Pembrolizumab |
| Indication et conditions d'utilisation | <p>Programme médical d'urgence (Medical Need Program ou MNP) avec du pembrolizumab combiné à de la chimiothérapie, avec ou sans administration de bevacizumab, indiqué pour le traitement du cancer du col de l'utérus persistant, récurrent ou métastatique chez les adultes dont les tumeurs expriment PD-L1 avec une CPS\geq1.</p> <p><i>Forme:</i> concentré pour solution pour infusion</p> <p><i>Dosage:</i> 25 mg/mL de concentré pour solution pour infusion. Un flacon de 4mL de concentré contient 100mg de pembrolizumab. Chaque mL de concentré contient 25mg de pembrolizumab.</p> <p><i>Vois d'administration:</i> KEYTRUDA® doit être administré par infusion intraveineuse durant 30 minutes. KEYTRUDA® ne doit pas être administré par une injection intraveineuse directe ou par injection d'un bolus.</p> <p><i>Posologie:</i> la dose recommandée de KEYTRUDA® est de 200 mg toutes les 3 semaines jusqu'à soit la progression de la maladie, soit l'apparition d'une toxicité inacceptable, soit 35 cycles de traitement combinés à une chimiothérapie à base de sels de platine couplée ou pas à l'administration de bevacizumab.</p> |
| Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme | <p><u>Critères d'inclusion:</u></p> <p>Le patient doit présenter tous les critères suivants afin d'être éligible pour participer au programme :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient ou son représentant légal autorisé a été explicitement et complètement informé par le médecin traitant et accepte volontairement de participer au MNP en donnant son consentement éclairé par écrit avant le début du traitement - Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique mené avec Keytruda® (pembrolizumab) et/ou un essai clinique mené pour l'indication envisagée par ce programme - Le patient n'est pas éligible pour un traitement ou ne peut pas être traité de manière satisfaisante par un traitement alternatif disponible commercialement en Belgique ET remboursé pour la maladie concernée, en accord avec les directives cliniques, et ce pour des problèmes d'efficacité et/ou de sécurité - le patient est un adulte âgé d'au moins 18 ans - Le patient présente un carcinome à cellules squameuses persistant, récurrent ou métastatique, un carcinome adénosquameux, ou un adénocarcinome du col de l'utérus avec CPS \geq1, et qui n'a pas été traité au moyen d'une chimiothérapie systémique et qui ne peut être traité au moyen d'un traitement curatif (tels que |

la chirurgie et/ou la radiothérapie). Une chimiothérapie préalable effectuée comme agent radio-sensibilisant et terminée au moins 2 semaines avant le début du traitement est autorisée si tous les effets toxiques liés à la chimiothérapie ont disparu. Les effets indésirables causés par des traitements antérieurs doivent avoir disparu ou être de grade 1 ou inférieurs. Les participants présentant une neuropathie ou une alopecie de grade 2 ou inférieure sont éligibles.

- La patiente n'est pas enceinte ou allaitante et au moins une des conditions suivantes doit être remplie : ne pas être une femme en âge de procréer ou accepter de prendre un traitement contraceptif durant la période du traitement et au moins 120 jours après la dernière dose de pembrolizumab et 210 jours après la dernière dose de chimiothérapie/bevacizumab. L'abstinence est considérée comme acceptable s'il s'agit du mode habituel de vie de la patiente et de sa méthode de contraception.
- Le patient a une maladie mesurable via les Response Evaluation Criteria in Advanced Solid Tumors version 1.1 (RECIST 1.1) et évaluée par un oncologue ou un radiologue.
- Le patient a fourni un échantillon tissulaire antérieur de la tumeur ou un nouvel échantillon obtenu par biopsie via ponction ou excisionnelle d'une lésion tumorale non irradiée préalablement afin de déterminer de manière prospective le statut PD-L1 avant l'initiation du traitement.
- _ le patient a un statut de performance de 0 à 1 selon l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) dans les 14 jours précédant l'inscription au programme.
- Le patient présente une fonction adéquate de ses organes au cours des 14 jours précédents le début du traitement.

