

MONOGRAPHIE

Pr GAZYVA®

obinutuzumab

Concentré pour solution pour perfusion
25 mg/mL

Norme reconnue

Antinéoplasique

Hoffmann-La Roche Limitée
7070 Mississauga Road
Mississauga (Ontario) Canada
L5N 5M8

Date de révision :
le 5 juillet 2018

www.rochecanada.com

Numéro de contrôle de la présentation : 208089

GAZYVA® est une marque déposée de F. Hoffmann-La Roche SA, utilisée sous licence.
© Copyright 2014-2018, Hoffmann-La Roche Limitée

Table des matières

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	3
--	----------

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr **GAZYVA**[®]
obinutuzumab

Ce feuillet est la troisième partie d'une monographie de produit publiée à la suite de l'approbation de la vente de GAZYVA au Canada et s'adresse particulièrement aux consommateurs. Ce feuillet est un résumé et ne contient pas tous les renseignements au sujet de GAZYVA. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions sur le médicament.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Usage du médicament

GAZYVA contient de l'obinutuzumab, qui appartient à un groupe de médicaments appelés anticorps monoclonaux. Il est utilisé pour traiter deux types de cancer.

- Leucémie lymphoïde chronique (LLC)
 - GAZYVA sert à traiter les adultes qui n'ont jamais été traités auparavant. Il est administré avec un autre médicament anticancéreux appelé chlorambucil.
- Lymphome folliculaire (LF) – un type de lymphome non hodgkinien. GAZYVA est administré :
 - en association avec d'autres médicaments anticancéreux pour traiter les patients atteints d'un LF de stade II volumineux, de stade III ou de stade IV qui n'ont jamais reçu de traitement contre le LF.
 - avec un autre médicament anticancéreux appelé bendamustine chez les patients qui ont reçu au moins un traitement par un médicament appelé rituximab et dont le LF est revenu ou s'est aggravé après ce traitement.
 - Les patients qui répondent au traitement par GAZYVA en association avec d'autres médicaments anticancéreux peuvent continuer de recevoir GAZYVA seul (en monothérapie) pendant au plus 2 ans.

La LLC et le LF sont des types de cancer du sang qui touche les lymphocytes B, un type de globules blancs. Les cellules B atteintes se multiplient trop rapidement et vivent trop longtemps. Elles sont donc en trop grand nombre en circulation dans votre sang. La LLC peut aussi causer une enflure des ganglions lymphatiques; ceux-ci font partie d'un réseau de vaisseaux circulant dans tout l'organisme qui sont remplis d'un liquide clair aqueux appelé lymph.

Mode d'action du médicament

GAZYVA se fixe à la surface des lymphocytes B et provoque leur destruction.

Circonstances où le médicament est déconseillé

Si vous êtes allergique à l'obinutuzumab, à l'un des ingrédients du médicament ou à l'un des composants du contenant.

Ingrédient médicamenteux

L'obinutuzumab

Ingrédients non médicinaux (ordre alphabétique)

Eau pour injection, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine,

poloxamère 188, tréhalose

Présentation

Chaque fiole en verre de 50 mL jetable contient une dose unique de 1000 mg d'obinutuzumab dans un concentré liquide de 40 mL (25 mg/mL), à diluer dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %, pour administration intraveineuse. GAZYVA est offert en emballages d'une fiole.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes
Chez les patients traités par GAZYVA, les effets secondaires graves suivants sont survenus et ont été mortels dans certains cas :

- des réactions à la perfusion sévères et potentiellement mortelles.
- la réapparition d'une infection par le virus de l'hépatite B au cours du traitement par GAZYVA.
- une affection du cerveau grave et potentiellement mortelle appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- un syndrome de lyse tumorale (SLT), dû à la dégradation des cellules tumorales, qui peut risquer d'entraîner des dommages aux reins.
- des accidents cardiovasculaires graves, parfois mortels.
- des infections graves et mettant la vie en danger, dont certaines ont été mortelles.
- une thrombopénie (nombre trop bas de cellules qui aident à arrêter le saignement) grave et potentiellement mortelle, ce qui peut provoquer des saignements ou favoriser les saignements causés par d'autres facteurs.
- voir ci-dessous les signes et symptômes de ces effets secondaires graves. Si vous notez l'un ou l'autre des symptômes décrits, informez-en immédiatement votre médecin.

