

VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

PrKYMRIAH^{MC} **(tisagenlecleucel)**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir KYMRIAH^{MC}. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur KYMRIAH sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

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

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

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

Qu'est-ce que KYMRIAH?

KYMRIAH est fabriqué à partir de vos propres globules blancs normaux :

- Il contient plus précisément des globules blancs appelés « lymphocytes T ».
- Ces cellules jouent un rôle important au sein du système immunitaire et pour combattre votre cancer.
- KYMRIAH est offert dans des sacs pour perfusion.

Pourquoi utilise-t-on KYMRIAH?

KYMRIAH est utilisé pour traiter :

- la leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B (LAL à cellules B), une forme de cancer composé de certains types de globules blancs qui sont devenus cancéreux. KYMRIAH peut être administré aux enfants et aux jeunes adultes âgés de 3 à 25 ans qui sont atteints de cette forme de cancer.
- le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), une forme de cancer composé de certains types de globules blancs qui sont devenus cancéreux, principalement dans les ganglions lymphatiques. KYMRIAH peut être administré aux adultes (âgés de 18 ans ou plus) chez lesquels le LDGCB est réapparu après d'autres traitements ou lorsque les autres traitements ont échoué.

Comment KYMRIAHA agit-il?

Des lymphocytes T normaux qui auront été prélevés dans votre sang seront génétiquement modifiés afin qu'ils puissent reconnaître les cellules cancéreuses et les tuer plus efficacement. Lorsque vous recevez KYMRIAHA par perfusion dans votre sang, les lymphocytes génétiquement modifiés se fixeront aux cellules cancéreuses et les feront mourir.

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

Quels sont les ingrédients de KYMRIAHA?

Ingrédient médicamenteux : tisagenlecleucel

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

Sous quelles formes se présente KYMRIAHA?

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

À quoi KYMRIAHA ressemble-t-il?

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

KYMRIAHA ne doit pas être utilisé si :

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

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

Pour aider à éviter les effets secondaires et assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de recevoir KYMRIAHA. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez subi une greffe de cellules souches au cours des 6 derniers mois;
- avez des problèmes cardiaques ou pulmonaires ou des problèmes de tension artérielle, quels qu'ils soient;
- présentez des signes ou des symptômes d'une grave réaction du greffon contre l'hôte (réaction au cours de laquelle les cellules greffées s'attaquent à l'organisme), tels qu'une éruption cutanée, des nausées, des vomissements ou une diarrhée (y compris l'émission de selles sanglantes);
- constatez une aggravation de vos symptômes de leucémie, notamment fièvre, faiblesse, saignement des gencives, bleus (ecchymoses);
- constatez une aggravation de vos symptômes de lymphome, notamment fièvre inexplicable, faiblesse, sueurs nocturnes, perte de poids soudaine;
- avez la moindre infection; toute infection devra être traitée avant la perfusion de KYMRIAHA;
- avez déjà eu une infection par le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, ou par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH);
- avez été vacciné récemment;
- êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir (voir la section **Grossesse et allaitement**).

Autres mises en garde :

Si vous éprouvez l'un des symptômes suivants après l'administration de KYMRIAH, parlez-en immédiatement à votre médecin :

- sensation de chaleur, fièvre, frissons ou tremblements; il peut s'agir là de symptômes d'infection;
- infections fréquentes s'accompagnant de maux de gorge ou d'ulcères dans la bouche; ces symptômes pourraient être évocateurs d'une diminution du nombre de globules blancs dans votre sang (neutropénie associée à une forte fièvre);
- forte fièvre et frissons qui peuvent être des symptômes d'une maladie grave appelée « syndrome de relargage de cytokines » (SRC). Les autres symptômes du SRC comprennent la difficulté à respirer, les nausées, les vomissements, la diarrhée, les douleurs musculaires, les douleurs articulaires, l'hypotension, les étourdissements ou la sensation de tête légère. Ces symptômes s'observent presque toujours au cours des 9 à 10 jours qui suivent la perfusion et persistent environ de 7 à 8 jours;
- problèmes neurologiques, notamment altération de la conscience ou diminution du niveau de conscience, delirium, confusion, agitation, convulsions, difficulté à parler et à comprendre, et perte d'équilibre. Lorsqu'ils surviennent, ces symptômes se manifestent généralement au cours des 8 semaines qui suivent la perfusion, mais ils peuvent aussi survenir des semaines ou des mois plus tard.