Critères d'exclusion:

Un patient remplissant un des critères suivants n'est pas éligible pour participer à ce MNP :

- Etre une femme en âge de procréer ayant un test de grossesse urinaire positif dans les 72 heures avant le début du traitement.
- Avoir des métastases actives au niveau du système nerveux central (SNC) et/ou une méningite carcinomateuse. Les participants ayant des métastases cérébrales peuvent prendre part au traitement pour autant que ces métastases cérébrales aient été traitées préalablement (sauf par chimiothérapie) et soient stables au niveau radiologique.
- Avoir un cancer additionnel connu qui est en progression ou a nécessité un traitement actif durant les trois dernières années. Les participants ayant un carcinome basocellulaire de la peau, un carcinome épidermoïde de la peau, un carcinome à cellules transitionnelles des voies urinaires supérieures, ou un carcinome *in situ* (par exemple un cancer du sein) et qui ont subi un traitement potentiellement curatif ne sont pas exclus.
- Avoir un diagnostic d'immunodéficience ou recevoir un traitement systémique chronique au moyen de stéroïdes (avec des doses quotidiennes dépassant 10 mg de prednisone ou équivalent) ou tout autre traitement immunosuppresseur dans les 7 jours précédant le début du traitement.
- Avoir une maladie auto-immunitaire active qui a nécessité un traitement systémique dans les deux dernières années (p.ex. l'utilisation d'agents

modificateurs de la maladie, de corticoïdes ou de médicaments immunosuppresseurs). Les thérapies de remplacements (p.ex. la thyroxine, l'insuline, ou une thérapie de remplacement pour une insuffisance pituitaire ou adrénocorticale au moyen de corticostéroïdes à doses physiologiques) ne sont pas considérées comme des traitements systémiques et sont autorisées.*

- Avoir un historique de pneumonie (non infectieuse) nécessitant des stéroïdes ou avoir une pneumonie.
- Avoir une infection nécessitant une thérapie systémique.
- Avoir un historique d'infection au virus du SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise).*
- Avoir un historique d'infection à l'hépatite B (définie par la présence d'antigènes de surface [HBsAg]) ou à l'hépatite C (définie par la présence qualitative d'ADN viral).*
- Avoir un historique de tuberculose active (TB ; *Bacillus tuberculosis*).
- Avoir reçu précédemment un traitement au moyen d'agent anti-PD-1, anti-PD-L1, ou anti PD-L2, ou avec un agent ciblant un autre récepteur stimulant ou co-inhibant les cellules T (p.ex. la protéine cytotoxique associée au lymphocytes T 4 [CTLA-4], OX 40, CD137).
- Avoir reçu précédemment une chimiothérapie systémique pour le traitement du cancer du col de l'utérus.
- Ne pas avoir récupéré de manière adéquate de la toxicité et/ou des complications d'une chirurgie majeure avant le début du traitement.
- Avoir effectué une radiothérapie dans les 2 semaines précédant le début du traitement. Les participants doivent s'être remis de la toxicité liée aux radiations, ne pas avoir besoin de stéroïdes, et ne pas avoir de pneumonie liée aux radiations.
- Avoir reçu un vaccin atténué dans les 30 jours précédant le début du traitement.
- Avoir une hypersensibilité sévère (\geq Grade 3) au pembrolizumab et/ou à un de ses excipients.
- Avoir une contre-indication ou une hypersensibilité à un des composants de la cisplatine, de la carboplatine, du paclitaxel, ou du bevacizumab.
- Participer actuellement ou avoir participé à une étude portant sur un médicament expérimental ou avoir utilisé un dispositif expérimental durant les 4 semaines précédant le début du traitement.
- Etre enceinte ou allaiter ou espérer concevoir durant la durée projetée du traitement, celle-ci commençant à la première consultation et se finissant 120 jours après la dernière dose de pembrolizumab et 210 jours après la dernière dose de chimiothérapie/bevacizumab.
- Avoir eu une transplantation allogénique d'un tissu ou d'un organe.

