

## Délai médian avant l'apparition et durée de certains effets indésirables à médiation immunitaire chez les patients atteints d'un CPNPC métastatique ou d'un mélanome métastatique ou non résecable<sup>1</sup>

Les renseignements présentés dans les tableaux suivants sont fondés sur l'Ensemble des données d'innocuité de référence (études KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 et KEYNOTE-010) décrit dans la monographie du produit. Le schéma thérapeutique des études cliniques diffère de la posologie recommandée dans la monographie de KEYTRUDA®. Le schéma thérapeutique de KEYTRUDA® recommandé est de 200 mg toutes les 3 semaines ou de 400 mg toutes les 6 semaines.

Effet indésirable	KEYTRUDA® 2 mg/kg toutes les 3 semaines ou 10 mg/kg toutes les 2 ou 3 semaines (n = 2 799)	
	Délai avant l'apparition mois (plage)	Durée mois (plage)
Pneumonite	3,3 (de 2 jours à 19,3 mois)	1,5 (de 1 jour à 17,2+ mois)
Colite	3,5 (de 10 jours à 16,2 mois)	1,3 (de 1 jour à 8,7+ mois)
Hépatite	1,3 (de 8 jours à 21,4 mois)	1,8 (de 8 jours à 20,9+ mois)
Néphrite	5,1 (de 12 jours à 12,8 mois)	3,3 (de 12 jours à 8,9+ mois)
Insuffisance surrénalienne	5,3 mois (de 26 jours à 16,6 mois)	Non atteinte (de 4 jours à 1,9+ an)
Hypophysite	3,7 (de 1 jour à 11,9 mois)	4,7 (de 8+ jours à 12,7+ mois)
Hypothyroïdie	3,5 (de 1 jour à 18,9 mois)	Non atteinte (de 2 jours à 27,7+ mois)
Hyperthyroïdie	1,4 (de 1 jour à 21,9 mois)	2,1 (de 3 jours à 15,0+ mois)

Des effets indésirables à médiation immunitaire ont été signalés parmi les 2 799 patients atteints d'un mélanome ou d'un CPNPC dans les études KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 et KEYNOTE-010. Dans l'ensemble, le profil d'innocuité était similaire chez les patients atteints d'un mélanome et chez ceux atteints d'un CPNPC.

Pr **KEYTRUDA**  
(pembrolizumab)

### Usage clinique :

L'innocuité et l'efficacité de KEYTRUDA® n'ont pas été établies chez les enfants atteints d'affections autres qu'un LHc récurrent ou réfractaire, un LMPCB récurrent ou réfractaire ou un mélanome (de stade IIb ou IIC).

### Mises en garde et précautions pertinentes non présentées ailleurs dans cette pièce :

- Autres effets indésirables à médiation immunitaire, y compris : l'uvéïte, l'arthrite, la myosite, l'encéphalite, sarcoïdose, le syndrome myasthénique, la vascularite, le syndrome de Guillain-Barré, l'anémie hémolytique, la pancréatite et la myélite
- Myocardite et cholangite sclérosante
- Rejet du greffon à la suite d'une greffe d'organe plein
- Conduite ou utilisation de la machinerie
- Risque tératogène
- Non recommandé chez les femmes enceintes
- Une décision doit être prise concernant l'interruption de l'allaitement ou du traitement par KEYTRUDA® en tenant compte du bienfait de l'allaitement pour l'enfant ou du traitement avec KEYTRUDA® pour la mère
- KEYTRUDA® n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou grave
- KEYTRUDA® n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave
- Les fonctions thyroïdienne et hépatique doivent faire l'objet d'une surveillance au cours du traitement

### Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie du produit disponible à l'adresse [www.merck.ca/static/pdf/KEYTRUDA-PM\\_F.pdf](http://www.merck.ca/static/pdf/KEYTRUDA-PM_F.pdf) pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été mentionnés dans le présent document.

Il est également possible d'obtenir cette monographie en appelant au 1-800-567-2594, ou en envoyant un courriel à [medinfocanada@merck.com](mailto:medinfocanada@merck.com).

Pour toute question au sujet de KEYTRUDA®, veuillez communiquer avec le Centre d'information médicale au 1-800-567-2594.

LHc = lymphome de Hodgkin classique  
LMPCB = lymphome médiastinal primitif à cellules B

Références : 1. Monographie de KEYTRUDA®. Merck Canada Inc. 19 avril 2023.  
2. National Cancer Institute. *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0*. National Cancer Institute. 28 mai 2009. CTC and CTCAE Versions Archive. [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm). Consulté le 15 décembre 2022.

© Merck Sharp & Dohme LLC, utilisée sous licence.  
© 2016, 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, États-Unis et ses sociétés affiliées. Tous droits réservés.



