

[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 as neoadjuvant treatment and then continued as monotherapy as adjuvant treatment after surgery for the treatment of adults with locally advanced or early-stage triple-negative breast cancer (TNBC) at high risk of recurrence</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 8 cycles before surgery in combination with chemotherapy and 9 cycles in monotherapy after surgery.</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 medical need program, the patient must meet all the following criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient has voluntarily agreed to participate by giving written informed consent for the medical need program. - The patient is not eligible for a clinical trial running with Keytruda® 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. - Male or female who is ≥18 years of age on the date of signing informed consent. - Patient of childbearing potential has a negative urine or serum pregnancy test within 72 hours prior to receiving the first dose of medication.

- Male and female patient of childbearing potential is willing to use an adequate method of contraception, for the course of the treatment through 12 months after the last dose of treatment medication. Note: Abstinence is acceptable if this is the usual lifestyle and preferred contraception for the patient.
- Has confirmed TNBC as to the most recent ASCO/CAP guidelines
- Has newly diagnosed, previously untreated, locally-advanced , non-metastatic TNBC of either T1c N1-2 or T2-4a-d N0-2.
- Have Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 or 1 performed within 10 days of treatment initiation
- Has adequate organ function as assessed by clinical judgement of the treating physician upon consideration of hematological (hemoglobin, platelets, and white blood cells), renal and hepatic parameters. All screening laboratory assessment should be performed within 10 days prior to treatment initiation.
- Has left ventricular ejection fraction of $\geq 50\%$ or \geq institution lower limit of normal as assessed by echocardiogram or multigated acquisition scan performed at screening

Exclusion criteria:

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

- Is eligible for a clinical trial for this indication.
- Is currently participating in or has participated in an interventional clinical trial with an investigational compound or device within 4 weeks of the first dose of treatment
- Has received prior chemotherapy or targeted therapy and radiation therapy within the past 12 months.
- Has a history of (non-infectious) pneumonitis that required steroids or current pneumonitis.
- Had significant cardiovascular disease, such as history of myocardial infarction, acute coronary syndrome or coronary angioplasty/stenting/bypass grafting within the last 6 months; CHF New York Heart Association (NYHA) Class II-IV or history of CHF NYHA class III or IV
- Has a known hypersensitivity to any component of the therapy or its analogues.
- Has a diagnosis of immunodeficiency or is receiving systemic steroid therapy or any other form of immunosuppressive therapy (including patients with an organ transplant) within 7 days prior to receiving treatment.
- Has received prior therapy with an immune checkpoint inhibitor (e.g., anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2 agent, or anti-CTLA-4 agent, etc) or has participated in a pembrolizumab trial.
- The patient has a known history of HIV (HIV $\frac{1}{2}$ antibodies), active Hepatitis B (e.g., HbsAg reactive) or Hepatitis C (e.g., HCV RNA [qualitative] is detected). (*)
- The patient had known history of active tuberculosis (TB; Bacillus tuberculosis).
- The patient has received a live virus vaccination within 30 days of planned treatment start. Note: this does not include Seasonal flu vaccines that do not contain live virus.

	<p>- Has a history of invasive malignancy ≤ 5 years prior to signing the informed consent, except for adequately treated basal cell or squamous cell skin cancer or in situ cervical cancer.</p> <p>- Has an active infection requiring systemic therapy.</p> <p>- Has an active autoimmune disease that has required systemic treatment in past 2 years (i.e., with use of disease modifying agents, corticosteroids, or immunosuppressive drugs). Note: Replacement therapy (e.g., thyroxine, insulin, or physiologic corticosteroid replacement therapy for adrenal or pituitary insufficiency, etc.) is not considered a form of systemic treatment. (*)-Has a history or current evidence of any condition, therapy, lab abnormality or other circumstance that might expose the subject to risk by participating in this program.</p> <p>-Is pregnant or breastfeeding or expecting to conceive children within the projected duration of the treatment through 12 months after the last dose of treatment.</p> <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 and according to the KN-522 regimen (8 cycles before and 9 cycles after surgery). . If at the moment the program 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 and according to the KN-522 regimen (8 cycles before and 9 cycles after surgery).</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 for a maximum duration of one year (8+9 cycles)</p>
Conditions of distribution	<p>The treating physician will, after consulting the multidisciplinary team, submit a request for inclusion of a new patient in the medical need program to the responsible physician of MSD. The responsible physician will check the inclusion an exclusion criteria and justification of the treating physician to enroll 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>
Responsible of the program	<p>MSD Belgium BV/SRL Lynx Binnenhof 5 Clos du Lynx, 1200 Brussels</p> <p><u>Point of contact:</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>Responsible physician:</u> Dr. Lauren Vierin E-mail: dpoc_belux@merck.com</p>
Modalities for the disposal	<p>The medication delivered for an individual patient request in the context of the medical need program can only be used for that particular patient. Unused medication can only be transferred to another patient which is included in the medical need program 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 medical need program. All opened vials will need to be destroyed by the hospital pharmacist as per standard practice.</p>
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<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 the local MSD office within 1 business day by fax/telephone/email (Fax: 02/332.13.79 or 00800-7060-7060 (toll free number); Tel. No: 02/776.62.11; e-mail: dpoc_belux@merck.com).</p> <p>The following side effects have been reported for KEYTRUDA® when used alone or in combination with chemotherapy:</p> <p>Very Common side effects (may affect more than 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
- pneumonitis
- 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