* Pour les patients appartenant à ces critères d'exclusion, une dérogation de l'exclusion peut être envisagée chez les patients sélectionnés présentant une maladie auto-immune préexistante avec une activité minimale et une infection virale chronique contrôlée (telle que une infection virale à l'hépatite B ou C ou le SIDA), moyennant le fait que les bénéfices potentiels et les effets secondaires aient été discutés extensivement par le médecin traitant avec le spécialiste traitant la maladie concernée et avec le patient. Une décision concernant le traitement de ces groupes de patients doit toujours être discutée de manière multidisciplinaire.

| | |
|----------------------------|---|
| | <p>Les patients doivent avoir été informés de manière claire et complète par le médecin demandeur et avoir fourni leur consentement écrit avant le début du traitement.</p> <p><u>Chronologie spécifique du traitement de la demande par le médecin traitant et autres informations pertinentes pour le patient</u></p> <p>Le médecin traitant enverra une demande pour chaque patient qu'il/elle souhaite inclure dans le programme. Le médecin responsable de MSD Belgique BV/SRL évaluera la demande et informera le médecin traitant endéans 2 jours ouvrables. Après approbation, le traitement sera disponible à la pharmacie de l'hôpital endéans 5 jours ouvrables.</p> |
| Durée du traitement | <p>Ce programme de besoin médical sera accessible gratuitement aux patients jusqu'à ce que Keytruda soit commercialement disponible en Belgique dans l'indication envisagée, qu'une décision de remboursement (positive ou négative) soit prise ou que l'autorisation de mise sur le marché ne soit pas accordée, quel que soit l'évènement qui survient en premier. Si, à la fin du programme, le produit est autorisé pour l'indication, les patients inclus dans le programme seront transférés vers le canal de distribution commercial s'ils bénéficient toujours de la poursuite du traitement, comme déterminé sur la base du jugement clinique du médecin traitant. Si, à la fin du programme, le produit n'est pas autorisé pour l'indication, les patients inclus continueront à recevoir gratuitement Keytruda® jusqu'à ce qu'il soit effectivement disponible sur le marché pour l'indication concernée, s'ils bénéficient toujours de la poursuite du traitement, selon le jugement clinique du médecin traitant.</p> <p>Au cours du programme, les patients qui commencent le traitement par Keytruda® dans le cadre de ce programme de besoin médical continueront à recevoir Keytruda® jusqu'à la progression de la maladie, une toxicité inacceptable, la décision du patient ou du médecin de se retirer du programme, quel que soit l'évènement qui survient en premier.</p> |
| Conditions de distribution | <p>Le médecin traitant soumettra une requête pour l'inclusion d'un nouveau patient dans le MNP au médecin responsable. Le médecin responsable vérifiera les critères d'inclusion et d'exclusion ainsi que la justification du médecin traitant pour l'enrôlement de ce patient. Les patients auront accès au médicament uniquement à l'hôpital où le médecin prescripteur travaille. Quatre flacons de Keytruda® (100mg de pembrolizumab en solution de 4mL par flacon) correspondant à 2 cycles de traitement seront fournis à la pharmacie de l'hôpital du médecin demandeur endéans 5 jours ouvrables après approbation de la demande initiale ou après une demande de réapprovisionnement.</p> |
| Responsable du programme | <p>MSD Belgium BV/SRL Lynx Binnenhof 5 Clos du Lynx 1200 Brussels</p> <p>Personne de contact: Katrien Willaert; E-mail: katrien_willaert@merck.com; +32 (0) 478 61 22 84 Hermine Leroi; E-mail: hermine_leroi@merck.com</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>Médecin responsable: Dr Lauren Vierin Email: Dpoc_belux@merck.com</p> |
| <p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p> | <p>Les médicaments fournis pour un patient dans le contexte du MNP peuvent uniquement être utilisés pour ce patient en particulier. Les médicaments non-utilisés peuvent uniquement être transférés à un autre patient inclus dans le MNP après l'obtention de l'approbation de MSD. Dans le cas où les médicaments ne sont pas transférés à un autre patient, ils doivent être détruits dans un centre adéquat le plus vite possible après l'arrêt du MNP par le patient. Tous les flacons ouverts être détruits par le pharmacien de l'hôpital selon les pratiques standards.</p> |
| <p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p> | <p>Comme tous les médicaments, ce médicament peut causer des effets secondaires, toutefois ceux-ci ne sont pas systématiques. Tout effet indésirable expérimenté par les patients inclus dans le programme sera rapporté par le médecin traitant à MSD Belgique BV/SRL.</p> <p>Les effets secondaires suivants ont été constatés lors d'études cliniques ou lors de l'usage après mise sur le marché de KEYTRUDA® combiné à de la chimiothérapie :</p> <p>Très fréquents (peuvent affecter plus d'une personne sur 10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • diminution du nombre de globules rouges • diminution du nombre de globules blancs, diminution du nombre de plaquettes (contusions et saignements plus fréquents) • pneumonie • insomnie • perte d'appétit • vertiges; maux de tête; inflammation des nerfs causant des engourdissements, des picotements ou des sensation de brûlure dans les bras et les jambe ; altération du goût • essoufflement, toux • diarrhée ; nausées; vomissement; constipation; maux d'estomac • éruption cutanée; démangeaisons; perte de cheveux • douleurs musculo-squelettiques; douleur dans les articulations • fatigue inhabituelle ou faiblesse; oedeme ; fièvre • augmentation des niveaux sanguins d'enzymes hépatiques ; test de fonction rénale anormal <p>Fréquents (peuvent affecter jusqu'à une personne sur 10)</p> <ul style="list-style-type: none"> • diminution du nombre de globules blancs (neutrophiles) accompagnée de fièvre • réaction liée à l'infusion du médicament • problèmes thyroïdiens • diminution des niveaux sanguins de potassium, sodium ou calcium • sécheresse oculaire • tension artérielle élevée • rythme cardiaque irrégulier • inflammation des poumons • inflammation des intestins; sécheresse buccale |

