

Indications

OPDIVO est indiqué chez les patients atteints :

- d'un mélanome non résecable ou métastatique qui n'ont reçu aucun traitement à action générale antérieur contre le mélanome non résecable ou métastatique, en monothérapie ou en association avec l'ipilimumab.
- d'un mélanome non résecable ou métastatique dont la maladie a progressé après un traitement par l'ipilimumab et, en présence d'une mutation BRAF V600, après un traitement par un inhibiteur de BRAF.
- d'un mélanome avec atteinte des ganglions lymphatiques régionaux, avec métastases en transit/satellites sans atteinte ganglionnaire ou avec métastases à distance, en tant que traitement adjuvant après la résection complète.
- le traitement adjuvant des adultes après la résection complète d'un mélanome de stade IIB ou IIC, en monothérapie.
- d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine. Les patients porteurs d'aberrations génomiques tumorales touchant EGFR ou ALK doivent avoir présenté une progression de leur maladie pendant un traitement dirigé contre ces aberrations avant de recevoir OPDIVO.
- d'un CPNPC métastatique, dont le degré d'expression de PD-L1 est $\geq 1\%$ tel que déterminé par un test validé, ne présentant aucune aberration génomique tumorale touchant EGFR ou ALK et n'ayant reçu aucun traitement systémique antérieur contre un CPNPC métastatique, en association avec l'ipilimumab.
- d'un CPNPC métastatique ne présentant aucune aberration génomique tumorale touchant EGFR ou ALK et n'ayant reçu aucun traitement à action générale antérieur d'un CPNPC métastatique, en association avec ipilimumab et 2 cycles d'un doublet de chimiothérapie à base de platine.
- d'un mésothéliome pleural malin (MPM) non résecable n'ayant reçu aucun traitement à action générale antérieur contre le MPM, en association avec l'ipilimumab.
- d'un adénocarcinome rénal au stade avancé ou métastatique qui ont reçu un traitement antiangiogénique antérieur.
- d'un adénocarcinome rénal au stade avancé ou métastatique associé à un risque intermédiaire ou élevé, en association avec l'ipilimumab.
- d'un adénocarcinome rénal au stade avancé (ne se prêtant pas à une chirurgie curative ou à la radiothérapie) ou métastatique chez les adultes en tant que traitement de première intention, en association avec le cabozantinib.
- d'un épithélioma malpighien spino-cellulaire de la tête et du cou récurrent ou métastatique dont la maladie a progressé pendant ou après un traitement à base de platine.
- d'un cancer de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique entièrement résecué, en tant que traitement adjuvant chez les patients présentant une maladie résiduelle pathologique après une chimioradiothérapie (CRT) néoadjuvante antérieure.
- d'un cancer de l'estomac ou de la jonction œsogastrique ou d'un adénocarcinome œsophagien au stade avancé ou métastatique, négatif pour le récepteur du facteur de croissance épidermique 2 humain (HER2), en association avec une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine et de platine.
- d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage non résecable ou métastatique chez les adultes dont l'expression tumorale du PD-L1 est $\geq 1\%$ tel que déterminé par un test validé, et n'ayant reçu aucun traitement à action générale antérieur contre un carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique, en association avec l'ipilimumab.
- d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage non résecable ou métastatique chez les adultes dont l'expression tumorale du PD-L1 est $\geq 1\%$ tel que déterminé par un test validé, et n'ayant reçu aucun traitement à action générale antérieur contre un carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique, en association avec une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine et de platine.
- d'un CPNPC résecable (tumeurs ≥ 4 cm ou atteinte ganglionnaire) chez les adultes en tant que traitement néoadjuvant, en association avec un doublet de chimiothérapie à base de platine.

Bénéficie d'une autorisation de mise en marché **sans conditions**.

