

MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Pr **KYMRIAH^{MD}**
[kim-ri-a]
(tisagenlecleucel)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir Kymriah^{MD}. 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 Kymriah sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

Les effets secondaires graves suivants ont été observés chez des personnes prenant Kymriah :

- Forte fièvre, étourdissements et sensation de tête légère qui peuvent être des symptômes d'une maladie grave appelée « syndrome de relargage de cytokines » (SRC). Les autres symptômes du SRC comprennent les battements cardiaques rapides, les frissons, la difficulté à respirer, les nausées, les vomissements, la diarrhée, les douleurs musculaires, les douleurs articulaires ou l'hypotension.
- Des problèmes neurologiques tels qu'altération de la conscience ou diminution du niveau de conscience, delirium, confusion, agitation, convulsions, difficulté à parler et à comprendre, et perte d'équilibre.

Kymriah ne doit être administré que par un professionnel de la santé expérimenté dans un centre de traitement spécialisé.

Qu'est-ce que Kymriah?

Kymriah est fabriqué à partir de vos propres globules blancs normaux appelés « lymphocytes T ». Ces cellules sont importantes pour le bon fonctionnement de votre système immunitaire (mécanisme de défense de l'organisme). Kymriah est offert dans des sacs pour perfusion.

Pour quoi utilise-t-on Kymriah?

Kymriah est utilisé pour traiter :

- la leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B (LAL à cellules B), une forme de cancer composé de certains types de globules blancs qui sont devenus cancéreux. Kymriah peut être administré aux enfants et aux jeunes adultes âgés de 25 ans ou moins;
- le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), une forme de cancer composé de certains types de globules blancs qui sont devenus cancéreux, principalement dans les ganglions lymphatiques. Kymriah peut être administré aux adultes (âgés de 18 ans ou plus) chez lesquels le LDGCB est réapparu après d'autres traitements ou lorsque les autres traitements ont échoué.

Pour l'indication suivante, Kymriah a reçu un avis de conformité avec conditions, c'est-à-dire qu'après examen de son dossier, Santé Canada a autorisé sa vente et son achat au Canada, mais que le fabricant a accepté de réaliser plus d'études pour s'assurer que ce médicament agit

bien comme il est censé le faire. Pour obtenir plus de renseignements, consultez votre professionnel de la santé.

- Kymriah est utilisé pour traiter le lymphome folliculaire (LF), une forme de cancer touchant certains types de globules blancs appelés « lymphocytes », principalement dans les ganglions lymphatiques. On dit que le lymphome est « folliculaire » parce que les globules blancs anormaux se forment dans des amas appelés « follicules » à l'intérieur des ganglions lymphatiques. Kymriah peut être administré aux adultes (âgés de 18 ans ou plus).

Un avis de conformité avec conditions? De quoi s'agit-il?

Un avis de conformité avec conditions est une forme d'autorisation permettant la vente d'un médicament au Canada.

Santé Canada accorde ce type d'autorisation uniquement aux médicaments qui permettent de traiter, de prévenir ou de faciliter le diagnostic d'une maladie grave ou menaçant la vie des patients. Les médicaments en question doivent avoir fait preuve d'une efficacité prometteuse en plus d'être de grande qualité et raisonnablement sûrs. Ils doivent également répondre à un besoin médical important au Canada ou être beaucoup plus sûrs que les médicaments qui existent déjà.

Les fabricants de ces médicaments doivent confirmer par écrit qu'ils acceptent d'indiquer clairement dans leurs monographies qu'ils ont reçu un avis de conformité avec conditions pour ces produits, de réaliser plus d'études pour s'assurer qu'ils agissent comme ils sont censés le faire, de surveiller de près les résultats obtenus avec eux une fois qu'ils sont vendus sur le marché et de transmettre leurs observations à Santé Canada.

Comment Kymriah agit-il?

Des lymphocytes T normaux sont prélevés de votre sang et un nouveau gène est introduit dans ceux-ci pour leur permettre de cibler les cellules cancéreuses plus efficacement. Lorsque Kymriah est perfusé dans votre sang, les lymphocytes modifiés reconnaissent les cellules cancéreuses et les détruisent.

Si vous avez des questions au sujet de la façon dont Kymriah agit ou sur les raisons pour lesquelles ce médicament vous a été prescrit, posez-les à votre médecin.