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 comme traitement néoadjuvant, poursuivi ensuite en tant que monothérapie comme traitement adjuvant après chirurgie pour le traitement des adultes avec un cancer du sein triple négatif (Triple-Negative Breast Cancer ou TNBC) localement avancé ou à un stade précoce, avec un risque de récurrence élevé.</p> <p><i>Forme:</i> concentré pour solution pour infusion.</p> <p><i>Composition:</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>Voie 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 8 cycles de traitement avant chirurgie en combinaison avec une chimiothérapie et 9 cycles de monothérapie après chirurgie.</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 a accepté volontairement de participer au programme médical d'urgence en donnant son consentement éclairé par écrit. - 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. - Homme ou femme âgé(e) d'au moins 18 ans à la date de la signature du consentement éclairé. - La patiente en âge de procréer présente un test de grossesse urinaire ou sanguin négatif endéans les 72 heures précédant l'administration de la première dose du médicament étudié.

- Homme ou femme en âge de procréer est disposée à utiliser une méthode de contraception adéquate pour toute la durée du traitement et pendant 12 mois après la dernière dose du traitement. Note: L'abstinence est considérée comme acceptable s'il s'agit du mode habituel de vie de la patiente et de sa méthode de contraception.
- Présente un TNBC confirmé conformément aux directives les plus récentes de l'ASCO/CAP.
- Présente un TNBC nouvellement diagnostiqué, précédemment non-traité, localement avancé et non-métastatique, soit de T1c N1-2, soit de T2-4a-d N0-2.
- Avoir un statut de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 ou 1 dans les 10 jours précédant le début du traitement.
- Présente une fonction adéquate de ses organes selon le jugement clinique du médecin traitant après considération de paramètres hématologiques (hémoglobine, plaquettes et globules blancs), rénaux et hépatiques. Toute évaluation de dépistage en laboratoire doit être réalisée endéans les 10 jours précédant le début du traitement.
- Présente une fraction d'éjection ventriculaire gauche $\geq 50\%$ ou \geq à la limite inférieure de la normale de l'institution, comme évaluée par un échocardiogramme ou par une ventriculographie isotopique ("multiple-gated acquisition") réalisés lors du dépistage.

Critères d'exclusion :

Un patient remplissant un des critères suivants n'est pas éligible pour participer à ce programme médical d'urgence :

- Peut être admis pour un essai clinique pour cette indication.
- Participe actuellement ou a participé à un essai clinique interventionnel avec un composé ou un dispositif expérimental dans les 4 semaines précédant la première dose du traitement
- A reçu précédemment une chimiothérapie ou une thérapie ciblée ou la radiothérapie au cours des 12 derniers mois.
- A eu un historique de pneumonit (non-infectieuse) qui a nécessité des stéroïdes, ou avoir une pneumonit actuellement.
- A eu une maladie cardiovasculaire significative, par exemple un historique d'infarctus du myocarde, de syndrome coronarien aigu ou d'angioplastie/stents/bypass coronarien endéans les six derniers mois ; CHF New York Heart Association (NYHA) classe II-IV ou un historique de CHF NYHA classe III ou IV.
- A une hypersensibilité connue à n'importe lequel des composants de la thérapie ou à ses analogues.
- A un diagnostic d'immunodéficience ou reçoit une thérapie systémique aux stéroïdes ou n'importe quelle autre forme de thérapie immunosuppressive (incluant les patients avec une transplantation d'organe) endéans 7 jours avant le début du traitement.
- A reçu une thérapie précédente avec un inhibiteur de point de contrôle immunitaire (par exemple : un agent anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, ou un agent anti-CTLA-4, etc) ou a participé à un essai sur le pembrolizumab.