CA-KEY-01218

MERCK

Pr **KEYTRUDA**  
(pembrolizumab)

Pr **KEYTRUDA**  
(pembrolizumab)



## TRAITEMENT AVEC KEYTRUDA®

Un algorithme pour la prise en charge des effets indésirables à médiation immunitaire dans le cadre du traitement avec KEYTRUDA®

PrKEYTRUDA® (pembrolizumab) est indiqué pour :

- le traitement des adultes patients atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique n'ayant jamais été traités avec l'ipilimumab. Les patients atteints d'un mélanome à mutation *BRAF* V600 peuvent avoir reçu un traitement au moyen d'un inhibiteur du gène *BRAF*.
- le traitement des adultes patients atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique dont la maladie a progressé à la suite d'un traitement avec l'ipilimumab et, en présence d'une mutation V600 du gène *BRAF*, à la suite d'un traitement avec un inhibiteur du gène *BRAF* ou de la protéine MEK;
- le traitement de première intention, en monothérapie, des adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) métastatique ou d'une maladie de stade III, lorsque les patients ne sont pas des candidats à une radiochimiothérapie définitive à la suite d'une résection chirurgicale, dont les tumeurs expriment le PD-L1 (pourcentage de cellules tumorales [PCT] ≥ 1 %), tel que déterminé par un test validé, qui ne présentent aucune aberration génomique tumorale du gène *EGFR* ou *ALK*. Une association positive entre le niveau d'expression du PD-L1 et l'ampleur de l'effet du traitement a été observée;
- le traitement d'un CPNPC métastatique, en monothérapie, chez les adultes dont les tumeurs expriment le PD-L1 (PCT ≥ 1 %), tel que déterminé par un test validé, et dont la maladie a progressé durant ou après une chimiothérapie à base de platine. Les patients présentant des aberrations génomiques tumorales du gène *EGFR* ou *ALK* devraient avoir reçu un traitement autorisé pour ces aberrations avant que KEYTRUDA® leur soit administré.

*ALK* = kinase de lymphome anaplasique; *EGFR* = récepteur du facteur de croissance épidermique; PCT = pourcentage de cellules tumorales; PD-L1 = ligand 1 de la mort cellulaire programmée

## POSOLOGIE

### Schémas posologiques

Dose	Indication	Administration par voie intraveineuse
200 mg ou 400 mg	Patients atteints d'un CPNPC métastatique n'ayant jamais été traités (PCT ≥ 1 %)	Sur 30 minutes toutes les 3 semaines (200 mg) ou toutes les 6 semaines (400 mg), jusqu'à constatation d'une progression de la maladie ou d'une toxicité intolérable, ou jusqu'à 24 mois ou 35 doses de 200 mg ou 18 doses de 400 mg en l'absence d'une progression de la maladie <sup>†</sup>
	Patients atteints d'un CPNPC métastatique ayant déjà été traités (PCT ≥ 1 %)	Sur 30 minutes toutes les 3 semaines (200 mg) ou toutes les 6 semaines (400 mg), jusqu'à constatation d'une progression de la maladie ou d'une toxicité intolérable <sup>†</sup>
	Patients atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique	

<sup>†</sup> Voir la monographie du produit pour obtenir toutes les recommandations concernant la posologie, l'ajustement de la posologie et l'administration du médicament.

- Si les réactions liées à la perfusion sont légères ou modérées, on peut poursuivre le traitement avec KEYTRUDA® en surveillant étroitement le patient; une prémédication avec un antipyrétique et un antihistaminique peut être envisagée.
- En cas de réactions liées à la perfusion (grade ≥ 3), sévères ou menaçant le pronostic vital, il faut arrêter la perfusion et cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA®.
- Des réponses atypiques (c.-à-d., une augmentation passagère initiale de la taille de la tumeur ou l'apparition de nouvelles petites lésions dans les premiers mois, puis une régression de la tumeur) ont été observées. Les patients cliniquement stables qui présentent des signes initiaux de progression de la maladie peuvent poursuivre le traitement jusqu'à ce que la progression de la maladie soit confirmée.

## KEYTRUDA® : PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDÉSIRABLES À MÉDIATION IMMUNITAIRE<sup>†</sup>

Des effets indésirables à médiation immunitaire, y compris des cas sévères et des cas mortels, sont survenus chez des patients traités avec KEYTRUDA®. Dans les études cliniques, la plupart des effets indésirables à médiation immunitaire étaient réversibles et traités par l'interruption du traitement avec KEYTRUDA®, l'administration de corticostéroïdes ou des soins de soutien. Des effets indésirables à médiation immunitaire sont également survenus après la dernière dose de KEYTRUDA®. Des effets indésirables à médiation immunitaire touchant plus d'un système organique peuvent se produire simultanément.