Quels sont les ingrédients de Kymriah?

Ingrédient médicinal : tisagenlecleucel

Ingrédients non médicinaux : albumine sérique humaine, chlorure de sodium, dextran, dextrose, diméthylsulfoxyde (DMSO) et Plasma-Lyte A (solution injectable contenant de multiples électrolytes, type 1, pH de 7,4).

Kymriah est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Kymriah est offert sous la forme d'une suspension cellulaire répartie dans un ou plusieurs sacs pour perfusion. Kymriah est administré par perfusion intraveineuse en une seule fois.

À quoi Kymriah ressemble-t-il?

Kymriah est une suspension de cellules (tisagenlecleucel) trouble ou limpide, incolore ou jaunâtre, qui est offerte dans un sac pour perfusion.

Ne pas utiliser Kymriah si :

Vous êtes allergique (hypersensible) au tisagenlecleucel ou à tout autre ingrédient de Kymriah.

Si vous croyez être allergique à l'une de ces substances, demandez conseil à votre médecin.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Kymriah, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez subi une greffe de cellules souches au cours des 4 derniers mois. Votre médecin vérifiera si vous présentez des signes ou des symptômes d'une réaction du greffon contre l'hôte. Cette complication survient lorsque les cellules greffées s'attaquent à l'organisme et causent des symptômes comme une éruption cutanée, des nausées, des vomissements, de la diarrhée ou des selles sanglantes;
- si vous avez des problèmes cardiaques ou pulmonaires ou des problèmes de tension artérielle, quels qu'ils soient;
- si vous constatez que vos symptômes de leucémie ou de lymphome s'aggravent. Si vous avez une leucémie, ces symptômes peuvent comprendre de la fièvre, une sensation de faiblesse, un saignement des gencives ou des ecchymoses (bleus). Si vous avez un lymphome, ces symptômes peuvent comprendre une fièvre inexplicée, une sensation de faiblesse, des sueurs nocturnes ou une perte de poids soudaine;
- si vous avez déjà eu une infection par le virus de l'hépatite B (VHB), de l'hépatite C (VHC) ou de l'immunodéficience humaine (VIH);
- si vous avez reçu un vaccin au cours des 6 dernières semaines ou prévoyez en recevoir un dans les prochains mois;
- si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir (voir les sections Grossesse et allaitement et Contraception pour les femmes et les hommes);
- si vous avez une infection; toute infection devra être traitée avant la perfusion de Kymriah.

Surveillance avant et après le traitement par Kymriah**Avant l'administration de Kymriah**

Avant de vous administrer la perfusion de Kymriah, votre médecin :

- évaluera votre fonction cardiaque et votre fonction respiratoire, et il mesurera votre tension artérielle;
- vérifiera si vous êtes enceinte;
- cherchera à déceler d'éventuels signes d'infection. Toute infection évolutive sera traitée avant l'administration de Kymriah;
- vérifiera si votre lymphome ou votre leucémie s'aggrave;
- cherchera à déceler tout signe de réaction du greffon contre l'hôte, une complication médicale qui peut s'observer chez les personnes ayant subi une greffe;
- vous fera passer des analyses sanguines pour mesurer votre taux sanguin d'acide urique et le nombre de cellules cancéreuses contenues dans votre sang. Les résultats de ces analyses révéleront si vous êtes susceptible d'avoir le syndrome de lyse tumorale (SLT); le cas échéant, on vous prescrira des médicaments qui réduiront ce risque.
- vérifiera s'il y a des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C ou contre le VIH dans votre sang.

Après l'administration de Kymriah

- Votre médecin vérifiera régulièrement votre numération sanguine après l'administration de Kymriah, étant donné que le nombre de cellules et d'autres éléments présents dans votre sang – notamment différents types de globules blancs et/ou d'anticorps normaux contribuant à combattre les infections – pourrait diminuer.
- Votre médecin vous évaluera régulièrement afin de déceler tout signe évocateur du SRC ou de problèmes neurologiques.
- Il se peut que le traitement fausse les résultats de certains tests de dépistage du VIH : discutez de cette éventualité avec votre médecin.
- Ne faites aucun don de sang, d'organe, de tissu, de sperme, d'ovocytes ou d'autres types de cellules.
- Il faudra vous surveiller pour le reste de votre vie afin de vérifier si votre lymphome ou votre leucémie réapparaît ou si un nouveau cancer survient. Si vous présentez un nouveau cancer, vous ou votre médecin devrez communiquer avec Novartis (mykymriah.cart@novartis.com ou 1-833-395-2278).
- On devra surveiller l'apparition de manifestations neurologiques.
- On devra surveiller l'apparition de signes et de symptômes d'infection.
- On devra surveiller l'apparition de signes et de symptômes de SLT.

