

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr **ELREXFIO**^{MC}

Elranatamab injectable

Solution pour injection sous-cutanée, 44 mg/1,1 mL (40 mg/mL)

Solution pour injection sous-cutanée, 76 mg/1,9 mL (40 mg/mL)

Norme professionnelle

Anticorps monoclonal antinéoplasique

Code ATC : L01FXXX

« Elrexio (elranatamab, solution pour injection), indiqué pour :

- le traitement du myélome multiple récurrent ou réfractaire chez les adultes qui ont reçu au moins 3 lignes de traitement antérieures, notamment un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38, et chez qui une progression de la maladie a été observée pendant le dernier traitement,

bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, dans l'attente des résultats d'études permettant d'attester son bienfait clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir des renseignements supplémentaires sur Elrexio, veuillez consulter le site Web de Santé Canada sur les avis de conformité avec conditions – Médicaments :

www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/avis-conformite/conditions.html. »

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date d'autorisation initiale :
6 décembre 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 273519

M.C. de Pfizer Inc.
Pfizer Canada, licencié

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

Un AC-C est un type d'autorisation de mise en marché accordée à un produit sur la base de données d'efficacité clinique prometteuses, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.

Les produits autorisés conformément à 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 extrêmement débilitante. Ils ont démontré un bienfait prometteur, sont de grande qualité et affichent un profil d'innocuité acceptable, sur la base d'une évaluation des risques et des bienfaits correspondants. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ont fourni la preuve que leur profil bienfaits/risques est sensiblement meilleur que celui des médicaments existants. Santé Canada a donc décidé de mettre ce produit à la disposition des patients, à la condition que les commanditaires/fabricants entreprennent des études cliniques supplémentaires pour vérifier les bienfaits escomptés, dans les délais convenus.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

S.O.

S.O.

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	5
1 INDICATIONS.....	5
1.1 Enfants	5
1.2 Personnes âgées	5
2 CONTRE-INDICATIONS	5
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.....	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	6
4.4 Administration	15
4.5 Dose omise.....	16

5	SURDOSAGE	17
6	FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT ...	17
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	17
	7.1 Populations particulières	21
	7.1.1 Femmes enceintes	21
	7.1.2 Femmes qui allaitent	21
	7.1.3 Enfants	21
	7.1.4 Personnes âgées	22
8	EFFETS INDÉSIRABLES	22
	8.1 Aperçu des effets indésirables.....	22
	8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	22
	8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	25
	8.4 Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	26
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	26
	9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	26
	9.3 Interactions médicament-aliment	26
	9.4 Interactions médicament-plante médicinale	27
	9.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	27
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	27
	10.1 Mode d'action.....	27
	10.2 Pharmacodynamie	27
	10.3 Pharmacocinétique.....	27
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	29
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	29
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	30
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	30
14	ÉTUDES CLINIQUES	31
	14.1 Études cliniques, par indication	31
	Myélome multiple récurrent ou réfractaire	31
	14.3 Immunogénicité	33

15	MICROBIOLOGIE.....	33
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	34
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	35

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Elrexio (elranatamab injectable) est un anticorps bispécifique dirigé contre l'antigène de maturation des lymphocytes B (*B-cell maturation antigen* [BCMA]) et contre la classe de différenciation 3 (CD3) indiqué en monothérapie pour :

- le traitement du myélome multiple récurrent ou réfractaire chez les adultes qui ont reçu au moins 3 lignes de traitement antérieures, notamment un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38, et chez qui une progression de la maladie a été observée pendant le dernier traitement.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population (*voir* [7.1.3 Enfants](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Parmi les 183 patients atteints d'un myélome multiple récurrent ou réfractaire qui ont été traités par Elrexio à la dose recommandée dans le cadre de l'étude clinique, 62 % étaient âgés de 65 ans ou plus, et 19 %, de 75 ans ou plus. Les données tirées de l'étude clinique laissent croire que l'innocuité et l'efficacité du médicament ne varient pas selon l'âge (*voir* [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

- Elrexio est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, 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 PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

- Les patients traités par Elrexio sont susceptibles de présenter un syndrome de libération de cytokines (SLC), y compris des réactions mortelles ou potentiellement mortelles. Lorsqu'un traitement par Elrexio est instauré, suivre le calendrier d'augmentation graduelle de la dose afin de réduire le risque de SLC. Il faut surveiller chez les patients les signes et symptômes du SLC. Si un SLC se produit, interrompre l'administration d'Elrexio jusqu'à la résolution du syndrome. Administrer des soins de soutien et un traitement, au besoin, ou mettre fin au traitement, selon la sévérité du cas (*voir* [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- Elrexio peut causer des effets neurologiques toxiques, y compris un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (SNCIE) et des réactions graves ou potentiellement mortelles. Durant le traitement, surveiller l'apparition de signes et de symptômes de toxicité neurologique, y compris ceux du SNCIE. Le SNCIE peut se déclarer en même temps qu'un SLC,

après la disparition d'un SLC ou en l'absence d'un SLC. Si des effets neurologiques toxiques apparaissent, interrompre l'administration d'Elrex fio jusqu'à ce qu'ils disparaissent ou mettre fin au traitement, selon la sévérité du cas ([voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Il est recommandé d'administrer une prémédication avant l'injection des 3 premières doses d'Elrex fio ([voir 4.4 Administration, Prémédication](#)).
- Elrex fio doit être administré par un professionnel de la santé qui a à sa disposition des ressources médicales de soutien appropriées afin de pouvoir maîtriser les réactions sévères, y compris le syndrome de libération de cytokines (SLC), et les effets neurologiques toxiques, comme le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (SNCIE) ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- Chez les femmes en âge de procréer, il faut écarter la possibilité d'une grossesse avant d'entreprendre le traitement par Elrex fio.
- Il ne faut pas amorcer un traitement par Elrex fio en présence d'une infection évolutive.
- Avant l'instauration du traitement par Elrex fio, on doit envisager une prophylaxie antimicrobienne (p. ex., pour prévenir la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*) et antivirale (p. ex., pour prévenir la réactivation du virus varicelle-zona), conformément aux lignes directrices locales de l'établissement.
- Administrer Elrex fio par voie sous-cutanée en suivant le calendrier d'augmentation graduelle de la dose afin de réduire l'incidence et la sévérité du SLC et du SNCIE ([voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Tableau 1](#)).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Posologie recommandée

Le tableau 1 présente le calendrier posologique recommandé pour le traitement par Elrex fio. La posologie recommandée d'Elrex fio comprend une augmentation graduelle de la dose administrée par injection sous-cutanée, soit 12 mg le jour 1 et 32 mg le jour 4 de la semaine 1, puis l'administration de la première dose thérapeutique de 76 mg au jour 8, suivie de l'administration d'une dose de 76 mg 1 fois par semaine, jusqu'à la semaine 24.

Lorsque le patient a suivi le traitement pendant au moins 24 semaines et qu'il a obtenu une réponse (c.-à-d. au moins une réponse partielle maintenue pendant au moins 2 mois), les doses doivent être administrées à intervalles de 2 semaines.

Le traitement par Elrex fio peut se poursuivre jusqu'à ce que la maladie progresse ou que le patient présente un effet toxique inacceptable.

Administrer Elrex fio par voie sous-cutanée conformément au calendrier d'augmentation graduelle de la dose décrit au tableau 1. Ce schéma posologique progressif vise à réduire le risque et/ou la sévérité du SLC et/ou du SNCIE. Le non-respect du calendrier posologique recommandé lors de l'instauration ou de

la reprise du traitement pourrait accroître le risque et/ou la sévérité des effets indésirables tels que le SLC.

Tableau 1 – Calendrier posologique d’Elrexio

Calendrier posologique	Semaine / jour	Dose	
Augmentation graduelle de la dose ^{a, b}	Semaine 1 : jour 1	1 ^{re} dose d’augmentation graduelle	12 mg s.-c.
	Semaine 1 : jour 4	2 ^e dose d’augmentation graduelle	32 mg s.-c.
Posologie hebdomadaire ^{a, c, d}	Semaines 2 à 24 : jour 1	Dose thérapeutique	76 mg s.-c. 1 fois par semaine
Posologie 1 semaine sur 2 ^{d, e}	Semaine 25 et suivantes : jour 1	Dose thérapeutique	76 mg s.-c. 1 semaine sur 2

Abréviation – s.-c. : sous-cutanée.

- Administer une prémédication avant chacune des 3 premières doses d’Elrexio (voir [4.4 Administration, Prémédication](#)).
 - Laisser passer au moins 2 jours entre la première dose d’augmentation graduelle (12 mg) et la deuxième dose d’augmentation graduelle (32 mg).
 - Laisser passer au moins 3 jours entre la deuxième dose d’augmentation graduelle (32 mg) et la première pleine dose thérapeutique (76 mg).
 - Observer une période minimale de 6 jours entre l’administration de 2 doses thérapeutiques.
 - Chez les patients qui ont tout au moins obtenu une réponse partielle qui s’est maintenue pendant 2 mois.
- Remarque : Voir les recommandations pour la reprise du traitement par Elrexio après le report d’une dose dans le tableau 2.

Reprise du traitement par Elrexio après le report d’une dose

Si l’administration d’une dose d’Elrexio est reportée, réinstaurer le traitement en suivant les recommandations indiquées au tableau 2 et reprendre le calendrier posologique en conséquence (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)). Administrer une prémédication avant la première et la deuxième dose d’augmentation graduelle. Surveiller le patient en conséquence.

Tableau 2 – Recommandations pour la reprise du traitement par Elrexfio après le report d’une dose

Dernière dose administrée	Temps écoulé depuis l’administration de la dernière dose	Mesures à prendre
1 ^{re} dose d’augmentation graduelle (12 mg)	2 semaines ou moins (≤ 14 jours)	Reprendre le traitement par Elrexfio à la 2 ^e dose d’augmentation graduelle (32 mg) ^a . Si le patient tolère cette dose, passer à 76 mg 4 jours plus tard.
	Plus de 2 semaines (> 14 jours)	Reprendre le calendrier d’augmentation graduelle d’Elrexfio à la 1 ^{re} dose d’augmentation graduelle (12 mg) ^a .
2 ^e dose d’augmentation graduelle (32 mg)	2 semaines ou moins (≤ 14 jours)	Reprendre le traitement par Elrexfio à la dose de 76 mg.
	Entre > 2 semaines et ≤ 4 semaines (entre 15 jours et ≤ 28 jours)	Reprendre le traitement par Elrexfio à la 2 ^e dose d’augmentation graduelle (32 mg) ^a . Si le patient tolère cette dose, passer à 76 mg 1 semaine plus tard.
	Plus de 4 semaines (> 28 jours)	Reprendre le calendrier d’augmentation graduelle d’Elrexfio à la 1 ^{re} dose d’augmentation graduelle (12 mg) ^a .
Plleine dose thérapeutique (76 mg), peu importe laquelle	6 semaines ou moins (≤ 42 jours)	Reprendre le traitement par Elrexfio à la dose de 76 mg.
	Entre > 6 semaines et ≤ 12 semaines (entre 43 jours et ≤ 84 jours)	Reprendre le traitement par Elrexfio à la 2 ^e dose d’augmentation graduelle (32 mg) ^a . Si le patient tolère cette dose, passer à 76 mg 1 semaine plus tard.
	Plus de 12 semaines (> 84 jours)	Reprendre le calendrier d’augmentation graduelle d’Elrexfio à la 1 ^{re} dose d’augmentation graduelle (12 mg) ^a .
a. Administrer une prémédication avant l’injection de la dose d’Elrexfio.		

