

# INDICATION ET RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS SUR L'INNOCUITÉ



**OPDIVO<sup>MD</sup>, en monothérapie ou en association avec l'ipilimumab, est indiqué pour le traitement des adultes atteints de mélanome non résecable ou métastatique qui n'ont reçu aucun traitement à action générale antérieur contre le mélanome non résecable ou métastatique<sup>1</sup>.**

## Renseignements sur l'innocuité d'OPDIVO<sup>1</sup>

### 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. Ces réactions peuvent se manifester pendant le traitement ou des mois après 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 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 grave 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) lorsque 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.

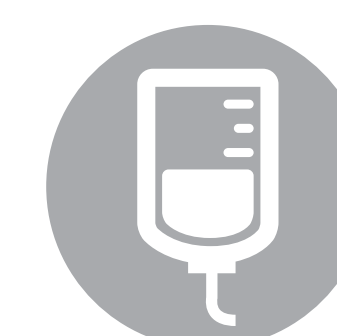
### Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Des RIMI sont survenues à des fréquences plus élevées lorsqu'OPDIVO était administré en association avec YERVOY que lorsqu'il était administré en monothérapie.
- Des cas graves de ces RIMI, dont des cas mortels, 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 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 l'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
  - d'anémie aplastique
  - 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
- Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)
- Grossesse et allaitement
- N'a pas été évalué chez des patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou grave ou d'une insuffisance rénale grave

### Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie d'OPDIVO à l'adresse [https://www.bmscanada.ca/static/products/fr/pm\\_pdf/OPDIVO\\_FR\\_PM.pdf](https://www.bmscanada.ca/static/products/fr/pm_pdf/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.





# INDICATION ET RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS SUR L'INNOCUITÉ

**YERVOY<sup>MD</sup> est indiqué en association avec le nivolumab dans le traitement du mélanome non résecable ou métastatique chez les adultes qui n'ont reçu aucun traitement antérieur<sup>2</sup>.**

## Renseignements sur l'innocuité de YERVOY<sup>2</sup>

### Usage clinique :

L'efficacité et l'innocuité chez les enfants n'ont pas été établies.

### Contre-indications :

Patients atteints d'une maladie auto-immune active qui met la vie en danger et ceux ayant subi une greffe d'organe chez qui une activation immunitaire additionnelle pourrait précipiter le décès.

### 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 RIMI graves/mortelles, notamment une entérocolite, une perforation intestinale, une hépatite, une dermatite (incluant des cas de nécrolyse épidermique toxique), un syndrome de Stevens-Johnson, 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 organiques. 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 risques de complications qui mettent la vie en danger. Faire le suivi des patients pour déceler les signes et les symptômes évocateurs de RIMI. Cesser définitivement le traitement en cas de RIMI grave récurrente et de toute RIMI qui met en jeu le pronostic vital.

Consulter la monographie d'OPDIVO (nivolumab) avant d'instaurer un traitement par YERVOY en association avec OPDIVO.

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

### Autres mises en garde et précautions pertinentes :

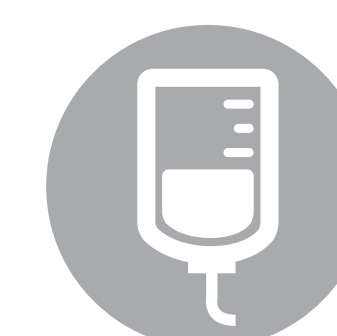
- Des RIMI sont survenues à des fréquences plus élevées lorsque YERVOY était administré en association avec OPDIVO que lorsqu'il était administré en monothérapie.
- Patients ayant déjà présenté une réaction indésirable cutanée grave ou mettant la vie en danger pendant un traitement anticancéreux immunostimulateur
- Des cas graves de ces RIMI, dont des cas mortels, ont été observés. Faire le suivi des patients pour déceler les signes et les symptômes :
  - d'effets indésirables gastro-intestinaux

- d'effets indésirables hépatiques
- d'effets indésirables pulmonaires
- d'effets indésirables cutanés
- d'encéphalite
- de neuropathies
- d'endocrinopathies
- Autres RIMI, notamment manifestations oculaires
- Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)
- Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
- Décollement séreux de la rétine
- Maladie du greffon contre l'hôte
- Rejet de greffe d'organe solide après la commercialisation
- Réaction à la perfusion
- Patients nécessitant un traitement immunosuppresseur pour une maladie ou une affection qui met la vie en danger
- Anémie hémolytique auto-immune
- Myotoxicité (myosite, myocardite et rhabdomyolyse)
- Patients soumis à un régime pauvre en sodium
- Administration concomitante avec le vémurafénib
- Conseils aux patients : RIMI et fatigue
- N'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique
- N'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale
- Grossesse et allaitement
- Surveillance étroite requise : épreuves de la fonction hépatique et thyroïdienne, électrolytes, signes de RIMI

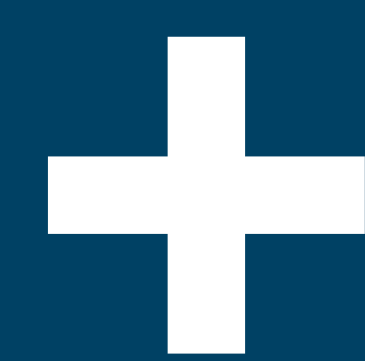
### Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie de YERVOY à [https://www.bms.com/assets/bms/ca/documents/productmonograph\\_fr/YERVOY\\_FR\\_PM.pdf](https://www.bms.com/assets/bms/ca/documents/productmonograph_fr/YERVOY_FR_PM.pdf) pour obtenir des renseignements importants sur les réactions indésirables, la prise en charge des RIMI, 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.



Pr **OPDIVO**<sup>MD</sup>  
(nivolumab)



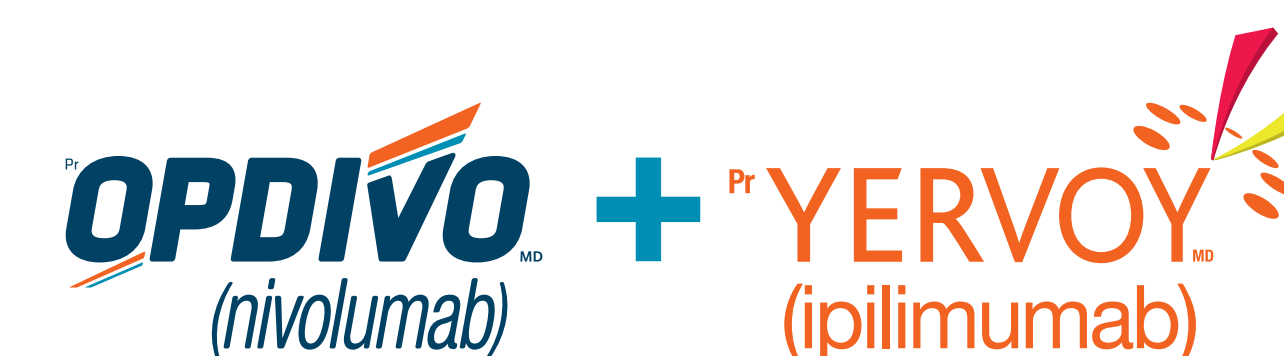
Pr **YERVOY**<sup>MD</sup>  
(ipilimumab)



## Chez les patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique n'ayant jamais été traité

PrOPDIVO<sup>MD</sup>, en monothérapie ou en association avec l'ipilimumab, est indiqué pour le traitement des adultes atteints de mélanome non résecable ou métastatique qui n'ont reçu aucun traitement à action générale antérieur contre le mélanome non résecable ou métastatique<sup>1</sup>.

PrYERVOY<sup>MD</sup> est indiqué en association avec le nivolumab dans le traitement du mélanome non résecable ou métastatique chez les adultes qui n'ont reçu aucun traitement antérieur<sup>2</sup>.







---

**Le NCCN recommande le nivolumab en association avec l'ipilimumab comme option thérapeutique de première intention du mélanome non résecable ou métastatique<sup>3</sup>.**

---

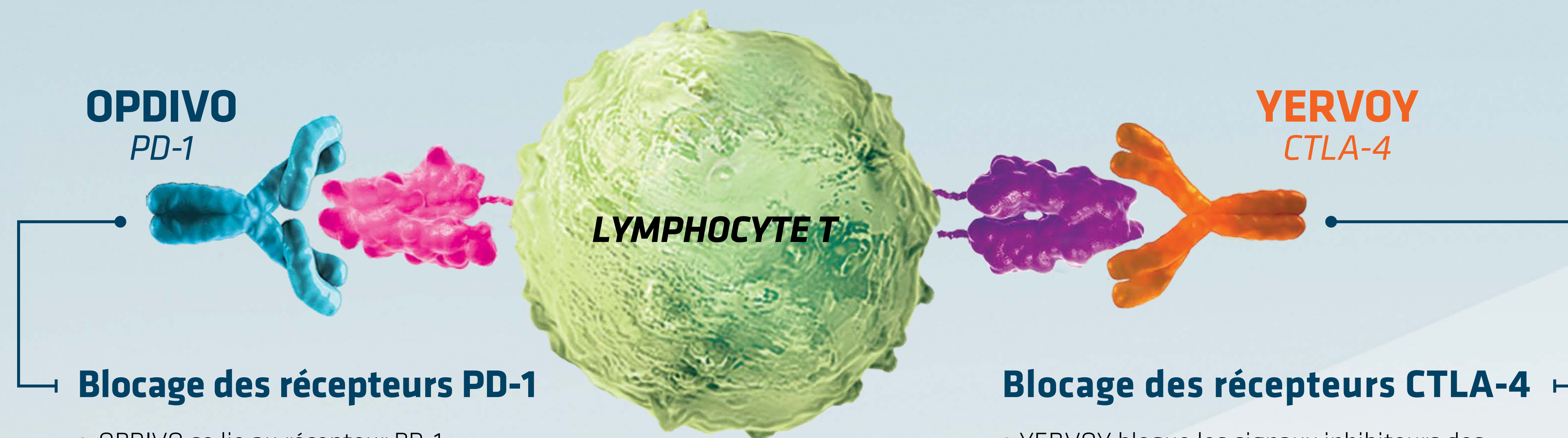
NCCN : National Comprehensive Cancer Network.







