



[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Informations résumées_Français

Nom du médicament	KEYTRUDA®
Nom de la substance active	Pembrolizumab
Indication et conditions d'utilisation	<p>Programme médical d'urgence (MNP) avec le pembrolizumab, en association avec chimiothérapie combinant platine et 5-fluorouracile (5-FU) pour le traitement en première ligne du carcinome épidermoïde récurrent ou métastatique de la tête et du cou chez l'adulte (CETC).</p> <p>Amendement: Programme médical d'urgence (MNP) avec KEYTRUDA® (pembrolizumab) en association à une chimiothérapie à base de sels de platine et de 5-fluorouracile (5-FU) dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETEC) métastatique ou récidivant non résécable dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS =0.</p> <p>Dosage : 200 mg de Keytruda® fournit sous forme de solution à diluer (25 mg/ml) pour perfusion intraveineuse.</p> <p>Traitement : le Keytruda® doit être administré en perfusion intraveineuse pendant 30 minutes, suivi des médicaments constituant la chimiothérapie (un médicament à base de platine et le 5-fluorouracile) administrés par voie intraveineuse toutes les 3 semaines pendant 6 cycles. Ensuite, le traitement par Keytruda® sera administré toutes les 3 semaines sans chimiothérapie. Les patients seront traités par Keytruda® jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.</p>

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <p>Pour pouvoir être éligible pour le programme médical d'urgence, le/la patient(e) doit répondre aux critères suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Avoir un diagnostic de CETC de stade IV (M1a, M1b ou M1c tel que défini par le "American Joint Committee on Cancer, 2018") et dont la tumeur exprime PD-L1 avec un score de proportion tumorale compris entre 1%-49% ou < 1%. Les patients avec une histologie mixte (par exemple, adénosquameuse) sont autorisés à participer au programme s'il y a une composante squameuse dans l'échantillon. 2. Être âgé(e) de 18 ans ou plus lors de la signature du formulaire de consentement éclairé. 3. Avoir une fonction adéquate des organes en fonction des paramètres hématologiques (hémoglobine, plaquettes et globules blancs), rénaux et hépatiques (selon jugement clinique du médecin traitant) 4. Si la patiente est une femme susceptible d'être enceinte, une méthode de contraception efficace doit alors être utilisée pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 120 jours après que la dernière dose de traitement. L'abstinence est acceptable si c'est la méthode de contraception préférée de la patiente, correspondant à son mode de vie. 5. Le/la patient(e) ne peut pas être traité(e) de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et commercialisés, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité. 6. Le/la patient(e) ou son représentant légal a volontairement accepté de participer au programme médical d'urgence en donnant son consentement éclairé par écrit. 7. Le/la patient(e) est éligible, selon le médecin traitant, pour recevoir un traitement à base de platine en première ligne. 8. AMENDEMENT : seuls les patients avec CPS score = 0 sont éligibles. <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <p>La participation du patient au programme médical d'urgence doit être exclue si le/la patient(e) remplit une ou plusieurs des conditions suivantes :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Être éligible pour un essai clinique en cours portant sur l'indication de ce programme. 2. Avoir reçu un vaccin à virus vivant dans les 30 jours précédant la date prévue de début du traitement. Les vaccins contre la grippe saisonnière ne contenant pas de virus vivant sont autorisés. 3. Avoir des métastases dans le système nerveux central (SNC) et/ou une méningite carcinomateuse. Les patients dont les métastases cérébrales ont été précédemment traitées peuvent participer à condition qu'ils soient stables sur le plan clinique. 4. Avoir eu précédemment une réaction d'hypersensibilité sévère à un traitement avec un autre anticorps monoclonal. 5. Avoir une sensibilité connue à l'un des composants de la chimiothérapie, le médicament à base de platine ou au 5-fluorouracile.
---	---

6. Être sous traitement par corticostéroïdes ou immunosuppresseurs systémiques. Les patients souffrant d'asthme, nécessitant l'utilisation intermittente de bronchodilatateurs, de stéroïdes inhalés ou d'injections localisées de stéroïdes, peuvent participer au programme.
7. Être enceinte ou allaiter, ou prévoir de concevoir (s'applique également à un patient de sexe masculin) un enfant pendant la durée du traitement et jusqu'à 120 jours après l'administration de la dernière dose de traitement.
8. **AMENDEMENT** : les patients avec CPS score ≥ 1 ne sont pas éligibles.

