

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

PR MINJUVI^{MD}

Tafasitamab pour injection

Sous forme de poudre lyophilisée pour solution pour perfusion
(fiole à usage unique de 200 mg)

Norme reconnue

Antinéoplasique, anticorps monoclonal

Code ATC : L01FX12

Minjuvi, indiqué en association avec la lénalidomide pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) récidivant ou réfractaire, sans autres précisions, y compris le LDGCB découlant d'un lymphome de faible grade, qui ne sont pas admissibles à une autogreffe de cellules souches (AGCS), bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, en attendant les résultats des essais pour vérifier son bienfait clinique. Les patients doivent être informés de la nature de l'autorisation. Pour de plus amples renseignements sur Minjuvi, veuillez consulter le site Web de Santé Canada sur les Avis de conformité avec conditions – Médicaments : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/avis-conformite/conditions.html>.

Incyte Corporation
1801 Augustine Cut-Off
Wilmington, DE 19803
États-Unis
www.incyte.com

Importé par :

Innomar Strategies
Oakville (Ontario)
L6L 0C4

Numéro de contrôle de la présentation : 291013

Date de l'autorisation initiale :

19 août 2021

Date de révision :

21 mai 2025

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Un AC-C est une forme d'approbation de mise en marché accordée à un produit sur la base de preuves prometteuses d'efficacité clinique après examen de la soumission par Santé Canada.

Les produits autorisés en vertu de la politique sur les AC-C de Santé Canada sont destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic d'une maladie grave, mettant la vie en danger ou gravement invalidante. Ils ont démontré des avantages prometteurs, sont de grande qualité et possèdent un profil d'innocuité acceptable basé sur une évaluation des bienfaits/risques. De plus, ils répondent soit à un besoin médical grave non satisfait au Canada, soit ils ont démontré une amélioration significative du profil bienfait/risque par rapport aux traitements existants. Santé Canada a donné accès à ce produit à la condition que les promoteurs mènent des essais cliniques supplémentaires pour vérifier le bienfait anticipé dans un délai convenu.

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4	
1 INDICATIONS	4	INDICATIONS
1.1 Enfants	4	
1.2 Personnes âgées.....	4	
2 CONTRE-INDICATIONS	5	CONTRE-INDICATIONS
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	6	ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	7	POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
4.1 Considérations posologiques.....	7	
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	7	
4.3 Reconstitution	11	
4.4 Administration.....	13	
5 SURDOSAGE	14	SURDOSAGE
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....	15	FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	16	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS
7.1 Populations particulières.....	19	
7.1.1 Femmes enceintes.....	19	
7.1.2 Allaitement	19	
7.1.3 Enfants (< 18 ans).....	20	
7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans)	20	
8 EFFETS INDÉSIRABLES	21	EFFETS INDÉSIRABLES
8.1 Aperçu des effets indésirables	21	
8.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques	21	

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

8.3	Effets indésirables moins fréquents identifiés lors des essais cliniques.....	23
8.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives.....	24
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	25
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	25
9.3	Interactions médicament-comportement.....	25
9.4	Interactions médicament-médicament.....	25
9.5	Interactions médicament-aliment	25
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	25
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	25
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	26
10.1	Mode d'action.....	26
10.2	Pharmacodynamique.....	26
10.3	Pharmacocinétique.....	26
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	28
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES		29
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	29
14	ESSAIS CLINIQUES.....	30
14.1	Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude	30
14.2	Résultats de l'étude.....	31
14.4	Immunogénicité.....	31
15	MICROBIOLOGIE.....	33
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	34
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	35
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		36

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Minjuvi, indiqué en association avec la lénalidomide pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) récidivant ou réfractaire, sans autres précisions, y compris le LDGCB découlant d'un lymphome de faible grade, qui ne sont pas admissibles à une autogreffe de cellules souches (AGCS), bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, en attendant les résultats des essais pour vérifier son bienfait clinique. Les patients doivent être informés de la nature de l'autorisation. Pour de plus amples renseignements sur Minjuvi, veuillez consulter le site Web de Santé Canada sur les Avis de conformité avec conditions – Médicaments.

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Minjuvi (tafasitamab pour injection) est indiqué en association avec la lénalidomide pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) récidivant ou réfractaire, sans autres précisions, y compris le LDGCB découlant d'un lymphome de faible grade, qui ne sont pas admissibles à une autogreffe de cellules souches (AGCS).

L'autorisation était basée sur le taux de réponse global, le taux de réponse complète et la durée de la réponse d'une étude clinique à un seul groupe. Aucune amélioration de la survie sans progression ou de la survie globale n'a été établie (voir la section 14 ESSAIS CLINIQUES).

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : parmi les 81 patients traités dans l'étude L-MIND, 72 % étaient âgés de 65 ans et plus. Les patients âgés de 65 ans et plus ont présenté des événements indésirables découlant du traitement (EI DT) plus graves (57 %) que les patients plus jeunes (39 %) (voir la section 4.2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Dose recommandée et modification posologique, Modifications posologiques pour les populations particulières et la section 10.3 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique).

Les données des études cliniques ne suggèrent pas que l'utilisation dans la population gériatrique est associée à des différences d'efficacité.

2 CONTRE-INDICATIONS

Minjuvi (tafasitamab) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- **Infection** : des événements indésirables cliniquement significatifs et/ou mettant la vie en danger, dont des infections mortelles, mettant la vie en danger ou graves, y compris des infections opportunistes, ont été signalés chez des patients traités par Minjuvi en association avec la lénalidomide (voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- **Myélosuppression** : une myélosuppression sévère et grave, y compris une neutropénie, une neutropénie fébrile, une thrombocytopénie et une anémie, ont été signalées chez des patients traités par Minjuvi en association avec la lénalidomide (voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- **Leucoencéphalopathie multifocale progressive** : la LMP peut survenir chez des patients recevant Minjuvi en association avec la lénalidomide. Le traitement par Minjuvi doit être interrompu si une LMP est soupçonnée, et ce, jusqu'à ce que le diagnostic puisse être clairement établi. Interrrompre le traitement par Minjuvi et envisager l'interruption ou la réduction du traitement par lénalidomide chez les patients qui développent une LMP (voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- **Réactivation du virus de l'hépatite B (VHB)** : une réactivation du VHB a été observée dans le cadre d'études sur Minjuvi en association avec la lénalidomide. Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage de l'infection par le VHB avant l'instauration du traitement et doivent être surveillés pendant et après le traitement par Minjuvi. En cas de réactivation du VHB, le Minjuvi doit être interrompu (voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Minjuvi doit être administré par un professionnel de la santé expérimenté dans le traitement des patients atteints de cancer qui ont un accès immédiat à de l'équipement d'urgence et à un soutien médical approprié pour la prise en charge des réactions liées à la perfusion (RLP) (voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Minjuvi est administré par perfusion intraveineuse seulement. NE PAS administrer le médicament sous forme de poussée ou de bolus intraveineux.

Prémédication recommandée

Administrer une prémédication pour réduire le risque de réactions liées à la perfusion 30 minutes à 2 heures avant la perfusion de Minjuvi (voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les prémédications peuvent comprendre des antipyrétiques, des antagonistes des récepteurs H1 de l'histamine, des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine et/ou des glucocorticostéroïdes. La prémédication est facultative pour les perfusions subséquentes chez les patients qui ne présentent pas de réactions liées à la perfusion au cours des trois premières perfusions.

Traitements des réactions liées à la perfusion

En cas de réaction liée à la perfusion (grade 2 ou plus élevé), interrompre la perfusion. De plus, instaurer un traitement médical approprié des symptômes (voir le tableau 1 : Modifications posologiques en cas d'effets indésirables). Consultez le tableau 1 pour obtenir des directives sur le moment où reprendre la perfusion de Minjuvi.

Si un patient présente une réaction liée à la perfusion de grade 1 à 3, la prémédication doit être administrée avant les perfusions subséquentes de Minjuvi. Consultez le tableau 1 pour obtenir des conseils sur le moment d'arrêter définitivement Minjuvi.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose recommandée est de 12 mg de Minjuvi par kilogramme de poids corporel, administré par perfusion intraveineuse selon le calendrier suivant :

- Cycle 1 : administrer la perfusion les jours 1, 4, 8, 15 et 22 du cycle.
- Cycles 2 et 3 : administrer la perfusion les jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle.
- Cycle 4 : jusqu'à la progression de la maladie : administrer la perfusion les jours 1 et 15 de chaque cycle.