- inflammation du foie
- éruption cutanée rouge importante, avec parfois des cloques ; problèmes cutanés de type acnéique
- douleurs musculaires ou sensibilité accrue ; gonflement et douleurs articulaires ; douleurs aux bras ou aux jambes
- inflammation des reins; lésions rénales soudaines
- frissons; état grippal
- taux sanguins élevés de calcium, de bilirubine et de créatinine

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à une personne sur 100)

- diminution du nombre de globules blancs (éosinophiles)
- inflammation de l'hypophyse située à la base du cerveau
- inflammation de la thyroïde; diminution de la sécrétion d'hormones produites par les glandes surrénales
- petites accumulations de cellules inflammatoires
- diabète de type 1
- convulsions
- inflammation du péricarde; accumulation de fluides autour du coeur
- inflammation du pancréas
- inflammation des vaisseaux sanguins
- épaissement cutané parfois squameux; inflammation cutanée ; changement de la couleur des cheveux ; sécheresse cutanée avec démangeaisons ; décoloration cutanée par endroit ; inégalités, grosseurs ou ulcères cutanés
- inflammation de la gaine des tendons
- niveau élevé d'amylase, une enzyme qui clive l'amidon

Signalement des effets secondaires

En cas d'effets secondaires, parlez-en avec votre médecin. Cela concerne tout effet secondaire y compris ceux non listés dans ce document. Vous pouvez également signaler des effets secondaires via l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé. Division Vigilance. EUROSTATION II. Place Victor Horta, 40/ 40. B-1060 Bruxelles.

Site internet: www.afmps.be, e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be.

En signalant des effets secondaires, vous aidez à fournir plus d'information sur la sécurité de ce médicament.