Si une dose d’Elrexfio est omise, l’administrer dès que possible et ajuster le calendrier posologique en conséquence afin de respecter l’intervalle recommandé entre les doses (voir [4.5 Dose omise](#)).

Modification de la posologie d’Elrexfio

Il est déconseillé de réduire la posologie d’Elrexfio.

Il peut se révéler nécessaire de reporter une dose d’Elrexfio pour maîtriser des effets toxiques (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Le tableau 2 présente les recommandations pour la reprise du traitement par Elrexfio après le report d’une dose.

Les tableaux 3 et 4 décrivent respectivement les mesures recommandées en cas de SLC et de SNCIE. Le tableau 5 indique les mesures à prendre pour les autres effets indésirables susceptibles de se produire

après l'administration d'Elrexfio. D'autres mesures visant à maîtriser des effets indésirables peuvent être prises, conformément aux lignes directrices de pratique en vigueur.

Prise en charge du syndrome de libération de cytokines

Diagnostiquer le SLC en fonction du tableau clinique ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Chercher et traiter les autres causes de fièvre, d'hypoxie et d'hypotension.

Si on suspecte un SLC, interrompre le traitement par Elrexfio jusqu'à ce que le SLC disparaisse. Prendre le SLC en charge en suivant les recommandations indiquées au tableau 3 et envisager de prendre également les mesures indiquées dans les lignes directrices de pratique en vigueur. Administrer un traitement de soutien en fonction de la gravité du SLC, ce qui peut inclure des soins intensifs si le syndrome est sévère ou met la vie du patient en danger ainsi que, notamment, l'utilisation d'antipyrétiques, d'une solution intraveineuse, de vasopresseurs, d'inhibiteurs de l'IL-6 ou du récepteur de l'IL-6, de corticostéroïdes ou d'une oxygénothérapie. Envisager de réaliser des épreuves de laboratoire pour surveiller l'apparition d'une coagulation intravasculaire disséminée, les paramètres hématologiques ainsi que les fonctions pulmonaire, cardiaque, rénale et hépatique.

Tableau 3 – Recommandations pour la prise en charge du SLC

Grade ^a	Symptômes	Mesures à prendre
Grade 1	Température ≥ 38° C ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Interrompre l'administration d'Elrexfio jusqu'à ce que le SLC disparaisse^c.
Grade 2	Température ≥ 38 °C et l'un de ces critères : <ul style="list-style-type: none"> • hypotension répondant aux liquides et ne nécessitant pas de vasopresseur et/ou • oxygénothérapie nécessaire à l'aide d'une canule nasale à faible débit^d ou d'un masque simple ou d'une tente faciale 	<ul style="list-style-type: none"> • Interrompre l'administration d'Elrexfio jusqu'à ce que le SLC disparaisse^c. • Vérifier l'état du patient quotidiennement pendant les 48 heures suivant l'administration de la prochaine dose d'Elrexfio. Demander au patient de demeurer à proximité d'un établissement de santé.
Grade 3 (première occurrence)	Température ≥ 38 °C et l'un de ces critères : <ul style="list-style-type: none"> • hypotension nécessitant un vasopresseur avec ou sans vasopressine et/ou • oxygénothérapie nécessaire à l'aide d'une canule nasale à haut débit^d, d'un masque facial, d'un masque sans réinspiration ou d'un masque Venturi 	<ul style="list-style-type: none"> • Interrompre l'administration d'Elrexfio jusqu'à ce que le SLC disparaisse^c. • Dispenser des soins de soutien, ce qui peut inclure des soins intensifs. • Vérifier l'état du patient quotidiennement pendant les 48 heures suivant l'administration de la prochaine dose d'Elrexfio. Demander au patient de demeurer à proximité d'un établissement de santé.

Grade ^a	Symptômes	Mesures à prendre
Grade 3 (récurrence)	Température ≥ 38 °C et l'un de ces critères : <ul style="list-style-type: none"> hypotension nécessitant un vasopresseur avec ou sans vasopressine et/ou oxygénothérapie nécessaire à l'aide d'une canule nasale à haut débit^d, d'un masque facial, d'un masque sans réinspiration ou d'un masque Venturi 	<ul style="list-style-type: none"> Cesser définitivement le traitement par Elrexfio. Dispenser des soins de soutien, ce qui peut inclure des soins intensifs.
Grade 4	Température ≥ 38 °C et l'un de ces critères : <ul style="list-style-type: none"> hypotension nécessitant plusieurs vasopresseurs (sauf la vasopressine) et/ou oxygénothérapie nécessaire en pression positive (p. ex. ventilation en pression positive continue, ventilation en pression positive biphasique continue, intubation et ventilation mécanique) 	<ul style="list-style-type: none"> Cesser définitivement le traitement par Elrexfio. Dispenser des soins de soutien, ce qui peut inclure des soins intensifs.

- Selon les critères de 2019 de l'American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT).
- Attribuable au SLC. L'hypotension ou l'hypoxie ne s'accompagnent pas toujours de fièvre puisque cette dernière peut être masquée par des interventions telles que l'administration d'antipyrétiques ou d'un traitement inhibant les cytokines.
- Voir le tableau 2 pour connaître les recommandations pour la reprise du traitement par Elrexfio après le report d'une dose.
- Une canule nasale à faible débit dispense ≤ 6 L/min, tandis qu'une canule nasale à haut débit dispense > 6 L/min.

Prise en charge des effets neurologiques toxiques, y compris le SNCIE

Au premier signe de toxicité neurologique, y compris de SNCIE, interrompre l'administration d'Elrexfio et envisager une évaluation en neurologie. Exclure les autres causes de symptômes neurologiques. Dispenser des soins de soutien, ce qui peut inclure des soins intensifs, si le patient présente des effets neurologiques toxiques sévères ou potentiellement mortels, y compris le SNCIE (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Prendre le SNCIE en charge en suivant les recommandations énoncées au tableau 4 et envisager de prendre également les mesures indiquées dans les lignes directrices de pratique en vigueur.

Tableau 4 – Recommandations pour la prise en charge du SNCIE

Grade ^a	Symptômes ^b	Mesures à prendre
Grade 1	<p>Score ICE de 7 à 9^c</p> <p>ou baisse du niveau de conscience^d : le patient se réveille spontanément</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Interrompre l'administration d'Elrexfio jusqu'à ce que le SNCIE disparaisse^e. • Surveiller les symptômes neurologiques et envisager une consultation avec un neurologue et d'autres spécialistes afin de pousser l'évaluation et d'intensifier la prise en charge. • Envisager d'administrer des médicaments anticonvulsivants sans effet sédatif (p. ex. lévétiracétam) pour prévenir les convulsions.
Grade 2	<p>Score ICE de 3 à 6^c</p> <p>ou baisse du niveau de conscience^d : le patient se réveille au son de la voix</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Interrompre l'administration d'Elrexfio jusqu'à ce que le SNCIE disparaisse^e. • Administrer 10 mg de dexaméthasone^f par voie intraveineuse toutes les 6 heures. Continuer d'administrer la dexaméthasone jusqu'à ce que la gravité de la réaction baisse au grade 1 ou moins, puis réduire la dose progressivement. • Surveiller les symptômes neurologiques et envisager une consultation avec un neurologue et d'autres spécialistes afin de pousser l'évaluation et d'intensifier la prise en charge. • Envisager d'administrer des médicaments anticonvulsivants sans effet sédatif (p. ex. lévétiracétam) pour prévenir les convulsions. • Vérifier l'état du patient quotidiennement pendant les 48 heures suivant l'administration de la prochaine dose d'Elrexfio^e. Demander au patient de demeurer à proximité d'un établissement de santé.

Grade ^a	Symptômes ^b	Mesures à prendre
Grade 3 (première occurrence)	<p>Score ICE de 0 à 2^c</p> <p>ou baisse du niveau de conscience^d : le patient se réveille uniquement sous l'effet d'un stimulus tactile</p> <p>ou convulsions^d, c'est-à-dire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • toute crise convulsive clinique, focale ou généralisée, cessant rapidement ou • crise non convulsive à l'électroencéphalogramme (EEG) cessant à la suite d'une intervention <p>ou augmentation de la pression intracrânienne : œdème focal/local à la neuroimagerie^d</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Interrompre l'administration d'Elrexio jusqu'à ce que le SNCIE disparaisse^e. • Administrer 10 mg de dexaméthasone^f par voie intraveineuse toutes les 6 heures. Continuer d'administrer la dexaméthasone jusqu'à ce que la gravité de la réaction baisse au grade 1 ou moins, puis réduire la dose progressivement. • Surveiller les symptômes neurologiques et envisager une consultation avec un neurologue et d'autres spécialistes afin de pousser l'évaluation et d'intensifier la prise en charge. • Envisager d'administrer des médicaments anticonvulsivants sans effet sédatif (p. ex. lévétiracétam) pour prévenir les convulsions. • Dispenser des soins de soutien, ce qui peut inclure des soins intensifs. • Vérifier l'état du patient quotidiennement pendant les 48 heures suivant l'administration de la prochaine dose d'Elrexio^e. Demander au patient de demeurer à proximité d'un établissement de santé.
Grade 3 (récurrence)	<p>Score ICE de 0 à 2^c</p> <p>ou baisse du niveau de conscience^d : le patient se réveille uniquement sous l'effet d'un stimulus tactile</p> <p>ou convulsions^d, c'est-à-dire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • toute crise convulsive clinique, focale ou généralisée, cessant rapidement ou • crise non convulsive à l'EEG cessant à la suite d'une intervention <p>ou augmentation de la pression intracrânienne : œdème focal/local à la neuroimagerie^d</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cesser définitivement le traitement par Elrexio. • Administrer 10 mg de dexaméthasone^f par voie intraveineuse toutes les 6 heures. Continuer d'administrer la dexaméthasone jusqu'à ce que la gravité de la réaction baisse au grade 1 ou moins, puis réduire la dose progressivement. • Surveiller les symptômes neurologiques et envisager une consultation avec un neurologue et d'autres spécialistes afin de pousser l'évaluation et d'intensifier la prise en charge. • Envisager d'administrer des médicaments anticonvulsivants sans effet sédatif (p. ex. lévétiracétam) pour prévenir les convulsions. • Dispenser des soins de soutien, ce qui peut inclure des soins intensifs.