Chaque cycle de traitement dure 28 jours.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

Minjuvi est administré en association avec la lémalidomide pendant un maximum de 12 cycles. De plus, les patients doivent s'administrer les capsules de lémalidomide à la dose de départ recommandée de 25 mg par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle. La dose de départ et la dose subséquente **doivent être ajustées selon la monographie de la lémalidomide, au besoin.**

Après un maximum de 12 cycles du traitement combiné, arrêter le traitement par lémalidomide et continuer les perfusions de Minjuvi en monothérapie les jours 1 et 15 de chaque cycle de 28 jours, jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.

Enfants

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique.

Modifications posologiques

L'interruption temporaire ou l'arrêt définitif du traitement par Minjuvi peut être nécessaire en raison de RLP ou d'une myélosuppression (voir le tableau 1 pour obtenir des conseils).

Modification de dose recommandée pour la lémalidomide utilisée en association avec Minjuvi : consulter la monographie du produit du fabricant pour connaître le produit co-administré, la lémalidomide, la prise en charge de la toxicité, les lignes directrices d'ajustement posologique pour les populations particulières et les contre-indications (voir la section 17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN).

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Tableau 1 : Modifications de la dose en cas d'effets indésirables

Effet indésirable	Gravité	Modification de la dose de Minjuvi
Réactions liées à la perfusion	Grade 2 (modéré)	<ul style="list-style-type: none"> Interrompre immédiatement la perfusion et prendre en charge les signes et symptômes. Une fois les signes et symptômes disparus ou réduits au grade 1, reprendre la perfusion à un débit ne dépassant pas 50 % du débit auquel la réaction s'est produite. Si le patient ne présente pas d'autres réactions dans l'heure qui suit et que les signes vitaux sont stables, le débit de perfusion peut être augmenté toutes les 30 minutes, selon la tolérance, jusqu'au débit auquel la réaction s'est produite.
	Grade 3 (grave)	<ul style="list-style-type: none"> Interrompre immédiatement la perfusion et prendre en charge les signes et symptômes. Une fois les signes et symptômes disparus ou réduits au grade 1, reprendre la perfusion à un débit ne dépassant pas 25 % du débit auquel la réaction s'est produite. Si le patient ne présente pas d'autres réactions dans l'heure qui suit et que les signes vitaux sont stables, le débit de perfusion peut être augmenté toutes les 30 minutes, selon la tolérance, jusqu'à un maximum de 50 % du débit auquel la réaction s'est produite. Si la réaction réapparaît après une nouvelle tentative, arrêter immédiatement la perfusion.
	Grade 4 (mettant la vie en danger)	<ul style="list-style-type: none"> Arrêter immédiatement la perfusion, prendre en charge les signes et symptômes et cesser définitivement l'administration de Minjuvi.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Effet indésirable	Gravité	Modification de la dose de Minjuvi
Myélosuppression	Thrombocytopenie : Numération plaquettaire inférieure à 50 000/ μ L	<ul style="list-style-type: none"> Suspendre l'administration de Minjuvi et de la lémalidomide et surveiller la formule sanguine complète (FSC) chaque semaine jusqu'à ce que la numération plaquettaire soit égale ou supérieure à 50 000/μL. Lorsque la numération plaquettaire revient à au moins 50 000/μL, reprendre l'administration de Minjuvi à la même dose et la lémalidomide à une dose réduite. <p>Se reporter à la monographie de la lémalidomide pour obtenir d'autres directives sur les modifications posologiques.</p>
	Neutropénie : Numération des neutrophiles inférieure à 1 000/ μ L pendant au moins 7 jours OU numération des neutrophiles égale ou inférieure à 1 000/ μ L avec une augmentation de la température corporelle à 38 °C ou plus OU numération des neutrophiles inférieure à 500/ μ L	<ul style="list-style-type: none"> Suspendre l'administration de Minjuvi et de la lémalidomide et surveiller la FSC chaque semaine jusqu'à ce que la numération des neutrophiles soit égale ou supérieure à 1 000/μL. Lorsque la numération plaquettaire revient à au moins 1 000/μL, reprendre l'administration de Minjuvi à la même dose et la lémalidomide à une dose réduite. <p>Se reporter à la monographie de la lémalidomide pour les modifications posologiques. Se reporter à la monographie de la lémalidomide pour obtenir d'autres directives sur les modifications posologiques.</p>

Abréviations : μ L, microlitre; FSC, formule sanguine complète.

Modifications posologiques pour les populations particulières

Enfants : l'innocuité et l'efficacité de Minjuvi dans la population pédiatrique de moins de 18 ans n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir la section 1.1 INDICATIONS, Enfants).

Personnes âgées : aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans ou plus (voir la section 10.3 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées).

Insuffisance rénale : aucun ajustement posologique de Minjuvi n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée. L'effet de l'insuffisance rénale n'a pas été officiellement

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

testé dans le cadre d'essais cliniques spécifiques; toutefois, aucune différence cliniquement significative n'a été observée sur le plan de la pharmacocinétique du tafasitamab pour l'insuffisance rénale légère à modérée ($\text{ClCr} \geq 30$ et < 90 mL/min estimée par l'équation de Cockcroft-Gault). L'effet d'une insuffisance rénale grave ou à un stade terminal ($\text{ClCr} < 30$ mL/min) est inconnu (voir la section 10.3 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance rénale).

Insuffisance hépatique : aucun ajustement posologique de Minjuvi n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère. L'effet d'une insuffisance hépatique n'a pas été officiellement testé dans le cadre d'essais cliniques spécifiques; cependant, aucune différence cliniquement significative n'a été observée sur le plan de la pharmacocinétique du tafasitamab pour l'insuffisance hépatique légère (bilirubine totale \leq LSN et AST $>$ LSN, ou bilirubine totale de 1 à 1,5 fois la LSN et toute concentration d'AST). L'effet d'une insuffisance hépatique modérée à grave (bilirubine totale $>$ 1,5 fois la LSN et toute concentration d'AST) est inconnu (voir la section 10.3 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance hépatique).

4.3 Reconstitution

Tableau 2 : Reconstitution

Taille de la fiole (mg/fiole)	Volume de diluant à ajouter à la fiole	Volume disponible approximatif	Concentration par mL
200 mg	5 mL d'eau stérile pour injection	5 mL	40 mg/mL

Minjuvi est fourni dans des fioles stériles à usage unique sans agent de conservation. Minjuvi doit être reconstitué et dilué avant la perfusion intraveineuse. Utiliser une technique aseptique appropriée pour la reconstitution et la dilution.

1. Déterminer la dose de Minjuvi en fonction du poids du patient (mesuré avant chaque cycle) en multipliant 12 mg/kg par le poids du patient (kg).
2. Calculer le nombre de fioles de Minjuvi nécessaires (chaque fiole contient 200 mg de tafasitamab).
3. À l'aide d'une seringue stérile, ajouter délicatement 5 mL d'eau stérile pour injection dans chaque fiole de tafasitamab. Diriger le jet vers les parois de chaque fiole et non directement sur la poudre lyophilisée. La solution qui en résulte contient Minjuvi à une concentration de 40 mg/mL.
4. Agiter doucement la ou les fioles reconstituées pour faciliter la dissolution de la poudre lyophilisée. **Ne pas secouer ou faire tournoyer vigoureusement.** Ne pas retirer le contenu avant que tous les solides aient été complètement dissous. La poudre lyophilisée devrait se dissoudre entièrement dans les 5 minutes.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

5. La solution Minjuvi reconstituée doit apparaître comme une solution incolore ou jaunâtre. Avant de poursuivre, il faudra s'assurer par inspection visuelle des fioles qu'il n'y a aucune particule et aucun changement de couleur. Si la solution est trouble, décolorée ou contient des particules visibles, jeter la ou les fioles, et préparer une solution fraîchement reconstituée de Minjuvi.

6. La solution Minjuvi fraîchement reconstituée ne contient aucun agent de conservation et doit être utilisée dès que possible après la reconstitution. S'il n'est pas utilisé immédiatement, le produit reconstitué peut être conservé avant la dilution jusqu'à 30 jours à une température entre 2 °C et 8 °C ou jusqu'à 24 heures à une température de 25 °C. Ne pas le congeler ni le secouer. Le protéger de la lumière pendant l'entreposage.