Enfants

Kymriah n'a pas été évalué chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans atteints de lymphome diffus à grandes cellules B ou de lymphome folliculaire et ne doit pas être administré chez ces derniers.

Personnes âgées (65 ans ou plus)

Les patients âgés de 65 ans ou plus atteints de LDGCB ou de lymphome folliculaire peuvent recevoir Kymriah suivant les mêmes modalités que les adultes plus jeunes.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec Kymriah

- Les vaccins « vivants »; plus particulièrement, vous ne devez pas recevoir de vaccin « vivant » :
 - au cours des 6 semaines qui précèdent la courte chimiothérapie (appelée chimiothérapie de « lymphodéplétion ») qui préparera votre organisme à recevoir les cellules Kymriah;
 - durant le traitement par Kymriah;
 - après le traitement, pendant que votre système immunitaire se rétablit.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir, ou si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir Kymriah. On ignore quels sont les effets de Kymriah chez la femme enceinte ou qui allaite, et ce traitement pourrait être nocif pour le nouveau-né ou le nourrisson.

Votre médecin vérifiera si vous êtes enceinte.

Si vous tombez enceinte ou pensez être tombée enceinte après avoir reçu Kymriah, informez-en immédiatement votre médecin.

Votre médecin vous expliquera les risques liés à l'administration de Kymriah durant la grossesse ou l'allaitement.

Contraception pour les femmes et les hommes

Les femmes qui peuvent tomber enceintes doivent utiliser une méthode contraceptive efficace après avoir reçu Kymriah. Demandez à votre médecin quelles sont les méthodes contraceptives efficaces.

Les hommes sexuellement actifs qui reçoivent Kymriah doivent porter un condom pendant les relations sexuelles.

La grossesse ou la conception d'un enfant doit faire l'objet d'une discussion avec le médecin traitant après un traitement par Kymriah.

Conduite automobile et utilisation de machinerie

Évitez de conduire, d'utiliser de la machinerie ou de vous livrer à toute activité qui exige de la vigilance. Kymriah peut entraîner des problèmes, tels qu'une altération de la conscience ou une diminution du niveau de conscience, de la confusion et des convulsions au cours des 8 semaines qui suivent la perfusion.

Comment recevoir Kymriah?

Kymriah est toujours administré par un professionnel de la santé qualifié dans un centre de traitement certifié.

Kymriah contient des cellules sanguines humaines. Votre médecin prendra donc les précautions appropriées (comme porter des gants et des lunettes) lorsqu'il manipulera Kymriah afin d'éviter toute transmission de maladies infectieuses.

Prélèvement sanguin pour la fabrication de Kymriah

Kymriah est constitué de vos propres globules blancs.

- Votre médecin prélèvera un peu de votre sang au moyen d'un tube introduit dans l'une de vos veines. Cette intervention, appelée « leucaphérèse », peut durer de 3 à 6 heures et devra peut-être être répétée.
- Vos cellules sanguines seront congelées et envoyées au laboratoire qui préparera votre traitement par Kymriah. La durée de la fabrication de Kymriah est variable : elle est d'environ 3 à 4 semaines dans certains cas.
- En attendant que Kymriah soit prêt, votre médecin pourrait vous administrer un traitement pour stabiliser votre cancer si celui-ci s'aggrave et progresse durant cette période. Ce traitement risque de provoquer des effets secondaires, dont certains pourraient être graves ou mettre votre vie en danger. Votre médecin vous informera des effets secondaires possibles de ce traitement.
- Avant que vous receviez Kymriah, votre médecin pourrait aussi vous administrer une chimiothérapie pendant quelques jours pour préparer votre organisme au traitement par Kymriah.
- Kymriah est un traitement fabriqué spécialement pour vous. Il peut arriver que Kymriah ne puisse pas être fabriqué et administré avec succès. Dans certains cas, on peut procéder à une deuxième tentative de fabrication.