# Un jumelage fondé sur la science : double blocage des récepteurs PD-1 et CTLA-4<sup>1,2\*</sup>



## Blocage des récepteurs PD-1

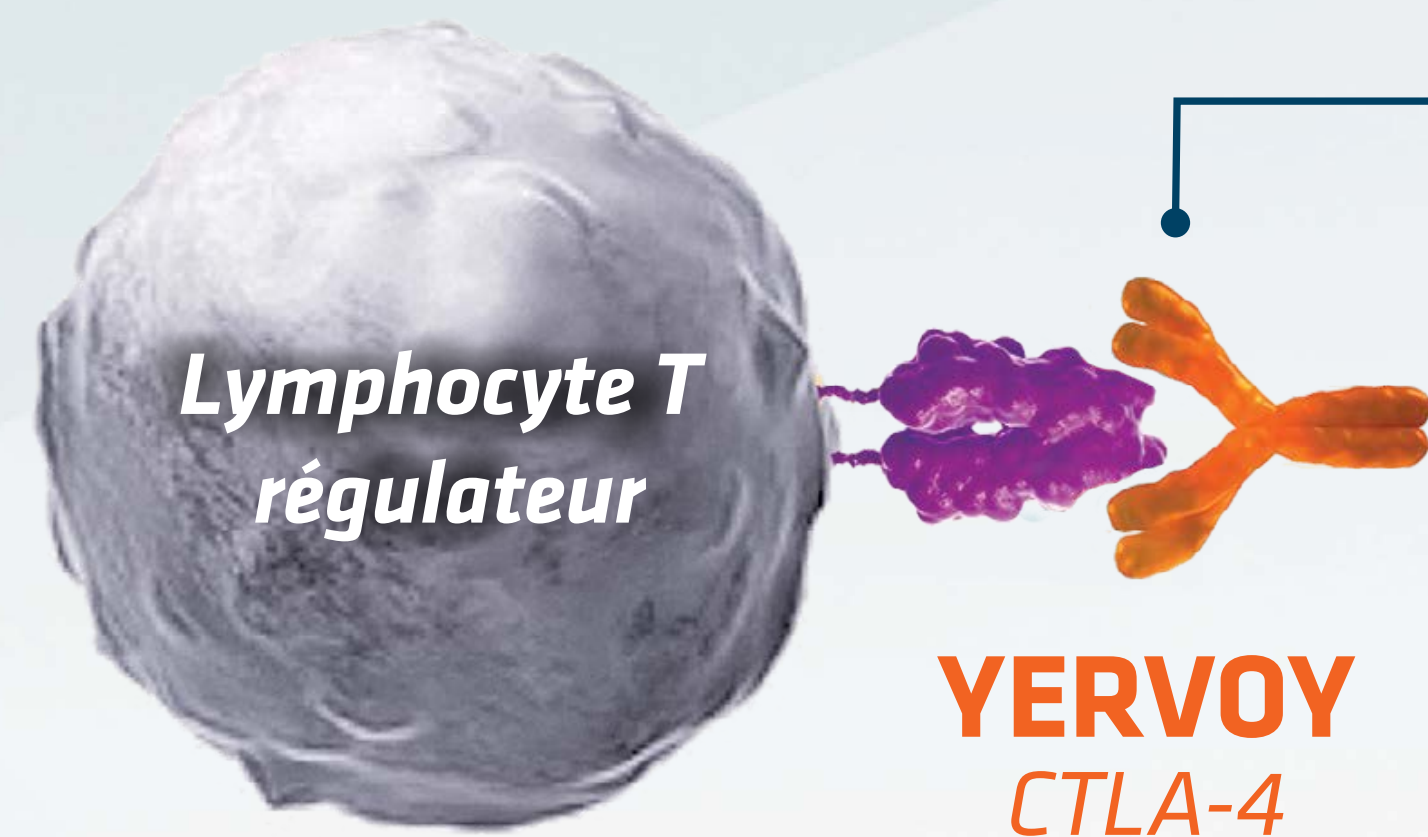
- OPDIVO se lie au récepteur PD-1, bloquant son interaction avec PD-L1 et PD-L2. OPDIVO contrecarre l'inhibition de la réponse immunitaire dépendant de la voie PD-1, y compris la réponse immunitaire antitumorale.

D'après la monographie de produit d'OPDIVO<sup>1</sup>

## Blocage des récepteurs CTLA-4

- YERVOY bloque les signaux inhibiteurs des lymphocytes T déclenchés par la voie de signalisation de CTLA-4, augmentant ainsi le nombre de lymphocytes T effecteurs qui se mobilisent pour déclencher une attaque directe contre les cellules tumorales.
- Le blocage du CTLA-4 peut également réduire la fonction des lymphocytes T régulateurs, ce qui peut accroître la réponse immunitaire antitumorale. YERVOY peut causer une déplétion sélective des lymphocytes T régulateurs au foyer tumoral, entraînant une augmentation du ratio lymphocytes T effecteurs/lymphocytes T régulateurs dans les tumeurs, favorisant ainsi la mort des cellules tumorales.

D'après la monographie de produit de YERVOY<sup>2</sup>



**Double blocage des récepteurs PD-1 et CTLA-4**

**L'inhibition conjointe par OPDIVO et YERVOY accroît l'activité des lymphocytes T de façon plus importante que celle produite par l'un ou l'autre des anticorps seul. Dans les modèles tumoraux chez des souris syngéniques, le double blocage de l'activité des récepteurs PD-1 et CTLA-4 s'est traduit par une activité antitumorale synergique.**

D'après la monographie de produit d'OPDIVO<sup>1</sup>

CTLA-4 : cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 (antigène 4 du lymphocyte T cytotoxique); PD-1 : programmed cell death protein 1 (récepteur de mort cellulaire programmée 1); PD-L1/2 : ligand 1/2 du récepteur de mort cellulaire programmée.

\* Signification clinique inconnue.





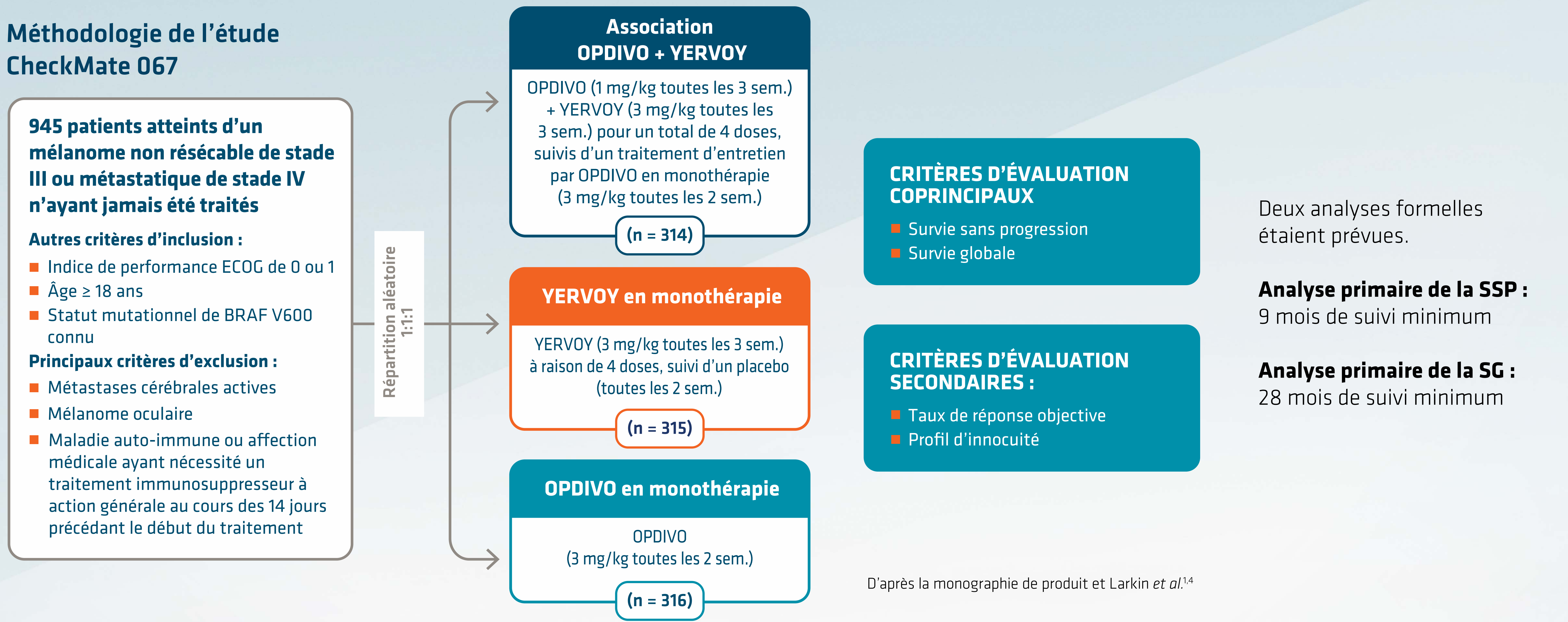


# CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN MÉLANOME NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE N'AYANT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉ

## CheckMate 067 : Étude de phase III à double insu et à répartition aléatoire menée auprès de patients atteints d'un mélanome au stade avancé n'ayant jamais été traités<sup>1,4</sup>

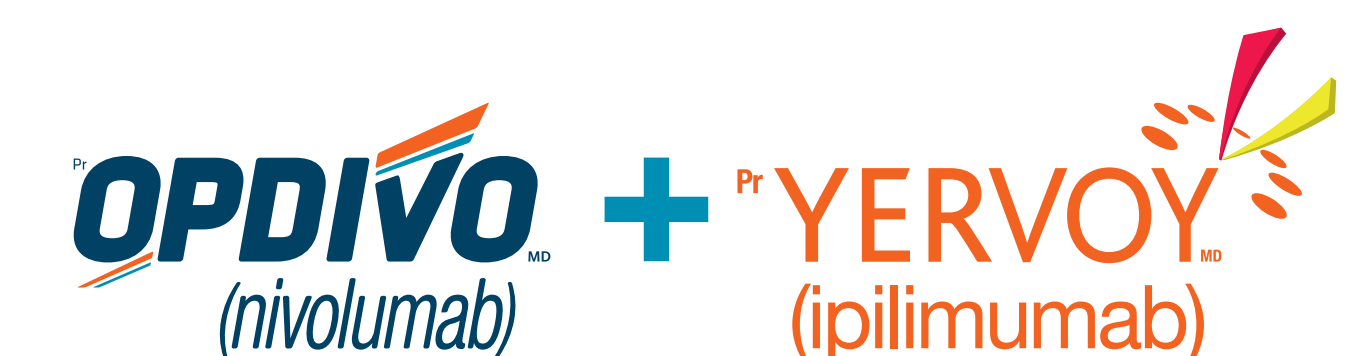
Les profils d'efficacité et d'innocuité ont été évalués chez des patients atteints d'un mélanome non résecable de stade III ou métastatique de stade IV n'ayant jamais été traités.

### Méthodologie de l'étude CheckMate 067



Le traitement était poursuivi jusqu'à la progression de la maladie, l'apparition d'une toxicité inacceptable ou le retrait du consentement. Le traitement pouvait être poursuivi après la progression de la maladie si le patient était cliniquement stable et si l'investigateur considérait qu'il en tirait un bienfait clinique<sup>4</sup>.


ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; IV : intraveineux








CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN MÉLANOME NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE N'AYANT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉ  
**OPDIVO en monothérapie et en association avec YERVOY a entraîné un bienfait statistiquement significatif sur le plan de la survie globale par rapport à YERVOY (analyse primaire - 28 mois de suivi minimum)<sup>†</sup>**

Réduction de **45%**  avec l'association **OPDIVO + YERVOY** p/r à **YERVOY** en monothérapie (RR : 0,55 [IC à 98 % : 0,42, 0,72;  $p < 0,0001$ ])

Nombre d'événements :  
 128/314 (groupe OPDIVO + YERVOY)  
 p/r à 197/315 (groupe YERVOY)

Réduction de **37%**  avec **OPDIVO** en monothérapie p/r à **YERVOY** en monothérapie (RR : 0,63 [IC à 98 % : 0,48, 0,81;  $p < 0,0001$ ])

Nombre d'événements :  
 142/316 (groupe OPDIVO)  
 p/r à 197/315 (groupe YERVOY)

SG

TRO

SSP



IC : intervalle de confiance; RR : rapport des risques; SG : survie globale.

† CheckMate 067 : Essai multicentrique à double insu et à répartition aléatoire mené auprès de patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique. Les patients ont reçu soit l'association OPDIVO + YERVOY (n = 314), soit OPDIVO en monothérapie (n = 316), soit YERVOY en monothérapie (n = 315). Les patients du groupe recevant le traitement d'association ont reçu OPDIVO à 1 mg/kg et YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, puis OPDIVO à 3 mg/kg en monothérapie toutes les 2 semaines. Les patients du groupe traité par OPDIVO en monothérapie ont reçu OPDIVO à 3 mg/kg toutes les 2 semaines. Les patients du groupe témoin ont reçu YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, suivi du placebo toutes les 2 semaines. Les patients qui n'avaient jamais reçu de traitement anticancéreux à action générale pour un mélanome non résecable ou métastatique ont été admis à cette étude, sans égard au taux d'expression de PD-L1.

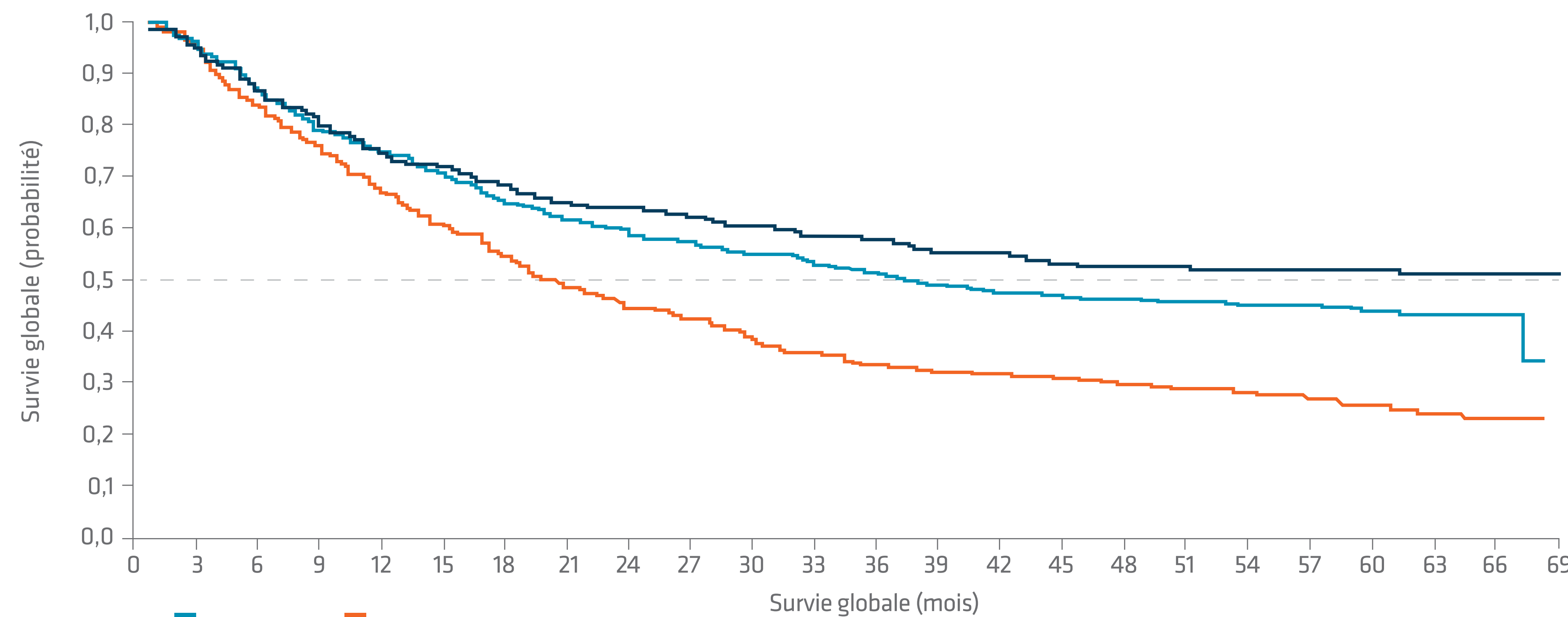






CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN MÉLANOME NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE N'AYANT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉ  
**Analyse exploratoire : Données sur la survie globale après 5 ans de suivi minimum<sup>1†‡</sup>**

Survie globale dans la population en intention de traiter



■ OPDIVO + YERVOY ■ OPDIVO ■ YERVOY

Sujets à risque

OPDIVO + YERVOY	314	292	265	248	227	222	210	201	199	193	187	181	179	172	169	164	163	159	157	155	150	92	14	0
OPDIVO	316	292	266	245	231	214	201	191	181	175	171	164	158	150	145	142	141	139	137	135	130	78	14	0
YERVOY	315	285	253	227	203	181	163	148	135	128	113	107	100	95	94	91	87	84	81	77	73	36	12	0

- D'après la monographie de produit<sup>1</sup>

Les résultats pour la SG après un suivi de plus longue durée (minimum de 5 ans) étaient conformes à ceux de l'analyse primaire (28 mois).

SG
TRO
SSP

SG médiane : Non atteinte avec l'association OPDIVO + YERVOY

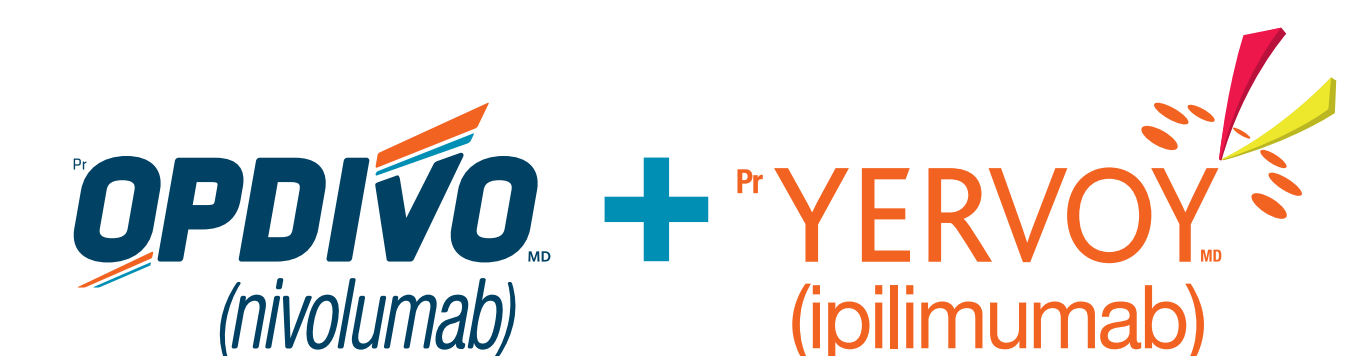
SG médiane : 36,9 mois avec OPDIVO

SG médiane : 19,9 mois avec YERVOY

SG : survie globale

† CheckMate 067 : Essai multicentrique à double insu et à répartition aléatoire mené auprès de patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique. Les patients ont reçu soit l'association OPDIVO + YERVOY (n = 314), soit OPDIVO en monothérapie (n = 316), soit YERVOY en monothérapie (n = 315). Les patients du groupe recevant le traitement d'association ont reçu OPDIVO à 1 mg/kg et YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, puis OPDIVO à 3 mg/kg en monothérapie toutes les 2 semaines. Les patients du groupe traité par OPDIVO en monothérapie ont reçu OPDIVO à 3 mg/kg toutes les 2 semaines. Les patients du groupe témoin ont reçu YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, suivi du placebo toutes les 2 semaines. Les patients qui n'avaient jamais reçu de traitement anticancéreux à action générale pour un mélanome non résecable ou métastatique ont été admis à cette étude, sans égard au taux d'expression de PD-L1.

‡ Suivi exploratoire mené pour l'étude CheckMate 067. Le suivi minimal des patients au moment de cette analyse était de 5 ans.