Samengevatte informatie_Nederlands

| | |
|--|---|
| Naam geneesmiddel | Keytruda® |
| Naam actieve substantie | Pembrolizumab |
| Indicatie en gebruiksvoorwaarden | <p>Medisch noodprogramma (MNP) met pembrolizumab in combinatie met chemotherapie met of zonder bevacizumab geïndiceerd voor de behandeling van persisterende, recidiverende of gemetastaseerde baarmoederhalskanker in volwassenen bij wie de tumor PD-L1 aanmaakt met een CPS ≥ 1.</p> <p><i>Vorm:</i> concentraat voor oplossing voor infusie.</p> <p><i>Samenstelling:</i> 25 mg/mL concentraat voor oplossing voor infusie. Eén injectieflacon met 4 mL concentraat bevat 100 mg pembrolizumab. Elke mL concentraat bevat 25 mg pembrolizumab.</p> <p><i>Toedieningswijze:</i> KEYTRUDA® moet worden toegediend via intraveneuze infusie gedurende 30 minuten. KEYTRUDA® moet niet worden toegediend via een intraveneuze directe injectie of bolusinjectie.</p> <p><i>Dosering:</i> De aanbevolen dosis van KEYTRUDA® is 200 mg elke 3 weken tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optreedt of 35 kuren in combinatie met platinabevattende chemotherapie met of zonder bevacizumab.</p> |
| Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten | <p>Inclusiecriteria:</p> <p>Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit programma moet de patiënt voldoen aan alle volgende voorwaarden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - De patiënt of wettelijk aanvaardbare vertegenwoordiger is duidelijk en volledig geïnformeerd door de behandelende arts en heeft vrijwillig ingestemd met deelname aan het MNP door schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven vóór de start van de behandeling. - De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met Keytruda® (pembrolizumab) en/of een klinische studie met dezelfde indicatie als dit programma. - De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet op gepaste wijze worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieve behandelingen die worden vergoed in België voor de betrokken aandoening, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, omwille van problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid. - De patiënt is een volwassene (≥ 18 jaar). - De patiënt heeft persisterend, recidiverend of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom, adenosquameus carcinoom of adenocarcinoom van de cervix, met CPS ≥ 1, die niet is behandeld met systemische chemotherapie en niet in aanmerking komt voor curatieve behandeling (zoals chirurgie en/of bestraling). Voorafgaande chemotherapie die werd gebruikt als radiosensibiliserend middel en ten minste 2 weken voorafgaand aan de start |

van de behandeling werd voltooid, waarbij alle aan de behandeling gerelateerde toxiciteiten zijn verdwenen, is toegestaan. Bijwerkingen als gevolg van eerdere behandelingen moeten hersteld zijn tot \leq Graad 1 of de uitgangswaarde. Deelnemers met \leq Graad 2 neuropathie of \leq Graad 2 alopecia komen in aanmerking.

- De patiënte is niet zwanger of geeft geen borstvoeding en er is ten minste één van de volgende voorwaarden van toepassing: de patiënte kan niet zwanger worden of, indien ze wel zwanger kan worden, stemt ermee in een anticonceptiemiddel te gebruiken tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 120 dagen na de laatste dosis pembrolizumab en 210 dagen na de laatste dosis chemotherapie/bevacizumab. Onthouding is aanvaardbaar als dit de gebruikelijke levensstijl en voorkeursanticonceptie is van de deelnemer.
- De patiënt heeft een meetbare ziekte volgens de Response Evaluation Criteria in Advanced Solid Tumors versie 1.1 (RECIST 1.1), zoals beoordeeld door de oncoloog/radioloog.
- De patiënt heeft een bestaand stukje tumorweefsel of een nieuw verkregen kern- of excisiebiopsie van een niet eerder bestraalde tumorlaesie verstrekt voor prospectieve bepaling van de PD-L1-status voorafgaand aan de start van de behandeling.
- De patiënt heeft een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status van 0 tot 1 binnen 14 dagen voor de inschrijving in het programma
- De patiënt heeft een adequate orgaanfunctie binnen 14 dagen voorafgaand aan de start van de behandeling.