Amendement : À partir du 1^{er} décembre 2019 aucune nouvelle demande sera traiter.

Durée	<p>L'inclusion des patients commencera dès que le programme aura été approuvé par l'AFMPS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keytruda® sera fourni gratuitement par MSD Belgium BVBA/SPRL à chaque patient jusqu'à ce que : • Keytruda® soit commercialisé en Belgique pour cette indication • Le médecin traitant estime que, d'un point de vue clinique, le patient ne tire plus de bénéfice de ce traitement. • MSD Belgium BVBA/SPRL décide de mettre un terme à ce programme. <p>Amendement : À partir du 1^{er} décembre 2019 seuls les patients ayant PD-L1 CPS score = 0 pourront continuer à bénéficier du programme d'urgence avec une durée maximale de 2 ans après la première administration, et si le patient bénéficie du traitement (évaluation par le médecin traitant) ou jusqu'à MSD Belgium BVBA/SPRL décide d'arrêter le programme. L'évaluation des patients déjà inclus sera fait sur base du score PD-L1 CPS. Aucun nouveau patient sera inclus à partir du 1^{er} décembre 2019.</p>
Conditions de distribution	<p>Amendement : Aucune nouvelle demande d'inclusion est possible à partir du 1^{er} décembre 2019.</p> <p>Les patients éligibles au programma après le 1^{er} décembre 2019 auront accès au médicament uniquement à l'hôpital où travaille leur médecin traitant. Le médicament sera livré à la pharmacie de ce même l'hôpital dans les 5 jours ouvrables qui suivent l'approbation après la demande de réapprovisionnement.</p>
Responsable	<p>MSD Belgium BVBA/SPRL 5 Clos du Lynx 1200 Brussels</p> <p>Personne de contact : Hermine Leroi Medical Affairs Trial and Quality Coordinator</p> <p>MSD Belgium BVBA/SPRL Lynx Binnenhof 5 Clos du Lynx 1200 Brussels +32 495 58 20 22 hermine.leroi@merck.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Les médicaments délivrés dans le cadre de ce programme médical d'urgence pour un patient particulier ne peuvent être utilisés que pour ce patient. Toutefois, les médicaments non utilisés peuvent être transférés à un autre patient, à condition que ce patient soit accepté dans ce programme médical d'urgence et que le sponsor ait donné son approbation. Tous les médicaments non utilisés ou périmés devront être détruits dans des installations appropriées.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets Indésirables graves	<p>Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. En prenant Keytruda®, vous pouvez avoir des effets indésirables graves.</p> <p>Amendement :</p>

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les essais cliniques avec pembrolizumab en association à la chimiothérapie :

Très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)

- diminution du nombre de globules rouges
- diminution du nombre de globules blancs ; diminution du nombre de plaquettes (saignement ou bleus apparaissant plus facilement)
- diminution du potassium dans le sang ; sensation d'une baisse d'appétit
- étourdissements ; mal de tête ; inflammation des nerfs provoquant engourdissement, faiblesse, picotement ou brûlure dans les bras et les jambes ; modification du goût
- souffle court ; toux
- diarrhée ; nausées ; vomissements ; constipation ; douleur au ventre
- éruption cutanée ; démangeaisons ; chute de cheveux
- douleur dans les muscles et les os ; douleur des articulations
- sensation de fatigue ou de faiblesse inhabituelles ; gonflement ; fièvre
- anomalie des tests de la fonction rénale

