

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

Pr **ROZLYTREK®**

entrectinib en gélules

Gélules, 100 mg et 200 mg, voie orale

Antinéoplasique

ROZLYTREK, qui est indiqué pour :

- le traitement des tumeurs solides extracrâniennes non résécables métastatiques ou localement avancées, y compris des métastases cérébrales, présentant une fusion du gène NTRK (neurotrophic tyrosine receptor kinase) sans mutation de résistance acquise connue chez les adultes lorsqu'il n'existe aucune option thérapeutique satisfaisante,

bénéficie d'une autorisation de commercialisation avec conditions, en attendant de nouveaux résultats permettant d'attester son bienfait sur le plan clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation accordée. Pour obtenir des renseignements supplémentaires sur ROZLYTREK, veuillez consulter le site Web de Santé Canada portant sur les [Avis de conformité avec conditions – Médicaments](#).

ROZLYTREK, indiqué pour :

- le traitement des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique ROS1-positif

bénéficie d'une autorisation de mise en marché sans conditions.

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

Date de l'autorisation initiale :
7 février 2020
Date de révision :
9 novembre 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 271291

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

Qu'est-ce qu'un Avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un AC-C est une autorisation de commercialisation décernée à un produit sur la base de données prometteuses quant à l'efficacité clinique, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.

Les produits autorisés en vertu de la politique sur les AC-C de Santé Canada sont indiqués pour le traitement, la prévention ou le diagnostic d'une maladie grave, mettant la vie en danger ou sévèrement débilite. Ils ont démontré un bénéfice prometteur, sont de grande qualité et affichent un profil d'innocuité acceptable, sur la base de l'évaluation des risques et des bénéfices correspondants. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ils ont donné la preuve qu'ils affichaient un profil de risques et de bénéfices sensiblement amélioré par rapport à celui des médicaments existants. Santé Canada a donc décidé de mettre ce produit à la disposition des patients, à la condition que les promoteurs entreprennent des essais cliniques supplémentaires pour vérifier les bénéfices escomptés, dans les délais convenus.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

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

Pr **ROZLYTREK®**
entrectinib en gélules

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **ROZLYTREK** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre affection médicale et de votre traitement, et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **ROZLYTREK** sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- ROZLYTREK peut porter atteinte à l'enfant à naître.
- ROZLYTREK peut causer une insuffisance cardiaque congestive, une situation dans laquelle votre cœur ne réussit pas à pomper votre sang de façon efficace.

Pourquoi utilise-t-on ROZLYTREK?

Pour l'indication suivante, ROZLYTREK a reçu une autorisation **avec conditions (AC-C)**. Autrement dit, après avoir passé en revue le dossier du produit, Santé Canada a autorisé la vente et l'achat du produit au Canada, mais le fabricant a consenti à son tour à effectuer d'autres études pour confirmer que le médicament agit comme il le devrait. Pour de plus amples renseignements, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Tumeurs solides

ROZLYTREK est indiqué pour le traitement des adultes atteints de tumeurs solides qui présentent une fusion du gène *NTRK* (gène codant pour le récepteur tyrosine kinase neurotrophique), mais sans mutation de résistance connue. ROZLYTREK peut être utilisé pour traiter des cancers qui se sont propagés dans différentes parties de l'organisme. ROZLYTREK est destiné aux patients qui n'ont pas d'autre option thérapeutique.

Pour bénéficier du traitement par ROZLYTREK, le patient doit avoir une tumeur qui présente une fusion du gène *NTRK*. On peut vérifier cela au moyen d'une analyse avant de l'amorce du traitement par ROZLYTREK.

Pour l'indication suivante, ROZLYTREK a reçu une autorisation **sans conditions**. Autrement dit, après avoir passé en revue le dossier du produit, Santé Canada a autorisé la vente et l'achat du produit au Canada.

Cancer du poumon

ROZLYTREK est utilisé pour traiter les patients adultes atteints d'un type de cancer du poumon appelé cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC). Le cancer du poumon non à petites cellules :

- est « ROS1-positif » (cela signifie que vos cellules cancéreuses présentent un défaut au niveau d'un gène appelé « ROS1 »);
- peut s'être propagé à d'autres parties de votre corps; et
- n'a pas été traité avec un autre médicament appelé crizotinib.

Pour bénéficier du traitement par ROZLYTREK, le patient doit avoir un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) qui est *ROS1*-positif. On peut vérifier cela au moyen d'une analyse avant d'amorcer le traitement.