AVANT d'entreprendre un traitement par GAZYVA, dites à votre professionnel de la santé dans les cas suivants :

- Si vous avez une infection.
- Si vous avez déjà pris des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (chimiothérapie ou médicaments immunosuppresseurs).
- Si vous prenez des médicaments qui peuvent accroître le risque de saignement (inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, anticoagulants).
- Si vous prenez des médicaments pour abaisser votre pression sanguine (antihypertenseurs); votre médecin pourrait avoir besoin de changer la posologie.
- Si vous avez déjà eu des problèmes cardiaques.
- Si vous avez déjà éprouvé une difficulté respiratoire ou des troubles pulmonaires.
- Si vous avez déjà eu une maladie du foie appelée hépatite.
- Si vous devez bientôt recevoir un vaccin ou si vous devez vous faire vacciner prochainement.

L'emploi de GAZYVA pendant la grossesse ou l'allaitement n'a pas été étudié. Si vous êtes enceinte, pourriez devenir enceinte ou

allaitez un enfant, ne manquez pas de demander à votre médecin si GAZYVA vous convient. Les femmes doivent éviter une grossesse et utiliser des méthodes contraceptives efficaces durant le traitement par GAZYVA et pendant 18 mois après la dernière dose de GAZYVA. Les femmes doivent éviter d'allaiter durant le traitement et pendant les 18 mois qui suivent la dernière dose de GAZYVA. Si vous avez eu un enfant pendant que vous étiez sous GAZYVA, on surveillera votre nouveau-né pour vérifier si son immunité est réduite. On peut envisager de retarder la vaccination avec des vaccins à virus vivants jusqu'à ce que les défenses immunitaires de l'enfant soient suffisantes.

Quels sont les effets secondaires possibles de GAZYVA?

Réactions liées à la perfusion : GAZYVA s'administre par injection lente et prolongée dans une veine (perfusion intraveineuse). Les patients ont souvent des effets secondaires pendant la perfusion de GAZYVA. Dans la plupart des cas, on donne aussi aux patients des médicaments comme l'acétaminophène, des antihistaminiques et des stéroïdes (p. ex. la prednisone) avant la perfusion pour prévenir les réactions allergiques. Si vous avez une difficulté à respirer, des chaleurs ou des frissons, une urticaire ou une éruption cutanée qui démange, dites-le immédiatement à la personne qui fait la perfusion. Ces effets secondaires sont plus courants lors des premières perfusions de GAZYVA et diminuent lors des perfusions suivantes. Si vous présentez l'un de ces symptômes, on réduira la vitesse de perfusion ou interrompra la perfusion pendant quelque temps. La perfusion peut reprendre une fois les symptômes résolus ou atténués.

Maladie cardiaque : si vous avez des antécédents de maladie cardiaque, votre médecin prendra particulièrement soin de vous durant votre traitement par GAZYVA.

Hépatite B : si vous avez déjà eu ou pensez avoir eu une hépatite, mentionnez-le au médecin; il vérifiera soigneusement si vous présentez des signes d'hépatite B.

Infection : pendant votre traitement par GAZYVA, vous pouvez contracter des infections. Certaines de ces infections peuvent être mortelles et sévères; si vous croyez avoir une infection, vous devez donc absolument le dire à votre médecin. Une infection peut se manifester par l'un ou plusieurs des symptômes suivants : fièvre de 38 °C ou plus, frissons, toux, maux de gorge ou douleur au moment d'uriner. Chez les patients qui reçoivent GAZYVA en association avec une chimiothérapie, puis GAZYVA seul, le risque d'infections est élevé pendant et après le traitement. Les patients ayant des antécédents d'infections récurrentes ou chroniques peuvent courir un risque accru d'infection. Les patients ayant une infection active ne doivent pas être traités par GAZYVA. Le risque d'infections mortelles ou sévères peut être plus grand chez les patients prenant GAZYVA et la bendamustine que chez les patients prenant GAZYVA et l'association CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone) ou CVP (cyclophosphamide, vincristine et prednisone).