Exclusiecriteria:

Een patiënt die aan één of meer van de volgende criteria voldoet, komt niet in aanmerking voor deelname aan dit MNP:

- Is een vrouw die zwanger kan worden die binnen 72 uur voor de start van de behandeling een positieve uitslag op een urinezwangerschapstest heeft.
- Heeft gekende actieve metastasen in het centrale zenuwstelsel (CZS) en/of carcinomateuze meningitis. Patiënten met gekende hersenmetastasen mogen deelnemen mits de hersenmetastasen eerder zijn behandeld (behalve met chemotherapie) en radiografisch stabiel zijn.
- Heeft een gekende bijkomende maligniteit die progressie vertoont of waarvoor in de afgelopen 3 jaar een actieve behandeling nodig was. Patiënten met basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcelcarcinoom van de huid, transitioneel celcarcinoom van urotheelkanker of carcinoom *in situ* (bijv. borstkanker) die mogelijk curatieve behandeling hebben ondergaan, worden niet uitgesloten.
- Heeft een diagnose van immuundeficiëntie of krijgt chronische systemische therapie met steroïden (in doses van meer dan 10 mg prednison-equivalent per dag) of een andere vorm van immuunsuppressieve therapie binnen 7 dagen voorafgaand aan de start van de behandeling.
- Heeft een actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische therapie nodig was (d.w.z met gebruik van ziektemodificerende middelen, corticosteroïden of immuunsuppressiva). Vervangingstherapie (bijv.

thyroxine, insuline of fysiologische vervangingstherapie met corticosteroiden voor bijnier- of hypofyse-insufficiëntie) wordt niet beschouwd als een vorm van systemische behandeling en is toegestaan.*

- Heeft een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis waarvoor steroïden nodig waren of heeft momenteel pneumonitis.
- Heeft een actieve infectie waarvoor systemische therapie nodig is.
- Heeft een gekende voorgeschiedenis van infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV).*
- Heeft een gekende voorgeschiedenis van hepatitis B (gedefinieerd als reactief hepatitis B-oppervlakteantigeen [HBsAg]) of gekende actieve hepatitis C virus (gedefinieerd als HCV-RNA [kwalitatief] gedetecteerd) infectie.*
- Heeft een gekende voorgeschiedenis van actieve tuberculose (TB; *Bacillus tuberculosis*).
- Is eerder behandeld met een anti-PD-1-, anti-PD-L1- of anti-PD-L2-middel of met een middel dat is gericht op een andere stimulerende of co-remmende T-celreceptor (bijv. cytotoxisch T-lymfocyt-geassocieerd eiwit 4 [CTLA-4], OX 40, CD137).
- Heeft eerder systemische chemotherapie gekregen voor de behandeling van baarmoederhalskanker.
- Is niet voldoende hersteld van toxiciteit en/of complicaties van een grote operatie voorafgaand aan de start van de behandeling.
- Heeft binnen 2 weken voor de start van de behandeling radiotherapie gekregen. Deelnemers moeten zijn hersteld van alle bestralingsgerelateerde toxiciteiten, geen corticosteroiden nodig hebben en geen bestralingspneumonitis hebben gehad.
- Heeft binnen 30 dagen voor aanvang van de behandeling een vaccin met levend virus gekregen.
- Heeft een ernstige overgevoeligheid (\geq Graad 3) voor pembrolizumab en/of één van de hulpstoffen ervan.
- Heeft een contra-indicatie of overgevoeligheid voor één van de bestanddelen van cisplatine, carboplatine, paclitaxel of bevacizumab.
- Neemt op dit moment deel of heeft deelgenomen aan een studie met een experimenteel geneesmiddel of heeft een experimenteel medisch hulpmiddel gebruikt binnen 4 weken voorafgaand aan de start van de behandeling.
- Is zwanger of geeft borstvoeding of verwacht zwanger te worden gedurende de looptijd van dit programma, vanaf de eerste consultatie tot 120 dagen na de laatste dosis pembrolizumab en 210 dagen na de laatste dosis chemotherapie/bevacizumab.
- Heeft een allogene weefseltransplantatie/solide orgaantransplantatie ondergaan.