Grade ^a	Symptômes ^b	Mesures à prendre
Grade 4	<p>Score ICE de 0^c</p> <p>ou baisse du niveau de conscience^d, c'est-à-dire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le patient ne réagit pas ou réagit uniquement aux stimuli tactiles vigoureux ou répétés ou • stupeur ou coma <p>ou convulsions^d, c'est-à-dire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • crise convulsive prolongée mettant la vie du patient en danger (> 5 minutes) ou • convulsions cliniques ou électriques répétitives non entrecoupées d'un retour à la normale <p>ou signes moteurs^d :</p> <ul style="list-style-type: none"> • faiblesse motrice focale profonde comme l'hémi-parésie ou la paraparésie <p>ou augmentation de la pression intracrânienne/œdème cérébral^d, avec signes/symptômes tels que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • œdème cérébral diffus à la neuroimagerie ou • posture de décérébration ou de décortication ou • paralysie du nerf crânien VI ou • œdème papillaire ou • triade de Cushing 	<ul style="list-style-type: none"> • Cesser définitivement le traitement par Elrexfio. • Administrer 10 mg de dexaméthasone^f par voie intraveineuse toutes les 6 heures. Continuer d'administrer la dexaméthasone jusqu'à ce que la gravité de la réaction baisse au grade 1 ou moins, puis réduire la dose progressivement. • Ou bien envisager d'administrer 1000 mg de méthylprednisolone par jour, par voie intraveineuse, pendant 3 jours. • Surveiller les symptômes neurologiques et envisager une consultation avec un neurologue et d'autres spécialistes afin de pousser l'évaluation et d'intensifier la prise en charge. • Envisager d'administrer des médicaments anticonvulsivants sans effet sédatif (p. ex. lévétiracétam) pour prévenir les convulsions. • Dispenser des soins de soutien, ce qui peut inclure des soins intensifs.

- a. D'après les critères de 2019 de l'American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT).
- b. La prise en charge est déterminée par le symptôme le plus sévère qui n'est pas attribuable à une autre cause.
- c. Si le patient peut être réveillé et qu'il est capable de subir l'évaluation pour déterminer son score ICE (*Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy*) : orientation (année, mois, ville, hôpital = 4 points); désignation (nommer 3 objets, p. ex. pointer une horloge, un crayon, un bouton = 3 points); consignes (p. ex. « montrez-moi 2 doigts » ou « fermez les yeux et tirez la langue » = 1 point); écriture (capable d'écrire une phrase complète = 1 point); et attention (compter à rebours de 100 à 0, par dizaine = 1 point). Si le patient ne peut pas être réveillé et est incapable de subir l'évaluation pour déterminer son score ICE (SNCIE de grade 4) = 0 point.
- d. Non attribuable à une autre cause.

- e. Voir le tableau 2 pour connaître les recommandations pour la reprise du traitement par Elrexio après le report d'une dose.
- f. Toutes les mentions relatives à l'administration de dexaméthasone réfèrent à la dexaméthasone ou à un équivalent.

Tableau 5 – Modifications posologiques recommandées pour les autres effets indésirables

Effets indésirables	Sévérité	Mesures à prendre
Effets hématologiques (voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES)	Nombre absolu de neutrophiles $< 0,5 \times 10^9/L$	<ul style="list-style-type: none"> Interrompre l'administration d'Elrexio jusqu'à ce que le nombre absolu de neutrophiles revienne à $\geq 0,5 \times 10^9/L^b$.
	Neutropénie fébrile	<ul style="list-style-type: none"> Interrompre l'administration d'Elrexio jusqu'à ce que le nombre absolu de neutrophiles revienne à $\geq 1 \times 10^9/L$ et que la fièvre tombe^b.
	Hémoglobinémie $< 8 \text{ g/dL}$	<ul style="list-style-type: none"> Interrompre l'administration d'Elrexio jusqu'à ce que l'hémoglobinémie revienne à $\geq 8 \text{ g/dL}^b$.
	Numération plaquettaire $< 25\ 000/\text{mCL}$ Numération plaquettaire comprise entre $25\ 000/\text{mCL}$ et $50\ 000/\text{mCL}$ avec hémorragie	<ul style="list-style-type: none"> Interrompre l'administration d'Elrexio jusqu'à ce que la numération plaquettaire revienne à $\geq 25\ 000/\text{mCL}$ et qu'il n'y ait plus de signe d'hémorragie^b.
Infections et autres effets non hématologiques ^a (voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES)	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> Interrompre l'administration d'Elrexio jusqu'au retour à l'état initial ou au grade $\leq 1^b$.
	Grade 4	<ul style="list-style-type: none"> Envisager l'interruption définitive du traitement par Elrexio. Si le traitement par Elrexio n'est pas définitivement abandonné, interrompre l'administration des doses thérapeutiques subséquentes d'Elrexio (p. ex., les doses administrées à la suite du calendrier d'augmentation graduelle) jusqu'à ce que l'effet indésirable passe à un grade ≤ 1.

- a. D'après la version 5.0 des critères *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) du National Cancer Institute (NCI).
- b. Voir le tableau 2 pour connaître les recommandations pour la reprise du traitement par Elrexio après le report d'une dose.

Populations particulières

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir [10.2 Pharmacodynamie](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est recommandé en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. Elrexio n'a pas été étudié auprès de patients présentant une insuffisance rénale sévère (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en présence d'une insuffisance hépatique légère. Les effets d'une insuffisance hépatique modérée ou sévère sur les paramètres pharmacocinétiques de l'elranatamab n'ont pas été évalués (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Enfants

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants (voir [7.1.3 Enfants](#)).

4.4 Administration

Elrexio doit être administré par un professionnel de la santé qui a à sa disposition des ressources médicales de soutien appropriées afin de pouvoir maîtriser les réactions sévères, y compris le SLC et les effets neurologiques toxiques, comme le SNCIE (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Elrexio est uniquement destiné à l'administration sous-cutanée par un professionnel de la santé. Ne pas administrer Elrexio par voie intraveineuse.

Prémédication

Administrer la prémédication suivante environ 1 heure avant l'injection de chacune des 3 premières doses du calendrier posologique d'Elrexio, ce qui comprend la première dose d'augmentation graduelle, la deuxième dose d'augmentation graduelle et la première pleine dose thérapeutique (76 mg), comme il est indiqué au tableau 1, afin de réduire le risque de SLC (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)) :

- acétaminophène à 650 mg par voie orale (ou l'équivalent);
- dexaméthasone à 20 mg par voie orale ou intraveineuse (ou l'équivalent);
- diphéhydramine à 25 mg par voie orale (ou l'équivalent).

Préparation d'Elrexio

Les fioles de 76 mg/1,9 mL (40 mg/mL) et de 44 mg/1,1 mL (40 mg/mL) d'Elrexio contiennent une solution prête à l'emploi qui ne doit pas être diluée avant usage.

Elrexio est une solution translucide ou légèrement opalescente, incolore ou brun pâle. Lorsque la solution et le contenant le permettent, il faut faire une inspection visuelle d'Elrexio avant son administration afin de s'assurer qu'il ne renferme pas de particules ou n'a pas changé de couleur. N'administrez pas Elrexio si la solution a changé de couleur ou contient des particules.

La préparation et l'administration d'Elrexio doivent être réalisées dans des conditions d'asepsie.

Les fioles à usage unique d'Elrex fio ne contiennent pas d'agent de conservation.

Préparer Elrex fio en fonction de la dose requise, conformément aux directives ci-dessous (*voir le tableau 6*). Il est recommandé d'utiliser une fiole à usage unique de 44 mg/1,1 mL (40 mg/mL) pour la première ou la deuxième dose du calendrier d'augmentation graduelle de la dose.

Tableau 6 – Directives pour la préparation d'Elrex fio

Dose requise	Volume de la dose
76 mg (pleine dose thérapeutique)	1,9 mL
32 mg (2 ^e dose d'augmentation graduelle)	0,8 mL
12 mg (1 ^{re} dose d'augmentation graduelle)	0,3 mL

Sortir du réfrigérateur (température entre 2 °C et 8 °C) la fiole d'Elrex fio de la teneur appropriée, puis attendre qu'elle soit équilibrée à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). Ne réchauffez pas la fiole d'Elrex fio d'une autre manière.

Prélever de la fiole le volume nécessaire pour l'injection d'Elrex fio dans une seringue de polypropylène ou de polycarbonate d'un format approprié, munie d'une aiguille en acier inoxydable (calibre 30G ou plus). Jeter toute portion inutilisée.

Une fois la fiole perforée, utiliser immédiatement le contenu prélevé dans la seringue. Si la seringue préparée n'est pas utilisée tout de suite, la conserver à une température comprise entre 2 et 30 °C pendant un maximum de 4 heures. Après le prélèvement de la dose unique, tout reste de solution que contient la fiole doit être jeté (*voir [11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT](#)*).

Administration

Injecter Elrex fio dans le tissu sous-cutané de la région de l'abdomen (point d'injection recommandé). Elrex fio peut également être injecté dans le tissu sous-cutané d'autres parties du corps (comme les cuisses). Ne pas injecter Elrex fio dans un tatouage, une cicatrice ou une région dont la peau est rouge, contusionnée, sensible, indurée ou autrement altérée.

Surveillance

- Demander au patient de demeurer à proximité d'un établissement de santé durant les 48 heures suivant l'administration de chaque dose d'augmentation graduelle.
- Durant les 48 heures suivant l'administration de la 1^{re} et de la 2^e dose d'augmentation graduelle, surveiller quotidiennement l'apparition de signes et de symptômes du SLC (*voir tableau 1*).
- On peut aussi envisager de garder le patient sous surveillance à l'hôpital durant les 48 heures suivant l'administration de chaque dose d'augmentation graduelle (*voir tableau 1, [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)*).

4.5 Dose omise

Si une dose d'Elrex fio est omise, l'administrer dès que possible et ajuster le calendrier posologique en conséquence afin de respecter l'intervalle recommandé entre les doses (*voir le tableau 1*).

5 SURDOSAGE

Aucun surdosage d'elranatamab n'a été signalé durant l'étude clinique, et la dose maximale tolérée n'a pas été établie. Des doses allant jusqu'à 76 mg par semaine ont été administrées dans l'étude clinique.

Traitement

En cas de surdosage, il faut surveiller l'apparition de signes ou de symptômes d'effets indésirables et instaurer immédiatement le traitement de soutien qui s'impose.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour faciliter la traçabilité des médicaments biologiques, les professionnels de la santé doivent noter le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) du produit administré, ainsi que d'autres indicateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot.

Tableau 7 – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ concentration/ composition	Ingrédients non médicinaux
Sous-cutanée	Solution pour injection, 40 mg/mL Fioles à usage unique de 44 mg/1,1 mL et 76 mg/1,9 mL	EDTA disodique dihydraté, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose et eau pour injection

Elrexio est une solution stérile, translucide ou légèrement opalescente, incolore ou brun pâle qui ne contient pas d'agent de conservation et qui se présente :

- dans une fiole à usage unique de 76 mg/1,9 mL (40 mg/mL);
- dans une fiole à usage unique de 44 mg/1,1 mL (40 mg/mL).