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) : des cas de LEMP ont été observés au cours d'un traitement par GAZYVA. La LEMP est une maladie qui occasionne des

dommages neurologiques au cerveau. Si vous avez des pertes de mémoire, les idées embrouillées, un trouble de la marche, une maladresse, une tendance à chuter ou une faiblesse d'un côté du corps, des changements d'humeur ou une baisse de la vision, informez-en sur-le-champ votre médecin. Celui-ci déterminera si vous avez besoin de voir un neurologue.

Syndrome de lyse tumorale (SLT) : des cas de SLT ont été signalés au cours de l'emploi de GAZYVA. Ce syndrome entraîne de façon soudaine une insuffisance rénale et un dérèglement du rythme cardiaque à cause d'altérations de la chimie sanguine, dont l'issue peut être fatale. Avisez votre médecin immédiatement si vous avez des palpitations ou des battements cardiaques irréguliers; des vomissements; une fatigue ou une faiblesse; de la difficulté à vous concentrer ou à penser; un gonflement, un engourdissement ou des fourmillements au niveau des mains, du visage ou des pieds; une douleur au dos; des crampes musculaires; une sensation d'évanouissement ou de la difficulté à respirer. Dans certains cas, le SLT n'a pas de manifestations cliniques à ses débuts; votre médecin vous soumettra à des analyses de sang pour vérifier ces symptômes et d'autres effets secondaires.

Baisse du nombre de globules blancs : un nombre anormalement bas de globules blancs qui combattent l'infection est appelé neutropénie. Pendant votre traitement par GAZYVA, votre médecin demandera des analyses de sang pour vérifier votre nombre de globules blancs. Une neutropénie sévère et potentiellement mortelle peut survenir pendant ou après le traitement par GAZYVA. Dans certains cas, une neutropénie peut durer plus d'un mois. Si votre nombre de globules blancs est bas, votre médecin peut vous prescrire un médicament qui aide à prévenir les infections.

Baisse du nombre de plaquettes : les plaquettes aident à arrêter le saignement ou la perte de sang. GAZYVA peut réduire le nombre de plaquettes que contient votre sang; un nombre trop bas de plaquettes est appelé thrombopénie. Le processus de coagulation peut alors être perturbé. Pendant votre traitement par GAZYVA, votre médecin demandera des analyses de sang pour vérifier votre nombre de plaquettes. Une thrombopénie sévère et potentiellement mortelle peut se déclarer pendant le traitement par GAZYVA. Des hémorragies mortelles sont survenues chez des patients traités par GAZYVA. Si votre nombre de plaquettes devient trop bas, votre médecin peut reporter votre traitement ou réduire votre dose.

Perforation gastro-intestinale (un trou dans l'estomac ou les intestins) : une perforation gastro-intestinale a été signalée chez des patients traités par GAZYVA. La plupart des cas ont eu lieu chez des patients atteints de lymphome non hodgkinien. Un patient est décédé de la perforation gastro-intestinale. Certains patients ont subi une perforation grave.

Réactions allergiques : des réactions allergiques immédiates (p. ex. anaphylaxie) et retardées (p. ex. maladie sérique) ont été rapportées chez les patients traités par GAZYVA. Votre médecin arrêtera de façon définitive le traitement s'il suspecte une réaction allergique pendant ou après une perfusion (p. ex. des symptômes qui surviennent habituellement après une

administration antérieure et très rarement lors de la première perfusion).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Avant d'entreprendre le traitement, ne manquez pas de mentionner à votre professionnel de la santé si vous prenez, avez pris récemment ou avez l'intention de prendre d'autres médicaments, y compris des médicaments en vente libre et des herbes médicinales.

