

אוגוסט 2018

רופא/ה יקר/ה,
רוקח/ת יקר/ה,

KEYTRUDA® 50 mg, KEYTRUDA® 100 mg/4 mL (pembrolizumab) הנדון:
קיטרודה 50 מ"ג, קיטרודה 100 מ"ג/4 מ"ל

Dosage form:

Keytruda 50 mg - Powder for Solution for Intravenous Infusion
Keytruda 100 mg/4 ml - Solution for Intravenous Infusion

Composition:

Keytruda 50 mg - pembrolizumab 50 mg/vial
Keytruda 100 mg/4 ml - pembrolizumab 100 mg/4 ml

Approved indications: ראו פירוט בהמשך

חברת מרק שארפ ודוהם ישראל (MSD ישראל) מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של KEYTRUDA®. עדכונים מהותיים שבוצעו בעלון לרופא (טקסט שהוסף מסומן בקו תחתון, טקסט שנמחק מסומן בקו חוצה):

2.9 Dose Modifications

Withhold KEYTRUDA for any of the following:

- ...
- Any other ~~severe or~~ Grade 2 or 3 treatment-related adverse reaction, based on the severity and type of reaction [see Warnings and Precautions (5.7)]
- ...

Permanently discontinue KEYTRUDA for any of the following:

- ...
- Grade 3 or 4 myocarditis, encephalitis, or Guillain-Barré syndrome [see Warnings and Precautions (5.7)]
- ...

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.7 Other Immune-Mediated Adverse Reactions

Immune-mediated adverse reactions, which may be severe or fatal, can occur in any organ system or tissue in patients receiving KEYTRUDA. While immune-mediated adverse reactions. These immune-mediated reactions may involve any organ system. usually occur during treatment with PD-1/PD-L1 blocking antibodies, they may occur after discontinuation of treatment.

...

The following clinically significant, immune-mediated adverse reactions occurred in less than 1% (unless otherwise indicated) of 2799 patients treated with KEYTRUDA: arthritis (1.5%), uveitis, myositis, Guillain-Barré syndrome, myasthenia gravis, vasculitis, pancreatitis, hemolytic anemia, ~~and partial seizures arising in a patient with inflammatory foci in brain parenchyma~~ sarcoidosis and encephalitis. In addition, myelitis and myocarditis were reported in other clinical trials, including cHL, and post-marketing use.

5.9 Complications of Allogeneic HSCT

Allogeneic HSCT prior to treatment with KEYTRUDA

In patients with a history of allogeneic HSCT, acute GVHD, including fatal GVHD, has been reported after treatment with KEYTRUDA. Patients who experienced GVHD after their transplant procedure may be at increased risk for GVHD after treatment with KEYTRUDA. Consider the benefit of treatment with KEYTRUDA versus the risk of possible GVHD in patients with a history of allogeneic HSCT.

עדכונים מהותיים שבוצעו בעלון לצרכן (טקסט שהוסף מסומן בקו תחתון, טקסט שנמחק מסומן בקו חוצה):

2.1 אזהרות מיוחדות בנוגע לשימוש בקיטרודה
לפני התחלת הטיפול בקיטרודה, ספר לרופא שלך אם:

- יש לך בעיות במערכת החיסון כגון מחלת קרוהן, קוליטיס כיבית, או זאבת
- עברת השתלת איברים, כמו לדוגמא כלייה או כבד
- עברת או הינך מתכנן לעבור השתלת תאי גזע מתורם (אלוגנאית)
- יש לך בעיות בריאות או בנשימה
- יש לך בעיות בכבד
- יש לך בעיות רפואיות אחרות כלשהן

4. תופעות לוואי

קיטרודה הינה תרופה העשויה לטפל בסוגי סרטן מסויימים על ידי שפעול מערכת החיסון שלך. **קיטרודה** עלולה לגרום למערכת החיסון שלך לתקוף איברים ורקמות תקינים בכל אזור בגופך ולהשפיע על אופן פעולתם. בעיות אלו עלולות לעיתים להפוך לחמורות או מסכנות חיים ועלולות להוביל למוות. בעיות אלו עלולות להתרחש בכל זמן במהלך הטיפול או אף לאחר שהטיפול שלך הסתיים.

דבר או הפגש עם הרופא שלך מיד, אם אתה מפתח תסמינים כלשהם של הבעיות הבאות או שהתסמינים הללו מחמירים:

- **בעיות באיברים אחרים.** סימנים ותסמינים של בעיות אלו יכולים לכלול:
שינויים בחדות הראייה; כאבים חמורים או מתמשכים בשרירים או במפרקים; חולשת שרירים חמורה, ספירה נמוכה של כדוריות דם אדומות (אנמיה); נפיחות בקשרי לימפה, פריחה או גושים רגישים בעור, שיעול, קוצר נשימה, שינויים בראייה, או כאב בעין (סרקואידוזיס); בלבול, חום, חולשת שרירים, בעיות שיווי משקל, בחילה, הקאה, נוקשות בצוואר, בעיות זיכרון, או פרכוסים (דלקת מוח); קוצר נשימה, דופק לא סדיר, תחושת עייפות, או כאב בחזה (דלקת שריר הלב).