Qu'est-ce qu'un Avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un Avis de conformité avec conditions (AC-C) est un type d'approbation de vente d'un médicament au Canada.

Les seuls produits approuvés par Santé Canada en vertu d'un AC-C sont ceux indiqués pour le traitement, la prévention ou le diagnostic d'une maladie grave ou mettant la vie en danger. Ils doivent démontrer un bienfait prometteur, être de haute qualité et afficher un profil d'innocuité acceptable. En outre, ils doivent répondre à un besoin médical important au Canada ou présenter un bien meilleur profil d'innocuité que les médicaments existants.

Le fabricant du médicament doit consentir par écrit à déclarer clairement sur les étiquettes du produit que le médicament a reçu un AC-C, à effectuer des études supplémentaires pour confirmer que le médicament agit comme il le devrait, à surveiller de près l'efficacité et les effets du médicament après sa commercialisation et à signaler ses observations et conclusions à Santé Canada.

Comment ROZLYTREK agit-il?

ROZLYTREK agit en bloquant l'action des enzymes défectueuses. Ce défaut est identifié au niveau des gènes *NTRK* qui fabriquent les enzymes. Les enzymes défectueuses favorisent le développement des cellules cancéreuses. ROZLYTREK peut ralentir ou arrêter le développement du cancer. Cela peut aussi aider à réduire votre cancer.

Quels sont les ingrédients de ROZLYTREK?

Ingrédient médicinal : entrectinib

Ingrédients non médicinaux : acide tartrique, cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de silicium colloïdal, dioxyde de titane, gomme-laque, hypromellose, lactose anhydre, laque d'aluminium FD&C bleu n° 2, propylène glycol, solution d'ammoniaque forte et stéarate de magnésium

Les gélules contiennent aussi :

- gélules à 100 mg : oxyde de fer jaune;
- gélules à 200 mg : FD&C jaune n° 6.

ROZLYTREK se présente sous les formes suivantes :

gélule, 100 mg et 200 mg

Ne prenez pas ROZLYTREK si :

- vous êtes allergique à l'un des composants de ce médicament ou du flacon.

Pour aider à éviter les effets secondaires et assurer une administration appropriée du

médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre ROZLYTREK. Informez-le de votre état ou de tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- souffrez ou avez souffert de problèmes cardiaques, notamment :
 - insuffisance cardiaque congestive (situation dans laquelle votre cœur ne réussit pas à pomper votre sang de façon efficace);
 - syndrome du QT long. Il s'agit d'un trouble du rythme cardiaque. ROZLYTREK et certains autres médicaments peuvent causer des troubles de rythme cardiaque. Évitez de prendre ces médicaments avec ROZLYTREK. Si vous prenez ces médicaments en même temps que ROZLYTREK, vous pourriez aggraver le trouble du rythme cardiaque.
- avez trop d'acide urique dans le sang.
- souffrez de problèmes hépatiques ou rénaux.
- avez des os cassés.
- avez des problèmes du système nerveux ou cognitifs.
- avez des problèmes d'évanouissement.
- avez ou avez déjà eu des problèmes aux yeux ou des problèmes de vision.

Autres mises en garde à considérer

- Seulement un oncologue expérimenté doit vous administrer le traitement.

Pour les femmes

- Évitez de concevoir pendant le traitement par ROZLYTREK. Le médicament peut porter atteinte à l'enfant à naître.
- Si vous pouvez concevoir, utilisez une méthode de contraception extrêmement efficace pendant le traitement par ROZLYTREK et pendant les cinq semaines suivant la prise de la dernière dose.
- Avisez immédiatement votre professionnel de la santé si vous concevez ou pensez être enceinte pendant le traitement par ROZLYTREK.
- Vous ne devez pas être enceinte au moment de commencer votre traitement par ROZLYTREK. Le professionnel de la santé doit vous faire passer un test de grossesse avant de vous donner votre première dose de ROZLYTREK.
- On ignore si ROZLYTREK passe dans le lait maternel. N'allaitiez pas pendant le traitement par ROZLYTREK et pendant 14 jours après la dernière dose de ROZLYTREK. Discutez avec votre professionnel de la santé de la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant cette période.

Pour les hommes

- Utilisez un moyen de contraception extrêmement efficace pendant le traitement par ROZLYTREK et pendant les 3 mois suivant la dernière dose de ROZLYTREK si votre partenaire peut concevoir.