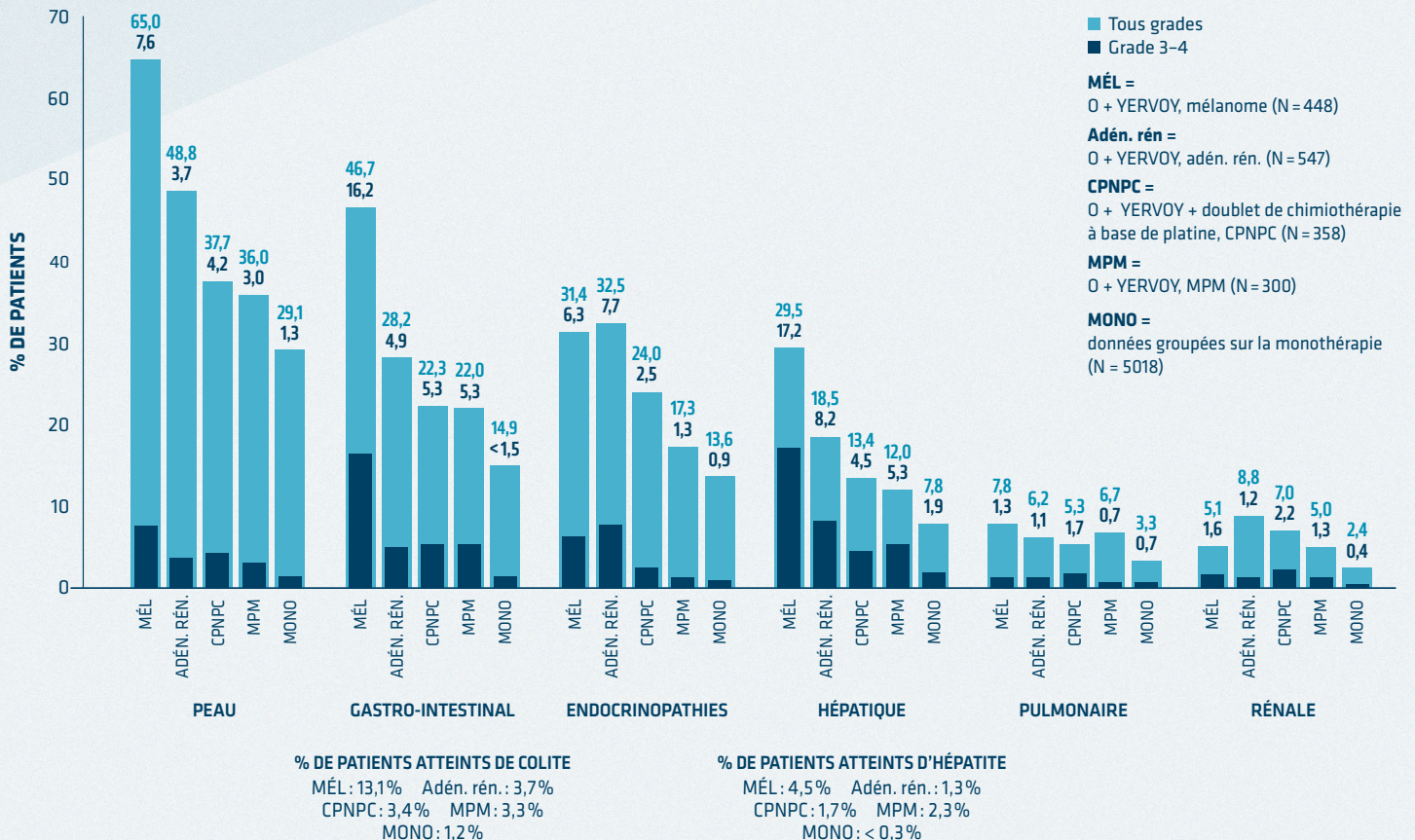
OPDIVO, indiqué pour¹:

- un lymphome hodgkinien classique (LHC) chez les adultes dont la maladie a récidivé ou progressé après :
 - une autogreffe de cellules souches (AGCS) et un traitement par le brentuximab védotiné, ou
 - au moins trois traitements à action générale antérieurs, y compris une AGCS.
- un cancer colorectal métastatique caractérisé par une instabilité microsatellitaire élevée (IM-E) ou une anomalie du système de réparation des mésappariements de l'ADN (ASRMa), en association avec l'ipilimumab et après :
 - un traitement antérieur à base de fluoropyrimidine en association avec l'oxaliplatine ou l'irinotécane.
- le traitement adjuvant des patients atteints d'un carcinome urothélial (CU) qui présentent un risque élevé de récurrence après une résection radicale du CU.

Bénéficie d'une autorisation de mise en marché **avec conditions**, en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir des renseignements supplémentaires concernant OPDIVO, veuillez consulter l'avis de conformité avec conditions – produits pharmaceutiques sur le site Web de Santé Canada : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/avis-conformite/conditions.html>

PROFIL D'INNOCUITÉ

INCIDENCE DES RÉACTIONS INDÉSIRABLES À MÉDIATION IMMUNITAIRE (RIMI) PAR INDICATION¹



Renseignements importants sur l'innocuité : OPDIVO¹

Usage clinique :

L'efficacité et l'innocuité dans la population pédiatrique n'ont pas été établies.