USAGE APPROPRIÉ DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle

GAZYVA vous sera administré par un professionnel de la santé dans un hôpital ou une clinique, conformément aux instructions de votre médecin, par perfusion intraveineuse durant plusieurs heures.

Leucémie lymphoïde chronique

Vous recevrez 6 cycles de traitement de 28 jours, qui se déroulent habituellement comme suit :

Premier cycle :

- jour 1 – 100 mg
- jour 1 (suite) ou jour 2 – 900 mg
- jour 8 – 1000 mg
- jour 15 – 1000 mg

Si vous pouvez tolérer la première perfusion de 100 mg le premier jour sans qu'on ait à modifier la vitesse de perfusion ou à interrompre la perfusion, on peut vous administrer aussi la deuxième perfusion (900 mg) le premier jour.

Cycles 2, 3, 4, 5 et 6 :

- jour 1 – 1000 mg

Lymphome folliculaire qui est revenu

Vous recevrez 6 cycles de traitement par GAZYVA avec la bendamustine (chaque cycle dure 28 jours), suivi de GAZYVA en monothérapie (perfusion tous les 2 mois) pendant un maximum de 2 ans. Les administrations se répartissent normalement comme suit.

Premier cycle :

- Jour 1 – 1000 mg
- Jour 8 – 1000 mg
- Jour 15 – 1000 mg

Cycles 2, 3, 4, 5 et 6, et en monothérapie :

- Jour 1 – 1000 mg.

Lymphome folliculaire qui n'a jamais été traité

Vous recevrez 6 cycles de traitement par GAZYVA avec la bendamustine (chaque cycle dure 28 jours) ou 6 cycles de traitement par GAZYVA et l'association CHOP (chaque cycle dure 21 jours) suivi de 2 autres cycles de traitement par GAZYVA en monothérapie ou 8 cycles de traitement par GAZYVA et l'association CVP (chaque cycle dure 21 jours). Si votre lymphome répond au traitement, vous recevrez un

traitement par GAZYVA en monothérapie (perfusion tous les 2 mois) pendant un maximum de 2 ans ou jusqu'au retour de votre cancer. Les administrations se répartissent normalement comme suit.

Premier cycle :

- Jour 1 – 1000 mg
- Jour 8 – 1000 mg
- Jour 15 – 1000 mg

Cycles 2 à 6 ou 2 à 8, et en monothérapie :

- Jour 1 – 1000 mg.

Avant chaque perfusion de GAZYVA, on vous donnera des médicaments qui aideront à réduire le risque de réaction à la perfusion ou de syndrome de lyse tumorale :

- liquides
- médicaments pour réduire une réaction allergique (antihistaminiques)
- médicaments pour réduire l'inflammation (corticostéroïdes)
- médicaments pour calmer la douleur (analgésiques)
- médicaments pour abaisser la fièvre
- médicaments pour prévenir le syndrome de lyse tumorale

Surdosage

Il est peu probable que vous receviez une dose excessive de GAZYVA, car des professionnels de la santé vous surveilleront de près durant les perfusions. Cependant, si vous pensez qu'on vous a administré une trop grande quantité de GAZYVA, appelez sans délai votre médecin et un centre antipoison.

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences de l'hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si vous avez sauté une dose de GAZYVA, contactez immédiatement votre médecin. Celui-ci décidera à quel moment la prochaine dose devra être administrée.

EFFETS SECONDAIRES ET PRISE EN CHARGE

Tous les médicaments peuvent avoir des effets indésirables. Si des effets secondaires vous préoccupent ou vous incommode vraiment, parlez-en à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien, et faites part immédiatement à votre médecin de tout symptôme nouveau ou tenace. Votre médecin sera en mesure de vous dire quoi faire et peut vous aider à vous en débarrasser.