Dilution

1. Se procurer une poche de perfusion contenant 250 mL de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour injection.
2. Calculer le volume total nécessaire de la solution Minjuvi reconstituée à 40 mg/mL en fonction du poids du patient avant chaque cycle.

$$\text{Volume} = \frac{\text{Dose de Minjuvi (12 mg/kg)} \times \text{poids du patient (kg)}}{\text{Concentration de la solution reconstituée en fiole (40 mg/mL)}}$$

3. Prélever un volume égal de solution saline au volume calculé de la poche de perfusion et jeter le volume prélevé.
4. Prélever le volume total calculé (mL) de solution Minjuvi reconstituée de la ou des fioles et l'ajouter lentement à la poche de perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %). Jeter toute portion inutilisée de tafasitamab restante dans la fiole.
5. La concentration finale de la solution diluée doit se situer entre 2 mg/mL et 8 mg/mL de tafasitamab. Mélanger doucement la poche intraveineuse en la retournant lentement. Ne pas la secouer.
6. Une fois dilué, le produit doit être utilisé immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, la solution pour perfusion peut être conservée pendant une période maximale de 14 jours à une température entre 2 °C et 8 °C, suivie d'une période maximale de 24 heures à une température maximale de 25 °C. Ne pas la congeler ni la secouer. La protéger de la lumière pendant l'entreposage.

Tout déchet ou produit médicinal inutilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales (voir la section 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT).

Incompatibilités

Aucune incompatibilité n'a été observée entre les solutions de perfusion

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Minjuvi et le matériel de perfusion standard.

4.4 Administration

Ne pas administrer Minjuvi sous forme de poussée ou de bolus intraveineux.

Fournitures recommandées : poche de perfusion ou flacon de 250 mL de solution de NaCl à 0,9 %; dispositif de perfusion intraveineuse standard et filtre intégré de 0,2 µm. Aucune incompatibilité n'a été observée entre Minjuvi et des contenants de perfusion faits de polypropylène (PP), de polychlorure de vinyle (PVC), de polyéthylène (PE), de polyéthylène téréphthalate (PET) ou de verre et des dispositifs de perfusion faits de polyuréthane (PUR) ou de PVC. Aucune incompatibilité n'a été observée entre les filtres intégrés terminaux de 0,2 µm dotés d'une membrane au polyéthersulfone (PES) à charge neutre ou positive.

- Administrer Minjuvi par perfusion intraveineuse après reconstitution et dilution.
- Pour la première perfusion du cycle 1, le débit de perfusion intraveineuse doit être de 70 mL/h pendant les 30 premières minutes. Ensuite, augmenter le débit pour terminer la première perfusion dans un délai de 2,5 heures.
- Surveiller les patients pendant toute la durée de la perfusion pour déceler toute réaction liée à la perfusion. La plupart des réactions liées à la perfusion surviennent au cours des 15 premières minutes suivant la première dose. Suivre les mesures de soins standard relatives à la surveillance après la fin de la perfusion. Conseiller aux patients de communiquer avec leur professionnel de la santé s'ils présentent des signes et symptômes de réactions liées à la perfusion, y compris de la fièvre, des frissons, une éruption cutanée ou des problèmes respiratoires dans les 24 heures suivant la perfusion.
- En l'absence de toute réaction antérieure liée à la perfusion, les perfusions subséquentes peuvent être administrées dans un délai de 1,5 à 2 heures.
- Ne pas co-administrer d'autres médicaments par la même tubulure de perfusion.
- Une fois la perfusion terminée, rincer la tubulure au moyen d'une injection de NaCl à 0,9 % pour vous assurer que toute la dose est administrée.

5 SURDOSAGE

Aucune donnée sur des surdoses de Minjuvi n'a été recueillie. La dose recommandée de Minjuvi est de 12 mg/kg, soit la dose la plus élevée qui a été testée dans le cadre d'études cliniques. En cas de surdose, les patients doivent être étroitement surveillés pour déceler tout signe ou symptôme d'effets indésirables et des soins de soutien doivent être administrés, le cas échéant.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 3 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration/ composition	Ingrédients non médicinaux
Perfusion intraveineuse	200 mg de poudre lyophilisée	Acide citrique monohydraté, citrate de sodium dihydraté, polysorbate 20 et tréhalose dihydraté

Minjuvi pour injection : 200 mg de tafasitamab sous forme de poudre lyophilisée blanche à légèrement jaunâtre dans une fiole à dose unique pour reconstitution et dilution ultérieure.

Emballage : Minjuvi (tafasitamab) est fourni dans une fiole contenant 200 mg par fiole avec une boîte extérieure.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Réactions liées à la perfusion

Des réactions liées à la perfusion peuvent survenir et ont été signalées dans le cadre d'études cliniques sur Minjuvi. Les réactions liées à la perfusion peuvent survenir plus fréquemment lors de la première perfusion, mais peuvent survenir pendant ou après toute perfusion. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite tout au long de la perfusion. Conseiller aux patients de communiquer avec leurs professionnels de la santé s'ils présentent des signes et symptômes de réactions liées à la perfusion, y compris de la fièvre, des frissons, une éruption cutanée ou des problèmes respiratoires dans les 24 heures suivant la perfusion (voir la section 8.2 EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés dans les essais cliniques).

Procéder à la prémédication des patients avant de commencer la perfusion de tafasitamab. Surveiller fréquemment les patients pendant la perfusion. Si une réaction à la perfusion survient ou est soupçonnée, interrompre immédiatement la perfusion ou interrompre Minjuvi en fonction de la gravité de la réaction liée à la perfusion. Instaurer une prise en charge médicale appropriée (voir la section 4.1 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques).

Système endocrinien et métabolisme

Syndrome de lyse tumorale

Les patients dont le fardeau tumoral est élevé et dont la tumeur prolifère rapidement peuvent présenter un risque accru de syndrome de lyse tumorale (SLT). Des cas de SLT ont été observés chez des patients atteints d'un LDGCB R/R ayant reçu Minjuvi dans le cadre d'études cliniques. Avant le traitement par Minjuvi, il faut mettre en place des mesures ou des mesures de prophylaxie adaptées au SLT, conformément aux lignes directrices locales. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour détecter le SLT pendant le traitement par tafasitamab.

Hématologie

Myélosuppression

Le traitement par Minjuvi peut causer une myélosuppression sévère et/ou grave, y compris une neutropénie, une thrombocytopénie et une anémie. Surveiller la formule sanguine complète tout au long du traitement et avant l'administration de chaque cycle de traitement. Interrompre l'administration de Minjuvi en fonction de la gravité de l'effet indésirable (voir la section 4.2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Dose recommandée et modification posologique, et la section 8.2 EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés dans les essais cliniques). Minjuvi est administré en association avec la lénalidomide, qui peut également causer une myélosuppression; consulter la monographie de la lénalidomide pour obtenir des conseils sur la prise en charge de la toxicité liée à la lénalidomide.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET
PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

Neutropénie

Une neutropénie, y compris une neutropénie fébrile, a été signalée pendant le traitement par tafasitamab. L'administration de facteurs stimulant les colonies de granulocytes (G-CSF) peut être envisagée. Anticiper, évaluer et traiter tout symptôme ou signe de développement d'une infection.

Thrombocytopénie

Une thrombocytopénie a été signalée pendant le traitement par tafasitamab. Envisager d'interrompre la prise de médicaments concomitants qui peuvent augmenter le risque de saignement (p. ex., inhibiteurs plaquettaires, anticoagulants). Conseiller aux patients de signaler immédiatement tout signe ou symptôme d'ecchymose ou de saignement.

Système immunitaire

Immunisation

L'innocuité de l'immunisation par des vaccins vivants après un traitement par Minjuvi n'a pas été étudiée, et la vaccination par des vaccins vivants n'est pas recommandée en concomitance avec un traitement par Minjuvi.

Infections

Des infections bactériennes, fongiques, virales nouvelles ou réactivées graves et/ou fatales, y compris des infections opportunistes, peuvent survenir chez des patients traités par Minjuvi.

Les patients ayant des antécédents d'infections récurrentes ou chroniques peuvent présenter un risque accru d'infection et doivent être surveillés de manière appropriée (voir la section 8.2 EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés dans les essais cliniques).

Conseiller aux patients de communiquer avec leur professionnel de la santé s'ils présentent de la fièvre ou d'autres signes d'infections potentielles comme des frissons, une toux ou une douleur lors de la miction.