Mises en garde et précautions les plus importantes :

Réactions indésirables à médiation immunitaire (RIMI) graves/mortelles : OPDIVO en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) peut provoquer des réactions indésirables à médiation immunitaire graves et mortelles, notamment une pneumonite, une pneumopathie interstitielle, une encéphalite, une myocardite, un syndrome de Stevens-Johnson (SJS), une nécrolyse épidermique toxique (NET) et une anémie hémolytique auto-immune. Les réactions indésirables à médiation immunitaire peuvent toucher n'importe quel système organique. Même si la plupart de ces réactions sont survenues durant le traitement, certaines ont été signalées plusieurs mois après l'administration de la dernière dose. Un diagnostic précoce et une prise en charge appropriée sont essentiels pour réduire au minimum les risques de complications potentielles qui mettent la vie en danger. Faire le suivi des patients pour déceler les signes et symptômes de RIMI et assurer une prise en charge appropriée avec une modification du traitement. Cesser définitivement le traitement par OPDIVO en monothérapie ou en association avec l'ipilimumab en cas de RIMI grave récurrente et de toute RIMI qui met en jeu le pronostic vital.

Administration : OPDIVO doit être administré sous la supervision de médecins expérimentés dans le traitement du cancer.

Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH) : Des complications, parfois mortelles, sont survenues chez certains patients ayant reçu une ACSH après la prise d'OPDIVO. Les résultats préliminaires issus du suivi des patients ayant subi une ACSH après une précédente exposition au nivolumab ont révélé un nombre plus élevé que prévu de cas de maladie aiguë du greffon contre l'hôte et de mortalité liée à la greffe. Ces complications peuvent survenir en dépit d'un traitement intermédiaire entre le blocage de PD-1 et l'ACSH. Il faut surveiller étroitement les patients pour repérer toute complication liée à la greffe (telle qu'une maladie suraiguë du greffon contre l'hôte, une maladie aiguë du greffon contre l'hôte de grade 3 ou 4, un syndrome fébrile nécessitant des stéroïdes, une maladie veino-occlusive hépatique et d'autres réactions indésirables à médiation immunitaire) et intervenir rapidement, le cas échéant.

Myélome multiple : Augmentation de la mortalité chez les patients atteints de myélome multiple (indication non approuvée) lorsqu'OPDIVO est ajouté à un traitement associant un analogue de la thalidomide et la dexaméthasone. Le traitement des patients atteints de myélome multiple au moyen d'un anticorps bloquant PD-1 en association avec un analogue de la thalidomide et la dexaméthasone n'est pas recommandé hors du contexte des essais cliniques contrôlés.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Des RIMI sont survenues à des fréquences plus élevées lorsqu'OPDIVO était administré en association avec l'ipilimumab que lorsqu'il était administré en monothérapie
- Des cas graves de ces RIMI, certains d'issue fatale, ont été observés. Faire le suivi des patients pour déceler les signes et les symptômes:
 - d'effets indésirables cardiaques et d'embolie pulmonaire avec le traitement d'association
 - d'endocrinopathies, notamment d'hypothyroïdie, d'hyperthyroïdie, d'hypoparathyroïdie, d'insuffisance surrénale, d'hypophysite, de diabète sucré (diabète fulminant de type 1) et d'acidocétose diabétique
 - de diarrhée, d'autres symptômes de colite et d'infection par le cytomégalovirus/de réactivation du virus
 - d'hépatotoxicité, y compris d'hépatite
 - de pneumonite ou de pneumopathie interstitielle
 - de néphrotoxicité, notamment de néphrite et d'insuffisance rénale
 - de rash, du syndrome de Stevens-Johnson, de nécrolyse épidermique toxique
 - d'encéphalite
 - anémie aplastique
 - Myélite (y compris la myélite transversale)
 - d'anémie hémolytique auto-immune
 - de myotoxicité (myosite, myocardite et rhabdomyolyse)
 - d'autres RIMI, notamment de myotoxicité, de rejet de greffe d'organe solide et de maladie du greffon contre l'hôte grave et d'apparition rapide
- Réaction à la perfusion
- Patients soumis à un régime pauvre en sodium
- Prudence lors de la conduite et de l'utilisation de machines
- Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)
- Méthode de contraception efficace requise
- Femmes enceintes ou qui allaitent
- N'a pas été évalué chez des patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou grave ou d'insuffisance rénale grave

Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie du produit OPDIVO à l'adresse www.bmscanada.ca/fr/pm/OPDIVO_FR_PM.pdf pour obtenir des renseignements importants sur les réactions indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans le présent document.

Vous pouvez également obtenir la monographie de produit en nous téléphonant au numéro suivant : 1-866-463-6267.

