



Atualização de bula de Keytruda®

Assunto: Atualização da bula de KEYTRUDA® (pembrolizumabe) quanto a indicação como primeira linha para carcinoma urotelial ineligível à cisplatina aprovada pela ANVISA

Prezado Dr/Dra:

O objetivo desta carta é informar-lhe sobre a nova atualização do medicamento KEYTRUDA® (pembrolizumabe), anticorpo bloqueador do receptor PD-L1, indicado para o tratamento de várias neoplasias malignas (para informação completa consulte a bula de Keytruda). Esta atualização refere-se à indicação de câncer urotelial metastático em pacientes que não receberam tratamento prévio e não são elegíveis para receber cisplatina.

Resumo

- Dados preliminares de um estudo clínico em andamento (KEYNOTE-361) mostraram redução da sobrevida com KEYTRUDA® monoterapia em comparação à quimioterapia padrão quando usado como tratamento de primeira linha para pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático cujo tumor mostrava baixa expressão da proteína ligante de morte programada 1 (PD-L1).
- Como resultado, a indicação de KEYTRUDA® para o tratamento de carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático em adultos que não são elegíveis para quimioterapia à base de cisplatina está sendo alterada da seguinte forma:

“KEYTRUDA® como monoterapia é indicado para o tratamento de carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático em adultos que não são elegíveis para quimioterapia contendo cisplatina e cujos tumores expressam PD-L1 com uma pontuação positiva combinada (CPS) ≥ 10 . ”

- A indicação de Keytruda® para o tratamento de carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático em adultos que receberam quimioterapia anterior contendo platina permanece inalterada.

Histórico

O KEYNOTE-361 é um ensaio clínico aberto de fase III, randomizado, controlado, e aberto com pembrolizumabe com ou sem quimioterapia combinada à base de platina versus quimioterapia como tratamento de primeira linha em indivíduos com carcinoma urotelial avançado ou metastático.

Dados preliminares de uma revisão inicial mostraram uma sobrevida reduzida com monoterapia com KEYTRUDA® em pacientes cujos tumores expressam PD-L1 com um CPS < 10 em comparação com a quimioterapia padrão.

Em 21 de fevereiro de 2018, com base na recomendação do Data Monitoring Committee, a MSD interrompeu o recrutamento no braço de monoterapia de pembrolizumabe para pacientes cujos tumores expressavam PD-L1 com CPS < 10 . O braço de monoterapia KEYTRUDA® permanece aberto apenas para pacientes cujo tumor expresse PD-L1 com um CPS ≥ 10 . Para indivíduos cujo tumor expresse PD-L1 CPS < 10 e que já foram alocados no braço de monoterapia de pembrolizumabe, a decisão relativa à continuação do tratamento do estudo fica ao



critério do investigador e do participante. A randomização para os braços de quimioterapia e quimioterapia associada à KEYTRUDA® continua inalterada.

As recomendações do DMC também foram comunicadas à EMA (European Medicine Agency). Após a revisão destes dados preliminares pela EMA, a MSD atualizou a bula europeia de KEYTRUDA restringindo a utilização de pembrolizumabe monoterapia para o tratamento de carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático em adultos que não são elegíveis para quimioterapia contendo cisplatina àqueles cujos tumores expressam PD-L1 com uma pontuação positiva combinada (CPS) ≥ 10 .

Outras indicações aprovadas para KEYTRUDA® não são afetadas.

No Brasil, a ANVISA aprovou a indicação de primeira linha em pacientes com carcinoma urotelial inelegíveis à cisplatina. Subsequentemente, a MSD Brasil atualizou esta indicação para primeira linha de carcinoma urotelial, que agora se dá da seguinte maneira:

“KEYTRUDA® é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático e não elegíveis para quimioterapia contendo cisplatina e cujos tumores expressam PD-L1 [Pontuação Positiva Combinada (CPS) ≥ 10] conforme determinado por um teste validado. ”

Também confirmamos que a indicação de segunda linha para carcinoma urotelial baseada no estudo KEYNOTE-045, aprovada pela ANVISA, permanece sem mudanças da seguinte maneira:

“KEYTRUDA® é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que apresentam progressão da doença durante ou após quimioterapia contendo platina, ou até 12 meses de tratamento neoadjuvante ou adjuvante com quimioterapia contendo platina. ”

Relatando Eventos Adversos

Os profissionais de saúde devem relatar eventos adversos em pacientes que estiverem tomando KEYTRUDA®. Por favor, relatar suspeitas de reações adversas com KEYTRUDA para online@merck.com.

Esta carta não inclui as informações completas de segurança de KEYTRUDA. Por favor, para informações completas consulte a bula de KEYTRUDA®.

Atenciosamente,

Dra Marcia Datz Abadi

Diretora Medica Oncologia MSD