Réactivation du virus de l'hépatite B (VHB)

Dans certains cas, la réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) peut entraîner une hépatite fulminante, une insuffisance hépatique et la mort, chez des patients traités par des anticorps monoclonaux qui ciblent les lymphocytes B. La réactivation de la réPLICATION du VHB est souvent suivie d'une hépatite, c.-à-d. une élévation des transaminases et, dans les cas graves, une augmentation de la bilirubine, une insuffisance hépatique et la mort. Dépister l'infection par le VHB chez tous les patients en mesurant l'AgHBs et l'anti-HBc avant d'instaurer le traitement par Minjuvi.

Les patients atteints d'hépatite B active ne doivent pas être traités par Minjuvi. Les patients ayant obtenu un résultat positif à la recherche du virus de l'hépatite B (résultat positif pour l'AgHBs [peu importe le taux d'anticorps] ou négatif pour l'AgHBs, mais positif pour l'anti-HBc) doivent

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

consulter des médecins experts en prise en charge de l'hépatite B en matière de surveillance et d'examen du traitement antiviral contre le VHB.

Surveiller les patients présentant des signes d'infection en cours ou antérieure par le VHB pour déceler des signes cliniques et des résultats de laboratoire relatifs à l'hépatite ou à la réactivation du VHB pendant le traitement par Minjuvi et pendant plusieurs mois après ce traitement. Une réactivation du VHB a été signalée pour d'autres anticorps cytolytiques liés aux lymphocytes B après la fin du traitement. Chez les patients qui développent une réactivation du VHB pendant qu'ils reçoivent Minjuvi, interrompre immédiatement Minjuvi et tout traitement anticancéreux concomitant, et instaurer un traitement approprié. La reprise de Minjuvi chez les patients dont la réactivation du VHB se résorbe doit faire l'objet d'une discussion avec des médecins experts en prise en charge de l'hépatite B.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP)

La LMP a été observée dans le cadre d'études cliniques sur Minjuvi. Le diagnostic de LMP doit être envisagé chez tout patient présentant une apparition récente ou des changements aux manifestations neurologiques préexistantes. Les symptômes de la LMP ne sont pas spécifiques et peuvent varier. Les symptômes courants comprennent la faiblesse musculaire, la paralysie, les anomalies sensorielles, les symptômes cérébelleux et les anomalies du champ visuel. L'évaluation de la LMP comprend ce qui suit : consultation auprès d'un neurologue, imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau et ponction lombaire (dosage de l'ADN du virus JC dans le liquide céphalorachidien [LCR]). Le traitement par Minjuvi doit être interrompu pendant la recherche d'une LMP potentielle. Interrompre le traitement par Minjuvi et envisager l'interruption ou la réduction de tout traitement anticancéreux concomitant ou par immunosupresseur chez les patients qui développent une LMP.

Santé de la reproduction : potentiel féminin et masculin

Le traitement par tafasitamab en association avec la lénalidomide ne doit pas être instauré chez les patientes à moins que toute grossesse n'ait été exclue. Veuillez également consulter la monographie de la lénalidomide.

Fertilité

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer précisément les effets potentiels de Minjuvi sur la fertilité. Cependant, aucun effet indésirable sur les organes reproducteurs mâles et femelles n'a été observé lors d'études de toxicité à doses répétées chez les animaux.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Tératogénicité

Selon son mode d'action, Minjuvi peut causer une déplétion des lymphocytes B fœtaux lorsqu'il est administré à une femme enceinte. Minjuvi en association avec la lénalidomide ne doit pas être instauré chez les patientes à moins que toute grossesse n'ait été exclue (voir la section 7.1.1 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Femmes enceintes).

Minjuvi peut causer des dommages au fœtus. Il faut aviser les patientes en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement par Minjuvi et pendant au moins trois mois suivant la fin du traitement.

La lénalidomide s'est révélée être tératogène. Veuillez consulter la monographie de la lénalidomide.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de Minjuvi chez les femmes enceintes. Cependant, on sait que l'immunoglobuline G (IgG) traverse le placenta et que Minjuvi peut entraîner une déplétion des lymphocytes B fœtaux en fonction du mode d'action (voir la section 10.1 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Mode d'action).

Minjuvi n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthode de contraception. Conseiller aux patientes d'informer leur médecin si elles tombent enceintes ou si elles prévoient le devenir pendant le traitement par Minjuvi, car cela pourrait nuire à l'enfant à naître.

Minjuvi est administré en association avec la lénalidomide pendant un maximum de 12 cycles. La lénalidomide peut nuire à l'embryon et au fœtus et son utilisation est contre-indiquée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer, à moins que toutes les conditions du programme de prévention des grossesses pour la lénalidomide ne soient remplies.

7.1.2 Allaitement

On ignore si le tafasitamab est excrété dans le lait maternel humain. Cependant, on sait que les IgG maternelles sont excrétées dans le lait maternel. En raison du risque d'effets indésirables potentiels du tafasitamab chez les nourrissons allaités, conseiller aux femmes de ne pas allaiter pendant le traitement par Minjuvi jusqu'à au moins trois mois après la dernière dose.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

7.1.3 Enfants (< 18 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans)

Parmi les 81 patients traités dans l'étude L-MIND, 72 % étaient âgés de 65 ans et plus. Aucune différence globale quant à l'efficacité n'a été observée chez les patients âgés de plus de 70 ans ou moins (voir la section 1.2 INDICATIONS, Personnes âgées).

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Dans le cadre du programme de développement clinique de Minjuvi, 427 patients ont reçu Minjuvi, soit en monothérapie ou en association avec d'autres traitements. De ce nombre, 35 patients atteints d'un LDGCB récidivant ou réfractaire ont été traités par Minjuvi en monothérapie (étude MOR208C201) et 80 patients atteints d'un LDGCB récidivant ou réfractaire ont été traités par Minjuvi en association avec du lénalidomide (étude MOR208C203 [L-MIND]).

8.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

L'innocuité de Minjuvi a été évaluée chez 81 patients atteints d'un LDGCB récidivant ou réfractaire non-candidats à la greffe dans l'étude MOR208C203 (L-MIND), au cours de laquelle Minjuvi a été utilisé en association avec du lénalidomide. Un patient a reçu du tafasitamab, mais pas de lénalidomide. Les 80 autres patients ont reçu au moins une dose de tafasitamab et de lénalidomide.

Des événements indésirables graves sont survenus chez 52 % des patients ayant reçu du tafasitamab. Les événements indésirables graves chez ≥ 6 % des patients comprenaient des infections (26 %), y compris la pneumonie (7 %) et la neutropénie fébrile (6 %). Des événements indésirables mortels sont survenus chez 5 % des patients ayant reçu du tafasitamab, y compris un accident vasculaire cérébral (1,2 %), une insuffisance respiratoire (1,2 %), une leucoencéphalopathie multifocale progressive (1,2 %) et un décès soudain (1,2 %).

L'interruption permanente de l'administration du tafasitamab ou du lénalidomide en raison d'un événement indésirable est survenue chez 25 % des patients et l'interruption permanente de l'administration du tafasitamab en raison d'un événement indésirable est survenue chez 15 % des patients. Les événements indésirables les plus fréquents ayant entraîné l'interruption permanente de l'administration du tafasitamab étaient des infections (5 %), des troubles du système nerveux (2,5 %), des troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux (2,5 %).

Les effets indésirables signalés dans l'étude L-MIND sont présentés dans le tableau 4.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Tableau 4 : Réactions indésirables ($\geq 10\%$) chez les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B récidivant ou réfractaire ayant reçu Minjuvi dans le cadre de l'étude L-MIND

Effet indésirable	Minjuvi (N = 81)	
	Tous les grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)
Troubles du sang et du système lymphatique		
Neutropénie	41 (51)	40 (49)
Anémie	29 (36)	6 (7)
Thrombocytopenie	25 (31)	14 (17)
Leucopénie	12 (15)	9 (11)
Neutropénie fébrile	10 (12)	10 (12)
Troubles généraux et réactions au point d'injection		
Asthénie ¹	32 (39,5)	3 (3,7)
Pyrexie	(19) 24	(1) 1,2
Œdème périphérique	19 (24)	0
Troubles gastro-intestinaux		
Diarrhée	29 (36)	1 (1,2)
Constipation	14 (17)	0
Nausées	12 (15)	0
Vomissements	12 (15)	0
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
Toux	21 (26)	1 (1,2)
Dyspnée	10 (12)	1 (1,2)
Infections		
Infection des voies respiratoires ²	43 (53,1)	11 (13,6)
Infection des voies urinaires ³	14 (17)	4 (4,9)
Troubles métaboliques et nutritionnels		
Diminution de l'appétit	18 (22)	0
Hypokaliémie	15 (19)	5 (6)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Douleur au dos	15 (19)	2 (2,5)
Spasmes musculaires	12 (15)	0
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés		
Éruption cutanée ⁴	13 (16)	2 (2,5)

¹ Comprend la fatigue et les malaises.