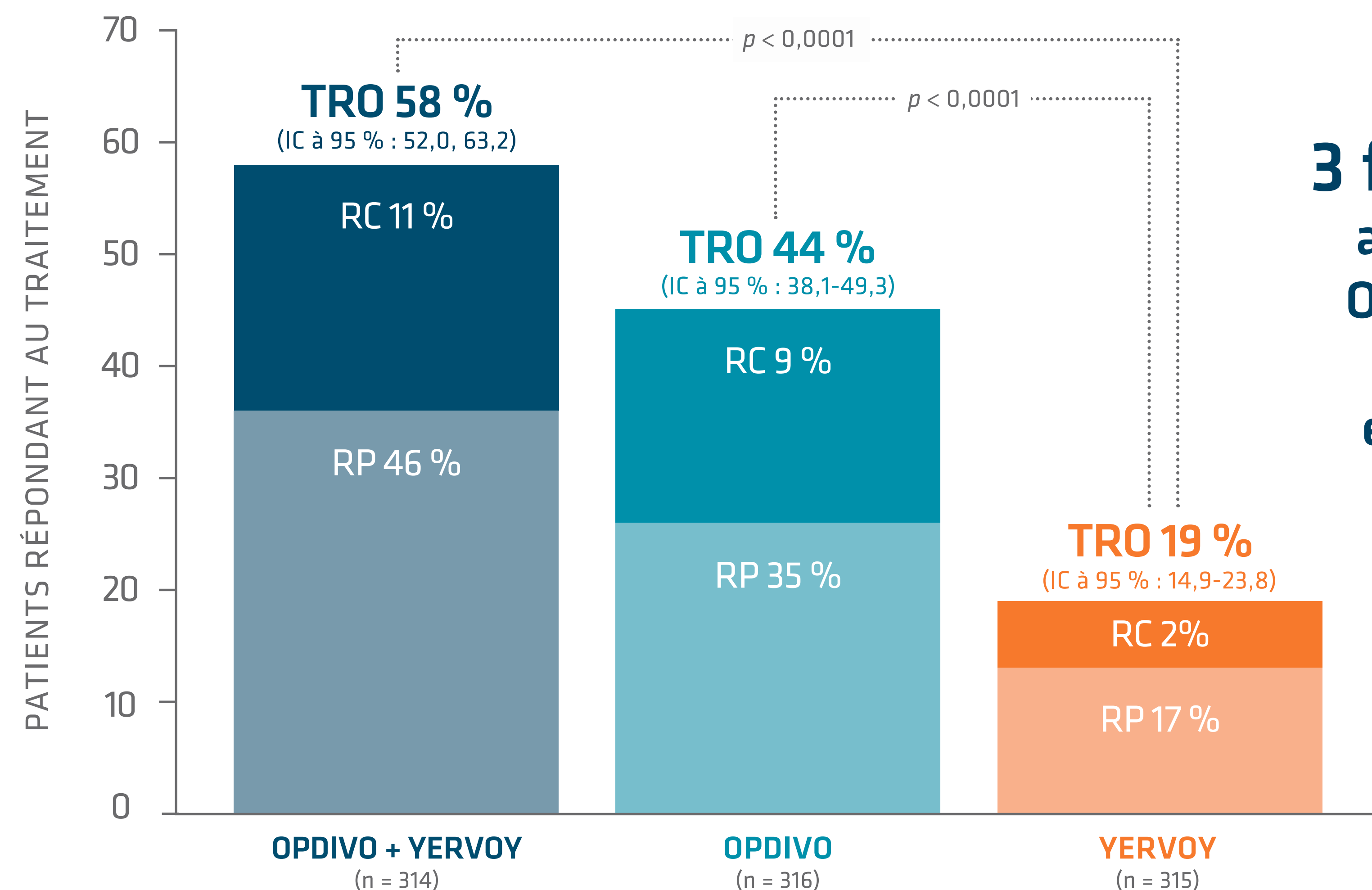






CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN MÉLANOME NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE N'AYANT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉ **OPDIVO** en monothérapie et en association avec **YERVOY** a produit une amélioration statistiquement significative du taux de réponse objective (TRO) par rapport à **YERVOY** en monothérapie (analyse primaire - 9 mois de suivi minimum) (critère d'évaluation secondaire)<sup>†</sup>

TRO dans la population en intention de traiter



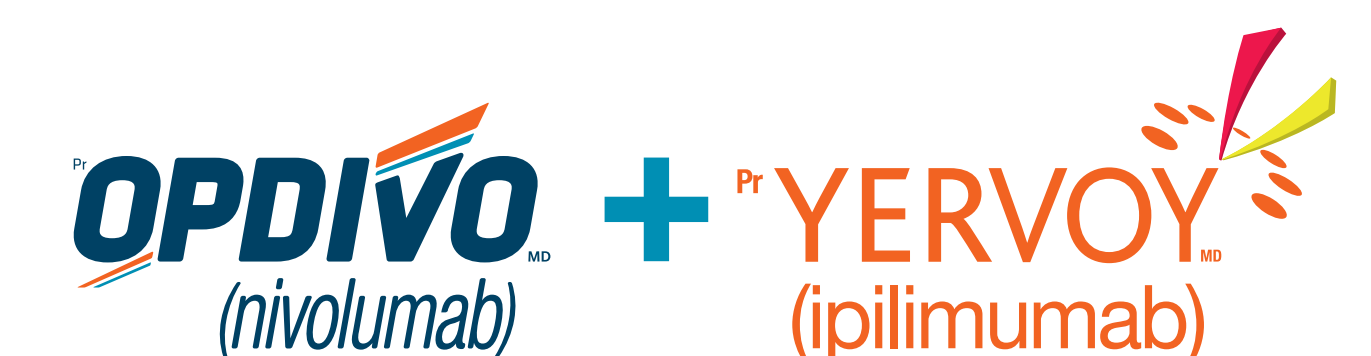
**TRO plus de 3 fois plus élevé avec l'association OPDIVO + YERVOY p/r à YERVOY en monothérapie ( $p < 0,0001$ )**



- D'après la monographie de produit<sup>†</sup>

IC : Intervalle de confiance; RC : réponse complète; RP : réponse partielle; RR : rapport des risques; TRO : taux de réponse objective.

† CheckMate 067 : Essai multicentrique à double insu et à répartition aléatoire mené auprès de patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique. Les patients ont reçu soit l'association OPDIVO + YERVOY (n = 314), soit OPDIVO en monothérapie (n = 316), soit YERVOY en monothérapie (n = 315). Les patients du groupe recevant le traitement d'association ont reçu OPDIVO à 1 mg/kg et YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, puis OPDIVO à 3 mg/kg en monothérapie toutes les 2 semaines. Les patients du groupe traité par OPDIVO en monothérapie ont reçu OPDIVO à 3 mg/kg toutes les 2 semaines. Les patients du groupe témoin ont reçu YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, suivi du placebo toutes les 2 semaines. Les patients qui n'avaient jamais reçu de traitement anticancéreux à action générale pour un mélanome non résecable ou métastatique ont été admis à cette étude, sans égard au taux d'expression de PD-L1.



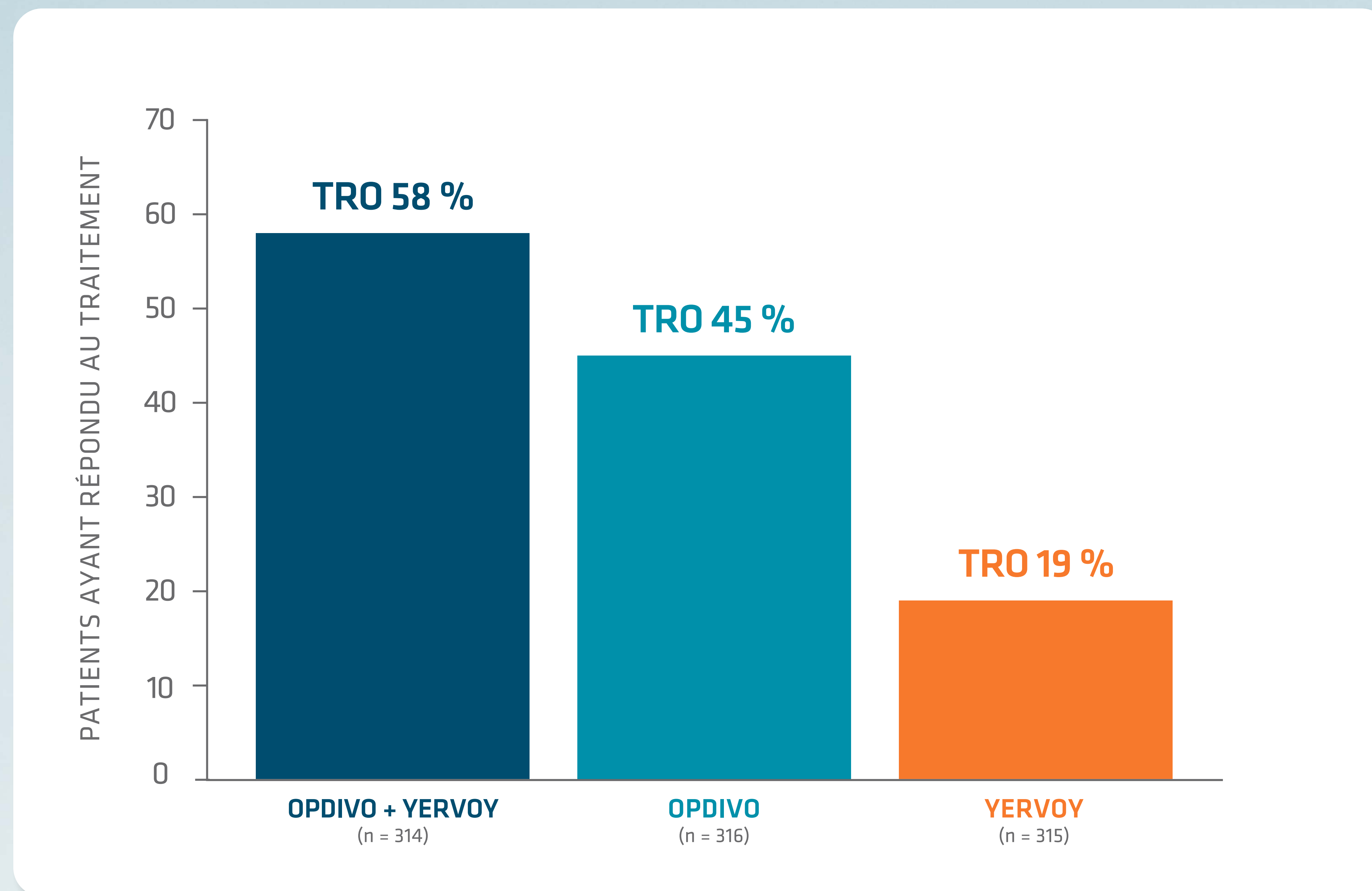




CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN MÉLANOME NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE N'AYANT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉ

## Analyse exploratoire :

## Taux de réponse objective dans les groupes de traitement après 5 ans de suivi minimum<sup>4†‡</sup>



Les résultats pour la TRO après un suivi de plus longue durée (minimum de 5 ans) étaient conformes à ceux de l'analyse primaire (28 mois).



TRO : taux de réponse objective.

† CheckMate 067 : Essai multicentrique à double insu et à répartition aléatoire mené auprès de patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique. Les patients ont reçu soit l'association OPDIVO + YERVOY (n = 314), soit OPDIVO en monothérapie (n = 316), soit YERVOY en monothérapie (n = 315). Les patients du groupe recevant le traitement d'association ont reçu OPDIVO à 1 mg/kg et YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, puis OPDIVO à 3 mg/kg en monothérapie toutes les 2 semaines. Les patients du groupe traité par OPDIVO en monothérapie ont reçu OPDIVO à 3 mg/kg toutes les 2 semaines. Les patients du groupe témoin ont reçu YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, suivi du placebo toutes les 2 semaines. Les patients qui n'avaient jamais reçu de traitement anticancéreux à action générale pour un mélanome non résecable ou métastatique ont été admis à cette étude, sans égard au taux d'expression de PD-L1.

‡ Suivi exploratoire mené pour l'étude CheckMate 067. Le suivi minimal des patients au moment de cette analyse était de 5 ans.