Dans le cas d'effets indésirables à médiation immunitaire soupçonnés, il faut procéder à une évaluation adéquate du patient afin de confirmer l'étiologie ou d'écartier d'autres causes. Selon la gravité de l'effet indésirable, il convient de suspendre le traitement avec KEYTRUDA® et d'envisager l'administration de corticostéroïdes. Dès que l'effet indésirable s'améliore et passe au grade 1 ou inférieur, on doit commencer à réduire la dose de corticostéroïdes et continuer à réduire progressivement la dose sur une période d'au moins un mois. Selon des données restreintes provenant d'études cliniques menées auprès de patients dont les effets indésirables à médiation immunitaire ne pouvaient pas être maîtrisés au moyen de corticostéroïdes, l'administration d'autres immunosuppresseurs à action générale peut être envisagée.

Consultez les définitions des lignes directrices des CTCAE (version 4.0<sup>‡</sup>) pour évaluer la gravité d'un effet indésirable.

Effet indésirable <sup>†</sup>	Prise en charge	Suivi
Pneumonite	Modérée (grade 2)	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
	Sévère ou potentiellement fatale (grade 3 ou 4) ou modérée et récurrente (grade 2)	
Colite	Modérée ou sévère (grade 2 ou 3)	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
	Potentiellement fatale (grade 4) ou sévère et récurrente (grade 3)	
Hépatite	Modérée (grade 2) avec un taux d'AST/ALT > 3 à 5 fois la LSN ou taux de bilirubine totale > 1,5 à 3 fois la LSN	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
	Grade ≥ 3 : Taux d'AST/ALT > 5 fois la LSN ou taux de bilirubine totale > 3 fois la LSN ou chez les patients avec des métastases hépatiques et une élévation modérée (grade 2) du taux d'AST ou d'ALT au début du traitement, s'ils présentent une augmentation ≥ 50 % du taux d'AST ou d'ALT par rapport aux valeurs initiales pendant au moins 1 semaine.	
Néphrite et dysfonction rénale	Modérée (grade 2) avec taux de créatinine > 1,5 à ≤ 3 fois la LSN	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
	Sévère ou potentiellement fatale (grade 3 ou 4; grade ≥ 3 avec taux de créatinine > 3 fois la LSN)	
Insuffisance surrénalienne ou hypophysite	Modérée (grade 2)	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
	Sévère ou potentiellement fatale (grade 3 ou 4)	
Hypothyroïdie	Administer une hormonothérapie substitutive sans interrompre le traitement et sans administrer de corticostéroïdes.	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
Hyperthyroïdie	Traiter les symptômes de l'hyperthyroïdie au besoin.	
Diabète de type 1	Sévère ou potentiellement fatale (grade 3 ou 4)	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
	Hyperglycémie de grade 3 ou plus (taux de glucose > 250 mg/dL ou > 13,9 mmol/L) ou avec acidocétose	
Autres effets indésirables à médiation immunitaire	Modérés ou sévères (grade 2 ou 3)	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
	Potentiellement fatals (grade 4) ou sévères et récurrents (grade 3) ou myocardite, encéphalite ou syndrome de Guillain-Barré sévère ou potentiellement fatal (grade 3 ou 4)	
Réactions cutanées ou syndrome de Stevens-Johnson ou d'épidermolyse bulleuse toxique	Réactions cutanées sévères (grade 3) ou cas soupçonné de syndrome de Stevens-Johnson ou d'épidermolyse bulleuse toxique <sup>§</sup>	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
	Réactions cutanées sévères (grade 4) ou cas confirmé de syndrome de Stevens-Johnson ou d'épidermolyse bulleuse toxique <sup>§</sup>	
Réactions liées à la perfusion	Patients présentant une réaction liée à la perfusion légère ou modérée	<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Reprendre le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les effets indésirables demeurent au grade 1 ou moins, après une réduction progressive de la dose de corticostéroïde pendant au moins 1 mois.</li> </ul> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> <b>Cesser définitivement le traitement avec KEYTRUDA® si :</b> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un effet indésirable potentiellement fatal (grade 4) (excluant une endocrinopathie contrôlée par hormonothérapie substitutive) survient.</li> <li>Un effet toxique lié au traitement ne passe pas à un grade 0 ou 1 dans les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de KEYTRUDA®.</li> <li>La dose de corticostéroïdes ne peut pas être réduite à 10 mg ou moins de prednisone<sup>‡</sup> par jour en 12 semaines.</li> <li>En cas d'endocrinopathie de grade 3 ou de grade 4, qui était préalablement passé au grade 2 ou à un grade inférieur, et qui est contrôlée par hormonothérapie substitutive (si indiqué), la poursuite du traitement avec KEYTRUDA® peut être envisagée après la réduction de la dose de corticostéroïdes, au besoin. Autrement, le traitement doit être interrompu.</li> </ul>
	Sévères ou potentiellement fatales (grade 3 ou 4)	

ALT = alanine aminotransférase; AST = aspartate aminotransférase; CTCAE = *Common Terminology Criteria for Adverse Events*; LSN = limite supérieure de la normale

<sup>†</sup> Les grades sont définis en fonction de l'échelle CTCAE, version 4.0.  
<sup>‡</sup> Prednisone ou l'équivalent.