

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PrGAZYVA[®]

obinutuzumab pour injection

Concentré pour solution pour perfusion

25 mg/ml

Norme reconnue

Antinéoplasique

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

Date d'autorisation initiale :
25 novembre 2014

Date de révision :
25 juillet 2022

www.rochecanada.com

Numéro de contrôle de la présentation : 255799

GAZYVA[®] est une marque déposée de F. Hoffmann-La Roche AG, utilisée sous licence.
© 2014-2022, Hoffmann-La Roche Limited/Limitée

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr**GAZYVA**[®]

Obinutuzumab pour injection

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **GAZYVA**[®] et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **GAZYVA** sont disponibles.

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 liées à la perfusion graves 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 manifestations cardiovasculaires graves, parfois mortelles.
- 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.

Pourquoi utilise-t-on GAZYVA?

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.

Comment GAZYVA agit-il?

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

Quels sont les ingrédients de GAZYVA?

Ingrédients médicinaux : obinutuzumab.

Ingrédients non médicinaux : chlorhydrate de L-histidine, eau pour injection, L-histidine, poloxamère 188, tréhalose.

GAZYVA se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Chaque fiole en verre de 50 ml jetable contient une dose unique de 1 000 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.

Ne prenez pas GAZYVA si :

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

Pour aider à éviter les effets secondaires et assurer une administration appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre GAZYVA et informez-le de votre état ou de tous vos problèmes de santé, notamment :

- 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. Informez votre médecin si vous avez déjà souffert de problèmes respiratoires ou pulmonaires. 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 ou si vous prenez des médicaments contre l'hypertension (haute pression), 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 graves; si vous croyez avoir une infection ou si vous avez déjà pris des médicaments qui ont un effet sur le système immunitaire (comme des médicaments de chimiothérapie ou des immunosuppresseurs), vous devez 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 graves 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 grave 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. Informez votre médecin si vous prenez des médicaments qui peuvent augmenter le risque de saignements (antiplaquettaires, anticoagulants). Pendant votre traitement par GAZYVA, votre médecin demandera des analyses de sang pour vérifier votre nombre de plaquettes. Une thrombopénie grave 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).
- Vaccination : Certains vaccins pourraient ne pas être recommandés pendant le traitement par GAZYVA, et l'innocuité de certains vaccins après un traitement par GAZYVA n'a pas été étudiée. Si vous devez bientôt recevoir un vaccin ou si vous avez besoin de vous faire vacciner prochainement, informez-en votre médecin.

Autres mises en garde

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

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Comment prendre GAZYVA

- 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.

Dose habituelle

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 – 1 000 mg
- jour 15 – 1 000 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 – 1 000 mg

Lymphome folliculaire qui est revenu

Vous recevrez 6 cycles de traitement par GAZYVA avec la bendamustine (chaque cycle dure 28 jours), suivis 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 – 1 000 mg
- Jour 8 – 1 000 mg
- Jour 15 – 1 000 mg

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

- Jour 1 – 1 000 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) suivis 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 – 1 000 mg

- Jour 8 – 1 000 mg
- Jour 15 – 1 000 mg

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

- Jour 1 – 1 000 mg.

Avant chaque perfusion de GAZYVA, on vous donnera des médicaments qui aideront à réduire le risque de réaction liée 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.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris une trop grande quantité de GAZYVA, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas 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.

Quels sont les effets secondaires possibles de GAZYVA?

Lorsque vous prenez ou recevez GAZYVA, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires associés à GAZYVA

Très fréquents (peuvent toucher une personne sur 10)

- 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
- Constipation
- Perte de cheveux
- Maux de tête
- Vomissements

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT <u>Réactions liées à la perfusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> difficulté à respirer, chaleurs ou frissons, urticaire ou éruption qui démange 		✓	
FRÉQUENT <u>Neutropénie (diminution du nombre de globules blancs) :</u> <ul style="list-style-type: none"> fièvre, mal de gorge, infection 		✓	
<u>Syndrome de lyse tumorale :</u> <ul style="list-style-type: none"> émission d'urine inférieure à la normale et spasmes musculaires (ce sont des symptômes de problèmes aux reins) 		✓	
<u>Perforation gastro-intestinale (un trou dans l'estomac ou les intestins) :</u> <ul style="list-style-type: none"> douleur abdominale, constipation, vomissements 		✓	
PEU FRÉQUENT <u>Infection :</u> <ul style="list-style-type: none"> fièvre (température de 38 °C ou plus), mal de gorge, toux, toute rougeur ou enflure, douleur à la miction 		✓	
<u>Thrombopénie (diminution du nombre de plaquettes sanguines) :</u> <ul style="list-style-type: none"> fatigue, faiblesse 		✓	
<u>Maladie cardiaque :</u> <ul style="list-style-type: none"> douleur à la poitrine, accélération du rythme cardiaque ou battements cardiaques irréguliers 		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<u>Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) :</u> <ul style="list-style-type: none"> • pertes de mémoire, difficulté à penser, difficulté à marcher ou baisse de la vision 		✓	
<u>Coagulation intravasculaire disséminée (CID) :</u> <ul style="list-style-type: none"> • saignements à plusieurs endroits du corps, caillots sanguins, ecchymoses, chute de la tension artérielle, essoufflement, confusion, perte de mémoire ou changement de comportement, fièvre 		✓	
RARE <u>Infection par le virus de l'hépatite B :</u> <ul style="list-style-type: none"> • fièvre légère, nausées, fatigue, perte d'appétit, douleurs articulaires ou abdominales, jaunissement du blanc des yeux, de la peau et de la langue 		✓	

Si vous avez un symptôme ou un effet indésirable gênant non mentionné ici ou qui devient suffisamment grave pour gêner vos activités quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la [déclaration des effets secondaires](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

GAZYVA sera conservé par les professionnels de la santé à l'hôpital ou à la clinique. Les consignes de conservation 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.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur GAZYVA :

- communiquez avec votre professionnel de la santé.
- consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou le site Web du fabricant (www.rochecanada.com), ou peut être obtenu en composant le 1-888-762-4388.

Le présent feuillet a été rédigé par Hoffmann-La Roche Limited/Limitée.

Dernière révision : 25 juillet 2022

© 2014-2022, Hoffmann-La Roche Limited/Limitée

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



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