	<ul style="list-style-type: none"> - A un historique connu de VIH (anticorps VIH 1/2), une hépatite B (par exemple, HBsAg réactive) ou une hépatite C (par exemple, l'ARN HCV [qualitative] est détectée) active . (*) - Avoir un historique connu de tuberculose active (TB ; <i>Bacillus tuberculosis</i>). - Avoir reçu un vaccin à virus vivant dans les 30 jours précédant le début planifié du traitement. Note: ceci n'inclut pas les vaccins saisonniers pour la grippe qui ne contiennent pas de virus vivant. -Avoir un historique de tumeur maligne invasive 5 ans ou moins avant la signature du consentement éclairé, excepté pour un cancer de la peau à cellules basales ou squameuses ou un cancer du col de l'utérus in situ. - A une infection active nécessitant une thérapie systémique. - Avoir une maladie auto-immune active qui a nécessité un traitement systémique dans les deux dernières années (par exemple: l'utilisation d'agents modificateurs de la maladie, de corticoïdes ou de médicaments immunosuppresseurs). Note : Les thérapies de remplacement (par exemple: la thyroxine, l'insuline, ou une thérapie de remplacement pour une insuffisance hypophysaire ou surrénalienne au moyen de corticostéroïdes à doses physiologiques) ne sont pas considérées comme une forme de traitement systémique. (*) -A des antécédents ou des preuves actuelles d'une condition, d'une thérapie, d'une anomalie de laboratoire ou d'une autre circonstance qui pourrait exposer le sujet à un risque en participant à ce programme. - Est enceinte ou allaite, ou prévoit de concevoir des enfants pendant la durée prévue du traitement jusqu'à 12 mois après la dernière dose du traitement. <p>* Pour les patients inclus dans ces critères d'exclusion, une exemption peut être considérée pour les patients sélectionnés ayant une maladie auto-immune pré-existante avec une activité minimale et des infections virales chroniques bien contrôlées (telle que les hépatites virales B et C ou le VIH), sous réserve que les bénéfices potentiels et les effets secondaires aient été discuté en profondeur par le médecin traitant avec le spécialiste en charge de la situation et avec le patient. Une décision de traiter ces groupes de patients devrait toujours être discutée de façon multidisciplinaire.</p> <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, après avoir consulté l'équipe multidisciplinaire. 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	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

	<p>accordée, quel que soit l'évènement qui survient en premier et selon le schéma KN-522 (8 cycles avant et 9 cycles après la chirurgie) 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 et selon le schéma KN-522 (8 cycles avant et 9 cycles après la chirurgie)</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 et d'une durée maximale d'un an (8+9 cycles)</p>
Conditions de distribution	<p>Le médecin traitant soumettra après avoir consulté l'équipe multidisciplinaire, 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 le recrutement 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 Bruxelles</p> <p><u>Point de contact:</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>Dr. Laurent Vierin Medical Affairs Director E-mail: d poc_belux@merck.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<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.</p> <p>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 devront être détruits par le pharmacien de l'hôpital selon les pratiques standard.</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 au bureau local de MSD endéans 1 jour ouvrable par fax/téléphone/email (Fax: 02/332.13.79 ou 00800-7060-7060 (numéro sans frais); Tel. No: 02/776.62.11; e-mail: d poc_belux@merck.com).</p> <p>Les effets secondaires suivants ont été constatés pour KEYTRUDA® utilisé seul lors ou 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 sensations de brûlure dans les bras et les jambes; altération du goût • essoufflement, toux • diarrhée; nausées; vomissements; constipation; maux d'estomac • éruption cutanée; démangeaisons; perte de cheveux • douleurs musculo-squelettiques; douleurs dans les articulations • fatigue inhabituelle ou faiblesse; œdème; 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 • Pneumonite • 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 <p>Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à une personne sur 100)</p> <ul style="list-style-type: none"> • diminution du nombre de globules blancs (éosinophiles)
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • 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 fluide autour du cœur • 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 endroits; inégalités, grosseurs ou ulcères cutanés • inflammation de la gaine des tendons <p>niveau élevé d'amylase, une enzyme qui clive l'amidon</p>
--	---