Elrexio se présente dans une fiole en verre à usage unique scellée par un bouchon en caoutchouc chlorobutyl (caoutchouc synthétique) ainsi qu'une bague d'aluminium et un capuchon amovible. Chaque boîte d'Elrexio renferme une fiole en verre.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Elrexio peut affecter l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser une machine.

Étant donné la possible toxicité neurologique d'Elrexio, dont un risque de syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (SNCIE), les patients qui reçoivent ce traitement sont

susceptibles de présenter une baisse de leur niveau de conscience ([voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Recommander aux patients de ne pas conduire de véhicules ni manier de machines lourdes ou potentiellement dangereuses durant la période d'augmentation graduelle de la dose d'Elrexio et pendant les 48 heures suivant l'administration de chacune des 2 doses d'augmentation graduelle ou si de nouveaux effets neurologiques toxiques apparaissent, jusqu'à ce que tout symptôme neurologique soit disparu.

Système sanguin et lymphatique

Neutropénie

Elrexio peut entraîner une neutropénie ou une neutropénie fébrile. Une baisse du nombre de neutrophiles a été constatée chez 61,7 % des patients qui ont reçu Elrexio à la dose recommandée dans le cadre de l'étude clinique, dont une baisse du nombre de neutrophiles de grade 3 ou 4 chez 50,8 % des participants. Une neutropénie fébrile s'est produite chez 2,2 % des patients ([voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Demander une formule sanguine complète avant de mettre le traitement en route, puis périodiquement durant le traitement. Dispenser des soins de soutien conformément aux lignes directrices de pratique en vigueur. Surveiller l'apparition d'une infection chez les patients qui présentent une neutropénie. Interrompre le traitement par Elrexio si la sévérité de la neutropénie l'exige ([voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Modification de la posologie d'Elrexio](#)).

Fonction hépatique

Elrexio peut entraîner une hépatotoxicité. Lors de l'étude clinique, des taux élevés d'alanine aminotransférase (ALT) ont été observés chez 36 % des patients, et des élévations de grade 3 ou 4 de ce taux sont survenues chez 3,8 % des patients; des taux élevés d'aspartate aminotransférase (AST) ont été observés chez 40 % des patients, et des élévations de grade 3 ou 4 de ce taux sont survenues chez 6 % des patients. Des élévations de grade 3 ou 4 du taux de bilirubine totale ont été observées chez 0,5 % des patients. Une hausse du taux d'enzymes hépatiques peut survenir en présence ou en l'absence d'un SLC concomitant.

Il convient de mesurer les taux d'enzymes hépatiques et de bilirubine avant et durant le traitement, selon le tableau clinique. Interrompre le traitement par Elrexio ou envisager de l'abandonner définitivement si la sévérité des effets hépatiques l'exige.

Système immunitaire

Emploi concomitant de vaccins à virus vivant

L'innocuité de l'immunisation par des vaccins à virus vivant pendant ou après un traitement par Elrexio n'a pas été étudiée. Il est déconseillé d'administrer des vaccins à virus vivant dans les 4 semaines précédant l'administration de la première dose d'Elrexio de même que pendant le traitement.

Syndrome de libération de cytokines (SLC)

Elrexio peut causer un SLC, y compris des réactions mortelles ou potentiellement mortelles ([voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Dans l'étude clinique, un SLC a été observé chez 57,9 % des patients qui ont reçu Elrexio conformément au calendrier posologique recommandé ([voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)); le SLC était de grade 1 chez 43,7 % des patients, de grade 2 chez 13,7 % des patients et de grade 3 chez 0,5 % des patients. Le SLC a récidivé chez 13,1 % des patients. Les cas de

SLC se sont le plus souvent déclarés après la première dose d'augmentation graduelle (43,2 % des patients) ou la deuxième dose d'augmentation graduelle (19,1 % des patients); 7,1 % des cas sont survenus après la première dose thérapeutique (76 mg) et 1,6 %, après une dose subséquente. La médiane du temps écoulé avant l'apparition du SLC était de 2 jours (min.-max. : 1-9 jours) après la plus récente dose reçue, et la durée médiane du syndrome était de 2 jours (min.-max. : 1-19 jours).

Les signes et les symptômes cliniques du SLC comprennent, sans s'y limiter, la fièvre, l'hypoxie, les frissons, l'hypotension, la tachycardie, les céphalées et la hausse du taux d'enzymes hépatiques. Parmi les patients qui ont reçu Elrexfio conformément au calendrier posologique recommandé, 19,1 % ont reçu le tocilizumab (ou le siltuximab) et 8,7 % ont reçu des corticostéroïdes pour le traitement de leur SLC.

Pour réduire le risque de SLC, instaurer le traitement par Elrexfio en suivant le calendrier d'augmentation graduelle de la dose. Administrer une prémédication avant chacune des 3 premières doses d'Elrexfio pour réduire le risque de SLC et surveiller les patients en conséquence après l'injection d'Elrexfio ([voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

Recommander aux patients de consulter un médecin si des signes ou des symptômes de SLC se déclarent. Au premier signe de SLC, évaluer immédiatement si le patient a besoin d'être hospitalisé. Prendre le SLC en charge en suivant les recommandations énoncées dans le tableau 3 et envisager de prendre également les mesures indiquées dans les lignes directrices de pratique en vigueur. Un traitement de soutien du SLC (comprenant, entre autres, l'utilisation d'antipyrétiques, d'une solution intraveineuse, de vasopresseurs, de corticostéroïdes, d'inhibiteurs de l'IL-6 ou du récepteur de l'IL-6, et/ou d'une oxygénothérapie) doit être administré, s'il y a lieu. Des épreuves de laboratoire pour surveiller l'apparition d'une coagulation intravasculaire disséminée, les paramètres hématologiques ainsi que les fonctions pulmonaire, cardiaque, rénale et hépatique doivent être envisagées. Selon la gravité du cas, interrompre ou arrêter le traitement par Elrexfio ([voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Modification de la posologie d'Elrexfio](#)).

Hypogammaglobulinémie

Une hypogammaglobulinémie a été signalée en tant qu'effet indésirable chez 13,1 % des patients qui ont reçu Elrexfio à la dose recommandée durant l'étude clinique ([voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Surveiller les taux d'immunoglobulines durant le traitement par Elrexfio. Envisager d'administrer des immunoglobulines par voie sous-cutanée ou intraveineuse si le taux d'IgG chute sous la barre des 400 mg/dL et prendre le patient en charge conformément aux lignes directrices de pratique en vigueur, y compris des mesures pour éviter l'infection et une prophylaxie antimicrobienne.

Infections

Elrexfio peut causer des infections sévères susceptibles de mettre la vie du patient en danger ou d'entraîner la mort. Parmi les patients qui ont reçu Elrexfio dans l'étude clinique conformément au calendrier posologique recommandé, 41,5 % ont présenté des infections graves, incluant des infections opportunistes; 31,1 % ont présenté une infection de grade 3 ou 4 et 6,6 %, une infection mortelle ([voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Les infections opportunistes comprenaient des cas de réactivation d'une infection à cytomégalovirus, de pneumonie interstitielle à *Pneumocystis jiroveci*, d'infection par un adénovirus et de réactivation de l'hépatite B. Une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) est également survenue pendant le traitement par Elrexfio.

Il ne faut pas amorcer un traitement par Elrexfio en présence d'une infection évolutive. Vérifier si le patient présente des signes et des symptômes d'infection avant et pendant le traitement par Elrexfio et, le cas échéant, traiter en conséquence. Si la gravité de l'infection le commande, interrompre

l'administration d'Elrexio (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Modification de la posologie d'Elrexio](#)). Administrer une prophylaxie antimicrobienne et antivirale conformément aux lignes directrices de pratique en vigueur. Envisager l'administration sous-cutanée ou intraveineuse d'immunoglobulines, s'il y a lieu (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Hypogammaglobulinémie](#)).

Réactivation du virus de l'hépatite B

Une réactivation du virus de l'hépatite B, qui a parfois entraîné une hépatite fulminante, une insuffisance hépatique et la mort, a été signalée chez des patients traités par des médicaments ciblant les lymphocytes B.

Chez les patients présentant des signes de séropositivité à l'égard du virus de l'hépatite B (VHB), il faut surveiller, durant le traitement par Elrexio et pendant au moins six mois après la fin de ce traitement, la survenue de signes cliniques ou de résultats de laboratoire évoquant une réactivation du VHB.

Chez les patients qui présentent une réactivation du VHB pendant le traitement par Elrexio, interrompre le traitement comme il est indiqué dans le tableau 5 et instaurer une prise en charge selon les lignes directrices locales de l'établissement (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Système nerveux

Toxicité neurologique, y compris le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices

Elrexio peut causer des effets neurologiques toxiques graves ou susceptibles de mettre la vie du patient en danger, notamment un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (SNCIE).

Dans l'étude clinique, des effets neurologiques toxiques ont été observés chez 59 % des patients qui ont reçu Elrexio conformément au calendrier posologique recommandé (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)), dont des effets neurologiques toxiques de grade 3 chez 7,1 % des patients. Les effets neurologiques toxiques incluaient les céphalées (18 %), l'encéphalopathie (14 %), la neuropathie sensorielle (13 %), le dysfonctionnement moteur (14 %) et le syndrome de Guillain-Barré (0,5 %).

Dans l'étude clinique, un SNCIE a été observé chez 3,3 % des patients qui ont reçu Elrexio conformément au calendrier posologique recommandé (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)). La plupart des cas se sont déclarés après la première dose du calendrier d'augmentation graduelle (2,7 %); 1 patient (0,5 %) a présenté un SNCIE après avoir reçu la deuxième dose du calendrier d'augmentation graduelle et 1 autre patient (0,5 %), après une dose subséquente. Le SNCIE a récidivé chez 1,1 % des patients. La médiane du temps écoulé avant l'apparition du SNCIE était de 3 jours (min.-max. : 1-4 jours) après la plus récente dose reçue, et la durée médiane du syndrome était de 2 jours (min.-max. : 1-18 jours). Les manifestations cliniques les plus fréquentes du SNCIE comprenaient une diminution du niveau de conscience et un score ICE (*Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy*) de grade 1 ou 2. Le SNCIE peut se déclarer en même temps qu'un SLC, après la disparition d'un SLC ou en l'absence d'un SLC. Parmi les patients qui ont reçu Elrexio conformément au calendrier posologique recommandé, 2,2 % ont reçu des corticostéroïdes, 1,1 % ont reçu du tocilizumab (ou du siltuximab) et 0,5 % ont reçu de l'anakinra pour le traitement d'un SNCIE.