Enfants (moins de 18 ans)

- L'utilisation de ROZLYTREK est déconseillée chez les enfants de moins de 18 ans. Les enfants sont exposés à un risque plus élevé de fracture osseuse que les adultes pendant le traitement par ROZLYTREK.

Conduire et faire fonctionner des machines

- Avant d'accomplir des tâches qui demandent de l'attention, attendez de savoir comment vous réagissez à ROZLYTREK. Ce médicament peut vous occasionner de la faiblesse, de la

fatigue ou des étourdissements. Il peut vous causer une vision floue, des changements d'état mental, de la confusion et des hallucinations. Évitez de conduire ou de faire fonctionner des machines jusqu'à ce que vous vous sentiez bien.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les suivants : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine douce.

Ce qui suit peut interagir avec ROZLYTREK :

- Télithromycine — utilisée pour le traitement de certains types d'infections bactériennes
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*) — un médicament à base de plante médicinale utilisé pour le traitement de la dépression
- Ritonavir, saquinavir — utilisés pour le traitement de l'infection par le VIH/le sida
- Itraconazole, kétoconazole, posaconazole et voriconazole — utilisés pour le traitement d'infections fongiques et bactériennes
- Phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital — utilisés pour le traitement des convulsions
- Rifampicine, rifabutine — utilisées pour le traitement de maladies pulmonaires
- Pamplemousse et jus de pamplemousse

Comment prendre ROZLYTREK

- Prenez ROZLYTREK exactement comme vous l'a prescrit votre professionnel de la santé. Continuez de prendre ROZLYTREK jusqu'à ce que votre professionnel de la santé vous dise d'arrêter. Le traitement peut se poursuivre jusqu'à ce que le cancer s'aggrave ou que des effets secondaires vous en empêchent.
- Prenez ROZLYTREK avec ou sans nourriture.
- Avalez les gélules entières. Vous ne devez pas ouvrir ni dissoudre les gélules.
- En cas de vomissement juste après la prise d'une dose, vous pouvez reprendre la dose.

Dose recommandée

Adultes

- Dose recommandée : 600 mg une fois par jour.
- Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé. Votre professionnel de la santé peut interrompre temporairement votre traitement, y mettre fin définitivement ou réduire la dose de ROZLYTREK en fonction de votre état de santé actuel, si vous recevez certains médicaments, si votre cancer s'aggrave ou si vous avez trop d'effets secondaires.

Surdosage

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de ROZLYTREK, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

- Si vous avez moins de 12 heures de retard, prenez la dose oubliée dès que vous vous en rendez compte. Prenez la dose suivante à l'heure habituelle.
- Si vous avez plus de 12 heures de retard, NE prenez PAS la dose oubliée. Attendez l'heure habituelle de la dose suivante.
- Ne prenez pas une double dose pour compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires possibles de ROZLYTREK?

Ceux-ci ne constituent pas tous les effets secondaires que vous pouvez ressentir en prenant ROZLYTREK. Si vous présentez un effet secondaire quelconque non énuméré ici, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires les plus fréquents de ROZLYTREK comprennent :

- fatigue, difficulté à dormir
- constipation, diarrhée, nausées, vomissements, douleur abdominale
- changement du goût et de la sensation tactile
- enflure
- étourdissements, maux de tête
- sensation tactile anormale (picotements, douleur ou engourdissement dans les mains, les doigts et les orteils)
- douleurs articulaires, osseuses, musculaires ou nerveuses
- faiblesse musculaire
- prise de poids, perte d'appétit, difficulté à avaler
- toux
- fièvre
- éruption cutanée