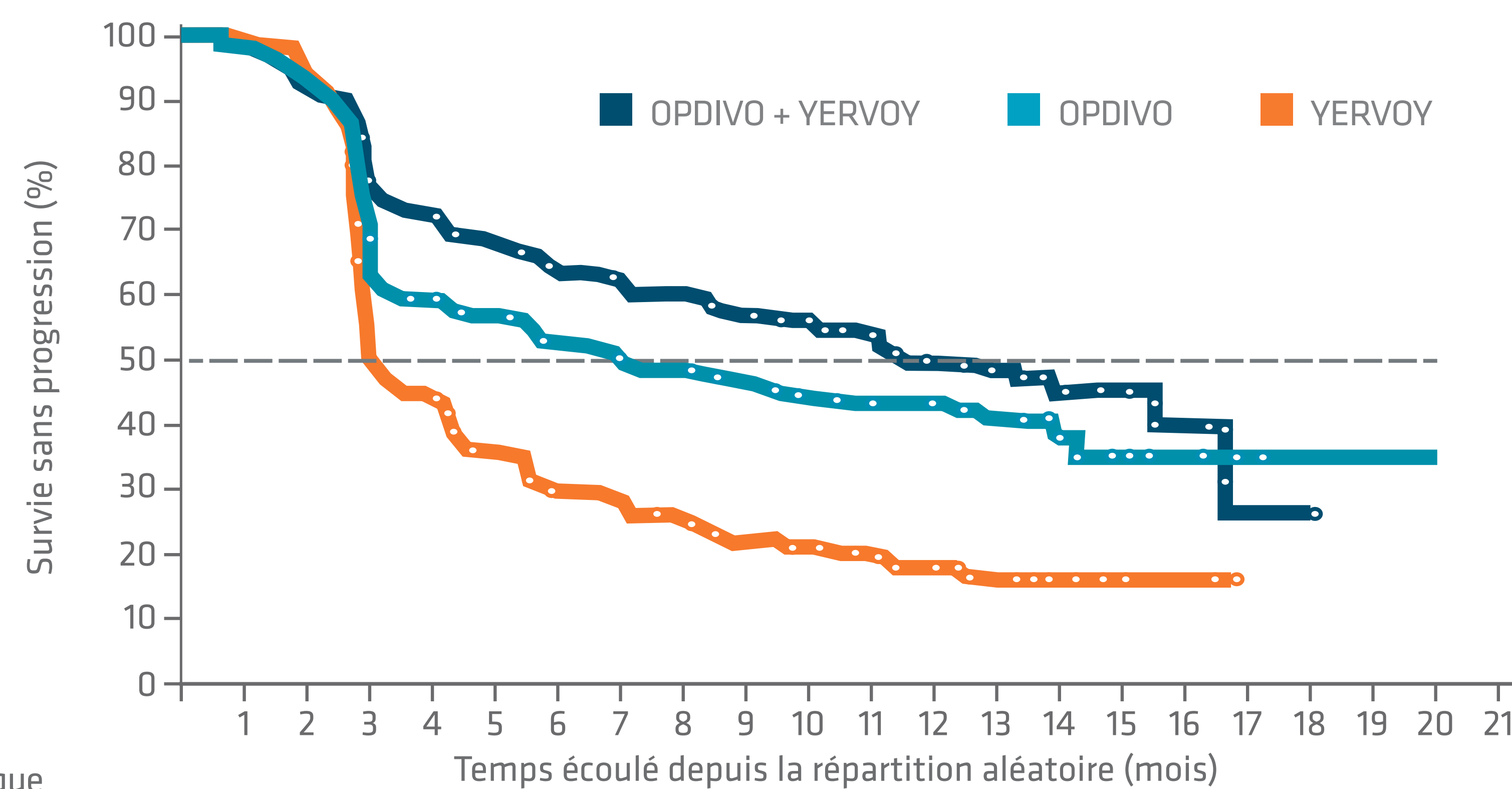






CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN MÉLANOME NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE N'AYANT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉ  
**OPDIVO en monothérapie et en association avec YERVOY a produit une amélioration statistiquement significative de la survie sans progression (SSP) par rapport à YERVOY en monothérapie (analyse primaire - 9 mois de suivi minimum)<sup>†</sup>**

SSP dans la population en intention de traiter



Sujets à risque

OPDIVO + YERVOY	314	219	173	151	65	11	1	0
OPDIVO	316	177	147	124	50	9	1	0
YERVOY	315	137	77	54	24	4	0	0

- D'après la monographie de produit<sup>†</sup>

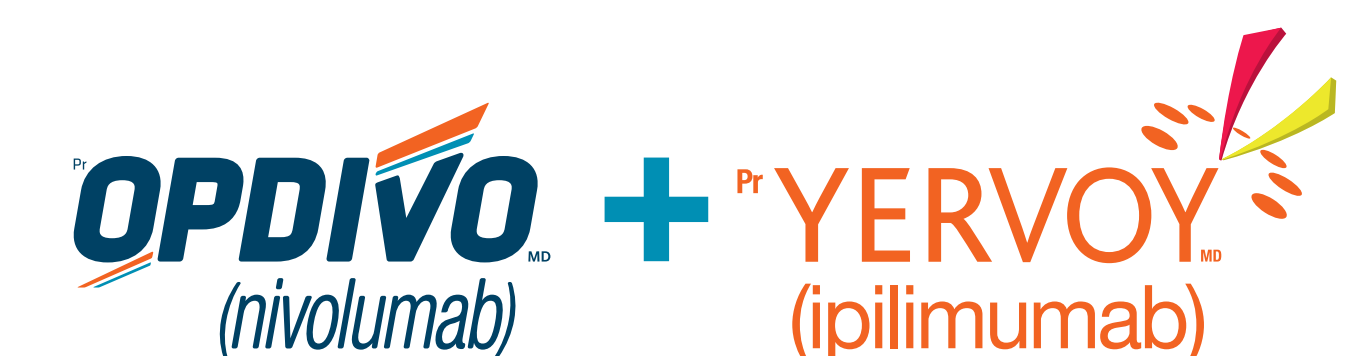
**Réduction de 58 % du risque instantané de décès ou de progression de la maladie** avec l'association OPDIVO + YERVOY p/r à YERVOY en monothérapie (RR : 0,42; IC à 99,5 % : 0,31-0,57;  $p < 0,0001$ )

**Réduction de 43 % du risque instantané de décès ou de progression de la maladie** avec OPDIVO en monothérapie p/r à YERVOY en monothérapie (RR : 0,57; IC à 99,5 % : 0,43-0,76;  $p < 0,0001$ )

SG TRO SSP

IC : intervalle de confiance; RR : rapport des risques; SSP : survie sans progression.

† CheckMate 067 : Essai multicentrique à double insu et à répartition aléatoire mené auprès de patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique. Les patients ont reçu soit l'association OPDIVO + YERVOY (n = 314), soit OPDIVO en monothérapie (n = 316), soit YERVOY en monothérapie (n = 315). Les patients du groupe recevant le traitement d'association ont reçu OPDIVO à 1 mg/kg et YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, puis OPDIVO à 3 mg/kg en monothérapie toutes les 2 semaines. Les patients du groupe traité par OPDIVO en monothérapie ont reçu OPDIVO à 3 mg/kg toutes les 2 semaines. Les patients du groupe témoin ont reçu YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, suivi du placebo toutes les 2 semaines. Les patients qui n'avaient jamais reçu de traitement anticancéreux à action générale pour un mélanome non résecable ou métastatique ont été admis à cette étude, sans égard au taux d'expression de PD-L1.



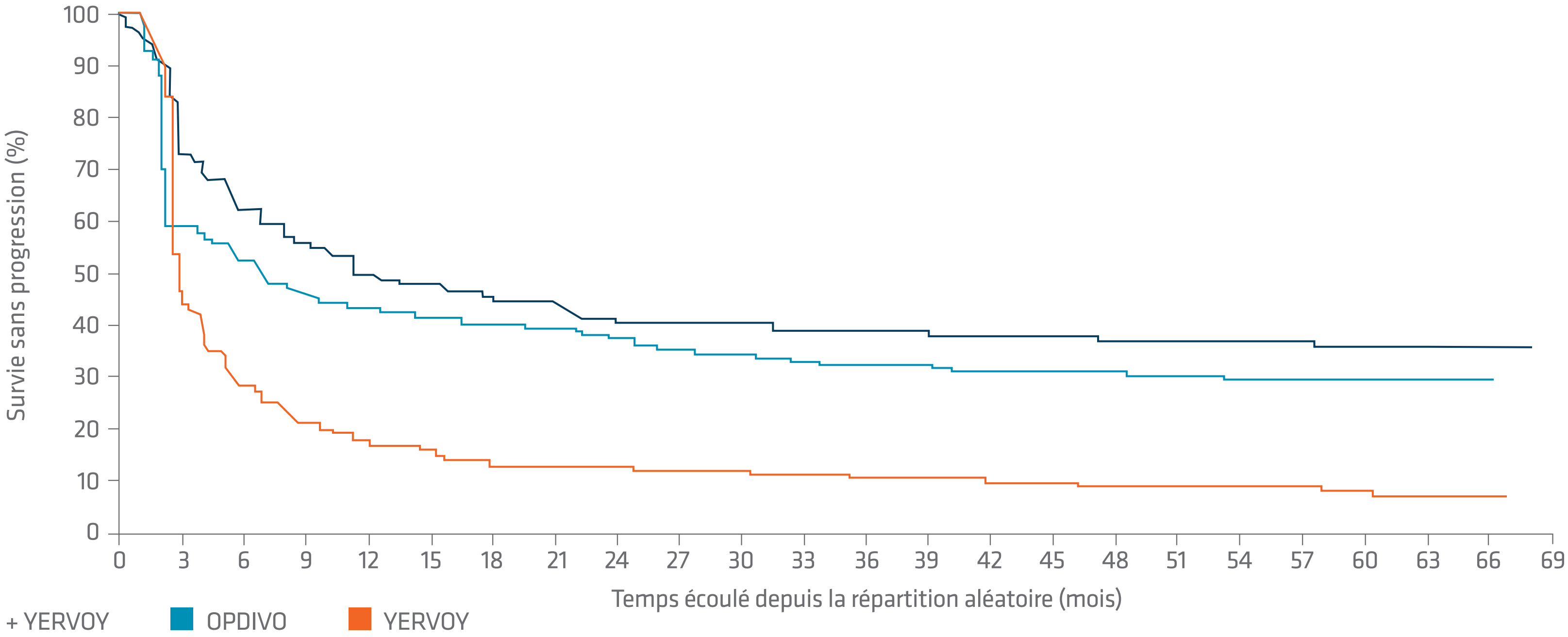




CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN MÉLANOME NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE N'AYANT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉ

# Analyse exploratoire : SSP dans les groupes de traitement après un minimum de 5 ans de suivi<sup>1†‡</sup>

## SSP dans la population en intention de traiter



Sujets à risque

OPDIVO + YERVOY	314	218	174	155	136	131	124	117	110	104	101	97	95	91	90	88	82	79	76	69	45	19	2	0
OPDIVO	316	177	151	132	120	112	106	103	97	88	84	80	78	76	73	71	68	66	65	60	40	13	1	0
YERVOY	315	136	78	58	46	42	34	32	31	29	28	26	21	19	18	17	15	15	15	11	8	1	0	0

- D'après la monographie de produit<sup>1</sup>

Les résultats pour la SSP après un suivi de plus longue durée (minimum de 5 ans) étaient conformes à ceux de l'analyse primaire (28 mois).