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- infection pulmonaire
- diminution du nombre de globules blancs (neutrophiles) avec une fièvre
- réaction liée à la perfusion du médicament
- problèmes au niveau de la glande thyroïde
- diminution du sodium ou du calcium dans le sang
- troubles du sommeil
- œil sec
- rythme cardiaque anormal
- hypertension
- inflammation des poumons
- inflammation des intestins ; bouche sèche
- éruption cutanée rouge et en relief, parfois avec des bulles
-
- douleur, courbatures ou sensibilité musculaires ; douleur des articulations avec gonflement ; douleur des bras ou des jambes
- inflammation des reins ; atteinte rénale soudaine
- frissons ; maladie pseudo-grippale
- augmentation du calcium dans le sang ; augmentation des taux sanguins d'enzymes du foie
-

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- inflammation de l'hypophyse, glande située à la base du cerveau ;
- inflammation de la thyroïde ; diminution de la sécrétion d'hormones produites par les glandes surrénales
- diabète de type I
- convulsions
- accumulation de liquide autour du cœur
- inflammation du pancréas
- inflammation du foie

- excroissance cutanée avec épaissement de la peau, parfois squameuse ; problèmes de peau de type acné ; inflammation de la peau ; zones de peau ayant perdu leur couleur
- inflammation de la gaine qui entoure les tendons
- augmentation des concentrations de l'amylase, une enzyme qui dégrade l'amidon ; augmentation de la bilirubine dans le sang

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- diminution du nombre de globules blancs (éosinophiles)
- inflammation du muscle cardiaque qui peut se manifester par un essoufflement, des battements du cœur irréguliers, une sensation de fatigue ou une douleur dans la poitrine ; inflammation de l'enveloppe du cœur
- changement de couleur des cheveux ; peau sèche, qui démange ; petites bosses ou boutons ou lésions cutanés

Veillez immédiatement en informer votre médecin traitant, pharmacien ou infirmier(ère) si vous observez des effets indésirables qu'ils soient repris ou non dans les listes ci-dessus.

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	KEYTRUDA®
Naam actieve substantie	Pembrolizumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Medisch noodprogramma voor pembrolizumab, in combinatie met platinum en 5-fluorouracil (5-FU) chemotherapie als eerstelijnsbehandeling van recurrent of uitgezaaid plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied bij volwassenen (HNSCC).</p> <p>Amendement: Medisch noodprogramma voor KEYTRUDA® (pembrolizumab) in combinatie met platinum- en 5-fluoro-uracil (5-FU)-chemotherapie, is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd of inoperabel terugkerend hoofd-halsplaveiselcelcarcinoom (HNSCC) bij volwassenen bij wie de tumoren PD-L1-expressie vertonen met een CPS =0.</p> <p>Dosis: 200 mg Keytruda® ter beschikking gesteld als 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie.</p> <p>Behandeling: Keytruda® dient intraveneus te worden toegediend gedurende 30 minuten, gevolgd door intraveneuze toediening van chemotherapie (platinumbevattende chemotherapie en 5-fluorouracil) gedurende 6 cycli. Na 6 cycli, dient behandeling met Keytruda® te worden verdergezet zonder chemotherapie, om de 3 weken tot progressie van de tumor of totdat onacceptabele toxiciteit optreedt.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusiecriteria:</u> Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit Medisch Noodprogramma (MNP) moet de patiënt aan alle volgende criteria voldoen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patiënten gediagnosticeerd met recurrent of uitgezaaid plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied. Patiënten met een gemixte histologie (bijvoorbeeld "adenosquamous") kunnen deelnemen aan dit programma indien er een plaveiselcel-element aanwezig is in het tumorspecimen 2. Minimumleeftijd van 18 jaar bij ondertekening van het toestemmingsformulier 3. Patiënt met aanvaardbare hematologische (hemoglobine, bloedplaatjes en witte bloedcellen), lever en nier parameters (bepaald door de behandelende arts) 4. Indien de patiënt een vruchtbare vrouw is, dient zij bereid te zijn effectieve voorbehoedsmiddelen te gebruiken gedurende de behandeling en tot tenminste 120 dagen na de laatste dosering. (Onthouding als voorbehoedsmiddel is acceptabel indien dit de voorkeursoptie is en deel uitmaakt van de levensstijl van de vrouw) 5. De patiënt kan niet adequaat behandeld worden met goedgekeurde en commercieel verkrijgbare alternatieven, in overeenstemming met de klinische aanbevelingen vanwege veiligheidsrisico's en/of gebrek aan efficiëntie van de behandeling.