Médicaments administrés avant la perfusion de Kymriah

Il est possible que vous receviez des médicaments destinés à réduire le risque de réactions liées à la perfusion et/ou de fièvre de 30 à 60 minutes avant l'administration de Kymriah. Il pourrait s'agir entre autres d'acétaminophène et d'un antihistaminique H₁, comme la diphenhydramine.

Comment Kymriah est-il administré?

- Votre médecin vérifiera que les éléments d'identification qui figurent sur le sac pour perfusion sont bien les vôtres.
- Votre médecin vous administrera Kymriah par perfusion, c'est-à-dire au goutte-à-goutte par un tube introduit dans l'une de vos veines. En général, cette perfusion dure moins d'une heure. Durant la perfusion, le médecin surveillera si vous avez de la difficulté à respirer ou si vous avez des étourdissements (symptômes possibles de réactions allergiques).

Le traitement par Kymriah consiste en une administration unique.

Après la perfusion de Kymriah

Prévoyez de rester à proximité (à moins de 2 heures de route) de l'hôpital où vous avez été traité pendant au moins 4 semaines après avoir reçu Kymriah. Votre médecin vous recommandera de retourner 2 ou 3 fois à l'hôpital pendant la première semaine, à tout le moins, et évaluera si vous avez besoin de rester hospitalisé après la perfusion. Cela permettra à votre médecin d'évaluer l'efficacité du traitement et de prendre en charge les effets secondaires que vous pourriez ressentir.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Kymriah?

Les effets secondaires énumérés ci-dessous sont les plus fréquents (mais non les seuls) que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez Kymriah. Si vous présentez un effet secondaire, même s'il ne figure pas dans cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Très fréquents :

- Douleur abdominale, constipation, perte de poids
- Faiblesse musculaire, spasmes musculaires
- Symptômes d'une augmentation du taux de sucre dans le sang, notamment soif, diminution du débit urinaire, urine foncée, rougeur et sécheresse de la peau, irritabilité
- Enflure des bras et des jambes

Fréquents :

- Enflure de l'abdomen
- Changement ou perte de la vision
- Maux de gorge, congestion nasale, symptômes semblables à la grippe
- Ballonnements, ulcères dans la bouche, sécheresse de la bouche
- Réactions cutanées, notamment éruption cutanée, bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, démangeaisons (prurit), rougeur de la peau (érythème), transpiration excessive (hyperhidrose)
- Crampes musculaires
- Détresse émotionnelle excessive (anxiété)
- Troubles du sommeil

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé	
	Cas graves seulement	Tous les cas
TRÈS FRÉQUENT		
Fièvre, frissons, grelottements, nausées, vomissements, fatigue, étourdissements, douleur au point d'insertion de l'aiguille, cloques (ampoules), démangeaisons et/ou essoufflement ou respiration sifflante durant ou peu après la perfusion (possible réaction à la perfusion)		√
Sensation de chaleur, fièvre, frissons ou grelottements, toux (symptômes possibles d'une infection)		√
Tendance à saigner ou à se faire des bleus plus facilement que d'habitude (symptômes possibles d'une diminution du nombre de certaines cellules, appelées « plaquettes », dans le sang)		√
Infections fréquentes, faiblesse, fatigue, fièvre, frissons et/ou grelottements, maux de gorge, ulcères dans la bouche, éruption cutanée, enflure, jaunissement ou pâleur de la peau, jaunissement du blanc des yeux, saignement interne ou externe difficile à arrêter, sang dans les urines, souffle court, mouvements anormaux du corps, irritabilité (symptômes possibles de troubles du sang)		√
Fatigue extrême, faiblesse, essoufflement (symptômes possibles d'une diminution du nombre de globules rouges)		√
Forte fièvre, frissons, douleurs musculaires, douleurs articulaires, nausées, vomissements, diarrhée, transpiration excessive, éruption cutanée, perte d'appétit, fatigue, maux de tête, étourdissements ou sensation de tête légère, essoufflement, difficulté à respirer, respiration rapide, coloration bleutée des lèvres ou des extrémités (symptômes possibles du SRC)		√