SG      TRO      **SSP**

SSP : survie sans progression.  
 † CheckMate 067 : Essai multicentrique à double insu et à répartition aléatoire mené auprès de patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique. Les patients ont reçu soit l'association OPDIVO + YERVOY (n = 314), soit OPDIVO en monothérapie (n = 316), soit YERVOY en monothérapie (n = 315). Les patients du groupe recevant le traitement d'association ont reçu OPDIVO à 1 mg/kg et YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, puis OPDIVO à 3 mg/kg en monothérapie toutes les 2 semaines. Les patients du groupe traité par OPDIVO en monothérapie ont reçu OPDIVO à 3 mg/kg toutes les 2 semaines. Les patients du groupe témoin ont reçu YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, suivi du placebo toutes les 2 semaines. Les patients qui n'avaient jamais reçu de traitement anticancéreux à action générale pour un mélanome non résecable ou métastatique ont été admis à cette étude, sans égard au taux d'expression de PD-L1.  
 ‡ Suivi exploratoire mené pour l'étude CheckMate 067. Le suivi minimal des patients au moment de cette analyse était de 5 ans.

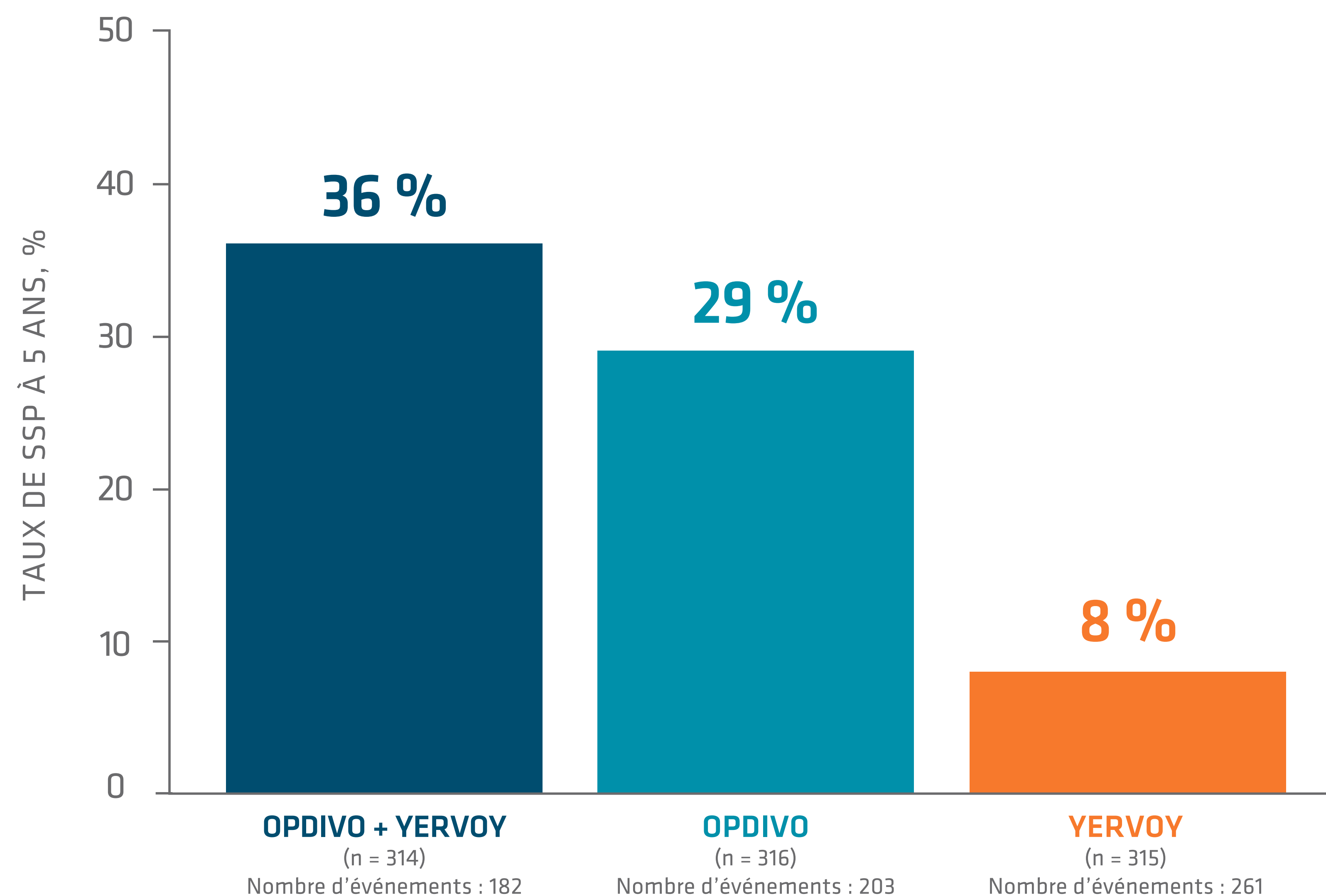






CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN MÉLANOME NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE N'AYANT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉ

## Analyse exploratoire : SSP dans les groupes de traitement après 5 ans de suivi minimum<sup>4-6†‡</sup>



Les résultats pour la SSP après un suivi de plus longue durée (minimum de 5 ans) étaient conformes à ceux de l'analyse primaire (28 mois).

SG

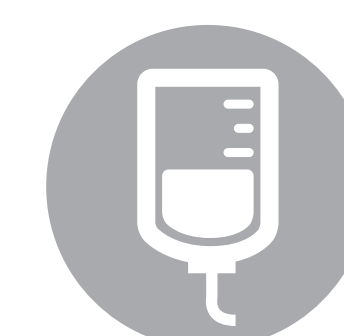
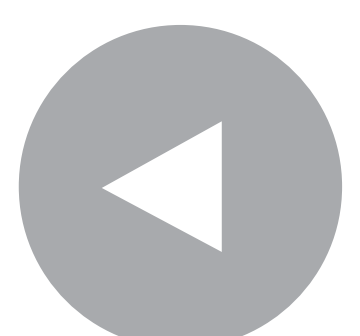
TRO

SSP

SSP : survie sans progression.

† CheckMate 067 : Essai multicentrique à double insu et à répartition aléatoire mené auprès de patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique. Les patients ont reçu soit l'association OPDIVO + YERVOY (n = 314), soit OPDIVO en monothérapie (n = 316), soit YERVOY en monothérapie (n = 315). Les patients du groupe recevant le traitement d'association ont reçu OPDIVO à 1 mg/kg et YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, puis OPDIVO à 3 mg/kg en monothérapie toutes les 2 semaines. Les patients du groupe traité par OPDIVO en monothérapie ont reçu OPDIVO à 3 mg/kg toutes les 2 semaines. Les patients du groupe témoin ont reçu YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, suivi du placebo toutes les 2 semaines. Les patients qui n'avaient jamais reçu de traitement anticancéreux à action générale pour un mélanome non résecable ou métastatique ont été admis à cette étude, sans égard au taux d'expression de PD-L1.

‡ Suivi exploratoire mené pour l'étude CheckMate 067. Le suivi minimal des patients au moment de cette analyse était de 5 ans.







## Un profil d'innocuité généralement bien toléré<sup>1</sup>

### Réactions indésirables signalées chez ≥ 10 % des patients, quel que soit le groupe d'étude (CheckMate 067)<sup>†</sup>

Classe de système organique Terme privilégié	OPDIVO + YERVOY (n = 313)		OPDIVO (n = 313)		YERVOY (n = 311)	
	Tous grades (%)	Grades 3-4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3-4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3-4 (%)
<b>Troubles généraux et réactions au point d'administration</b>						
Fatigue	45,7	4,2	40,9	1,3	33,4	1,6
Pyrexie	19,2	0,6	7,0	0	6,8	0,3
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>						
Diarrhée	45,4	9,6	21,4	2,9	33,8	5,8
Nausées	28,1	2,2	13,1	0	16,4	0,6
Vomissements	16,0	2,6	7,0	0,3	7,7	0,3
Douleur abdominale	12,8	0,3	8,3	0	11,3	1,0
Colite	13,1	8,6	2,9	1,3	11,6	8,4
<b>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés</b>						
Rash <sup>‡</sup>	46,6	5,4	30,4	1,6	36,7	2,6
Prurit	35,8	1,9	21,4	0,3	36,3	0,3
<b>Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif</b>						
Arthralgie	13,4	0,3	9,3	0,3	6,8	0
Douleur musculosquelettique <sup>§</sup>	8,6	0,3	10,9	0,3	8,4	0
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>						
Diminution de l'appétit	19,2	1,3	11,5	0	13,2	0,3

- D'après la monographie de produit<sup>1</sup>

RIMI : Réactions indésirables à médiation immunitaire.

<sup>†</sup> Les données relatives à l'incidence présentées dans ce tableau sont fondées sur les déclarations d'effets indésirables liés au médicament.

<sup>‡</sup> « Rash » est un terme composite qui inclut le rash maculopapuleux, le rash érythémateux, le rash prurigineux, le rash folliculaire, le rash maculaire, le rash morbilliforme, le rash papuleux, le rash papulosquameux, le rash vésiculaire, le rash généralisé, le rash exfoliatif, la dermatite, la dermatite acnéiforme, la dermatite allergique, la dermatite atopique, la dermatite bulleuse, la dermatite exfoliative, la dermatite psoriasiforme et l'éruption médicamenteuse.

<sup>§</sup> « Douleur musculosquelettique » est un terme composite qui inclut la dorsalgie, la douleur osseuse, la douleur thoracique musculosquelettique, le malaise musculosquelettique, la myalgie, la douleur cervicale, la douleur aux membres et la douleur à la colonne vertébrale.

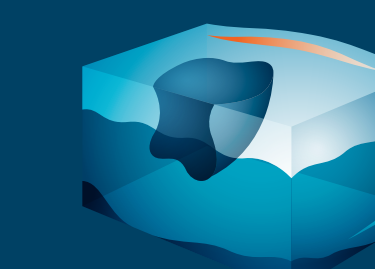
RÉACTIONS  
INDÉSIRABLES

RÉSULTATS DE  
LABORATOIRE

RIMI







## Un profil d'innocuité généralement bien toléré<sup>1</sup>

### Réactions indésirables signalées chez $\geq 10\%$ des patients, quel que soit le groupe d'étude (CheckMate 067)<sup>†</sup>

Classe de système organique Terme privilégié	OPDIVO + YERVOY (n = 313)		OPDIVO (n = 313)		YERVOY (n = 311)	
	Tous grades (%)	Grades 3-4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3-4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3-4 (%)
<b>Troubles endocriniens</b>						
Hypothyroïdie	16,3	0,3	10,2	0	4,5	0
Hyperthyroïdie	10,9	1,0	4,8	0	1,0	0
<b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>						
Dyspnée	11,8	1,0	7,0	0,3	4,5	0
<b>Troubles du système nerveux</b>						
Maux de tête	10,9	0,6	7,7	0	8,0	0,3

- D'après la monographie de produit<sup>1</sup>

La fréquence globale des EI et des EIG liés au médicament ayant entraîné l'abandon du traitement a été plus élevée dans le groupe recevant OPDIVO en association avec YERVOY que dans les groupes recevant ces produits en monothérapie.