6. De patiënt neemt vrijwillig deel aan dit programma en de patiënt of zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger heeft zijn/haar schriftelijke en geïnformeerde toestemming gegeven.
7. De patiënt komt in aanmerking voor eerstelijnsbehandeling met platinumbevattende chemotherapie, bepaald door de behandelende arts
8. Patiënten met PD-L1 CPS score =0 mogen aan dit programma deelnemen.

Exclusiecriteria:

Indien de patiënt aan één van volgende criteria voldoet mag de patiënt niet deelnemen aan het programma:

1. De patiënt komt in aanmerking voor deelname aan een klinische studie voor de indicatie van dit programma.
2. De patiënt werd gevaccineerd met een levend virusvaccin gedurende 30 dagen voor de start van de behandeling. Vaccins tegen seizoensgriep die geen levend virus bevatten zijn toegestaan.
3. De patiënt heeft uitzaaiingen in het centraal zenuwstelsel of carcinoomateuze hersenvliesontsteking. Patiënten die eerder behandeld werden voor uitzaaiingen in de hersenen kunnen deelnemen aan het programma indien ze klinisch stabiel zijn
4. De patiënt vertoonde reeds eerder een ernstige allergische reactie op behandeling met een ander monoclonaal antilichaam
5. Patiënt met gekende allergie voor een van de bestanddelen van platinumbevattende chemotherapie of 5-fluorouracil
6. Patiënt die behandeld wordt met corticosteroïden of immunosuppressiva. Patiënten met astma die periodiek gebruik maken van bronchodilators, geïnhaleerde of lokaal geïnjecteerde steroïden mogen deelnemen aan het programma.
7. Vrouwelijke patiënt die zwanger is of borstvoeding geeft of een patiënt (zowel vrouwelijke als mannelijke patiënt) die plant kinderen te verwekken gedurende de behandeling en tot 120 dagen na de laatste dosis.
8. Patiënten met PD-L1 CPS score ≥ 1 mogen niet deelnemen aan dit programma.

Amendement: Vanaf 1 december 2019 zullen er geen nieuwe aanvragen behandeld worden .