Recommander aux patients de consulter un médecin si des signes ou des symptômes de toxicité neurologique se déclarent. Surveiller l'apparition de signes ou de symptômes de toxicité neurologique pendant le traitement par Elrexio. Au premier signe de toxicité neurologique, y compris de SNCIE,

évaluer et traiter le patient sur-le-champ, en fonction de la sévérité du cas. Interrompre ou arrêter le traitement par Elrexfio selon la sévérité du cas et conformément aux recommandations énoncées au tableau 4, et envisager de prendre également les mesures indiquées dans les lignes directrices de pratique en vigueur.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

Elrexfio peut être dangereux pour le fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte (*voir* [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

Test de grossesse

Les femmes aptes à procréer doivent subir un test de grossesse avant d'amorcer le traitement par Elrexfio.

Contraception

Il faut aviser les femmes aptes à procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et les 5 mois suivant l'administration de la dernière dose.

Fertilité

On ne dispose d'aucune donnée sur les effets d'Elrexfio sur la fertilité humaine. Les effets de l'elranatamab sur la fertilité masculine et féminine n'ont pas été évalués chez l'animal.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune donnée sur le risque posé par l'emploi de l'elranatamab durant la grossesse n'a été recueillie chez l'humain ni chez l'animal. On sait que les immunoglobulines humaines (IgG) traversent la barrière placentaire après le premier trimestre de la grossesse. Compte tenu de son mode d'action, l'elranatamab pourrait être nocif pour le fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte. L'emploi d'Elrexfio est donc déconseillé durant la grossesse (*voir* [10.1 Mode d'action](#)).

Elrexfio peut entraîner une hypogammaglobulinémie; il faut donc envisager de mesurer les taux d'immunoglobulines chez les nouveau-nés dont la mère a été traitée par Elrexfio.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si l'elranatamab est excrété dans le lait maternel chez l'humain ou l'animal, s'il exerce des effets sur les enfants allaités ou s'il agit sur la production de lait. On sait que les IgG humaines sont excrétées dans le lait maternel.

On ne peut exclure l'existence d'un risque pour l'enfant allaité; l'allaitement est donc déconseillé pendant le traitement par Elrexfio et les 5 mois suivant l'administration de la dernière dose.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Parmi les 183 patients atteints d'un myélome multiple récurrent ou réfractaire qui ont été traités par Elrexfio à la dose recommandée durant l'étude C1071003, 62,0 % étaient âgés de 65 ans ou plus et 19,3 %, de 75 ans ou plus. Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients de ≥ 65 ou de ≥ 75 ans et les patients plus jeunes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

La section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) fournit plus d'information sur les effets indésirables suivants associés à Elrexfio. La prise en charge appropriée de ces manifestations indésirables et les ajustements posologiques recommandés sont décrits dans la section [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Modification de la posologie d'Elrexfio](#) :

- syndrome de libération de cytokines;
- toxicité neurologique, dont le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (SNCIE);
- infections;
- hypogammaglobulinémie;
- neutropénie.

Les effets indésirables, tous grades confondus, le plus fréquemment observés chez les patients admis à l'étude C1071003 qui ont reçu Elrexfio selon le schéma posologique recommandé ont été le SLC (57,9 %), l'anémie (53,6 %), la neutropénie (44,3 %), la fatigue (42,6 %), la diarrhée (35,5 %), la thrombocytopénie (35,0 %), la lymphopénie (29,5 %), la diminution de l'appétit (26,2 %), l'éruption cutanée (25,7 %), l'arthralgie (21,9 %), les nausées (21,3 %), l'hypokaliémie (21,3 %), la pyrexie (21,3 %), les réactions au point d'injection (21,3 %) et la sécheresse cutanée (20,8 %).

Des effets indésirables graves ont été signalés chez 68,3 % des patients traités par Elrexfio, notamment une pneumonie (25,1 %), une sepsie (13,1 %), un SLC (12,6 %), une anémie (5,5 %), une infection des voies respiratoires supérieures (4,4 %), une infection des voies urinaires (3,3 %), une dyspnée (2,2 %) et une neutropénie fébrile (2,2 %).

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Myélome multiple récurrent ou réfractaire

Les données d'étude clinique présentées dans la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et dans la présente section portent sur les 183 patients qui ont été exposés à Elrexfio conformément au calendrier posologique recommandé pendant l'étude C1071003 (n = 183, dont 64 patients ayant déjà reçu un conjugué anticorps-médicament [CAM] dirigé contre l'antigène de maturation des lymphocytes B [BCMA] ou un traitement par des lymphocytes T à récepteurs antigéniques chimériques

[CAR-T] [cohorte de référence B]). L'exposition à Elrexfio a duré au moins 6 mois chez 42,1 % d'entre eux et au moins 1 an chez 9,3 % d'entre eux. La durée médiane du traitement par Elrexfio a été de 4,1 mois (min.-max. : 0,03-14,9 mois).

L'âge médian des patients traités par Elrexfio était de 68 ans (min.-max. : 36-88 ans); 52 % étaient des hommes; 61 % étaient blancs, 10 % étaient hispaniques ou latino-américains, 9 % étaient asiatiques et 6 % étaient noirs.

Le tableau 8 résume les effets indésirables dont l'incidence a été ≥ 10 %.

Tableau 8 – Effets indésirables (≥ 10 %) signalés chez les patients ayant reçu Elrexfio durant l'étude C1071003 (MagnetisMM-3)

Classification par discipline médicale Terme privilégié	Elrexfio n = 183	
	Tous grades (%)	Grade 3/4 (%)
Affections hématologiques et du système lymphatique		
Anémie ^a	53,6	42,1
Neutropénie ^b	44,3	42,6
Thrombocytopénie ^c	35,0	25,1
Lymphopénie ^d	29,5	27,3
Leucopénie ^e	15,8	10,9
Affections cardiaques		
Arythmie cardiaque ^f	16,4	1,6
Affections gastro-intestinales		
Diarrhée	35,5	1,1
Nausées	21,3	0
Constipation	14,2	0
Vomissements	14,2	0
Troubles généraux ou anomalies au point d'administration		
Fatigue ^g	42,6	5,5
Réaction au point d'injection ^h	37,2	0
Pyrexie	21,3	2,7
Œdème ⁱ	18,0	1,1
Affections du système immunitaire		
Syndrome de libération de cytokines	57,9	0,5
Hypogammaglobulinémie ^j	13,1	2,2
Infections et infestations		
Infection des voies respiratoires supérieures ^k	34,4	4,9
Pneumonie ^l	31,7	19,1
Sepsie ^m	15,3	10,9
Infection des voies urinaires ⁿ	12,0	4,4
Lésions, intoxications et complications liées à une intervention		
Chute	10,4	0,5
Épreuves de laboratoire		
Hausse des taux de transaminases ^o	15,8	4,9

Classification par discipline médicale Terme privilégié	Elrexfio n = 183	
	Tous grades (%)	Grade 3/4 (%)
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Diminution de l'appétit	26,2	1,1
Hypokaliémie	21,3	8,2
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Arthralgie ^p	21,9	1,1
Affections du système nerveux		
Céphalées	18,0	0
Encéphalopathie ^q	14,2	2,2
Neuropathie sensorielle ^r	12,6	0,5
Dysfonctionnement moteur ^s	14,2	1,1
Affections psychiatriques		
Insomnie	13,1	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Toux ^t	24,0	0
Dyspnée ^u	15,8	3,8
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Éruption cutanée ^v	25,7	0
Sécheresse cutanée	13,7	0
Exfoliation de la peau ^w	10,4	0
Affections vasculaires		
Hémorragie ^x	12,6	1,6

- a. Le terme « anémie » englobe l'anémie, la baisse de l'hémoglobinémie, la baisse du nombre de globules rouges, la baisse de l'hématocrite, l'anémie normochrome, l'anémie normocytaire, l'anémie normocytaire normochrome et l'érythroblastopénie chronique acquise.
- b. Le terme « neutropénie » englobe la neutropénie, la baisse du nombre de neutrophiles, la baisse du pourcentage de neutrophiles, la neutropénie cyclique, l'agranulocytose, la granulocytopénie et la baisse du nombre de granulocytes.
- c. Le terme « thrombocytopénie » englobe la thrombocytopénie et la baisse du nombre de plaquettes.
- d. Le terme « lymphopénie » englobe la lymphopénie, la baisse de la numération lymphocytaire, la baisse du pourcentage de lymphocytes, la baisse du nombre de lymphocytes CD4, la baisse du pourcentage de lymphocytes CD4, la baisse du nombre de lymphocytes CD8 et la baisse du pourcentage de lymphocytes CD8.
- e. Le terme « leucopénie » englobe la leucopénie et la baisse de la numération leucocytaire.
- f. Le terme « arythmie cardiaque » englobe la fibrillation auriculaire, la bradycardie, la bradycardie sinusale, la tachycardie sinusale, la tachycardie, [les extrasystoles ventriculaires](#) et la tachycardie ventriculaire.
- g. Le terme « fatigue » englobe la fatigue, l'asthénie et le malaise.
- h. Le terme « réaction au point d'injection » englobe la réaction au point d'injection, l'érythème au point d'injection, le prurit au point d'injection, l'éruption au point d'injection, l'induration au point d'injection, la douleur au point d'injection, l'urticaire au point d'injection, la sécheresse au point d'injection, l'hémorragie au point d'injection et l'inflammation au point d'injection.
- i. Le terme « œdème » englobe l'œdème, l'œdème périphérique, l'œdème de l'œil, la rétention liquidienne, l'œdème des lèvres, l'œdème localisé, l'œdème périorbitaire et le gonflement périphérique.
- j. Le terme « hypogammaglobulinémie » englobe la baisse des immunoglobulines G sanguines, l'hypogammaglobulinémie et la baisse des immunoglobulines.

