

Le **premier anticorps monoclonal anti-PD-1** indiqué pour le traitement du carcinome à cellules de Merkel (CCM)^{1-3*}.

Pr **ZNYZ**[®]
rétifanlimab pour injection
500 mg / 20 mL (25 mg / mL)

Pr ZNYZ[®] (rétifanlimab pour injection), en monothérapie, est indiqué pour le traitement de première intention des patients adultes atteints d'un CCM métastatique ou récidivant localement avancé ne relevant pas de la chirurgie curative ou de la radiothérapie¹.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION RECOMMANDÉES

* La portée clinique de cette comparaison est inconnue.
PD-1 : récepteur 1 de mort cellulaire programmée.



PRÉPARATION ET RECONSTITUTION DE ZNYZ®¹



1 Les médicaments parentéraux doivent faire l'objet d'une inspection visuelle afin de déceler la présence de particules et de décoloration avant l'administration.



Jeter le flacon si la solution est trouble, décolorée ou si des particules visibles sont observées.



2 Prélever 20 mL (500 mg) de ZNYZ® du flacon et jeter le flacon avec toute portion non utilisée.

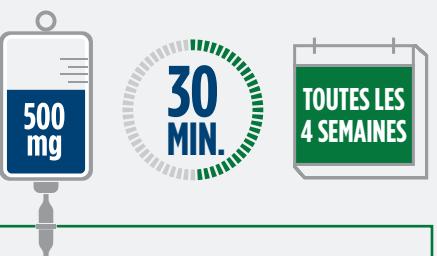


3 Diluer ZNYZ® avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), USP, ou une solution injectable de glucose à 50 mg/mL (5 %), USP, afin de préparer une solution diluée dont la concentration finale se situe entre 1,4 mg/mL et 10 mg/mL.

4 Mélanger la solution diluée par inversion douce. Ne pas agiter la poche de perfusion.

Une fois préparée, la solution diluée doit être administrée immédiatement. Si elle n'est pas administrée immédiatement, la solution diluée peut être conservée temporairement*.

ZNYZ® PROPOSE UN SCHÉMA POSOLOGIQUE PRATIQUE D'UNE DOSE TOUTES LES 4 SEMAINES¹



Une perfusion rapide permet d'administrer 500 mg de ZNYZ® en 30 minutes

- ▶ La dose recommandée de ZNYZ® est de 500 mg toutes les 4 semaines, administrée par perfusion intraveineuse de 30 minutes après la dilution.
- ▶ Le traitement doit être poursuivi jusqu'à une progression de la maladie, une toxicité inacceptable ou pendant une période pouvant aller jusqu'à 24 mois.
- ▶ La prévention systématique des réactions à la perfusion n'est pas nécessaire.
 - ▶ Une prémédication avec un antipyrétique et/ou un antihistaminique doit être envisagée pour les patients qui ont déjà eu des réactions cliniquement significatives à des perfusions de protéines thérapeutiques.
- ▶ Aucune réduction de dose n'est recommandée.
- ▶ Il peut être nécessaire de retarder ou d'interrompre le traitement pour des raisons de sécurité ou de tolérance individuelles.
- ▶ Après chaque dose, rincer la ligne de perfusion.



Utiliser une ligne intraveineuse en polyéthylène, polyuréthane ou PVC avec DEHP contenant un filtre stérile, apyrogène, à faible liaison protéique en polyéthersulfone, fluorure de polyvinylidène ou acétate de cellulose de 0,2 micron à 5 microns, en ligne ou ajouté, ou d'un filtre en ligne ou ajouté à mailles de 15 microns.



Ne pas administrer conjointement d'autres médicaments par la même ligne de perfusion.

* La solution diluée peut être conservée temporairement soit : (1) à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant 8 heures au maximum entre le moment de la préparation et la fin de la perfusion ou (2) au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C, pendant 24 heures au maximum entre le moment de la préparation et la fin de la perfusion. Si la solution est réfrigérée, la laisser revenir à température ambiante avant de l'administrer. La solution diluée doit être administrée dans les 4 heures (temps de perfusion compris) après sa sortie du réfrigérateur.

DEHP : phthalate de di-2-éthylhexyl; PVC : polychlorure de vinyle.