Surveillance avant et après le traitement par KYMRIAH

Avant l'administration de KYMRIAH

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

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

Après l'administration de KYMRIAH

- Votre médecin vérifiera régulièrement votre numération sanguine après l'administration de KYMRIAH, étant donné que le nombre de cellules et d'autres éléments présents dans votre sang – notamment différents types de globules blancs et/ou d'anticorps normaux contribuant à combattre les infections – pourrait diminuer.
- Votre médecin vous évaluera régulièrement afin de déceler tout signe évocateur du syndrome de relargage de cytokines ou de problèmes neurologiques.
- Il se peut que le traitement fausse les résultats de certains tests de dépistage du VIH : discutez de cette éventualité avec votre médecin.
- Ne faites aucun don de sang, d'organe, de tissu ou de cellules destiné à une greffe.

Enfants

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

Personnes âgées (plus de 65 ans)

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

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

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec KYMRIAH

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

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir, ou si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce traitement.

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

Femmes aptes à procréer et hommes

On ignore quels sont les effets de KYMRIAH chez la femme enceinte; cela dit, on sait que ce traitement peut être nocif pour l'enfant à naître.

Par conséquent, les femmes aptes à procréer doivent se soumettre à un test de grossesse avant le début du traitement. KYMRIAH ne doit être administré que si le résultat du test est négatif. Les femmes qui peuvent devenir enceintes doivent utiliser une méthode contraceptive efficace après avoir reçu KYMRIAH. Demandez à votre médecin quelles sont les méthodes contraceptives efficaces.

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

Les hommes sexuellement actifs qui reçoivent un traitement par KYMRIAH doivent porter un condom pendant les relations sexuelles.

Conduite automobile et utilisation de machinerie

Évitez de conduire, d'utiliser de la machinerie lourde ou de vous livrer à toute autre activité dangereuse au cours des 8 semaines qui suivront la perfusion de KYMRIAH. KYMRIAH peut entraîner des problèmes neurologiques, tels qu'une altération de la conscience ou une diminution du niveau de conscience, de la confusion et des convulsions.

Comment recevoir KYMRIA?

KYMRIA est toujours administré par un médecin (il s'agira de votre médecin ou d'un autre médecin).

Prélèvement sanguin pour la préparation de KYMRIA

KYMRIA est constitué de vos propres globules blancs.

- Votre médecin prélèvera un peu de votre sang au moyen d'un tube introduit dans l'une de vos veines. Cette intervention, appelée « leucaphérèse », peut durer de 3 à 6 heures et devra peut-être être répétée.
- Vos cellules sanguines seront congelées et envoyées au laboratoire qui préparera votre traitement par KYMRIA. La durée de la préparation de KYMRIA est variable : elle est d'environ 3 à 4 semaines dans certains cas.
- Il se peut que votre médecin vous administre une chimiothérapie pendant quelques jours pour préparer votre organisme à l'administration de KYMRIA, et possiblement pour maîtriser votre cancer.

Médicaments administrés avant la perfusion de KYMRIA

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

Comment KYMRIA est-il administré?

- Avant la perfusion de KYMRIA, votre médecin vérifiera que les éléments d'identification qui figurent sur le sac pour perfusion sont bien les vôtres.
- Votre médecin vous administrera KYMRIA au moyen d'un tube introduit dans l'une de vos veines. En général, cette perfusion dure moins d'une heure.
- Prenez les dispositions nécessaires pour pouvoir résider à moins de 2 heures de route de l'établissement où vous aurez reçu KYMRIA pendant les 3 à 4 premières semaines qui suivront l'administration de ce traitement, à tout le moins. Votre médecin évaluera l'efficacité du traitement et prendra en charge les effets secondaires que vous pourriez ressentir.

KYMRIA ne vous sera administré qu'une seule fois.

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

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

Très fréquents :

- Perte d'appétit, perte de poids
- Battements cardiaques rapides (tachycardie)
- Maux de tête
- Étourdissements
- Toux
- Essoufflement, difficulté à respirer, souffle court, respiration rapide
- Douleurs abdominales, constipation, diarrhée
- Nausées, vomissements
- Fièvre

- Fatigue
- Frissons
- Altération du niveau de conscience
- Saignement de nez
- Baisse du taux sanguin de calcium pouvant entraîner des crampes
- Soif, diminution du débit urinaire, urine foncée, rougeur et sécheresse de la peau, irritabilité (symptômes possibles d'un taux élevé de sucre dans le sang)
- Maux de tête, étourdissements (symptômes possibles d'hypertension [haute pression])
- Détresse émotionnelle excessive (anxiété)
- Douleurs musculaires, osseuses ou articulaires (douleur musculosquelettique, myalgie, arthralgie), douleur dans les extrémités, douleur au dos

Fréquents :