* Voor patiënten die aan deze exclusiecriteria voldoen, kan vrijstelling van exclusie worden overwogen bij bepaalde patiënten met een reeds bestaande auto-immuunziekte met minimale activiteit en chronische virale infecties die goed onder controle zijn (zoals virale hepatitis B en C of HIV), op voorwaarde dat de mogelijke voordelen en bijwerkingen uitgebreid besproken zijn door de behandelende arts met de desbetreffende specialist en met de patiënt. Een beslissing om deze groepen patiënten te behandelen dient altijd multidisciplinair te worden besproken.

| | |
|-------------------------|---|
| | <p>Patiënten dienen vóór de start van de behandeling duidelijk en volledig te zijn geïnformeerd door de aanvragende arts en schriftelijke toestemming te hebben gegeven.</p> <p><u>Specifieke tijdlijnen over de behandeling van de aanvraag door de behandelende arts en andere informatie die relevant kan zijn voor een patiënt</u> De behandelende arts zal een aanvraag indienen voor elke patiënt die hij/zij in het programma wil toelaten. De verantwoordelijke arts van MSD Belgium BV/SRL zal de aanvraag beoordelen en de behandelende arts binnen 2 werkdagen op de hoogte brengen. Na goedkeuring wordt de medicatie binnen 5 werkdagen bij de ziekenhuisapotheek afgeleverd.</p> |
| Looptijd | <p>Dit medische noodprogramma zal gratis toegankelijk zijn voor patiënten totdat Keytruda commercieel beschikbaar zal zijn in België in de beoogde indicatie, beslissing tot terugbetaling (positief of negatief) wordt genomen of goedkeuring van de marktvergunning niet wordt verleend, naargelang wat zich het eerst voordoet. Als op het moment dat het programma eindigt, het product wordt toegelaten voor de indicatie, zullen patiënten die in het programma zijn opgenomen worden overgezet naar het commerciële distributiekanaal als zij nog steeds baat hebben bij voortzetting van de behandeling zoals bepaald op basis van het klinisch oordeel van de behandelende arts. Als op het moment dat het programma eindigt, het product niet wordt toegelaten voor de indicatie, zullen de opgenomen patiënten Keytruda® gratis blijven ontvangen tot het product effectief beschikbaar wordt op de markt voor de betrokken indicatie, indien zij nog steeds baat hebben bij voortzetting van de behandeling zoals bepaald op basis van het klinisch oordeel van de behandelende arts.</p> <p>Tijdens het programma zullen patiënten die een behandeling met Keytruda® starten in dit medical need programma, Keytruda® blijven ontvangen tot progressie van de ziekte, onaanvaardbare toxiciteit, de beslissing van de patiënt of de arts om zich uit het programma terug te trekken, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet</p> |
| Distributievoorzwaarden | <p>De behandelende arts dient een aanvraag voor toelating van een nieuwe patiënt in het MNP in bij de verantwoordelijke arts. De verantwoordelijke arts controleert de inclusie- en exclusiecriteria en de motivering van de behandelende arts om deze patiënt toe te laten. Patiënten hebben alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkt.</p> <p>Vier injectieflacons Keytruda® (100 mg pembrolizumab in 4 mL oplossing/flacon), voldoende voor 2 behandelingskuren, worden binnen 5 werkdagen na goedkeuring van de eerste aanvraag of na de aanvraag voor herbevoorrading afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek van de aanvragende arts.</p> |
| Verantwoordelijke | <p>MSD Belgium BV/SRL Lynx Binnenhof 5 Clos du Lynx 1200 Brussels</p> <p><u>Contactpersoon:</u> Katrien Willaert; E-mail: katrien_willaert@merck.com; Tel: +32 (0) 478 61 22 84 Hermine Leroi; E-mail: hermine_leroi@merck.com</p> |