AUCUNE RÉDUCTION DE DOSE DE ZNYZ® N'EST RECOMMANDÉE

Modifications recommandées de la dose en cas d'effets indésirables¹

EFFET INDÉSIRABLE	INTENSITÉ*	AJUSTEMENT DE LA DOSE
Pneumonite	Grade 2	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1 [†] .
	Grade 3 ou 4	Interrompre définitivement le traitement.
Colite	Grade 2 ou 3	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1 [†] .
	Grade 4	Interrompre définitivement le traitement.
Hépatite sans atteinte tumorale du foie OU Augmentation de la bilirubine totale	ALAT ou ASAT supérieures à 3 fois mais ne dépassant pas 8 fois la LSN OU Augmentation de la bilirubine totale à plus de 1,5 fois et jusqu'à 3 fois la LSN	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1 [†] .
	Augmentation de l'ASAT ou de l'ALAT à plus de 8 fois la LSN OU Bilirubine totale supérieure à 3 fois la LSN	Interrompre définitivement le traitement.
Hépatite avec atteinte tumorale du foie OU Augmentation de la bilirubine totale	ASAT ou ALAT supérieures à 5 fois et jusqu'à 10 fois la LSN OU Bilirubine totale supérieure à 1,5 fois mais inférieure à 3 fois la LSN	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1 [†] .
	Augmentation de l'ASAT ou de l'ALAT à plus de 10 fois la LSN OU Bilirubine totale supérieure à 3 fois la LSN	Interrompre définitivement le traitement.
Endocrinopathies Insuffisance surrénale Hypothyroïdie Hyperthyroïdie Diabète de type 1 Hyperglycémie Hypophysite	Insuffisance surrénale de grade 2	Interrompre jusqu'à un grade ≤ 1 ou jusqu'à ce que le patient soit dans un état clinique stable.
	Insuffisance surrénale de grade 3 ou 4	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1 [†] . Interrompre définitivement le traitement en cas d'aggravation sous traitement hormonal adéquat.
	Hypothyroïdie de grade 3 ou 4	Interrompre jusqu'à un grade ≤ 1 ou jusqu'à ce que le patient soit dans un état clinique stable.
	Hyperthyroïdie de grade 3 ou 4	Interrompre jusqu'à un grade ≤ 1 ou jusqu'à ce que le patient soit dans un état clinique stable.
	Diabète de type 1 de grade 3 ou 4 (ou hyperglycémie)	Interrompre jusqu'à un grade ≤ 1 ou jusqu'à ce que le patient soit dans un état clinique stable.
	Hypophysite de grade 2 (asymptomatique)	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1. Reprise possible après contrôle par traitement hormonal substitutif.
	Hypophysite de grade 2 (symptomatique; par exemple, maux de tête, troubles de la vue)	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1. Reprise éventuelle du médicament à l'étude après contrôle par une hormonothérapie de substitution, si cela est indiqué et si la réduction des stéroïdes est terminée.
	Hypophysite de grade 3 ou 4 (symptomatique)	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1 [†] . Interrompre définitivement le traitement en cas d'aggravation sous traitement hormonal adéquat.
Néphrite avec dysfonctionnement rénal	Augmentation de la créatinine sanguine de grade 2	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1 [†] .
	Augmentation de la créatinine sanguine de grade 3 ou 4	Interrompre définitivement le traitement [‡] .
Réactions cutanées	Grade 3 ou SSJ suspecté ou NET suspectée	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1 [†] .
	Grade 4 ou SSJ confirmé ou NET confirmée	Interrompre définitivement le traitement.
Myocardite	Confirmation des grades 2, 3 ou 4	Interrompre définitivement le traitement.
	Grade 3 (symptomatique)	Interrompre le traitement jusqu'à atteindre un grade ≤ 1 [†] .
	Confirmation d'un grade 3 et d'un grade 4	Interrompre définitivement le traitement.
Effets indésirables persistants de grade 2 ou 3 (à l'exclusion des endocrinopathies)	Effets indésirables de grade 2 ou 3 ≥ 12 semaines après la dernière dose	Interrompre définitivement le traitement.
Effets indésirables récurrents à médiation immunitaire	Effets indésirables récurrents de grade 3 ou 4	Interrompre définitivement le traitement.
	Pneumopathie récurrente de grade 2	Interrompre définitivement le traitement.
Réactions liées à la perfusion	Grades 1 et 2	Interruption ou ralentissement du débit de la perfusion.
	Grade 3 [§] ou 4 ou grade 2 persistant	Interrompre définitivement le traitement.

D'après la monographie de ZNYZ[®].

Veuillez consulter la monographie de produit pour obtenir des renseignements complets sur la posologie et l'administration.

* Toxicité classée selon le Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5 du National Cancer Institute (NCI).