- k. Le terme « infection des voies respiratoires supérieures » englobe l'infection des voies respiratoires supérieures, la sinusite, la sinusite aiguë, la pharyngite, la rhinite, l'infection par un rhinovirus, l'infection virale des voies respiratoires supérieures, la bronchite virale, la sinusite chronique, la rhinopharyngite, la sinusite bactérienne, la bronchite et l'infection virale des voies respiratoires.
- l. Le terme « pneumonie » englobe la pneumonie, la pneumonie liée à la COVID-19, l'aspergillose bronchopulmonaire, l'infection des voies respiratoires inférieures, l'infection virale des voies respiratoires inférieures, la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*, la pneumonie adénovirale, la pneumonie bactérienne, la pneumonie à cytomégalovirus, la pneumonie fongique, la pneumonie grippale, la pneumonie à *Pseudomonas* et la pneumonie virale.
- m. Le terme « sepsie » englobe la sepsie, la bactériémie, la bactériémie liée à un dispositif, la sepsie liée à un dispositif, la bactériémie à *Escherichia*, la sepsie à *Escherichia*, la sepsie à *Klebsiella*, la sepsie à *Pseudomonas*, le choc septique, la bactériémie staphylococcique, la sepsie staphylococcique, la sepsie streptococcique et l'urosepsie.
- n. Le terme « infection des voies urinaires » englobe l'infection des voies urinaires, la cystite, l'infection bactérienne des voies urinaires, l'infection des voies urinaires à *Escherichia* et l'infection des voies urinaires à entérocoques.
- o. Le terme « hausse des taux de transaminases » englobe la hausse du taux d'alanine aminotransférase et la hausse du taux d'aspartate aminotransférase.
- p. Le terme « arthralgie » englobe l'arthralgie et la douleur aux extrémités.
- q. Le terme « encéphalopathie » englobe l'agitation, l'altération de l'état de conscience, le trouble cognitif, l'état confusionnel, les délires, la diminution du niveau de conscience, la désorientation, les hallucinations, la léthargie, l'atteinte de la mémoire, l'encéphalopathie métabolique, la somnolence et l'encéphalopathie toxique.
- r. Le terme « neuropathie sensorielle » englobe la sensation de brûlure, la dysesthésie, l'hypoesthésie, la neuropathie périphérique, la paresthésie, la parosmie, la neuropathie sensitivomotrice périphérique, les neuropathies périphériques sensitives, la polyneuropathie et le déficit sensoriel.
- s. Le terme « dysfonctionnement moteur » englobe l'ataxie, les troubles de l'équilibre, les troubles de la démarche, la dysfonction motrice, la contracture musculaire, les spasmes musculaires, la faiblesse musculaire, la neuropathie périphérique motrice, la paralysie du nerf sciatique poplitée externe et le tremblement.
- t. Le terme « toux » englobe la toux, la toux productive et le syndrome d'écoulement postnasal.
- u. Le terme « dyspnée » englobe la dyspnée, la dyspnée d'effort et la détresse respiratoire.
- v. Le terme « éruption cutanée » englobe l'érythème, le syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire, l'éruption cutanée, l'éruption érythémateuse, l'éruption maculaire, l'éruption maculopapuleuse, l'éruption pustuleuse et l'exanthème symétrique aux plis cutanés et aux plis de flexion des membres d'origine médicamenteuse.
- w. Le terme « exfoliation de la peau » englobe la dermatite exfoliatrice, la dermatite exfoliatrice généralisée et l'exfoliation cutanée.
- x. Le terme « hémorragie » englobe l'hémorragie anale, l'hémorragie conjonctivale, la diarrhée hémorragique, l'hémorragie de l'oreille, l'épistaxis, l'hémarthrose, l'hématome, l'hématome musculaire, l'hématurie, l'hémorragie hémorroïdale, l'hémorragie intestinale, l'hémorragie rectale, l'hématome sous-dural, l'hémorragie intestinale haute et l'hémorragie au site d'accès vasculaire.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables d'importance clinique survenus chez < 10 % des patients traités par Elrexfio comprenaient le SNCIE (3,3 %) et la neutropénie fébrile (2,2 %).

8.4 Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Données d'étude clinique

Le tableau 9 résume les anomalies des résultats d'analyse observées chez les patients ayant reçu Elrexio selon le calendrier posologique recommandé durant l'étude C1071003.

Tableau 9 – Anomalies des résultats d'analyse choisies (≥ 30 %) s'étant aggravées par rapport au début du traitement par Elrexio chez les participants de l'étude C1071003

Anomalies des résultats d'analyse	Elrexio n = 183	
	Tous grades (%)	Grade 3/4 (%)
Paramètres hématologiques		
Diminution de l'hémoglobémie	68,1	43,4
Diminution de la numération lymphocytaire	90,7	83,6
Diminution du nombre de neutrophiles	61,7	50,8
Diminution de la numération plaquettaire	61,2	31,7
Diminution de la numération leucocytaire	68,9	40,4
Paramètres biochimiques		
Diminution de l'albuminémie	55,2	5,5
Augmentation du taux de phosphatase alcaline	34,4	1,1
Augmentation du taux d'alanine aminotransférase	35,5	3,8
Augmentation du taux d'aspartate aminotransférase	39,8	5,5
Diminution de la clairance de la créatinine	32,2	9,9
Augmentation de la créatinine	37,9	3,3
Diminution de la kaliémie	36,3	8,2

Les résultats d'analyse ont été cotés d'après la version 5.0 des critères CTCAE du NCI.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude clinique sur les possibles interactions médicamenteuses de l'elranatamab n'a été menée.

Elrexio entraîne la libération de cytokines (*voir* [10.2 Pharmacodynamie](#)) susceptibles de bloquer l'activité des enzymes du cytochrome P450 (CYP), ce qui a pour effet d'accroître l'exposition aux substrats du CYP. On s'attend à ce que le risque d'interactions médicament-médicament soit plus élevé durant la période d'augmentation graduelle de la dose d'Elrexio (*voir* [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)) et jusqu'à 7 jours après un SLC. Surveiller les concentrations des médicaments qui sont des substrats du CYP sensibles et dont une variation, même légère, pourrait causer de graves effets indésirables, ou surveiller l'apparition d'effets toxiques de tels médicaments. Au besoin, ajuster la dose des substrats du CYP concomitants.

9.3 Interactions médicament-aliment

Aucune étude officielle n'a été menée sur les interactions entre Elrexio et des aliments.

9.4 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune étude officielle n'a été menée sur les interactions entre Elrexfio et des plantes médicinales.

9.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Aucune étude officielle n'a été menée sur les interactions entre Elrexfio et des épreuves de laboratoire.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'elranatamab est un anticorps bispécifique, dirigé contre l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) et mobilisateur des lymphocytes T qui se lie au BCMA à la surface des plasmocytes, des plasmoblastes et des cellules du myélome multiple ainsi qu'au récepteur CD3 epsilon à la surface des lymphocytes T, ce qui entraîne une cytolysé sélective des cellules qui expriment le BCMA. L'activité anticancéreuse de l'elranatamab découle d'un ciblage thérapeutique sélectif et de l'activation des lymphocytes T pour les rediriger contre les plasmocytes malins qui expriment le BCMA. Les lymphocytes T activés par l'elranatamab entraînent la libération de cytokines proinflammatoires et la lyse des cellules du myélome multiple.

10.2 Pharmacodynamie

Relation entre exposition et réponse

On a mesuré les concentrations sériques de cytokines (interleukines 2, 6, 8 et 10, facteur de nécrose tumorale α et interféron γ) avant et après l'administration des première et deuxième doses du calendrier d'augmentation graduelle de la dose ainsi que des 3 premières pleines doses thérapeutiques d'Elrexfio. Les concentrations maximales des cytokines ont généralement été atteintes durant la période d'augmentation graduelle de la dose, et les concentrations ont continué de diminuer tout au long du premier mois de traitement.

10.3 Pharmacocinétique

Après l'administration de la première dose d'elranatamab par voie sous-cutanée, la concentration maximale (C_{max}) de l'elranatamab non lié et l'aire sous la courbe de sa concentration plasmatique en fonction du temps pour un intervalle posologique (ASC_{tau}) ont augmenté de façon quasi proportionnelle à la dose dans l'éventail posologique évalué (environ de 6 à 76 mg). Selon les indices d'accumulation médians mesurés au bout de 24 semaines d'administration hebdomadaire d'elranatamab par voie sous-cutanée, par rapport à la première dose de 76 mg, la C_{max} et l' ASC_{tau} ont respectivement été multipliées par un facteur de 4,8 et de 8,0. Le tableau 10 résume les paramètres pharmacocinétiques estimés pour l'elranatamab non lié, et les paramètres pharmacocinétiques mentionnés dans le texte qui suit sont des estimations provenant d'un modèle de pharmacocinétique de population.

Tableau 10 – Moyennes géométriques (coefficient de variation [CV] en %) des paramètres pharmacocinétiques estimés pour l’elranatamab après l’administration par voie sous-cutanée d’une dose de 76 mg chez des patients atteints de myélome multiple récurrent ou réfractaire

Point d'évaluation	Type de réponse	Paramètres		
		C _{moy} (mcg/mL)	C _{max} (mcg/mL)	C _{min} (mcg/mL)
Fin du schéma d'administration hebdomadaire (semaine 24)	Répondeurs	32,7 (49 %)	33,6 (48 %)	31,2 (50 %)
	Non-répondeurs	7,6 (125 %)	8,3 (117 %)	6,5 (142 %)
À l'état d'équilibre (administration toutes les 2 semaines) ^{a,b}	Répondeurs	18,4 (57 %)	20,1 (55 %)	15,9 (64 %)
	Non-répondeurs	3,4 (135 %)	4,4 (117 %)	2,3 (185 %)

Abréviations – C_{max} : concentration plasmatique maximale; C_{min} : concentration plasmatique minimale; C_{moy} : concentration moyenne du médicament durant l'intervalle posologique.

a. Chez les patients ayant obtenu une réponse.

b. L'exposition à l'état d'équilibre pour l'elranatamab administré toutes les 2 semaines est estimée à la semaine 48.

Absorption

Lorsqu'il a été administré par voie sous-cutanée, l'elranatamab a affiché une biodisponibilité moyenne estimée de 56,2 %. Après l'administration sous-cutanée de la première dose d'elranatamab, le temps écoulé avant l'atteinte de la concentration maximale (T_{max}) médian a varié de 3 à 7 jours entre les différentes doses sous-cutanées étudiées.

Distribution

Le modèle pharmacocinétique de population a estimé le volume moyen (coefficient de variation [CV] %) de distribution du compartiment central de l'elranatamab non lié à 4,78 L (69 %).

Métabolisme

Aucune étude sur le métabolisme de l'elranatamab n'a été menée; en effet, une telle étude n'a pas été jugée nécessaire ni pertinente puisqu'il s'agit d'un agent biologique. Comme les autres protéines thérapeutiques dont la masse moléculaire excède le seuil de filtration glomérulaire, on s'attend à ce que l'elranatamab soit principalement métabolisé par dégradation catabolique après son endocytose par le système phagocytaire mononucléaire.

Élimination

À la dose de 76 mg, la demi-vie de l'elranatamab non lié estimée par le modèle pharmacocinétique de population était de 22 jours (64 %). La clairance estimée par le modèle pharmacocinétique de population était de 0,324 L/jour (100 %).

Populations particulières et états pathologiques

Âge, origine ethnique, sexe et obésité : Aucune différence pharmacocinétique d'importance clinique n'a été relevée selon l'âge (36-89 ans), le sexe (167 hommes, 154 femmes), l'origine ethnique (193 Blancs, 49 Asiatiques, 29 Noirs) ou le poids corporel (37-160 kg) des patients.

Insuffisance hépatique : Aucune étude formelle n'a été menée sur l'administration d'Elrexfio à des patients atteints d'insuffisance hépatique. D'après une analyse de covariance réalisée dans le modèle pharmacocinétique de population, l'insuffisance hépatique légère (bilirubinémie totale de > 1 à $1,5 \times$ limite supérieure de la normale [LSN], quel que soit le taux d'aspartate aminotransférase, ou bilirubinémie totale \leq LSN et taux d'aspartate aminotransférase $>$ LSN) n'a pas eu d'incidence sur l'exposition à l'elranatamab non lié. On ne dispose d'aucune donnée recueillie auprès de patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (bilirubinémie totale $> 1,5$ à $3,0 \times$ LSN, quel que soit le taux d'aspartate aminotransférase) ou sévère (bilirubinémie totale $> 3,0 \times$ LSN, quel que soit le taux d'aspartate aminotransférase).