² Infection des voies respiratoires comprend la bronchite, l'aspergillose bronchopulmonaire, la grippe, les infections des voies respiratoires inférieures, la rhinopharyngite, les infections par le virus parainfluenza, la pharyngite, la pharyngite streptococcique, la pneumonie, les infections par le virus respiratoire syncytial, les infections des voies respiratoires, la rhinite, la sinusite, la tonsillite, les infections des voies respiratoires supérieures, les infections bactériennes des voies respiratoires supérieures, pharyngite virale.

³ Infection des voies urinaires comprend les infections des voies urinaires, les infections des voies urinaires à Escherichia, les infections bactériennes des voies urinaires et les infections entérococciques des voies urinaires.

⁴ Éruption cutanée comprend les éruptions cutanées, les éruptions cutanées maculopapuleuses, les éruptions cutanées avec prurit et les éruptions cutanées érythémateuses.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

Description des réactions indésirables sélectionnées

Myélosuppression

Le traitement par Minjuvi peut causer une myélosuppression sévère ou grave, y compris une neutropénie, une thrombocytopenie et une anémie (voir la section 4.2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement de la posologie, et la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie). Chez les patients traités par Minjuvi et du lénalidomide, les effets indésirables hématologiques de grade 3 ou plus (chez 59 % des patients) comprenaient la neutropénie (49 %), la thrombocytopenie (17 %), la neutropénie fébrile (12 %), la leucopénie et l'anémie (7 %). Les effets indésirables hématologiques de grade 4 (chez 31 % des patients) comprenaient la neutropénie (y compris l'agranulocytose), la thrombocytopenie, la neutropénie fébrile et la leucopénie.

Lorsque les patients dans MOR208C203 (L-MIND) sont passés du tafasitamab avec du lénalidomide dans la phase de traitement d'association à du tafasitamab seul dans la phase de monothérapie prolongée, les incidences des événements hématologiques ont diminué d'au moins 20 % pour la neutropénie, l'anémie et la thrombocytopenie; aucune incidence de neutropénie fébrile n'a été signalée avec le tafasitamab en monothérapie.

Infections

Des infections bactériennes, fongiques et des infections virales nouvelles ou réactivées peuvent survenir pendant et après le traitement par Minjuvi (voir la section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire). Des infections de grade 3 ou plus sont survenues chez 30 % des patients traités par Minjuvi et du lénalidomide. Les infections de grade 3 ou plus les plus fréquemment signalées étaient la pneumonie (7 %), les infections des voies respiratoires (4,9 %), les infections des voies urinaires (4,9 %) et la septicémie (4,9 %). Des décès liés aux infections ont été signalés chez 1 % des patients (pneumonie) dans les 30 jours suivant le dernier traitement.

Réactions liées à la perfusion

Dans l'étude MOR208C203 (L-MIND), 6 % des patients ont présenté une réaction liée à la perfusion; quatre-vingts pour cent de ces réactions sont survenues pendant les cycles 1 ou 2; toutes étaient de grade 1 et se sont résorbées le jour de l'occurrence. Les symptômes comprenaient des frissons, des bouffées vasomotrices, de la dyspnée et de l'hypertension.

8.3 Effets indésirables moins fréquents identifiés lors des essais cliniques

Troubles du sang et du système lymphatique : lymphopénie (6,2 %)

Troubles généraux et réactions au point d'administration : réaction liée à la perfusion (6,2 %)

Infections : septicémie, y compris septicémie à Klebsiella, septicémie neutropénique et septicémie à streptocoques (4,9 %)

Investigations : perte de poids (4,9 %)

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie (8,6 %), douleur aux extrémités (8,6 %), douleur musculosquelettique (1,2 %)

Néoplasmes bénins, malins et non précisés : carcinome basocellulaire (1,2 %)

Troubles du système nerveux : céphalées (9 %), paresthésie (7 %), dysgueusie (6 %)

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : congestion nasale (4,9 %), exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique (1,2 %)

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : prurit (9,9 %), érythème (3,7 %), alopecie (2,5 %), hyperhidrose (2,5 %)

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives

Tableau 5 : Sélection de résultats de laboratoire anormaux (> 20 %) montrant une aggravation par rapport au départ chez les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B récidivant ou réfractaire ayant reçu Minjuvi dans le cadre de l'étude L-MIND

Résultats de laboratoire anormaux	Tous les grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)
Chimie		
Augmentation du glucose	36 (49)	4 (5)
Diminution du calcium	35 (47)	1 (1,4)
Augmentation de la gamma-glutamyl-transférase	25 (34)	4 (5)
Diminution de l'albumine	19 (26)	0
Diminution du magnésium	16 (22)	0
Augmentation de l'urate	15 (20)	5 (7)
Diminution du phosphate	15 (20)	4 (5)
Augmentation de la créatinine	15 (20)	1 (1,4)
Augmentation de l'aspartate aminotransférase	15 (20)	0
Coagulation		
Augmentation du temps de thromboplastine partielle activée	34 (46)	3 (4,1)

¹ Le dénominateur utilisé pour calculer le taux était de 74 selon le nombre de patients disposant d'une valeur initiale et d'au moins une valeur après le traitement.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude officielle sur les interactions médicament-médicament n'a été réalisée. Dans une analyse pharmacocinétique de population, l'administration concomitante de la léanalidomide n'a eu aucun effet significatif sur le plan clinique sur la pharmacocinétique de Minjuvi.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception pendant qu'elles reçoivent un traitement par Minjuvi et pendant au moins trois mois après la fin du traitement (voir la section 7.1 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

9.5 Interactions médicament-aliment

Minjuvi peut être administré avec ou sans aliments (voir la section 10.3 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique).

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions médicament-plante médicinale n'ont pas été étudiées.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le tafasitamab est un anticorps monoclonal amélioré par fragment Fc qui cible l'antigène CD19 exprimé à la surface des pré-lymphocytes B, des lymphocytes B matures et plusieurs affections malignes des cellules B, y compris d'un lymphome diffus à grandes cellules B.

Lorsqu'il se lie à l'antigène CD19, le tafasitamab sert de médie la lyse des lymphocytes B par l'apoptose et les mécanismes effecteurs immunitaires, y compris la cytotoxicité cellulaire dépendant des anticorps (*antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC*) et la phagocytose cellulaire dépendante des anticorps (*antibody-dependent cellular phagocytosis, ADCP*). Dans le cadre d'études de laboratoire *in vitro* menées sur des lignées cellulaires tumorales LDGCB, le tafasitamab, en association avec la léanalidomide, a montré une cytotoxicité plus importante que celle observée lorsque les cellules ont été traitées avec l'un ou l'autre des agents seuls.

10.2 Pharmacodynamique

Chez les patients atteints d'un LDGCB récidivant ou réfractaire, le tafasitamab a entraîné une réduction de la numération des lymphocytes B dans le sang périphérique. La réduction par rapport à la numération initiale des lymphocytes B a atteint 97 % après huit jours de traitement dans l'étude MOR208C203 (L-MIND). La réduction maximale des lymphocytes B à un taux d'environ 100 % (médiane) a été atteinte en 16 semaines de traitement.

Même si la déplétion des lymphocytes B dans le sang périphérique est un effet pharmacodynamique mesurable, elle n'est pas directement corrélée à la déplétion des lymphocytes B dans les organes solides ou dans les dépôts malins.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption : selon une analyse pharmacocinétique de population de Minjuvi en association avec le léanalidomide, les concentrations sériques minimales moyennes de tafasitamab (\pm écart-type) étaient de 179 (\pm 53) $\mu\text{g}/\text{mL}$ pendant une administration hebdomadaire par voie intraveineuse de 12 mg/kg (plus une dose supplémentaire au jour 4 du cycle 1). Pendant l'administration tous les 14 jours à partir du cycle 4 jusqu'au cycle 23, les concentrations sériques minimales moyennes étaient de 153 (\pm 68) $\mu\text{g}/\text{mL}$. Les concentrations sériques maximales globales de Minjuvi étaient de 483 (\pm 109) $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Distribution : le volume total de distribution du tafasitamab était de 9,3 L (IC à 95 % : 8,59; 10,0 L).