- La fréquence globale des EIG liés au médicament était de 48,6 %, de 9,9 % et de 22,5 % dans le groupe recevant OPDIVO en association avec YERVOY, le groupe recevant OPDIVO en monothérapie et le groupe recevant YERVOY, respectivement.
- Le taux d'abandon du traitement en raison d'EI a été de 47,0 %, de 18,2 % et de 25,1 % dans le groupe recevant OPDIVO en association avec YERVOY, le groupe recevant OPDIVO en monothérapie et le groupe recevant YERVOY, respectivement.

Sur la base d'un suivi de 60 mois, aucun nouveau problème d'innocuité n'a été relevé et, par conséquent, aucun changement significatif n'est survenu dans le profil d'innocuité d'OPDIVO en monothérapie et en association avec YERVOY.



RÉACTIONS  
INDÉSIRABLES

RÉSULTATS DE  
LABORATOIRE

RIMI

EI : effet indésirable; EIG : effet indésirable grave; RIMI : Réactions indésirables à médiation immunitaire.

<sup>†</sup> Les données relatives à l'incidence présentées dans ce tableau sont fondées sur les déclarations d'effets indésirables liés au médicament.







## Un profil d'innocuité généralement bien toléré<sup>1</sup>

**Anomalies sélectionnées des constantes biologiques par rapport au départ observées chez > 10 % des patients traités par OPDIVO en monothérapie ou en association avec YERVOY et dont l'incidence était supérieure à celle observée chez les patients du groupe recevant YERVOY (différence entre les groupes  $\geq$  5 % [tous grades] ou  $\geq$  2 % [grades 3-4]) (étude CheckMate 067)<sup>†</sup>**

Anomalie des constantes biologiques	OPDIVO + YERVOY (n = 313)		OPDIVO (n = 313)		YERVOY (n = 311)	
	Tous grades (%)	Grades 3-4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3-4 (%)	Tous grades (%)	Grades 3-4 (%)
Baisse de l'hémoglobine <sup>‡</sup>	52	2,7	41	2,6	41	5,6
Diminution de la numération plaquettaire	12	1,4	10	0,3	5	0,3
Leucopénie	14	0,3	19	0,3	6	0,3
Baisse du nombre de lymphocytes (nombre absolu)	39	5,1	41	4,9	29	4,0
Baisse du nombre absolu de polynucléaires neutrophiles	14	0,7	16	0,3	6	0,3
Hausse du taux de phosphatase alcaline	41	5,9	27	2,0	23	2,0
Hausse du taux d'ALT	55	15,8	25	3,0	29	2,7
Hausse du taux d'AST	52	13,4	29	3,7	29	1,7
Augmentation de la bilirubine totale	15	1,7	11	1,0	6	0
Hausse du taux de créatinine	26	2,7	18	0,7	16	1,3
Hausse du taux d'amylase	27	9,5	19	2,7	15	1,6
Hausse du taux de lipase	43	21,7	32	12	24	6,6
Hyperglycémie	52	5,3	47	7,4	28	0
Hyponatrémie	45	9,9	22	3,3	26	6,7
Hypocalcémie	32	1,1	16	0,7	21	0,7
Hypokaliémie	18	4,4	9	1,3	10	1,3

- D'après la monographie de produit<sup>1</sup>

ALT : alanine aminotransférase; AST : aspartate aminotransférase; RIMI : Réactions indésirables à médiation immunitaire.

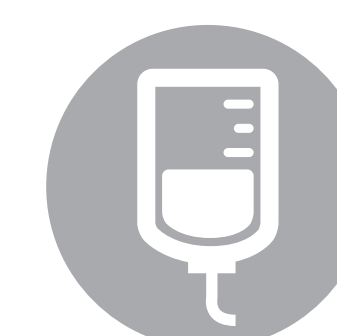
<sup>†</sup> Chaque donnée sur l'incidence est fondée sur le nombre de patients pour qui on disposait d'une valeur au départ et d'au moins une valeur mesurée au cours de l'étude : OPDIVO + ipilimumab (intervalle : de 75 à 297); OPDIVO en monothérapie (intervalle : de 81 à 307); et YERVOY (intervalle : de 61 à 304).

<sup>‡</sup> Selon les critères relatifs à l'anémie de la classification CTCAE (v 4.0), le grade 4 ne s'applique pas dans le cas de l'hémoglobine.

RÉACTIONS  
INDÉSIRABLES

RÉSULTATS DE  
LABORATOIRE

RIMI







## Réactions indésirables à médiation immunitaire (RIMI)<sup>1</sup>

Incidence et résolution des RIMI associées à OPDIVO (1 mg/kg) en association avec YERVOY (3 mg/kg) dans le traitement du mélanome (N = 448)

Réaction indésirable à médiation immunitaire	Incidence (tous grades), %	Délai d'apparition, médiane (min, max), mois	Résolution (tous grades), %	Délai de résolution, médiane (min, max), semaines
Endocriniennes	31,4 %	1,5 (0,0-10,1)	45,4 %	(0,4-155,4+)
Gastro-intestinales	46,7 %	1,2 (0,0-22,6)	89 %	3,0 (0,1-159,4)
Hépatiques	29,5 %	1,4 (0,0-30,1)	94 %	5,1 (0,1-106,9)
Pulmonaires	7,8 %	2,3 (0,7-6,7)	94,3 %	6,1 (0,3-35,1)
Rénales	5,1 %	2,6 (0,5-14,7)	91,3 %	2,14 (0,1-125,1+)
Cutanées	65,0 %	0,5 (0,0-19,4)	66 %	11,4 (0,1-150,1+)

- D'après la monographie de produit<sup>1</sup>

**OPDIVO en association avec YERVOY peut provoquer des réactions indésirables à médiation immunitaire graves et mortelles, notamment une pneumonite, une pneumopathie interstitielle, une encéphalite, une myocardite, un SJS, une 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 pendant le traitement, certaines ont été signalées plusieurs mois après l'administration de la dernière dose.

RÉACTIONS  
INDÉSIRABLES

RÉSULTATS DE  
LABORATOIRE

RIMI

NET : nécrolyse épidermique toxique; SJS : syndrome de Stevens-Johnson

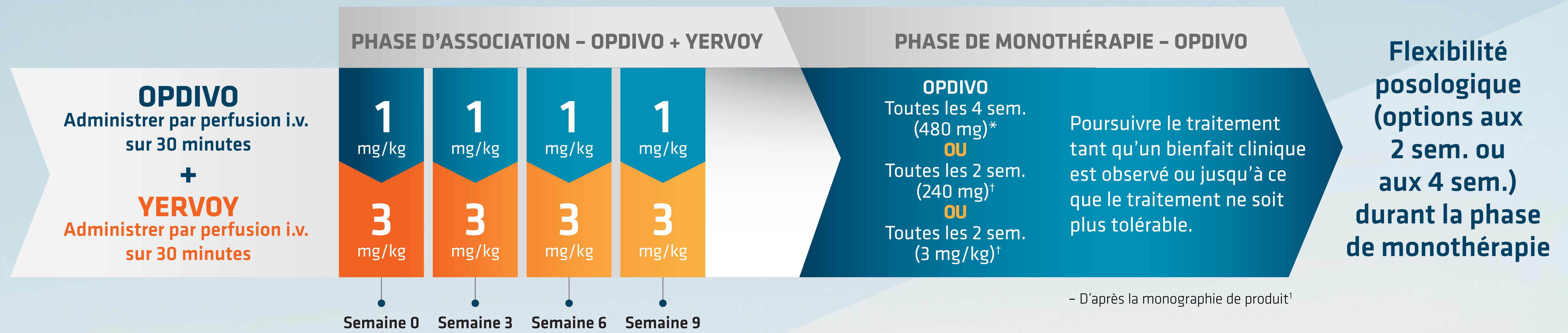






# Posologie recommandée du traitement d'association OPDIVO + YERVOY<sup>1</sup>

Administrer OPDIVO suivi de YERVOY le même jour.



\* 6 semaines après la dernière dose de l'association OPDIVO + YERVOY  
<sup>†</sup> 3 semaines après la dernière dose de l'association OPDIVO + YERVOY

- Le traitement peut être maintenu chez les patients cliniquement stables qui présentent des signes initiaux de progression de la maladie jusqu'à ce que celle-ci soit confirmée.
- Des réponses atypiques (c.-à-d. augmentation initiale transitoire de la taille de la tumeur ou apparition de nouvelles petites lésions au cours des premiers mois suivies d'une régression de la tumeur) ont été observées.
- Il n'est pas recommandé d'augmenter ou de réduire la dose. Selon les réactions indésirables et la tolérance du patient, il peut être nécessaire de suspendre ou d'abandonner le traitement.
- Veuillez consulter la monographie de produit d'OPDIVO pour connaître les directives complètes relatives à la modification du traitement et à l'administration. Lorsque OPDIVO est utilisé en association avec YERVOY, veuillez consulter la monographie de YERVOY avant la mise en route du traitement.







## Chez les patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique n'ayant jamais été traité<sup>1,2</sup>

### L'analyse primaire a montré ce qui suit avec l'association OPDIVO + YERVOY<sup>1†‡</sup>

#### Bienfait statistiquement significatif sur le plan de la survie globale p/r à YERVOY<sup>1</sup>

- **Réduction de 45 % du risque de décès** (RR : 0,55; IC à 98 % : 0,42-0,72;  $p < 0,0001$ )  
Nombre d'événements : 128/314 (groupe OPDIVO + YERVOY) p/r à 197/315 (groupe YERVOY)

#### TRO supérieur p/r à YERVOY<sup>1</sup>

- **TRO 3 fois plus élevé** avec l'association OPDIVO + YERVOY p/r à YERVOY ( $p < 0,0001$ )
  - TRO de 58 % chez les patients recevant l'association OPDIVO + YERVOY (réponse complète [11 %], réponse partielle [46 %])
  - TRO de 44 % chez les patients recevant OPDIVO (réponse complète [9 %], réponse partielle [35 %])
  - TRO de 19 % (IC à 95 % : 15-24) chez les patients recevant YERVOY (réponse complète [2 %], réponse partielle [17 %])

#### Amélioration statistiquement significative de la survie sans progression p/r à YERVOY en monothérapie<sup>1</sup>

- **Réduction de 58 % du risque de décès ou de progression de la maladie** avec l'association OPDIVO + YERVOY p/r à YERVOY en monothérapie (RR 0,42; IC à 99,5 % : 0,31-0,57;  $p < 0,0001$ )  
Nombre d'événements : 151/314 (groupe OPDIVO + YERVOY) p/r à 234/315 (groupe YERVOY)

Les résultats pour la SG, TRO et SSP après un suivi de plus longue durée (minimum de 5 ans) étaient conformes à ceux de l'analyse primaire (28 mois).