Insuffisance rénale : Aucune étude formelle n'a été menée sur l'administration d'Elrexfio à des patients atteints d'insuffisance rénale. D'après une analyse de covariance réalisée dans le modèle pharmacocinétique de population, l'insuffisance rénale légère ($60 \text{ mL/min/1,73 m}^2 \leq$ taux de filtration glomérulaire estimé (TFGe) $< 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) ou modérée ($30 \text{ mL/min/1,73 m}^2 \leq$ TFGe $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) n'a pas eu d'incidence sur l'exposition à l'elranatamab non lié. Il existe peu de données recueillies auprès de patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver le produit à une température comprise entre 2 et 8 °C jusqu'à l'emploi, dans l'emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

Ne pas congeler ni agiter la fiole ou le produit emballé.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Une fois la fiole perforée, utiliser immédiatement le contenu prélevé dans la seringue. Si la seringue préparée n'est pas utilisée tout de suite, la conserver à une température comprise entre 2 et 30 °C pendant un maximum de 4 heures. Après le prélèvement de la dose unique, la fiole et tout reste de solution qu'elle contient doivent être jetés. Éliminer le produit médicinal inutilisé et les déchets conformément aux exigences locales.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

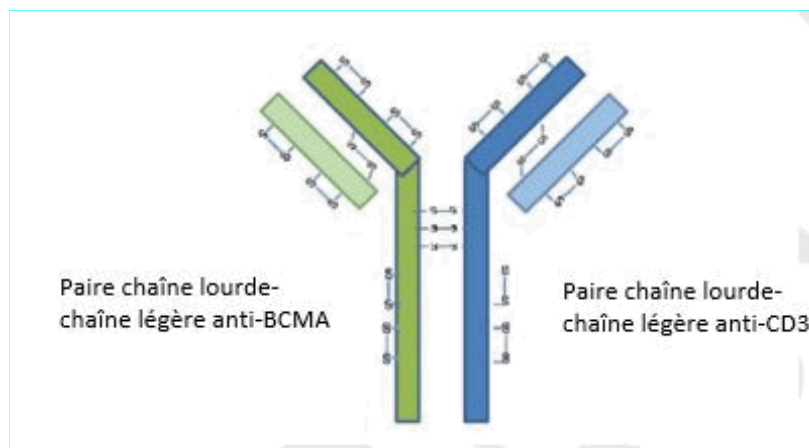
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : elranatamab injectable

Nom chimique : sans objet. L'elranatamab est un anticorps humanisé recombinant bispécifique.

Formule moléculaire et masse moléculaire : L'elranatamab est un anticorps humanisé recombinant bispécifique (immunoglobuline gamma-2 avec chaînes légères kappa, IgG2 kappa) qui comporte une paire chaîne lourde-chaîne légère dirigée contre la classe de différenciation 3 (CD3) et une paire chaîne lourde-chaîne légère dirigée contre l'antigène de maturation des lymphocytes B (*B-cell maturation antigen* [BCMA]). La masse moléculaire de l'elranatamab est d'environ 148,5 kDa.

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

L'elranatamab injectable est une solution stérile, translucide ou légèrement opalescente, incolore ou brun pâle qui ne contient pas d'agent de conservation et qui s'administre par voie sous-cutanée. Son pH est de 5,8.

Caractéristiques du produit :

L'elranatamab est un anticorps immunoglobuline 2 (IgG2) kappa humanisé bispécifique modifié, dérivé de 2 anticorps monoclonaux : un anticorps monoclonal anti-BCMA et un anticorps monoclonal anti-CD3. Chacun de ces anticorps fournit une chaîne lourde (H) et une chaîne légère (L) distinctes à l'elranatamab, qui est bispécifique. Il en résulte un anticorps bispécifique à 4 chaînes qui est lié par covalence par 5 ponts disulfures inter-chaîne.

L'elranatamab est produit à partir de 2 lignées cellulaires recombinantes d'ovaire de hamster chinois (CHO). L'une contient l'ADN codant pour la séquence de l'anticorps monoclonal anti-BCMA, et l'autre, la séquence de l'anticorps monoclonal anti-CD3. Ces lignées cellulaires sont cultivées séparément en suspension dans des milieux chimiquement définis, sans composant dérivé d'animaux.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques, par indication

Myélome multiple récurrent ou réfractaire

L'efficacité d'Elrexio en monothérapie a été évaluée auprès de patients adultes atteints de myélome multiple récurrent ou réfractaire dans le cadre d'une étude multicentrique de phase II sans insu et sans répartition aléatoire (MagnetisMM-3, C1071003). Cette étude a été menée auprès de patients réfractaires à au moins un inhibiteur de protéasome, un immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38. Parmi cette population de l'étude MagnetisMM-3, 123 participants n'avaient jamais reçu de traitement dirigé contre le BCMA (cohorte déterminante A). Lors de la sélection, ces patients étaient porteurs d'un myélome mesurable d'après les critères de l'International Myeloma Working Group (IMWG). Ont été admis à l'étude les patients qui présentaient un score ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ≤ 2 , des fonctions médullaire (nombre absolu de neutrophiles $\geq 1,0 \times 10^9/L$, numération plaquettaire $\geq 25 \times 10^9/L$, hémoglobémie $\geq 8 \text{ g/dL}$), rénale (ClCr $\geq 30 \text{ mL/min}$) et hépatique (taux d'aspartate aminotransférase et d'alanine aminotransférase $\leq 2,5 \times \text{LSN}$, bilirubinémie totale $\leq 2 \times \text{LSN}$) adéquates au départ ainsi qu'une fraction d'éjection ventriculaire gauche $\geq 40 \%$. Les patients qui avaient reçu une greffe de cellules souches dans les 12 semaines précédant la sélection ou qui présentaient une infection évolutive, une neuropathie sensorielle ou motrice périphérique de grade ≥ 2 ou encore des antécédents de syndrome de Guillain-Barré (SGB), d'une variante du SGB ou de polyneuropathie motrice périphérique de grade ≥ 3 ont été exclus de l'étude.

Les patients admissibles ont reçu Elrexio par injection sous-cutanée selon un calendrier d'augmentation graduelle de la dose, soit 12 mg le jour 1 et 32 mg le jour 4. Au jour 8, la première dose thérapeutique (76 mg) d'Elrexio leur a été administrée. Par la suite, les sujets ont reçu 76 mg 1 fois par semaine. Au bout de 24 semaines, l'intervalle d'administration est passé d'une injection de 76 mg par semaine à une injection de 76 mg toutes les 2 semaines chez les patients qui présentaient au moins une réponse partielle selon les critères de l'IMWG, depuis au moins 2 mois ([voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Tableau 11 – Résumé des caractéristiques démographiques des participants à l'étude C1071003 (MagnetisMM-3)

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (N)	Âge moyen (tranche)	Sexe
C1071003	Étude multicentrique de phase II sans insu et sans répartition aléatoire sur l'elranatamab en monothérapie, menée auprès de sujets atteints de myélome multiple et réfractaires à au moins un inhibiteur de protéasome, un immunomodulateur et un anticorps anti-CD38	Elranatamab en monothérapie à 76 mg s.-c. 1 fois par semaine à compter du jour 8, après des doses d'amorce croissantes de 12 mg le jour 1 et de 32 mg le jour 4 Après 24 semaines, 76 mg s.-c. toutes les 2 semaines chez les patients qui présentaient au moins une RP depuis au moins 2 mois Cohorte A (déterminante) : aucun antécédent de traitement dirigé contre le BCMA	N = 123 Cohorte A : 123	Cohorte A : 68 ans (36-89 ans)	Cohorte A : 68 hommes (55,3 %) 55 femmes (44,7 %)

Abréviations – BCMA (*B cell maturation antigen*) : antigène de maturation des lymphocytes B; CAM : conjugué anticorps-médicament; CAR-T (*chimeric antigen receptor T-cell therapy*) : lymphocytes T à récepteurs antigéniques chimériques; RP : réponse partielle; s.-c. : sous-cutanée.

L'âge médian des 123 patients de la cohorte déterminante A était de 68 ans (min.-max. : 36-89 ans); 19,5 % d'entre eux étaient âgés de ≥ 75 ans. Dans ce groupe, 45 % étaient des femmes; 58,5 % étaient blancs, 13,0 % étaient asiatiques, 8,9 % étaient hispaniques ou latino-américains et 7,3 % étaient noirs. Lors de l'admission à l'étude, les tumeurs étaient de stade I selon le R-ISS chez 22,8 % des sujets, de stade II chez 55,3 % des sujets et de stade III chez 15,4 % des sujets. La médiane du temps écoulé entre le diagnostic initial de myélome multiple et l'admission à l'étude était de 72,9 mois (min.-max. : 16-228 mois). Le nombre médian de traitements précédemment reçus était de 5 (min.-max. : 2-22 traitements); 96,0 % des patients avaient déjà reçu ≥ 3 lignes de traitement. En outre, 97 % des patients s'étaient montrés réfractaires à 3 classes médicamenteuses et 95,9 %, au dernier traitement reçu. De plus, 68 % des patients avaient déjà reçu une autogreffe de cellules souches et 5,7 %, une allogreffe de cellules souches. En tout, 25,2 % des patients présentaient une cytogénétique à risque élevé [t(4;14), t(14;16) ou del(17p)], et 32 % présentaient une atteinte extramédullaire (présence de tout plasmocytome [extramédullaire et/ou paramédullaire] touchant les tissus mous) au départ selon une évaluation centrale indépendante à l'insu (ECII).

Les résultats relatifs à l'efficacité se fondent sur le taux de réponse et la durée de la réponse selon l'ECII, pour sa part basée sur les critères de l'IMWG. Le tableau 12 indique les résultats observés chez

les patients qui n'avaient pas d'antécédents de traitement dirigé contre le BCMA (cohorte déterminante A). La durée médiane du suivi (min.-max.) a été de 10,9 mois (3,6-20,1 mois) chez les patients qui ont répondu au traitement.

Tableau 12 – Résultats relatifs à l'efficacité (cohorte déterminante A) de l'étude MagnetisMM-3 sur le myélome multiple récurrent ou réfractaire

	Elrexio Sujets n'ayant jamais reçu de traitement dirigé contre le BCMA (cohorte A) (N = 123)
Taux de réponse objective (TRO : RCs + RC + TBRP + RP), n (%) (IC à 95 %)	75 (61,0 %) (51,8-69,6)
Réponse complète selon des critères stricts (RCs)	16 (13,0 %)
Réponse complète (RC)	18 (14,6 %)
Très bonne réponse partielle (TBRP)	34 (27,6 %)
Réponse partielle (RP)	7 (5,7 %)
Taux de réponse complète (RCs + RC), n (%) (IC à 95 %)	34 (27,6 %) (20,0-36,4)
Durée de la réponse (mois)	
Nombre de patients répondant au traitement	75
Médiane ^a (IC à 95 %)	n.a. (12,0-n.e.)
Probabilité de maintien de la réponse à 6 mois ^a (IC à 95 %)	90,0 (80,2-95,1)
Probabilité de maintien de la réponse à 9 mois ^a (IC à 95 %)	84,4 (72,7-91,4)

Abréviations – IC : intervalle de confiance; n.a. : non atteinte; n.e. : non estimable.

a. Estimation de Kaplan-Meier.