† Interrrompre définitivement le traitement une fois le diagnostic confirmé, ou si les symptômes ne disparaissent pas dans les 12 semaines suivant l'instauration des stéroïdes ou en cas d'incapacité à réduire la prednisone à moins de 10 mg/jour (ou équivalent) dans les 12 semaines suivant l'instauration des stéroïdes.

‡ Interruption définitive uniquement si le rétifanlimab est directement impliqué dans la toxicité rénale.

§ Réactions de grade 3 liées à la perfusion : en cas de réponse rapide à un traitement symptomatique et/ou à une brève interruption de la perfusion, il n'est pas nécessaire d'interrompre définitivement le rétifanlimab.

ALAT : alanine aminotransférase; ASAT : aspartate aminotransférase; LSN : limite supérieure de la normale; NET : nécrose épidermique toxique; SJS : syndrome de Stevens-Johnson.



Visitez notre centre
de ressources pour avoir accès à
des ressources supplémentaires :
www.IncyteOnco.ca

Consultez la monographie de produit au pdf.hres.ca/dpd_pm/00078752.PDF pour obtenir des renseignements importants sur les aspects suivants :

- Contre-indications chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant.
- Mises en garde et précautions pertinentes, y compris les suivantes : Faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine dangereuse. Des effets indésirables à médiation immunitaire, pouvant être graves ou fatals, peuvent survenir chez les patients traités par des anticorps bloquant la voie PD-1/PD-L1, dont ZYNYZ®. Bien que les effets indésirables à médiation immunitaire surviennent généralement pendant le traitement par des anticorps bloquant la voie PD-1/PD-L1, les symptômes peuvent également se manifester après l'arrêt du traitement. Effets indésirables à médiation immunitaire ayant été signalés chez des patients traités par ZYNYZ® : pneumonite, colite à médiation immunitaire, néphrite à médiation immunitaire, hépatite à médiation immunitaire, réactions cutanées à médiation immunitaire (y compris une nécrolyse épidermique toxique), endocrinopathies à médiation immunitaire, hypothyroïdie et hyperthyroïdie à médiation immunitaire (dont la thyroïdite), hypophysite à médiation immunitaire, insuffisance surréale à médiation immunitaire et diabète de type 1 à médiation immunitaire. Le traitement par ZYNYZ® peut augmenter le risque de rejet chez les receveurs de greffes d'organes solides. Des complications fatales et d'autres complications graves peuvent survenir chez les patients qui reçoivent une GCSH allogénique avant ou après avoir été traités par un anticorps bloquant PD-1/PD-L1. Les complications liées à la greffe comprennent la MGCH suraiguë, la MGCH aiguë, la MGCH chronique, la maladie veino-occlusive hépatique après un conditionnement d'intensité réduite et le syndrome fébrile nécessitant des stéroïdes (sans cause infectieuse identifiée). Comme toute protéine thérapeutique, ZYNYZ® peut provoquer des réactions liées à la perfusion, dont certaines peuvent être graves. ZYNYZ® peut être nocif pour le foetus lorsqu'il est administré à une femme enceinte et n'est pas recommandé pendant la grossesse ni chez les femmes aptes à procréer qui n'utilisent pas de contraception efficace, sauf si le bénéfice clinique l'emporte sur le risque. Les femmes aptes à procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par ZYNYZ® et pendant au moins 4 mois après la dernière dose. Il convient de conseiller aux femmes de ne pas allaiter pendant le traitement ni pendant au moins 4 mois après la dernière dose de ZYNYZ®.
- Conditions d'utilisation clinique, effets indésirables, interactions médicamenteuses et renseignements posologiques.

Vous pouvez également vous procurer la monographie de produit par téléphone, au 1-833-309-2759, ou par courriel, à l'adresse medinfocanada@incyte.com.

GCSH : greffe de cellules souches hématopoïétiques; MGCH : maladie du greffon contre l'hôte; PD-1 : récepteur 1 de mort cellulaire programmée; PD-L1 : ligand 1 de mort cellulaire programmée.

Références : 1. Monographie de ZYNYZ®. Incyte Corporation. 6 février 2025. 2. Incyte Biosciences Canada Corporation. Lettre d'attestation pour ZYNYZ®. 31 mars 2025. 3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Merkel Cell Carcinoma. Version 1.2024. 22 novembre 2023.

ZYNYZ et le logo ZYNYZ sont des marques de commerce d'Icyte.

Icyte et son logo sont des marques déposées d'Icyte.

Toutes les autres marques de commerce sont la propriété de leur détenteur respectif.

© 2025, Incyte Biosciences Canada Corporation.