| | |
|---|--|
| | <p><u>Verantwoordelijke arts:</u> Dr. Lauren Vierin E-mail: Dpoc_belux@merck.com</p> |
| <p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p> | <p>De medicatie die in het kader van het MNP voor een individuele patiëntaanvraag wordt afgeleverd, kan alleen voor de betreffende patiënt worden gebruikt. Ongebruikte medicatie kan alleen worden overgedragen aan een andere patiënt die is opgenomen in het MNP na verkregen goedkeuring van MSD.</p> <p>Als ongebruikte medicatie niet wordt overgedragen aan een andere patiënt, moet deze zo snel mogelijk worden vernietigd in een geschikte faciliteit nadat de patiënt is gestopt met het MNP. Alle geopende injectieflacons moeten volgens de standaardpraktijk door de ziekenhuisapotheker worden vernietigd.</p> |
| <p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p> | <p>Zoals bij elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, ook al worden deze niet door iedereen ervaren. Elke bijwerking die door patiënten opgenomen in het programma wordt ervaren, zal door de behandelende arts worden gerapporteerd aan MSD Belgium BV/SRL.</p> <p>De volgende bijwerkingen zijn gemeld voor het gebruik van KEYTRUDA® in combinatie met chemotherapie in klinische studies of post-marketing:</p> <p>Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> • afname van het aantal rode bloedcellen • afname van het aantal witte bloedcellen; afname van het aantal bloedplaatjes (sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken) • longontsteking • slaapproblemen • minder honger hebben • duizeligheid; hoofdpijn; ontsteking van de zenuwen die gevoelloosheid, zwakte, tintelen of brandende pijn in de armen en benen veroorzaakt; eten en drinken smaakt anders dan normaal • kortademigheid; hoest • diarree; misselijkheid; braken; obstipatie; buikpijn • huiduitslag; jeuk; haaruitval • pijn in de spieren en botten; gewrichtspijn • ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte; zwelling; koorts • meer leverenzymen in uw bloed; afwijkende nierfunctietest <p>Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 10 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> • afname van het aantal witte bloedcellen (neutrofielen) met koorts • reactie die verband houdt met de infusie van het geneesmiddel • problemen met uw schildklier • minder kalium, natrium of calcium in het bloed • droge ogen • hoge bloeddruk • afwijkend hartritme |

- ontsteking van de longen
- ontsteking van de darmen; droge mond
- ontsteking van de lever
- rode, verdikte huiduitslag, soms met blaren; acne-achtige huidproblemen
- spierpijn, pijnlijke of gevoelige spieren; gewrichtspijn met zwelling; pijn in armen of benen
- ontsteking van de nieren; plotselinge nierschade
- rillingen; griepachtige ziekte
- meer calcium, bilirubine of creatinine in het bloed

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op 100 gebruikers)

- afname van het aantal witte bloedcellen (eosinofielen)
- ontsteking van de hypofyse die zich aan de onderkant van de hersenen bevindt; ontsteking van de schildklier; verlaagde afgifte van bijnierhormonen
- kleine ophopingen van ontstoken cellen
- diabetes type 1
- toevallen
- ontsteking van het hartzakje; ophoping van vocht rondom het hart
- ontsteking van de alveesklier
- ontsteking van de bloedvaten
- verdikte, soms schilferige huidgroei; ontsteking van de huid; de haarkleur verandert; droge, jeukende huid; huidvlekken die geen kleur meer hebben; kleine bultjes, knobbels of zweren op de huid
- ontsteking van de schede rond de pezen
- meer amylase, een enzym dat zetmeel afbreekt

Melding van bijwerkingen

Als u bijwerkingen krijgt, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in dit document worden vermeld. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Afdeling Vigilantie. EUROSTATION II. Victor Hortaplein, 40/40. B-1060 Brussel.

Website: www.afmps.be, E-mail: patientinfo@fagg-afmps.be.

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.