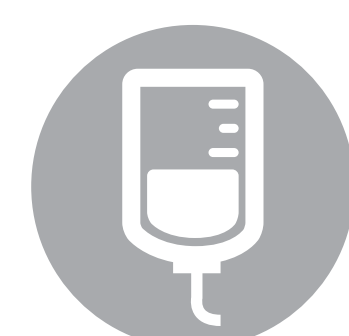
DONNÉES SUR  
L'EFFICACITÉ

PROFIL  
D'INNOCUITÉ

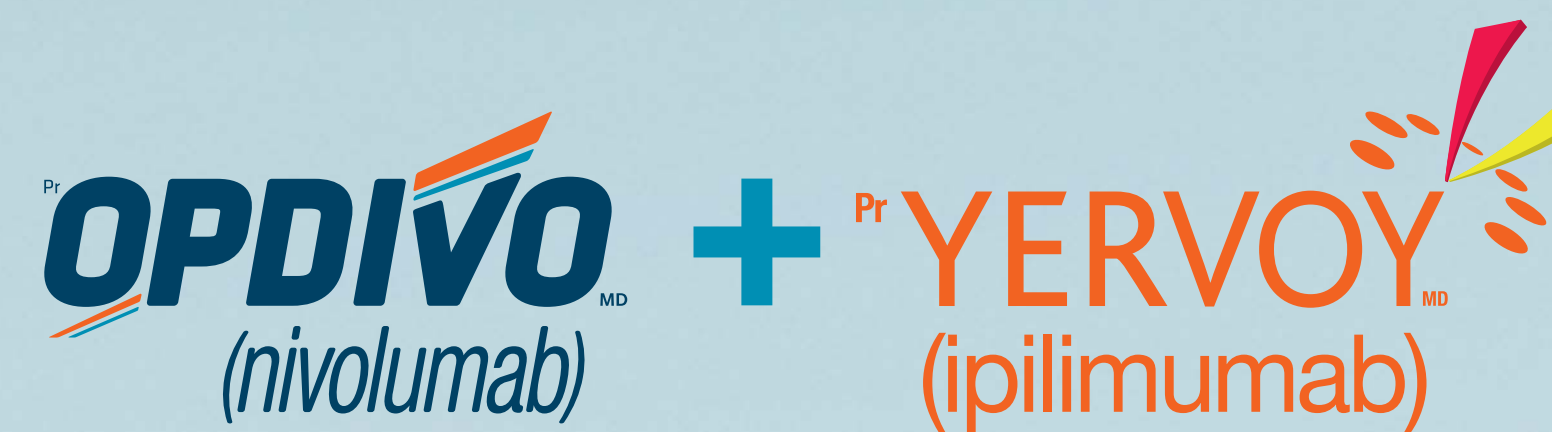
IC : intervalle de confiance; RR : rapport des risques; SG : survie globale; SSP : survie sans progression; TRO : taux de réponse objective.

† CheckMate 067 : Essai multicentrique à double insu et à répartition aléatoire mené auprès de patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique. Les patients ont reçu soit l'association OPDIVO + YERVOY (n = 314), soit OPDIVO en monothérapie (n = 316), soit YERVOY en monothérapie (n = 315). Les patients du groupe recevant le traitement d'association ont reçu OPDIVO à 1 mg/kg et YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, puis OPDIVO à 3 mg/kg en monothérapie toutes les 2 semaines. Les patients du groupe traité par OPDIVO en monothérapie ont reçu OPDIVO à 3 mg/kg toutes les 2 semaines. Les patients du groupe témoin ont reçu YERVOY à 3 mg/kg toutes les 3 semaines pour les 4 premières doses, suivi du placebo toutes les 2 semaines. Les patients qui n'avaient jamais reçu de traitement anticancéreux à action générale pour un mélanome non résecable ou métastatique ont été admis à cette étude, sans égard au taux d'expression de PD-L1.

‡ Les données de survie globale sont basées sur un suivi minimum de 28 mois, tandis que les données relatives à la survie sans progression et au taux de réponse objective sont basées sur un suivi minimum de 9 mois.







## Chez les patients présentant un mélanome non résecable ou métastatique n'ayant jamais été traité<sup>1,2</sup>

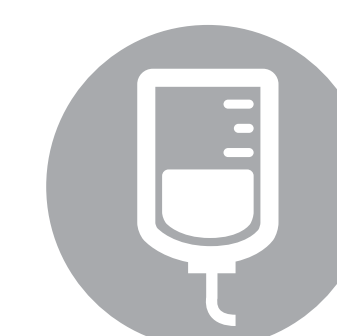
### L'association OPDIVO + YERVOY a présenté un profil d'innocuité généralement bien toléré

- Les effets indésirables les plus fréquents dans le groupe OPDIVO + YERVOY ou le groupe OPDIVO en monothérapie ( $\geq 20\%$  des patients) ont été les suivants : fatigue (45,7%), rash (46,6%), diarrhée (45,4%), nausées (28,1%) et prurit (35,8%).
- Sur la base d'un suivi de 60 mois, aucun nouveau problème d'innocuité n'a été relevé et, par conséquent, aucun changement significatif n'est survenu dans le profil d'innocuité d'OPDIVO en monothérapie et en association avec YERVOY.

**L'association OPDIVO + YERVOY peut provoquer des RIM graves et mortelles qui peuvent toucher n'importe quel système organique.** Même si la plupart de ces réactions sont survenues pendant le traitement, certaines ont été signalées plusieurs mois après l'administration de la dernière dose.

DONNÉES SUR  
L'EFFICACITÉ

PROFIL  
D'INNOCUITÉ







## Renseignements sur l'innocuité d'OPDIVO<sup>1</sup>

### 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. Ces réactions peuvent se manifester pendant le traitement ou des mois après 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 détecter les signes et symptômes de RIMI et assurer une prise en charge appropriée avec une modification du traitement. Cesser définitivement le traitement 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 grave 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) lorsque 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.

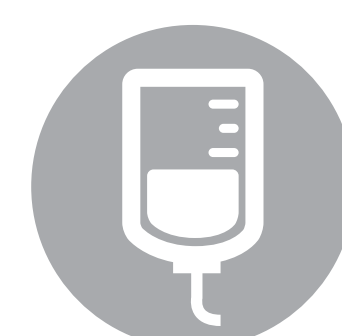
### Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Des RIMI sont survenues à des fréquences plus élevées lorsqu'OPDIVO était administré en association avec YERVOY que lorsqu'il était administré en monothérapie.
- Des cas graves de ces RIMI, dont des cas mortels, ont été observés. Faire le suivi des patients pour détecter 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 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 l'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
  - d'anémie aplastique
  - 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
- Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)
- Grossesse et allaitement
- N'a pas été évalué chez des patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou grave ou d'une insuffisance rénale grave

### Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie d'OPDIVO à l'adresse [https://www.bmscanada.ca/static/products/fr/pm\\_pdf/OPDIVO\\_FR\\_PM.pdf](https://www.bmscanada.ca/static/products/fr/pm_pdf/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.







## Renseignements sur l'innocuité de YERVOY<sup>2</sup>

### Usage clinique :

L'efficacité et l'innocuité chez les enfants n'ont pas été établies.

### Contre-indications :

Patients atteints d'une maladie auto-immune active qui met la vie en danger et ceux ayant subi une greffe d'organe chez qui une activation immunitaire additionnelle pourrait précipiter le décès.

### 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 RIMI graves/mortelles, notamment une entérocolite, une perforation intestinale, une hépatite, une dermatite (incluant des cas de nécrolyse épidermique toxique), un syndrome de Stevens-Johnson, 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 organiques. 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 risques de complications qui mettent la vie en danger. Faire le suivi des patients pour déceler les signes et les symptômes évocateurs de RIMI. Cesser définitivement le traitement en cas de RIMI grave récurrente et de toute RIMI qui met en jeu le pronostic vital.

Consulter la monographie d'OPDIVO (nivolumab) avant d'instaurer un traitement par YERVOY en association avec OPDIVO.

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

### Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Des RIMI 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 ces RIMI, dont des cas mortels, ont été observés. Faire le suivi des patients pour déceler les signes et les symptômes :
  - d'effets indésirables gastro-intestinaux
  - d'effets indésirables hépatiques

- d'effets indésirables pulmonaires
- d'effets indésirables cutanés
- d'encéphalite
- de neuropathies
- d'endocrinopathies
- Autres RIMI, notamment manifestations oculaires
- Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)
- Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
- Décollement séreux de la rétine
- Maladie du greffon contre l'hôte
- Rejet de greffe d'organe solide après la commercialisation
- Réaction à la perfusion
- Patients nécessitant un traitement immunosuppresseur pour une maladie ou une affection qui met la vie en danger
- Anémie hémolytique auto-immune
- Myotoxicité (myosite, myocardite et rhabdomyolyse)
- Patients soumis à un régime pauvre en sodium
- Administration concomitante avec le vémurafénib
- Conseils aux patients : RIMI et fatigue
- N'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique
- N'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale
- Grossesse et allaitement
- Surveillance étroite requise : épreuves de la fonction hépatique et thyroïdienne, électrolytes, signes de RIMI

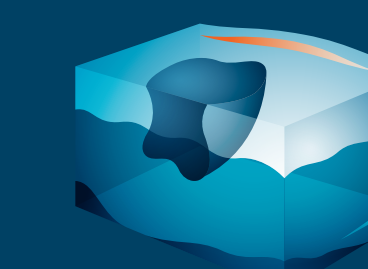
### Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie de YERVOY à [https://www.bms.com/assets/bms/ca/documents/productmonograph\\_fr/YERVOY\\_FR\\_PM.pdf](https://www.bms.com/assets/bms/ca/documents/productmonograph_fr/YERVOY_FR_PM.pdf) pour obtenir des renseignements importants sur les réactions indésirables, la prise en charge des RIMI, 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 :**

1. Monographie de produit d'OPDIVO. La Société Bristol-Myers Squibb Canada.
2. Monographie de produit de YERVOY. La Société Bristol-Myers Squibb Canada.
3. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines<sup>MD</sup>). Cutaneous Melanoma. Version 2 2021. 19 février 2021.  
Consulté le 12 mai 2021 : [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cutaneous\\_melanoma.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf).
4. Larkin J *et al.* Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med* 2019; 381: 1535-1546.
5. Larkin J *et al.* Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma – Supplementary Appendix. *N Engl J Med* 2019; 381: 1535-1546.
6. Données internes – SSP à 5 ans (nombre d'événements). La Société Bristol-Myers Squibb Canada.



OPDIVO et YERVOY et les logos d'OPDIVO et de YERVOY sont des marques déposées de Bristol-Myers Squibb Company, utilisées sous licence par La Société Bristol-Myers Squibb Canada. 7356-CA-2100012F