Métabolisme : la voie exacte par laquelle le tafasitamab est métabolisé n'a pas été caractérisée. En tant qu'anticorps monoclonal humain IgG, le tafasitamab devrait être dégradé en petits peptides et en acides aminés par les voies cataboliques de la même manière que l'IgG endogène.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

Élimination : la clairance du tafasitamab était de 0,41 L/jour et la demi-vie d'élimination terminale était de 16,9 jours (IC à 95 % : 15,4; 18,4 jours). À la suite d'observations à long terme, la clairance du tafasitamab a diminué avec le temps à 0,19 L/jour après deux ans.

Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants (< 18 ans) :** la pharmacocinétique de Minjuvi n'a pas été étudiée chez les patients pédiatriques.
- **Personnes âgées (≥ 65 ans) :** l'âge n'a eu aucun effet pertinent sur la pharmacocinétique de Minjuvi.
- **Sexe :** le sexe n'a eu aucun effet pertinent sur la pharmacocinétique de Minjuvi.
- **Grossesse et allaitement :** la pharmacocinétique de Minjuvi chez les patientes qui sont enceintes ou qui allaitent n'a pas été étudiée.
- **Origine ethnique :** la pharmacocinétique de Minjuvi n'a pas été évaluée en fonction de l'origine ethnique.
- **Insuffisance hépatique :** l'effet d'une insuffisance hépatique n'a pas été officiellement testé dans le cadre d'essais cliniques spécifiques; cependant, aucune différence cliniquement significative n'a été observée sur le plan de la pharmacocinétique du tafasitamab pour l'insuffisance hépatique légère (bilirubine totale \leq LSN et AST > LSN, ou bilirubine totale de 1 à 1,5 fois la LSN et toute concentration d'AST). L'effet d'une insuffisance hépatique modérée à grave (bilirubine totale > 1,5 fois la LSN et toute concentration d'AST) sur la pharmacocinétique de Minjuvi est inconnu.
- **Insuffisance rénale :** l'effet de l'insuffisance rénale n'a pas été officiellement testé dans le cadre d'essais cliniques spécifiques; toutefois, aucune différence cliniquement significative n'a été observée sur le plan de la pharmacocinétique du tafasitamab pour l'insuffisance rénale légère à modérée ($\text{ClCr} \geq 30$ et < 90 mL/min estimée par l'équation de Cockcroft-Gault). L'effet d'une insuffisance rénale grave ou à un stade terminal ($\text{ClCr} < 30$ mL/min) sur la pharmacocinétique de Minjuvi est inconnu.
- **Obésité :** le poids a eu un effet statistiquement significatif sur la pharmacocinétique de Minjuvi dans un modèle pharmacocinétique de population; cependant, l'effet n'a pas été considéré comme cliniquement pertinent chez les patients pesant moins de 163 kg. La pertinence clinique chez les patients pesant 163 kg ou plus est inconnue.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver le produit au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Conserver la fiole dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

Solution reconstituée (avant dilution)

D'un point de vue microbiologique, la solution Minjuvi reconstituée doit être utilisée dès que possible après la reconstitution. S'il n'est pas utilisé immédiatement, le produit reconstitué peut être conservé avant la dilution pendant une période maximale de 30 jours à une température de 2 °C à 8 °C ou une période maximale de 24 heures à 25 °C. Ne pas le congeler ni le secouer. Le protéger de la lumière pendant l'entreposage.

Solution diluée (solution pour perfusion)

Du point de vue microbiologique, une fois dilué, le produit doit être utilisé immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, la solution pour perfusion peut être conservée pendant une période maximale de 14 jours à une température de 2 °C à 8 °C, suivie d'une période maximale de 24 heures à une température maximale de 25 °C. Ne pas la congeler ni la secouer. La protéger de la lumière pendant l'entreposage.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : tafasitamab pour injection

Masse moléculaire : Le tafasitamab a un poids moléculaire d'environ 150 kDa.

Formule moléculaire : $C_{6538}H_{10068}N_{1720}O_{2046}S_{52}$

Structure : Le tafasitamab est un anticorps monoclonal humanisé modifié par fragment cristallisable (Fc). Il est dérivé de l'anticorps monoclonal murin (mAb) 4G7 par humanisation du domaine variable.

Caractéristiques du médicament

Le tafasitamab est exprimé dans les cellules d'ovaires de hamster chinois (CHO). Le produit médicamenteux (PM) du tafasitamab est une poudre lyophilisée pour reconstitution et perfusion intraveineuse. Le PM du tafasitamab est un lyophilisat blanc à légèrement jaunâtre pour reconstitution. Après reconstitution, le tafasitamab se présente à une concentration de 40 mg/mL dans une solution isotonique tamponnée à un pH de 6,0 par 25 mM de citrate fournie dans des fioles de verre 20 R à usage unique.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude

Le tafasitamab plus lénalidomide suivi de tafasitamab en monothérapie a été étudié dans l'étude MOR208C203 (L-MIND) (NCT02399085), une étude ouverte multicentrique à un seul groupe. Les patients adultes étaient admissibles à l'étude s'ils étaient atteints d'un LDGCB récidivant ou réfractaire, avaient reçu d'un à trois traitements systémiques antérieurs pour le LDGCB, et qui, au moment de l'étude, n'étaient pas candidats à une chimiothérapie à dose élevée suivie d'une AGCS. Au moins un des traitements systémiques antérieurs devait inclure un traitement ciblant le CD20. Les patients n'étaient pas admissibles s'ils présentaient d'autres types de lymphomes, y compris le lymphome B primitif du médiastin (PMBL) ou le lymphome de Burkitt, ou s'ils avaient des antécédents de lymphomes « double hit » ou « triple hit » (c.-à-d. détection du gène MYC avec translocations du gène BCL2 et/ou BCL6). Les patients ayant des antécédents de lymphome du système nerveux central ont également été exclus.

Pour les trois premiers cycles, les patients ont reçu 12 mg/kg de tafasitamab par perfusion les jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle de 28 jours, plus une dose d'attaque le jour 4 du cycle 1. Par la suite, le tafasitamab a été administré les jours 1 et 15 de chaque cycle jusqu'à la progression de la maladie. Une prémédication comprenant des antipyrétiques, des antagonistes des récepteurs H1 et H2 de l'histamine et des glucocorticostéroïdes a été administrée 30 à 120 minutes avant les trois premières perfusions de tafasitamab.

Les patients s'administraient 25 mg de lénalidomide par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours, pendant jusqu'à 12 cycles.

Au total, 81 patients ont été inscrits à l'étude. Parmi les patients inscrits à l'étude, 71 d'entre eux présentaient un LDGCB confirmé par un laboratoire central et ont reçu un traitement d'association. L'âge médian était de 71 ans (intervalle de 41 à 86 ans), 87 % étaient de race blanche et 55 % étaient des hommes. Le nombre médian de traitements antérieurs était de deux et tous les patients avaient déjà reçu un traitement antérieur contenant du CD20. On dénombrait 14 patients (19,7 %) présentant une maladie primaire réfractaire, 32 (45,1 %) étaient réfractaires à leur dernier traitement antérieur et 30 (42,3 %) étaient réfractaires au rituximab. Un total de 9 patients (12,7 %) avaient déjà reçu une AGCS. Les principales raisons pour lesquelles les patients (ensemble d'analyse intégral) n'étaient pas candidats à une AGCS étaient l'âge (46,5 %), le fait d'être réfractaires à une chimiothérapie de rattrapage (26,8 %), les comorbidités (12,7 %) et le refus d'une chimiothérapie à dose élevée/AGCS (12,7 %).

La durée médiane d'exposition au tafasitamab et au lénalidomide était de 6,7 mois. On compte 26 (36,6 %) patients qui ont terminé 12 cycles de tafasitamab, et 23 (32,4 %) patients qui ont terminé 12 cycles de lénalidomide.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

14.2 Résultats de l'étude

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité dans l'étude L-MIND était le meilleur taux de réponse globale (TRG), défini comme la somme des patients ayant répondu au traitement de façon complète et partielle selon l'évaluation d'un comité d'examen indépendant qui a appliqué les critères de réponse de l'International Working Group (Cheson, 2007). Les résultats de l'étude sont résumés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Résultats d'efficacité dans l'étude L-MIND

	(N = 71)
Meilleur taux de réponse objective¹	
Taux de réponse global, n (%) (IC à 95 %)	38 (53,5) (41,3; 65,5)
Taux de réponse complète, n (%) (IC à 95 %)	25 (35,2) (24,2; 47,5)
Taux de réponse partielle, n (%) (IC à 95 %)	13 (18,3) (10,1; 29,3)
Durée globale de la réponse (réponse complète + réponse partielle)	
Médiane, mois ² (IC à 95 %) (intervalle, mois)	34,6 (21,7; non atteinte) 0; 34,6
Durée de la réponse chez les patients présentant une réponse complète considérée comme la meilleure	
Médiane, mois ² (IC à 95 %) (intervalle, mois)	Non atteinte (26,1; non atteinte) 0+; 34,1+
Durée de la réponse chez les patients présentant une réponse partielle considérée comme la meilleure	
Médiane, mois ² (IC à 95 %) (intervalle, mois)	5,7 (1,8; non atteinte) 0+; 34,6

¹ Intervalle de confiance selon la méthode de Clopper-Pearson.