דחייה של איברים מושתלים. אנשים שעברו השתלת איברים עלולים להיות בעלי סיכון מוגבר לדחיית האיבר המושתל במידה מסוימת. על הרופא שלך לומר לך על אילו סימנים ותסמינים עליך לדווח, והוא יבצע מעקב, בהתאם לסוג השתלת האיברים שהיתה לך.

סיבוכים, כולל מחלת השתל נגד המאכסן (GVHD), באנשים שקיבלו השתלת מח עצם של השתלת (תאי גזע) מתורם (אלוגנאית) לאחר טיפול בקיטרודה. סיבוכים אלו עלולים להיות חמורים ולהוביל למוות. סיבוכים אלו עלולים לקרות אם עברת השתלה לפני או אחרי שטופלת בקיטרודה. אם עברת השתלת תאי גזע אלוגנאית, הרופא שלך יבצע מעקב לזיהוי הסימנים והתסמינים הבאים: פריחה בעור, דלקת כבד, כאב באזור הבטן, ושלשול. המעידים על סיבוכים.

תופעות לוואי שכיחות של **קיטרודה** כוללות: הרגשת עייפות, כאב, כולל כאב בשרירים, עצמות או מפרקים וכאב באזור הבטן, ירידה בתיאבון, גרוד, שלשול, בחילה, פריחה, חום, שיעול, קוצר נשימה, ועצירות.

קיימים עדכונים נוספים בעלון לרופא ובעלון לצרכן אשר אינם מהותיים ואינם נכללים בהודעה זו. למידע מלא ולהוראות מתן מפורטות, יש לעיין בעלונים לרופא ולצרכן המאושרים על ידי משרד הבריאות.

ההתוויות המאושרות בישראל לתכשיר KEYTRUDA®:

Approved indications:

Melanoma: KEYTRUDA (pembrolizumab) is indicated for the treatment of patients with unresectable or metastatic melanoma.

Non-Small Cell Lung Cancer: KEYTRUDA is indicated for the treatment of patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors express PD-L1 [Tumor Proportion Score (TPS) $\geq 50\%$] as determined by a validated test. Patients with EGFR or ALK genomic tumor aberrations should have disease progression on or after platinum-containing chemotherapy and an approved therapy for these aberrations prior to receiving KEYTRUDA.

KEYTRUDA is indicated for the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors express PD-L1 as determined by a validated test, with disease progression on or after platinum containing chemotherapy. Patients with EGFR or ALK genomic tumor aberrations should have disease progression on approved therapy for these aberrations prior to receiving KEYTRUDA.

Head and Neck Cancer: KEYTRUDA is indicated for the treatment of patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) with disease progression on or after platinum-containing chemotherapy.

Classical Hodgkin Lymphoma: KEYTRUDA is indicated for the treatment of adult and pediatric patients with refractory classical Hodgkin lymphoma (cHL), or who have relapsed after 3 or more prior lines of therapy.

Urothelial Carcinoma: KEYTRUDA is indicated for the treatment of patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma who are not eligible for cisplatin-containing chemotherapy.

KEYTRUDA is indicated for the treatment of patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma who have disease progression during or following platinum-containing chemotherapy or within 12 months of neoadjuvant or adjuvant treatment with platinum-containing chemotherapy.

Microsatellite Instability-High Cancer: KEYTRUDA is indicated for the treatment of adult and pediatric patients with unresectable or metastatic, microsatellite instability-high (MSI-H) or mismatch repair deficient

- solid tumors that have progressed following prior systemic treatment and who have no satisfactory alternative treatment options, or
- colorectal cancer that has progressed following treatment with a fluoropyrimidine, oxaliplatin, and irinotecan.

Limitation of Use: The safety and effectiveness of KEYTRUDA in pediatric patients with MSI-H central nervous system cancers have not been established.

Gastric Cancer: KEYTRUDA is indicated for the treatment of patients with recurrent locally advanced or metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma whose tumors express PD-L1 [Combined Positive Score (CPS) ≥ 1] as determined by a validated test, with disease progression on or after two or more prior lines of therapy including fluoropyrimidine- and platinum-containing chemotherapy and if appropriate, HER2/neu-targeted therapy.

העלונים המעודכנים נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות. ניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לחברת MSD בטלפון 09-9533333.

KEYTRUDA מופצת ע"י חברת נובולוג בע"מ.

בברכה,

דורית מאורי
רוקחת ממונה
MSD ישראל

References:

Israeli updated Patient Leaflet and Prescribing Information 07/2018