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé	
	Cas graves seulement	Tous les cas
Troubles respiratoires, notamment toux, respiration rapide, respiration douloureuse, essoufflement ou difficulté à respirer, souffle court (symptôme possible d'œdème pulmonaire, une accumulation de liquide dans les alvéoles [espaces aériens] des poumons qui nuit au passage de l'oxygène dans le sang)		√
Changement de la personnalité, maux de tête, confusion, paralysie d'une partie du corps ou de tout le corps, raideur de la nuque, troubles de la parole ou anomalies des mouvements oculaires (symptômes possibles d'encéphalopathie ou d'encéphalopathie métabolique)		√
Étourdissements, sensation de tête légère (symptômes possibles d'hypotension)		√
Infections virales, bactériennes ou fongiques		√
Enflure des chevilles (symptôme possible d'une diminution du taux d'albumine dans le sang)		√
Coloration bleue des lèvres ou des extrémités (hypoxie)		√
Diminution importante du débit urinaire (symptôme possible d'une lésion rénale aiguë)		√
FRÉQUENT		
Fatigue, confusion, contractions musculaires, convulsions (symptômes possibles d'une diminution du taux de sodium dans le sang)		√
Troubles du système nerveux central, notamment tremblements involontaires du corps, picotements ou engourdissement (paresthésie), altération de la mémoire ou de la pensée (troubles cognitifs), engourdissement ou picotements dans les doigts et les orteils (neuropathie périphérique), mouvements du corps incontrôlés tels que tremblements, soubresauts, secousses, spasmes, contractions ou troubles de la démarche (dysfonction motrice), difficulté à parler ou à comprendre (troubles de la parole)		√
Fièvre, malaise, jaunissement de la peau et du blanc des yeux (symptômes possibles de lymphohistiocytose hémophagocytaire)		√
Production d'urine inférieure à la normale et/ou spasmes musculaires (symptômes possibles de syndrome de lyse tumorale)		√

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé	
	Cas graves seulement	Tous les cas
Faiblesse ou paralysie des membres ou du visage, difficulté à parler (symptômes possibles d'un accident vasculaire cérébral)		√
Convulsions, crises convulsives		√
Douleur neuropathique intense (névralgie)		√
Battements cardiaques rapides et/ou irréguliers, essoufflement, difficulté à respirer en position couchée, enflure des pieds ou des jambes, arrêt des battements cardiaques (symptômes possibles d'insuffisance cardiaque, d'aggravation d'une insuffisance cardiaque existante ou d'un arrêt cardiaque)		√
Enflure et œdème (symptômes possibles d'un syndrome de fuite capillaire dans le contexte d'un SRC)		√
Forte fièvre, frissons, difficulté à respirer, jaunissement de la peau et du blanc des yeux, selles sanglantes, diminution importante du débit urinaire (symptômes possibles d'un syndrome de défaillance multiviscérale)		√
Tremblements involontaires du corps, difficulté à écrire, difficulté à exprimer verbalement ses pensées, troubles de l'attention, somnolence (<i>symptômes possibles du syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices</i>)		√
État de confusion grave (<i>delirium</i>)		√
PEU FRÉQUENT		
Difficulté à maîtriser ses mouvements (<i>ataxie</i>)		√
FRÉQUENCE INCONNUE		
Difficulté à respirer, étourdissements (symptômes possibles de réactions allergiques)		√
Faiblesse ou engourdissement des bras ou des jambes, détérioration ou perte de la vision, idées fixes ou pensées irrationnelles non partagées par les autres, maux de tête, altération de la mémoire ou de la pensée, comportements inhabituels (symptômes possibles de neurotoxicité)		√

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés 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 indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1 866 234-2345.

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés

Pour la population en général : Si vous souffrez d'un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez le déclarer à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien.

Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge d'un effet secondaire, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada, Santé Canada et Novartis Pharma Canada inc. ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient souffre d'un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et le faire parvenir à l'unité locale de services de santé de votre province ou territoire.

Pour en savoir plus sur Kymriah :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Lisez la monographie intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>), sur le site du fabricant (<https://www.novartis.ca/fr>) ou encore par téléphone en composant le 1 800 363-8883.

Le présent feuillet a été rédigé par
Novartis Pharma Canada inc.

Dernière révision : 19 décembre 2022

Kymriah est une marque déposée.

Version Novartis : 18 janvier 2024