Très fréquents (peuvent toucher une personne sur 10)

- Réactions liées à la perfusion (manifestations : éruption cutanée, difficulté à respirer, chaleurs ou frissons, urticaire)
- Diminution du nombre de globules blancs (manifestations : fièvre, mal de gorge, infection)
- Diminution du nombre de plaquettes sanguines (manifestations : fatigue, faiblesse)
- Nausées

- Diminution du nombre de globules rouges, qui transportent l'oxygène (manifestations : sensation de faiblesse ou de fatigue en général ou à l'effort, difficulté de concentration)
- Diarrhée
- Fièvre
- Constipation
- Perte de cheveux
- Maux de tête
- Vomissements

Si vous éprouvez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin ou au personnel infirmier. Cela vaut pour n'importe quel effet indésirable, même s'il n'est pas mentionné dans ce feuillet.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MARCHÉ À SUIVRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Arrêtez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent (au moins 1 cas sur 10)	Réactions à la perfusion (p. ex. difficulté à respirer, chaleurs ou frissons, urticaire ou éruption qui démange)		✓	
Fréquent (entre 1 et 10 cas sur 100)	Diminution du nombre de globules blancs (symptômes possibles : fièvre, mal de gorge, infection)		✓	
	Syndrome de lyse tumorale, causant des problèmes aux reins, comme une émission d'urine inférieure à la normale et des spasmes musculaires		✓	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MARCHÉ À SUIVRE				
Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Arrêtez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien	
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas		
Symptômes de perforation gastro-intestinale (un trou dans l'estomac ou les intestins) comme une douleur abdominale, une constipation et des vomissements.		✓		
Peu fréquent (entre 1 et 10 cas sur 1000)	Symptômes d'infection : -fièvre (38 °C ou plus) -mal de gorge -toux -rougeur ou enflure -douleur à la miction		✓	
	Diminution du nombre de plaquettes sanguines (symptômes possibles : fatigue, faiblesse)		✓	
	Douleur à la poitrine, accélération du rythme cardiaque ou battements cardiaques irréguliers		✓	
	Symptômes de LEMP, p. ex. pertes de mémoire, difficulté à marcher ou baisse de la vision		✓	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MARCHÉ À SUIVRE

Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Arrêtez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Rare (entre 1 et 10 cas sur 10 000)	Symptômes d'hépatite B, p. ex. fièvre légère, nausées, fatigue, perte d'appétit, douleurs articulaires ou abdominales et jaunissement du blanc des yeux, de la peau et de la langue		✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Si vous éprouvez tout autre symptôme inattendu pendant que vous prenez GAZYVA, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

GAZYVA sera entreposé par les professionnels de la santé à l'hôpital ou à la clinique. Les consignes d'entreposage sont les suivantes :

- Conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).
- Ne pas utiliser le médicament après la date de péremption indiquée sur la fiole et la boîte.
- Laisser la fiole dans l'emballage externe pour la protéger de la lumière.
- Ne pas congeler ou ne pas agiter.

Ne jetez aucun médicament dans les eaux usées ou les ordures ménagères. Votre professionnel de la santé se débarrassera comme il se doit des médicaments qu'on n'utilise plus.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer toute réaction indésirable soupçonnée en lien avec l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de trois façons :

- en ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- par téléphone en composant le 1-866-234-2345
- en remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur (1-866-678-6789) ou
 - par la poste à :

Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Vous trouverez les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et la marche à suivre concernant la déclaration de réactions indésirables sur le site web de MedEffet™ Canada (www.santecanada.gc.ca/medeffet).

REMARQUE : Si vous avez besoin d'information sur la prise en charge des effets secondaires, adressez-vous à votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Ce document ainsi que la monographie complète, préparés à l'intention des professionnels de la santé, peuvent être obtenus à l'adresse www.rochecanada.com ou en communiquant avec le promoteur, Hoffmann-La Roche Limitée, au 1-888-762-4388.

Le présent feuillet a été préparé par Hoffmann-La Roche Limitée.

Dernière révision : le 5 juillet 2018

© Copyright 2014-2018, Hoffmann-La Roche Limitée

GAZYVA® est une marque déposée de F. Hoffmann-La Roche SA, utilisée sous licence.



Hoffmann-La Roche Limitée
Mississauga (Ontario) L5N 5M8