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Keytruda®
Naam actieve substantie	Pembrolizumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Medisch noodprogramma met pembrolizumab in combinatie met chemotherapie als neoadjuvante behandeling en daarna voortgezet als monotherapie als adjuvante behandeling na chirurgie voor de behandeling van volwassenen met lokaal gevorderde of vroeg stadium triple-negatieve borstkanker met een hoog risico op herval</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 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, of 8 kuren vóór chirurgie in combinatie met chemotherapie en 9 kuren als monotherapie na chirurgie.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusiecriteria:</u></p> <p>Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit medisch noodprogramma moeten patiënten voldoen aan alle volgende voorwaarden:</p> <p>- De patiënt heeft vrijwillig ingestemd met deelname door schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven voor het medisch noodprogramma.</p>

- De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met Keytruda® 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 behandeld worden 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.
- Man of vrouw die ≥ 18 jaar oud is op de datum van ondertekening van de geïnformeerde toestemming.
- Patiënt of partner die zwanger kan worden heeft een negatieve zwangerschapstest (urine of serum) binnen 72 uur voorafgaand aan het ontvangen van de eerste dosis medicatie.
- Patiënt die zwanger kan worden is bereid een adequate anticonceptiemethode te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 12 maandenna de laatste dosis van de behandeling. Opmerking: onthouding is aanvaardbaar als dit de gebruikelijke levensstijl en de voorkeursanticonceptie van de patiënte is.
- Heeft bevestigde triple-negatieve borstkanker (TNBC) volgens de meest recente ASCO/CAP richtlijnen
- Heeft een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status van 0 or 1 uitgevoerd binnen de 10 dagen na aanvang van de behandeling.
- Heeft een nieuw gediagnosticeerde, niet eerder behandelde, lokaal gevorderde, niet-gemetastaseerde TNBC van ofwel T1c N1-2 of T2-4a-d N0-2.
- Heeft een adequate orgaanfunctie volgens de klinische beoordeling van de behandelende arts, rekening houdend met hematologische (hemoglobine, bloedplaatjes en witte bloedcellen), nier- en leverparameters. Alle laboratoriumtesten voor screening moeten binnen 10 dagen voorafgaand aan de start van de behandeling worden uitgevoerd.
- Heeft een linkerventriekeljectiefraction van $\geq 50\%$ of \geq ondergrens van normaal, zoals beoordeeld door middel van echocardiogram of multigated acquisitionscan uitgevoerd bij screening.

Exclusiecriteria:

Een patiënt die aan een van de volgende criteria voldoet, komt niet in aanmerking voor deelname aan dit medisch noodprogramma:

- Komt in aanmerking voor een klinische studie voor deze indicatie.
- Neemt momenteel deel of heeft deelgenomen aan een interventionele studie met een interventioneel product of device, binnen de 4 weken van de eerste dosis van de behandeling
- Heeft eerdere chemotherapie of gerichte therapie gekregen of radiotherapie tijdens de voorbije 12 maanden
- Heeft een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis waarvoor steroïden nodig waren of bestaande pneumonitis.
- Heeft een significante cardiovasculaire aandoening gehad, zoals een voorgeschiedenis van een myocardinfarct, acuut coronair syndroom of coronaire angioplastiek/stenting/bypasstransplantatie in de afgelopen 6 maanden; congestief hartfalen (CHF) New York Heart Association (NYHA) klasse II-IV of geschiedenis van CHF NYHA klasse III of IV.