- Jaunissement des yeux et de la peau (symptômes possibles d'un taux élevé de bilirubine dans le sang)
- Diminution du taux sanguin d'immunoglobulines à l'origine d'infections fréquentes et persistantes
- Tremblements involontaires du corps
- Difficulté à parler ou à comprendre (dysphasie)
- Picotements ou engourdissement (paresthésie)
- Ballonnements (distension abdominale)
- Sécheresse de la bouche
- Ulcères dans la bouche (stomatite)
- Faiblesse (asthénie)
- Démangeaisons (prurit)
- Rougeur de la peau (érythème)
- Transpiration excessive (hyperhidrose)
- Petits points rouges ou violets sous la peau (pétéchies)
- Sueurs nocturnes
- Fatigue, frissons, maux de gorge, douleurs articulaires ou musculaires (symptômes possibles d'une maladie semblable à la grippe)
- Bouffées de chaleur
- Sang dans les urines (hématurie)
- Difficulté à uriner et douleur au moment d'uriner (dysurie)

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé	
	Cas graves seulement	Tous les cas
TRÈS FRÉQUENT		
Sensation de chaleur, fièvre, frissons ou tremblements (symptômes possibles d'une infection par un agent pathogène quelconque)		√
Saignement ou bleus spontanés (diminution du nombre de plaquettes dans le sang)		√
Infections fréquentes, faiblesse, fièvre, frissons, maux de gorge ou ulcères dans la bouche causés par une infection (symptômes possibles d'une diminution du nombre de globules blancs [neutropénie fébrile])		√
Faiblesse, saignement ou bleus spontanés et infections fréquentes, fièvre, frissons et maux de gorge (symptômes possibles d'une diminution du nombre de globules rouges)		√
Forte fièvre, frissons, difficulté à respirer, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs musculaires, douleurs articulaires, hypotension, étourdissements ou sensation de tête légère. (symptômes possibles du SRC)		√
Changement de la personnalité, maux de tête, confusion, paralysie d'une partie du corps ou de tout le corps, raideur de la nuque, troubles de la parole ou anomalies des mouvements oculaires (symptômes possibles d'encéphalopathie ou d'encéphalopathie métabolique)		√
Faiblesse musculaire, spasmes musculaires, anomalie du rythme cardiaque (symptômes possibles d'une diminution du taux de potassium dans le sang)		√
Étourdissements, sensation de tête légère (symptômes possibles d'hypotension)		√
Enflure des membres (œdème périphérique)		√
FRÉQUENT		
Infections virales, bactériennes ou fongiques		√
Formation de caillots sanguins, saignements internes et externes (symptômes possibles de coagulation intravasculaire disséminée)		√
Enflure des chevilles (symptôme possible d'une diminution du taux d'albumine dans le sang)		√

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé	
	Cas graves seulement	Tous les cas
Fatigue, confusion, contractions musculaires, convulsions (symptômes possibles d'une diminution du taux de sodium dans le sang)		√
Syndrome d'activation pathologique du système immunitaire caractérisé par des signes et des symptômes cliniques d'inflammation extrême (histiocytose hémophagocytaire)		√
Production d'urine inférieure à la normale et/ou spasmes musculaires, symptômes possibles d'une augmentation des taux sanguins de potassium, de phosphate et d'acide urique susceptible d'entraîner des problèmes de reins (symptômes possibles de syndrome de lyse tumorale)		√
État de confusion grave (delirium)		√
Faiblesse ou paralysie des membres ou du visage, difficulté à parler (symptômes possibles d'infarctus cérébral ischémique)		√
Convulsions, crises convulsives		√
Douleur neuropathique intense (névralgie)		√
Battements cardiaques irréguliers (symptôme possible de fibrillation auriculaire)		√
Essoufflement, difficulté à respirer en position couchée, enflure des pieds ou des jambes (symptômes possibles d'insuffisance cardiaque)		√
Coloration bleue des lèvres ou des extrémités (hypoxie)		√
Enflure et œdème (symptômes possibles d'un syndrome de fuite capillaire dans le contexte d'un SRC)		√
Diminution importante du débit urinaire (symptôme possible de lésions rénales aiguës)		√
Forte fièvre, frissons, difficulté à respirer, jaunissement des yeux et de la peau, selles sanglantes, diminution importante du débit urinaire (symptômes possibles d'un syndrome de défaillance multiviscérale)		√

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

Déclaration des effets secondaires

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

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

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

Déclaration des effets secondaires soupçonnés

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

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

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

Pour en savoir plus sur KYMRIA® :

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

Le présent feuillet a été rédigé par
Novartis Pharma Canada inc.
385, boul. Bouchard
Dorval (Québec) H9S 1A9

Dernière révision : 5 septembre 2018

KYMRIA® est une marque de commerce.