² Estimations de Kaplan-Meier. Intervalle de confiance selon la méthode de Brookmeyer et Crowley.

+ Indique une observation censurée.

14.4 Immunogénicité

Comme pour toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité du test.

Un total de 17 des 245 sujets évaluables (6,9 %) ont obtenu des résultats positifs aux tests de dépistage des anticorps anti-médicament (AAM) avant le début du traitement par le tafasitamab, suggérant la présence d'anticorps préexistants. Six sujets qui présentaient des AAM préexistants avant le traitement ont obtenu des résultats positifs aux tests de dépistage des AAM sur une base intermittente également après le début

du traitement par le tafasitamab. Les 11 autres sujets ayant obtenu des résultats positifs aux tests de dépistage des AAM au début de l'étude n'ont pas obtenu de résultats positifs aux tests de dépistage des AAM pendant le traitement. Aucun sujet présentant des résultats négatifs aux tests de dépistage des AAM au début de l'étude n'a obtenu un résultat positif pendant le traitement. Par conséquent, aucun AAM découlant du traitement ou renforcé par le traitement n'a été détecté. Les titres d'AAM étaient faibles et il n'y avait pas d'effet clinique apparent des AAM sur la pharmacocinétique, l'innocuité ou l'efficacité.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce médicament.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : le tafasitamab s'est révélé être hautement à l'antigène CD19 sur les lymphocytes B. Des études de la toxicité après administration intraveineuse à des macaques cynomolgus n'ont révélé aucun effet autre que la déplétion pharmacologique attendu des lymphocytes B dans le sang périphérique et dans les tissus lymphoïdes. Ces changements se sont inversés après l'arrêt du traitement.

Cancérogénicité : aucune étude sur la cancérogénicité n'a été menée avec le tafasitamab; conformément aux lignes directrices des autorités de santé pour les traitements destinés au traitement du cancer, les études sur la cancérogénicité ne sont généralement pas justifiées.

Génotoxicité : aucune étude sur la génotoxicité n'a été menée avec le tafasitamab; conformément aux lignes directrices des autorités de santé pour les produits biotechnologiques, les études sur la génotoxicité ne sont généralement pas nécessaires.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : aucune étude spécifique sur la fertilité ou la toxicité reproductive et développementale n'a été menée avec le tafasitamab. Dans l'étude sur la toxicité générale à doses répétées de 13 semaines chez les macaques cynomolgus, aucun effet indésirable sur les organes reproducteurs mâles et femelles n'a été observé jusqu'à la dose la plus élevée testée, soit 100 mg/kg/semaine (environ 9 fois l'exposition humaine selon l'ASC à la dose clinique de 12 mg/kg/semaine).

Immunogénicité : dans l'étude sur la toxicité générale à doses répétées de 13 semaines chez les macaques cynomolgus, il y avait des preuves de formation d'anticorps anti-médicament, mais aucune preuve de libération de cytokines. Une réduction réversible de la réponse immunitaire primaire aux antigènes a été observée dans une évaluation de la réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. Monographie de REVOLIMID (lénalidomide), capsules de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg et 25 mg, agent antinéoplasique, agent immunomodulateur, Celgene Inc., numéro de contrôle 229241, date de révision : 20 août 2019.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

PRMinjuvi^{MD}

tafasitamab pour injection

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre Minjuvi et lors de chaque renouvellement de prescription. Ce dépliant est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de Minjuvi.

Mises en garde et précautions importantes

- Infections : des infections fatales, mettant la vie en danger ou graves ont été signalées chez des patients traités par Minjuvi (voir la section « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Minjuvi? »).
- Diminution de la production de globules sanguins : une diminution sévère et grave des globules sanguins a été signalée chez des patients traités par Minjuvi (voir la section « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Minjuvi? »).
- Une affection cérébrale grave et mettant la vie en danger appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) a été observée après le traitement par Minjuvi (voir la section « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Minjuvi? »).
- La récurrence de l'infection virale par l'hépatite B peut survenir avec le traitement par Minjuvi (voir la section « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Minjuvi? »).

Pour quoi Minjuvi est-il utilisé?

- Il est utilisé pour le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), un type de cancer situé principalement dans les ganglions lymphatiques qui sont constitués de globules blancs devenus malins. Minjuvi peut être utilisé pour traiter les patients adultes qui ont subi une récidive du cancer après d'autres traitements ou lorsque d'autres traitements n'ont pas fonctionné.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN
GARDE ET PRÉCAUTIONS
IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET
ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET
PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

« Pour l'indication suivante, Minjuvi^{MD} a été approuvé avec conditions (AC-C). Cela signifie qu'il a réussi l'examen de Santé Canada et qu'il peut être acheté et utilisé au Canada, mais que le fabricant a accepté d'effectuer d'autres études pour confirmer que le médicament fonctionne bien comme prévu. Consultez votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements. »

- Minjuvi (tafasitamab pour injection) est indiqué en association avec la lénilidomide pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) récidivant ou réfractaire, sans autres précisions, y compris le LDGCB découlant d'un lymphome de faible grade, qui ne sont pas admissibles à une autogreffe de cellules souches (AGCS).

Un avis de conformité avec conditions (AC-C) est un type d'autorisation de commercialisation d'un médicament au Canada.

Santé Canada délivrera un AC-C uniquement à des produits qui permettent de traiter, de prévenir ou de diagnostiquer une maladie grave ou mettant la vie en danger. Le médicament doit démontrer une preuve prometteuse qu'il fonctionne bien, qu'il est de haute qualité et qu'il est raisonnablement sécuritaire. De même, il doit répondre à un besoin médical important au Canada ou être considérablement plus sûr que tout autre traitement existant.

Les fabricants de médicaments doivent convenir par écrit d'indiquer sur l'étiquette que le médicament a obtenu un AC-C, d'effectuer d'autres essais pour vérifier que le médicament fonctionne comme il se doit, de suivre activement le rendement du médicament après sa vente et de signaler leurs conclusions à Santé Canada.

Comment Minjuvi agit-il?

Minjuvi contient la substance active tafasitamab, un agent anticancéreux, qui est un anticorps monoclonal conçu pour tuer les cellules cancéreuses. L'anticorps monoclonal agit en se liant à une protéine à la surface des lymphocytes B cancéreux afin de tuer les cellules et de recruter des cellules immunitaires, qui peuvent également cibler et tuer les cellules cancéreuses. Un anticorps monoclonal est une protéine qui se lie à une protéine spécifique cible.

Minjuvi est administré avec un autre médicament appelé la lénilidomide. L'association de Minjuvi et de la lénilidomide a entraîné une toxicité accrue des cellules cancéreuses dans les études de laboratoire que lorsque l'un ou l'autre des médicaments a été utilisé seul.

Quels sont les ingrédients dans Minjuvi?

Ingrédients médicinaux : tafasitamab

Ingrédients non médicinaux : acide citrique monohydraté, citrate de sodium dihydraté, polysorbate 20 et tréhalose dihydraté.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

Minjuvi est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Pour injection : 200 mg de tafasitamab sous forme de poudre lyophilisée blanche à légèrement jaunâtre dans une fiole à dose unique pour reconstitution et dilution ultérieure.

Ne prenez pas Minjuvi si :

Vous êtes allergique au tafasitamab ou à l'un des autres ingrédients du médicament.

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

- si vous avez une infection active ou avez eu une infection récemment;
- si vous êtes atteints d'hépatite B ou si vous vous êtes rétabli de l'hépatite B par le passé;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Minjuvi pourrait nuire à votre enfant à naître. Vous ne devez pas tomber enceinte pendant le traitement par Minjuvi. Ne recevez pas de traitement par Minjuvi en association avec la lénalidomide si vous êtes enceinte, car la lénalidomide peut causer des anomalies congénitales et la mort de votre enfant à naître.
 - Vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins trois mois après votre dernière dose de Minjuvi.
 - Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous tombez enceinte ou pensez l'être pendant le traitement par Minjuvi.
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ne sait pas si Minjuvi passe dans votre lait maternel. N'allaitez pas pendant le traitement et pendant au moins trois mois après votre dernière dose de Minjuvi.