- Heeft een bekende overgevoeligheid voor één van de componenten van de behandeling of analogen.
- Heeft een diagnose van immuundeficiëntie of krijgt systemische therapie met steroïden of een andere vorm van immuunsuppressieve therapie (inclusief patiënten met een orgaantransplantatie) binnen 7 dagen voorafgaand aan de behandeling.
- Is eerder behandeld met een immuuncheckpointremmer (bijv. anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2-middel of anti-CTLA-4-middel, enz.) of heeft deelgenomen in een pembrolizumab studie
- De patiënt heeft een bekende voorgeschiedenis van HIV (HIV ½ antilichamen), actieve hepatitis B (bijv. HBsAg-reactief) of hepatitis C (bijv. HCV-RNA [kwalitatief] gedetecteerd). (*)
- De patiënt heeft een voorgeschiedenis van actieve tuberculose (TB; Bacillus tuberculosis).
- De patiënt heeft binnen 30 dagen van de geplande start van de behandeling een vaccinatie met levend virus gekregen. Let op: dit geldt niet voor vaccins tegen seizoensgriep die geen levend virus bevatten.
- Heeft een voorgeschiedenis van invasieve maligniteit ≤ 5 jaar voorafgaand aan ondertekening van de geïnformeerde toestemming, behalve voor adequaat behandelde basaalcel- of plaveiselcelkanker of in situ baarmoederhalskanker.
- Heeft een actieve infectie waarvoor systemische behandeling nodig is.
- Heeft een actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische behandeling nodig was (d.w.z. met gebruik van ziektemodificerende middelen, corticosteroïden of immuunsuppressiva).
Opmerking: Vervangingstherapie (bijv. thyroxine, insuline of fysiologische vervangingstherapie met corticosteroïden voor bijnier- of hypofyse-insufficiëntie, enz.) wordt niet als een vorm van systemische behandeling beschouwd. (*)
- Heeft een voorgeschiedenis of huidig bewijs van een aandoening, therapie, laboratoriumafwijking of andere omstandigheid die de patient zou kunnen blootstellen aan risico's door deelname aan dit programma.
- Zwanger is, borstvoeding geeft of verwacht kinderen te verwekken binnen de geplande duur van de behandeling tot 12 maanden na de laatste dosis van de behandeling.

* 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.

Patiënten dienen vóór de start van de behandeling duidelijk en volledig te zijn geïnformeerd door de aanvragende arts en schriftelijke toestemming te hebben gegeven.

Specifieke tijdlijnen over de behandeling van de aanvraag door de behandelende arts en andere informatie die relevant kan zijn voor een patiënt
De behandelende arts zal, na consultatie van het multidisciplinaire team, een aanvraag indienen voor elke patiënt die hij/zij in het programma wil opnemen.

	<p>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>
<p>Looptijd</p>	<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 en volgens het behandelingschema van Keynote 522, 8 cycli voor en 9 na de chirurgie. 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 en volgens het behandelingschema van Keynote 522, 8 cycli voor en 9 na de chirurgie.</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 en voor een maximum duur van één jaar (8+9 cycli)</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>De behandelende arts dient, na consultatie van het multidisciplinaire team, een aanvraag voor toelating van een nieuwe patiënt in het medisch noodprogramma in bij de verantwoordelijke arts. De verantwoordelijke arts controleert de inclusie- en exclusiecriteria en de motivering van de behandelend arts om deze patiënt toe te laten. Patiënten hebben alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkzaam is.</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 om herbevoorrading afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek van de aanvragende arts.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<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></p>

	<p>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 medisch noodprogramma 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 medisch noodprogramma na verkregen goedkeuring van MSD. 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 medisch noodprogramma. 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 ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, ook al worden deze niet door iedereen ervaren. Elke bijwerking die door de in het programma opgenomen patiënten wordt ervaren, zal door de behandelende arts binnen 1 werkdag worden gerapporteerd aan het plaatselijke MSD kantoor per fax/telefoon/e-mail (fax: 02/332.13.79 of 00800-7060-7060 (gratis) nummer); Tel.: 02/776.62.11; E-mail: dpoc_belux@merck.com).</p> <p>De volgende bijwerkingen zijn gemeld voor KEYTRUDA® wanneer het alleen gebruikt wordt of in combinatie met chemotherapie:</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) • pneumonie • 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 uw bloed • droge ogen • hoge bloeddruk

- afwijkend hartritme
- pneumonitis
- 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 uw 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 uw huid; uw haarkleur verandert; droge, jeukende huid; huidvlekken die geen kleur meer hebben; kleine bultjes, knobbels of zweren op uw huid
- ontsteking van de schede rond de pezen
- meer amylase, een enzym dat zetmeel afbreekt