ROZLYTREK peut entraîner des résultats anormaux aux examens et aux analyses de sang. Votre professionnel de la santé vous fera passer certains tests avant et durant votre traitement pour surveiller votre état de santé. Il s'agit d'examens visant à déceler les problèmes touchant votre cœur et votre foie. Votre professionnel de la santé interprétera les résultats. Il vous fera savoir si vos tests ont révélé des anomalies pouvant nécessiter un traitement.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement.
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT			
Anémie (baisse du nombre de globules rouges dans le sang) : fatigue, teint pâle et possibilité de ressentir la force des battements cardiaques		✓	
Baisse du nombre de neutrophiles (un type de globules blancs dans le sang) : fièvre, fatigue, ulcérations buccales, maux de gorge ou infections		✓	
Déshydratation (quantité insuffisante d'eau dans le corps) : soif, diminution de la transpiration et de la miction, sécheresse de la bouche, étourdissements	✓		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement.
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
Problèmes aux yeux : vision trouble, perte de vision dans un œil, vision double, sensibilité accrue à la lumière, opacification du cristallin (lentille à l'intérieur de l'œil), taches ressemblant à des points noirs ou à des fils qui flottent dans les yeux, taches qui suivent les mouvements de l'œil		✓	
Problèmes au foie et élévation des enzymes hépatiques : perte d'appétit, mal de cœur ou vomissements, jaunissement de la peau, démangeaisons ou douleur au niveau du foie		✓	
Problèmes/infections pulmonaires : respiration difficile et douloureuse, essoufflement, mal de gorge, toux, congestion des sinus, respiration sifflante, fièvre, congestion nasale/écoulement nasal, douleur à la poitrine en respirant ou en toussant, sudation et frissons avec tremblements		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement.
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
Problèmes du système nerveux ou troubles cognitifs : confusion, changement d'état mental, anxiété, tristesse persistante, diminution de l'attention et de l'état de conscience Désorientation, agitation Troubles de mémoire Hallucinations (voir ou entendre des choses qui ne sont pas là)		✓	
Infection urinaire : présence de sang dans l'urine, douleur pendant la miction		✓	
FRÉQUENT			
Ataxie (manque de coordination musculaire) : difficulté à effectuer des tâches nécessitant une motricité fine, telles que manger, écrire ou boutonner une chemise; difficulté à marcher; perte d'équilibre; trouble d'élocution		✓	
Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne réussit pas à pomper le sang de façon efficace) : toux, essoufflement, enflure au niveau des jambes, des bras, des chevilles et des pieds, rétention d'eau, manque d'appétit, battements de cœur rapides ou irréguliers			✓
Hypotension (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère		✓	
Hyperuricémie (élévation du taux d'acide urique dans le sang) : douleur intense dans les articulations, raideur,		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement.
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
rougeur et enflure dans les articulations			
Syncope (évanouissement)		✓	
Embolie pulmonaire (caillot de sang dans un poumon) : douleur intense à la poitrine, sang dans les crachats, essoufflement			✓
Allongement de l'intervalle QT (problème du rythme cardiaque) : battements de cœur irréguliers, évanouissement, perte de conscience, convulsions			✓
Rétention urinaire (difficulté à vider la vessie)		✓	
PEU FRÉQUENT			
Fractures des os : douleur et enflure de la zone entourant la fracture, bosse ou bombement au foyer de la fracture, l'os fracturé peut transpercer la peau		✓	
Sepsie (infection grave causée par la présence de bactéries dans votre sang) : fièvre, tremblements, frissons, faiblesse, battements de cœur rapides, respiration rapide			✓
Syndrome de lyse tumorale (mort soudaine et rapide des cellules cancéreuses en raison du traitement) : nausée, essoufflement, battements de cœur irréguliers, troubles du rythme cardiaque, miction inexistante, urine trouble, spasmes ou secousses musculaires, fatigue et/ou douleur articulaire, grave faiblesse musculaire et convulsions. Troubles métaboliques (insuffisance			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement.
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
rénale, battements de cœur anormaux) et anomalies des résultats d'analyses sanguines causées par la dégradation rapide des cellules cancéreuses			

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 tout effet secondaire soupçonné associé à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir des renseignements sur la manière de déclarer les effets secondaires 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 avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation

- Conservez ROZLYTREK à température ambiante entre 15 et 30 °C.
- Conservez le produit dans l'emballage d'origine. Gardez le flacon hermétiquement fermé afin de protéger le médicament de l'humidité.
- N'utilisez pas ce médicament après la date d'expiration (EXP) indiquée sur l'emballage.
- Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous souhaitez obtenir plus de renseignements sur ROZLYTREK :

- communiquez avec votre professionnel de la santé.
- lisez la monographie intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme ces Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez obtenir ces derniers sur le site Web de Santé Canada (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>), le site Web du fabricant (<http://www.rochecanada.com>) ou en composant le 1-888-762-4388.

Ce feuillet a été préparé par Hoffmann-La Roche Limited/Limitée.

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

© 2023, Hoffmann-La Roche Limited/Limitée

Dernière révision : 9 novembre 2023