Autres mises en garde à connaître :

- Réactions liées à la perfusion
 - Votre professionnel de la santé vous surveillera pour déceler toute réaction à la perfusion pendant votre perfusion de Minjuvi. Prévenez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez des frissons, des bouffées vasomotrices, des maux de tête ou un essoufflement pendant une perfusion de Minjuvi.
- Faibles numérations de globules sanguins (plaquettes, globules rouges et globules blancs)
 - De faibles numérations globulaires sont fréquentes avec Minjuvi, mais peuvent également être sévères ou graves. Votre professionnel de la santé surveillera vos numérations globulaires pendant le traitement par Minjuvi. Prévenez immédiatement votre professionnel de la santé si votre température grimpe à 38 °C ou plus, ou si vous présentez un bleu ou un saignement.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

- Infections

- o Des infections graves, y compris des infections pouvant causer la mort, sont survenues chez des personnes pendant le traitement par Minjuvi et après la dernière dose. Prévenez immédiatement votre professionnel de la santé si votre température grimpe à 38 °C ou plus, ou si vous présentez des signes ou symptômes d'infection.

- Réactivation de l'hépatite B

- o Les patients qui ont déjà été atteints d'hépatite B peuvent être plus susceptibles de présenter une réactivation de l'hépatite B après avoir reçu Minjuvi. Une réactivation de l'hépatite B a été observée après le traitement par Minjuvi. Votre médecin vous surveillera pour dépister l'hépatite B et pourrait apporter des changements à votre traitement, au besoin.

- Leucoencéphalopathie multifocale progressive

- o Une affection cérébrale grave et mettant la vie en danger appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) a été observée après le traitement par Minjuvi. Informez immédiatement votre médecin si vous avez une perte de mémoire, de la difficulté à penser, de la difficulté à marcher, de la maladresse, des changements d'humeur, une perte de vision et vous tombez ou vous ressentez une faiblesse dans un côté du corps. Votre médecin évaluera si vous devez consulter un neurologue.

- Syndrome de lyse tumorale (également appelé SLT) (le développement de taux inhabituels de certaines substances chimiques comme le potassium et l'acide urique dans le sang causés par la décomposition rapide des cellules cancéreuses pendant le traitement)

- o Votre fournisseur de soins de santé effectuera des analyses sanguines pour le dépistage du SLT.
 - o Informez immédiatement votre médecin si vous avez ce qui suit : palpitations/battements de cœur irréguliers; vomissements; fatigue/faiblesse; difficulté à vous concentrer/difficulté à réfléchir; enflure, engourdissement ou picotements dans les mains, le visage ou les pieds; douleurs au dos; crampes musculaires; évanouissement ou difficulté à respirer.

- Santé sexuelle

- o Les femmes doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant trois mois après la dernière dose de Minjuvi.
 - o Aucune information n'est disponible pour évaluer les effets potentiels de Minjuvi sur la fertilité.

- Grossesse

- o Votre professionnel de la santé doit effectuer un test de grossesse avant de commencer le traitement par Minjuvi. Minjuvi peut nuire à votre bébé à naître ou entraîner la perte de votre grossesse (fausse couche). Vous ne devez pas tomber enceinte pendant le traitement par Minjuvi. Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous tombez enceinte ou pensez l'être.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

- Allaitement

- o On ne sait pas si Minjuvi peut passer dans le lait maternel. N'allaitez pas pendant au moins trois mois après votre dernière dose de Minjuvi.

- Immunisation

- o L'innocuité de l'immunisation par des vaccins vivants après un traitement par le tafasitamab n'a pas été étudiée, et la vaccination par des vaccins vivants n'est pas recommandée en concomitance avec un traitement par le tafasitamab.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Minjuvi :

Aucune interaction connue.

Comment prendre Minjuvi :

- Minjuvi vous sera administré par votre professionnel de la santé dans un établissement de soins. Minjuvi est administré par perfusion intraveineuse.

Dose habituelle :

- Une dose de Minjuvi de 12 mg par kilogramme (mg/kg) de poids corporel est administrée par perfusion intraveineuse selon le calendrier posologique du tableau 7.
- Vous recevrez d'autres médicaments avant chaque dose de Minjuvi pour réduire les risques de réactions liées à la perfusion. Votre professionnel de la santé pourrait décider que vous n'avez pas besoin de ces médicaments après plusieurs perfusions si vous n'avez aucune réaction liée à la perfusion.
- Minjuvi est administré en concomitance avec un autre médicament appelé la lémalidomide. La dose de lémalidomide est de 25 mg; le médicament est pris par la bouche, une fois par jour, pendant les 21 premiers jours de chaque cycle, et ce, pendant un maximum de 12 cycles. Vous devez également lire les RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT pour obtenir de l'information sur la lémalidomide avant le commencement du traitement.
- Après un maximum de 12 cycles de Minjuvi et de lémalidomide, Minjuvi est administré seul. Poursuivez le traitement jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.

Tableau 7 : Calendrier posologique pour Minjuvi

Cycle	Calendrier posologique
Cycle 1	Jours 1, 4, 8, 15 et 22
Cycles 2 et 3	Jours 1, 8, 15 et 22
Cycle 4 et suivants	Jours 1 et 15

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Surdose :

Minjuvi est administré par votre professionnel de la santé. Aucune donnée sur des surdoses de Minjuvi n'a été recueillie. Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, 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.

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

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Minjuvi. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires les plus courants de Minjuvi comprennent :

- Diminution de la numération de globules sanguins (certains globules rouges et globules blancs)
- Sensation de fatigue ou de faiblesse
- Diminution des plaquettes
- Diarrhée, constipation, nausées, vomissements
- Toux
- Difficulté à respirer
- Fièvre
- Enflure de la partie inférieure des jambes ou des mains
- Infection des voies respiratoires
- Infection des voies urinaires
- Diminution de l'appétit

Effets secondaires graves et mesures à prendre

Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	

TRÈS COURANTS

Infections		✓	
- Les symptômes peuvent comprendre de la fièvre, des frissons, un mal de gorge, une toux, un essoufflement, des nausées, des vomissements et une diarrhée.			

Faibles numérations globulaires		✓	
- Les symptômes peuvent comprendre une sensation de fatigue ou de faiblesse, de la fièvre, des saignements ou des bleus.			

COURANTS			
Réactions liées à la perfusion		✓	

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Réactivation de l'hépatite B - Les symptômes peuvent comprendre une fièvre légère, une sensation de malaise, de la fatigue, une perte d'appétit, des douleurs articulaires et/ou abdominales et un jaunissement du blanc des yeux, de la peau et de la langue.		✓	
Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) - Les symptômes peuvent inclure une augmentation de la faiblesse ou de l'engourdissement d'une partie ou de l'ensemble d'un côté du corps, une perte de vision ou une vision floue, des étourdissements inexplicables et/ou de la maladresse ou des chutes soudaines, des difficultés à réfléchir ou des troubles de mémoire, des changements d'humeur, des changements de la vision, des changements dans l'état mental (par exemple, confusion) et des convulsions.		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur;
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS

ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SURDOSAGE

FORMES POSOLOGIQUES,
CONCENTRATIONS,
COMPOSITION ET
EMBALLAGE

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

EFFETS INDÉSIRABLES

INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES

PHARMACOLOGIE
CLINIQUE

ENTREPOSAGE, STABILITÉ
ET TRAITEMENT

RENSEIGNEMENTS
PHARMACEUTIQUES

ESSAIS CLINIQUES

MICROBIOLOGIE

TOXICOLOGIE
NON CLINIQUE

MONOGRAPHIES DE
PRODUIT DE SOUTIEN

RENSEIGNEMENTS SUR
LE MÉDICAMENT POUR
LE PATIENT

Entreposage :

Minjuvi est conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière. Ne pas la secouer. Ne le congelez pas.

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

Pour en savoir davantage au sujet de Minjuvi :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. 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>), le site Web du fabricant (www.incytebiosciences.ca/fr), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-833-309-2759.

Le présent dépliant a été rédigé par :

Incyte Corporation

Wilmington, Delaware

19803 États-Unis

Toutes les marques de commerce sont utilisées sous licence.

Dernière révision : 21 mai 2025