

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE**  
**CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE**  
**E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

9 Luglio 2018

**Keytruda (pembrolizumab): Restrizione dell'indicazione terapeutica per il trattamento del carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico nei pazienti adulti non eleggibili alla chemioterapia contenente cisplatino**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

MSD Italia S.r.l. in accordo con l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa di quanto segue:

**Riassunto**

- I dati preliminari derivanti da uno studio clinico in corso (KEYNOTE-361) mostrano una ridotta sopravvivenza con KEYTRUDA in monoterapia rispetto alla chemioterapia standard, quando utilizzato come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico, il cui tumore presenta una bassa espressione del ligando 1 della proteina della morte programmata (PD-L1).
- Di conseguenza, l'indicazione terapeutica di KEYTRUDA per il trattamento del carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico nei pazienti adulti che non sono eleggibili alla chemioterapia a base di cisplatino, è stata modificata come segue:

“KEYTRUDA in monoterapia è indicato nel trattamento del carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico negli adulti che non sono eleggibili alla chemioterapia contenente cisplatino e il cui tumore esprime PD-L1 con combined positive score (CPS)  $\geq 10$ .”

- L'indicazione terapeutica di KEYTRUDA per il trattamento del carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico negli adulti che hanno ricevuto una precedente chemioterapia contenente platino, rimane invariata.

**Considerazioni relative alla restrizione dell'indicazione terapeutica**

Il KEYNOTE-361 è uno studio clinico in corso di Fase III, in aperto, randomizzato, controllato, di pembrolizumab da solo o in associazione a chemioterapia di combinazione a base di platino rispetto

alla chemioterapia come trattamento di prima linea in soggetti con carcinoma uroteliale avanzato o metastatico.

I dati preliminari derivanti da una revisione precoce dello studio hanno mostrato una sopravvivenza ridotta con KEYTRUDA in monoterapia in pazienti il cui tumore esprime PD-L1 con CPS < 10 rispetto alla chemioterapia standard.

Il 21 Febbraio 2018, sulla base della raccomandazione del Comitato di Monitoraggio dei Dati (DMC), MSD ha interrotto l'arruolamento nel braccio KEYTRUDA in monoterapia per i pazienti il cui tumore esprime PD-L1 con CPS < 10. Il braccio KEYTRUDA in monoterapia rimane aperto solo per i pazienti il cui tumore esprime PD-L1 con CPS  $\geq$  10. Per i soggetti il cui tumore esprime PD-L1 con CPS < 10 già arruolati nel braccio con KEYTRUDA in monoterapia, la decisione di proseguire il trattamento nello studio è a discrezione dello sperimentatore e del paziente. La randomizzazione nei bracci chemioterapia e chemioterapia-pembrolizumab rimane inalterata.

Le raccomandazioni del Comitato di Monitoraggio dei Dati sono state comunicate anche ad EMA. In seguito alla revisione da parte di EMA di questi dati preliminari, MSD ha aggiornato le informazioni sul prodotto di KEYTRUDA per limitare l'uso di pembrolizumab in monoterapia per il trattamento del carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico nei pazienti adulti che non sono eleggibili alla chemioterapia contenente cisplatino e il cui tumore esprime PD-L1 con un combined positive score (CPS)  $\geq$  10.

Le altre indicazioni terapeutiche approvate di KEYTRUDA restano invariate.

### ***Invito alla segnalazione delle reazioni avverse***

Gli operatori sanitari e i pazienti sono tenuti a segnalare qualsiasi reazione avversa che si manifesta durante l'assunzione di KEYTRUDA tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**