Looptijd	<p>De inclusie van patiënten zal van start gaan van zodra het programma goedgekeurd wordt door het FAGG.</p> <p>Keytruda® zal gratis ter beschikking worden gesteld door MSD Belgium BVBA/SPRL op een individuele basis, totdat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keytruda® commercieel verkrijgbaar is in België voor deze indicatie • MSD Belgium BVBA/SPRL beslist het programma stop te zetten. <p>Amendement: Vanaf 1 december 2019 zullen de patiënten met PD-L1 CPS score =0 van het programma blijven genieten met een maximum van 2 jaar na de eerste toediening, en zolang voordeel vertonen van de therapie (naar inschatting van de behandelende arts), of wanneer MSD Belgium BVBA/SPRL beslist het programma te stoppen. De evaluatie van de geïncludeerde patiënten zal gebeuren op basis van de PD-L1 CPS score.</p> <p>Geen enkel nieuw patiënt zal toegelaten worden tot het programma vanaf 1 december 2019.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Amendement: Geen enkel nieuwe aanvraag kan ingediend worden vanaf 1 december.</p> <p>Keytruda® zal enkel ter beschikking worden gesteld in het hospitaal waar de voorschrijvende arts werkt en dit enkel voor patiënten die in aanmerking komen in dit programma vanaf 1 december 2019. Keytruda® zal worden afgeleverd aan de apotheek van het ziekenhuis binnen 5 werkdagen na goedkeuring van de aanvraag voor herbevoorrading.</p>
Verantwoordelijke	<p>MSD Belgium BVBA/SPRL Lynx Binnenhof 5 1200 Brussels</p> <p>Contact persoon: Hermine Leroi Medical Affairs Trial and Quality Coordinator</p> <p>MSD Belgium BVBA/SPRL Lynx Binnenhof 5 Clos du Lynx 1200 Brussels +32 495 58 20 22 Hermine.leroi@merck.com</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Medicatie die voor een bepaalde patiënt ter beschikking wordt gesteld kan enkel worden gebruikt voor deze patiënt. Overdracht van niet gebruikt product van één patiënt naar een andere patiënt kan, op voorwaarde dat deze patiënt ook opgenomen is in het programma en mits goedkeuring van MSD Belgium BVBA/SPRL. Niet gebruikt product dient vernietigd te worden in een hiervoor geschikte faciliteit.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Wanneer u KEYTRUDA krijgt, kunt u een aantal ernstige bijwerkingen krijgen.</p> <p>Amendement: De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken bij gebruik van pembrolizumab in combinatie met chemotherapie:</p> <p>Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 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) - afname van de hoeveelheid kalium in het bloed; minder honger hebben - duizeligheid; hoofdpijn; ontsteking van de zenuwen die gevoelloosheid, zwakte, tintelen of brandende pijn in de armen en benen veroorzaakt; veranderde smaakbeleving - kortademigheid; hoest - diarree; misselijkheid; braken; obstipatie; maagpijn - huiduitslag; jeuk; haaruitval - pijn in de spieren en botten; gewrichtspijn - ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte; zwelling; koorts - afwijkende nierfunctietest <p>Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> - longinfectie - afname van het aantal witte bloedcellen (neutrofielen) met koorts - reactie die verband houdt met de infusie van het geneesmiddel - schildklierproblemen - afname van de hoeveelheid natrium of calcium in het bloed - slaapproblemen - droge ogen - afwijkend hartritme - hoge bloeddruk - ontsteking van de longen - ontsteking van de darmen; droge mond - rode, verdikte huiduitslag, soms met blaren - spierpijn, pijnlijke of gevoelige spieren; gewrichtspijn met zwelling; pijn in armen of benen - ontsteking van de nieren; plotselinge nierschade - rillingen; griepachtige ziekte - verhoogde hoeveelheid calcium in het bloed; verhoogde hoeveelheid leverenzymen in het bloed <p>Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ontsteking van de hypofyse die zich aan de onderkant van de hersenen bevindt; ontsteking van de schildklier; verlaagde afgifte van bijnierhormonen - diabetes type 1 - toevallen - ophoping van vocht rondom het hart
---	--

- ontsteking van de alvleesklier
 - ontsteking van de lever
 - verdikte, soms schilferige huidgroei; acne-achtig huidprobleem; huidontsteking; huidplekken die hun kleur hebben verloren
 - ontsteking van de peesschede
 - verhoogde hoeveelheid amylase, een enzym dat zetmeel afbreekt; verhoogde hoeveelheid bilirubine in het bloed
- Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**
- afname van het aantal witte bloedcellen (eosinofielen)
 - ontsteking van de hartspier, waarbij kortademigheid, onregelmatige hartslag, moeheid of pijn op de borst kan voorkomen; ontsteking van het hartzakje
 - verandering in haarkleur; droge, jeukende huid; kleine bulten, knobbels of zweren op de huid
- Gelieve onmiddellijk contact op te nemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige indien u last krijgt van bijwerkingen die al dan niet in de lijst hierboven vermeld worden.