RÉFÉRENCES :

- Monographie de produit d'OPDIVO. La Société Bristol-Myers Squibb Canada.
- Monographie de produit de YERVOY. La Société Bristol-Myers Squibb Canada.

OPDIVO et YERVOY et les logos OPDIVO et YERVOY sont des marques déposées de Bristol-Myers Squibb Company, utilisées sous licence par La Société Bristol-Myers Squibb Canada.

Renseignements importants sur l'innocuité : YERVOY²

Usage clinique :

L'efficacité et la sécurité ne sont pas établies chez les patients pédiatriques.

Contre-indications :

Chez les patients atteints d'une maladie auto-immune active qui met la vie en danger et chez ceux ayant subi une greffe d'organe dont le décès pourrait être précipité par activation immunitaire additionnelle.

Mises en garde et précautions les plus importantes :

Réactions indésirables à médiation immunitaire (RIMI) graves et mortelles : YERVOY en monothérapie ou en association avec OPDIVO (nivolumab) peut causer des réactions indésirables à médiation immunitaire graves et mortelles, notamment une entérocolite, une perforation intestinale, une hépatite, une dermatite (incluant des cas de nécrolyse épidermique toxique), un syndrome de Stevens-Johnson (SJS), des neuropathies, des endocrinopathies, une pneumonite, une pneumopathie interstitielle, une myocardite, une encéphalite, une myasthénie grave, une anémie hémolytique auto-immune de même que des effets toxiques dans d'autres systèmes de l'organisme. Même si la plupart de ces réactions sont survenues durant la période d'induction, certaines ont été signalées plusieurs mois après l'administration de la dernière dose. Un diagnostic précoce et une prise en charge appropriée sont essentiels pour réduire au minimum les complications potentiellement mortelles. Surveiller les patients pour déceler les signes et les symptômes de réactions indésirables à médiation immunitaire. Mettre fin de façon permanente au traitement en cas de réactions indésirables graves à médiation immunitaire qui se répètent et aux réactions indésirables à médiation immunitaire qui mettent la vie en danger.

Consulter la monographie de produit d'OPDIVO (nivolumab) avant d'initier le YERVOY en combinaison avec OPDIVO.

Administration : Administrer YERVOY sous la supervision de médecins expérimentés dans le traitement du cancer.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Des réactions indésirables à médiation immunitaire sont survenues à des fréquences plus élevées lorsque YERVOY était administré en association avec OPDIVO que lorsqu'il était administré en monothérapie
- Patients ayant déjà présenté une réaction indésirable cutanée grave ou mettant la vie en danger pendant un traitement anticancéreux immunostimulateur
- Des cas graves de réactions indésirables à médiation immunitaire ont été observés, y compris des cas mortels. Surveiller l'apparition des signes ou symptômes suivants :
 - Réactions indésirables gastro-intestinales
 - Réactions indésirables hépatiques
 - Réactions indésirables rénales
 - Réactions indésirables pulmonaires
 - Réactions indésirables cutanées
 - Encéphalite
 - Neuropathies
 - Endocrinopathies, y compris diabète sucré (dont un diabète fulminant de type 1) et acidocétose diabétique
- Autres réactions indésirables à médiation immunitaire, y compris des réactions oculaires
- Lymphohistiocytose hémocytaire (LHH)
- Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
- Décollement séreux de la rétine
- Maladie du greffon contre l'hôte
- Cas de rejet de greffe d'organe solide signalés après la commercialisation
- Réaction à la perfusion
- Patients sous traitement immunosuppresseur pour une maladie ou un état potentiellement mortel
- Anémie hémolytique auto-immune
- Myotoxicité (myosite, myocardite et rhabdomyolyse)
- Patients soumis à un régime pauvre en sodium
- Administration concomitante de vemurafenib
- Prudence lors de la conduite ou de l'utilisation de machines
- Conseils aux patients : réactions indésirables à médiation immunitaire et fatigue
- Non étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique
- Non étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale
- Femmes enceintes et qui allaitent
- Contraception efficace chez les femmes en âge de procréer
- Surveillance étroite requise : tests de la fonction hépatique, test de la fonction thyroïdienne, électrolytes, tout signe de réaction indésirable à médiation immunitaire

Pour en savoir plus :

Veillez consulter la monographie de YERVOY à l'adresse https://www.bms.com/assets/bms/ca/documents/productmonograph_fr/YERVOY_FR_PM.pdf pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie, qui n'ont pas été présentés ici.

Vous pouvez également obtenir la monographie de produit en nous téléphonant au numéro suivant : 1-866-463-6267.