Chez les répondeurs (n = 75), le laps de temps médian écoulé avant la réponse était de 1,2 mois (min.-max. : 0,9-7,4 mois).

14.3 Immunogénicité

L'incidence observée des anticorps antimédicament (AAM) est fortement liée à la sensibilité et à la spécificité du test employé. En raison des différences entre les méthodes de dosage, il n'est pas possible de tirer des conclusions significatives de la comparaison de l'incidence des AAM dans l'étude décrite ci-après avec l'incidence des AAM dans d'autres études, y compris celles ayant porté sur l'elranatamab ou d'autres produits contenant de l'elranatamab.

Lors de l'étude MagnetisMM-3, 15 des 168 participants dont l'immunogénicité était évaluable (8,9 %) et qui avaient reçu Elrexio à la dose recommandée ont présenté des anticorps anti-elranatamab. Aucun effet d'importance clinique des AAM sur la pharmacocinétique, l'innocuité ou l'efficacité de l'elranatamab n'a été noté.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité générale : Des études déterminantes de 1 et de 3 mois sur la toxicité d'Elrexio par voie sous-cutanée ont été menées chez des macaques de Buffon. Les principaux effets observés lors de ces études étaient la hausse du nombre de cytokines, la diminution du nombre de cellules exprimant le BCMA (un sous-ensemble de lymphocytes B et de plasmocytes), la fluctuation du nombre de lymphocytes T périphériques et de cellules tueuses naturelles (NK), l'immunosuppression et les infections secondaires.

Cancérogénicité : Aucune étude sur la cancérogénicité d'Elrexio n'a été menée.

Génotoxicité : Aucune étude sur la génotoxicité d'Elrexio n'a été menée.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Aucune étude sur la toxicité d'Elrexio pour la reproduction et le développement n'a été menée.

Étant donné le risque de lymphopénie (lymphocytes B) et les possibles répercussions du SLC sur la grossesse, l'utilisation d'Elrexio comporte probablement un risque de lésions fœtales.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr **ELREXFIO**^{MC}

(elranatamab injectable)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **Elrexio** et chaque fois que vous recevez une injection. 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 **Elrexio** sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- Un effet secondaire grave, potentiellement sévère ou mortel, appelé « syndrome de libération de cytokines » (SLC) peut survenir. Les symptômes du SLC comprennent généralement la fièvre (38 °C ou plus) et les frissons. Les autres symptômes possibles sont la difficulté à respirer, les étourdissements ou les vertiges, les nausées, les maux de tête, l'accélération des battements du cœur, la baisse de la tension artérielle, la fatigue, les vomissements ainsi que les douleurs musculaires et articulaires.
- Des problèmes neurologiques graves ou potentiellement mortels peuvent survenir après l'administration d'Elrexio. Les symptômes possibles comprennent les maux de tête, la confusion, les problèmes de mémoire, la difficulté à parler ou la lenteur du langage, la difficulté à comprendre le langage, la difficulté à écrire, la confusion par rapport au temps et à l'environnement, une baisse de la vigilance ou une somnolence excessive, et les crises d'épilepsie (convulsions). Certains de ces symptômes pourraient être le signe d'une réaction immunitaire grave appelée « syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices » (SNCIE). Ces effets, qui sont parfois subtils au début, peuvent survenir des jours ou des semaines après l'injection d'Elrexio.
- Pendant votre traitement par Elrexio, votre professionnel de la santé surveillera votre état afin de déceler les signes et les symptômes du SLC et de problèmes neurologiques. Si vous présentez l'un ou l'autre des signes ou des symptômes du SLC et de problèmes neurologiques à n'importe quel moment de votre traitement par Elrexio, vous devez communiquer sans tarder avec votre professionnel de la santé.

Pourquoi utilise-t-on Elrexio?

- Elrexio est un médicament contre le cancer qui contient de l'elranatamab, une substance active, et qui est utilisé pour traiter les adultes atteints d'un type de cancer de la moelle osseuse appelé « myélome multiple ».
- Elrexio est utilisé chez les patients qui ont déjà reçu au moins 3 traitements différents qui ne se sont pas révélés efficaces ou qui ont cessé de l'être.

Pour l'indication ci-dessous, Elrexio a été approuvé avec conditions (AC-C). Cela signifie que Santé Canada l'a examiné et qu'il peut être acheté et vendu au Canada, mais que le fabricant a accepté d'effectuer d'autres études pour confirmer que le médicament agit bien comme prévu. Consultez votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements.

- Traitement du myélome multiple récurrent ou réfractaire chez les adultes qui ont reçu au moins 3 lignes de traitement antérieures, notamment un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38, et chez qui une progression de la maladie a été observée pendant le dernier traitement.

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

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

Seul un produit qui permet de traiter, de prévenir ou de détecter une maladie grave ou mettant la vie en danger peut faire l'objet d'une approbation avec conditions de Santé Canada. Ces produits doivent s'avérer prometteurs sur le plan de l'efficacité, être de qualité et raisonnablement sûrs. De même, ils doivent répondre à un besoin médical important au Canada ou être considérablement plus sûrs que les traitements existants.

Les fabricants de produits doivent convenir par écrit d'indiquer clairement dans la monographie que le produit a obtenu un AC-C, d'effectuer d'autres études pour vérifier que le produit agit bien comme il se doit, d'assurer une surveillance après la vente et de signaler leurs conclusions à Santé Canada.

Comment Elrexfio agit-il?

Elrexfio est un anticorps (un type de protéine) qui a été conçu pour reconnaître des cibles spécifiques dans votre corps, auxquelles il se fixe. Elrexfio cible l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA, de l'anglais *B cell maturation antigen*), qui se trouve sur les cellules cancéreuses du myélome multiple, ainsi que la classe de différenciation 3 (CD3), qui se trouve sur les lymphocytes T de votre système immunitaire. Ce médicament agit en se liant à ces cellules et en les regroupant afin de permettre à votre système immunitaire de détruire les cellules cancéreuses du myélome multiple.

Quels sont les ingrédients d'Elrexfio?

Ingrédient médicinal : elranatamab

Ingrédients non médicinaux : EDTA disodique dihydraté, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose et eau pour injection

Elrexfio se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

- solution pour injection, 44 mg/1,1 mL (40 mg/mL);
- solution pour injection, 76 mg/1,9 mL (40 mg/mL).

N'utilisez pas Elrexfio dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à l'elranatamab ou à tout autre ingrédient de ce médicament. Si vous ignorez si vous êtes allergique ou non, posez la question à votre médecin ou au personnel infirmier avant de recevoir Elrexfio.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir Elrex fio, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes de santé et états de santé, notamment si :

- vous avez eu une infection au cours des 4 dernières semaines. Avant de vous administrer Elrex fio, votre médecin vérifiera le nombre de cellules dans votre sang pour s'assurer qu'il n'y a pas de signe d'infection. Si vous présentez une infection, votre médecin la traitera avant de commencer votre traitement par Elrex fio;
- vous êtes enceinte ou vous avez l'intention de le devenir. Elrex fio pourrait avoir des effets nocifs pour le bébé à naître;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. On ignore si Elrex fio passe dans le lait maternel. Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement et pendant les 5 mois qui suivront l'arrêt du traitement par Elrex fio;
- vous êtes apte à devenir enceinte. Vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et pendant les 5 mois qui suivront l'arrêt du traitement par Elrex fio;
- vous avez récemment reçu un vaccin ou allez en recevoir un. Vous ne devez pas recevoir de vaccin à virus vivant au cours des 4 semaines précédant le début de votre traitement par Elrex fio, ni pendant le traitement, ni durant les 4 semaines suivant l'arrêt du traitement par Elrex fio.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Autres mises en garde

- Vous ne devez pas conduire de véhicules, utiliser des outils, manier des machines lourdes ou potentiellement dangereuses ou faire des choses qui pourraient vous mettre en danger pendant au moins 48 heures après l'administration de vos 2 premières doses d'augmentation graduelle, ou pour la durée que votre professionnel de la santé vous indiquera. Certaines personnes peuvent se sentir fatiguées, étourdies ou confuses durant le traitement par Elrex fio.

Comment Elrex fio s'administre-t-il?

- Votre professionnel de la santé vous injectera Elrex fio sous la peau (injection « sous-cutanée »), dans le ventre (abdomen) ou dans une cuisse.

Dose habituelle

- La dose d'Elrex fio, solution pour injection sous-cutanée, est de 76 mg, mais les 2 premières doses que vous recevrez seront moins élevées. Vous recevrez Elrex fio de la façon suivante :
 - Vous recevrez une première « dose d'augmentation graduelle » de 12 mg le jour 1 de la semaine 1.
 - Vous recevrez une deuxième « dose d'augmentation graduelle » de 32 mg le jour 4 de la semaine 1.
 - Vous recevrez ensuite une « dose thérapeutique » de 76 mg le jour 1 de la semaine 2.
 - Vous continuerez de recevoir une « dose thérapeutique » 1 fois par semaine, de la semaine 3 à la semaine 24, tant et aussi longtemps qu'Elrex fio vous apportera des bienfaits.

- À compter de la semaine 25, vous recevrez une « dose thérapeutique » 1 fois toutes les 2 semaines, tant et aussi longtemps qu'Elrexio vous apportera des bienfaits.
- Vous recevrez d'autres médicaments 1 heure avant l'administration de chacune de vos 3 premières doses d'Elrexio. Ces médicaments contribuent à réduire le risque d'effets secondaires, comme le syndrome de libération de cytokines (SLC). Vous pourriez recevoir :
 - un médicament pour réduire le risque de fièvre (comme l'acétaminophène);
 - un médicament pour réduire le risque d'inflammation (corticostéroïdes);
 - un médicament pour réduire le risque de réaction allergique (antihistaminique comme la diphénhydramine).
- Il est possible que vous receviez aussi ces médicaments avant d'autres doses d'Elrexio, selon les symptômes que vous présenterez.
- Vous pourriez recevoir également d'autres médicaments en fonction des symptômes que vous présenterez ou de vos antécédents médicaux.
- Après l'administration de chacune de vos 2 premières doses (doses d'augmentation graduelle), votre médecin surveillera l'apparition d'effets secondaires pendant 48 heures. Vous devez rester à proximité d'un établissement de santé pendant les 48 heures qui suivront l'administration de vos 2 premières doses, au cas où vous présenteriez des effets secondaires. Votre médecin pourrait recommander votre hospitalisation après l'administration des deux premières doses.
- Votre médecin vérifiera régulièrement la quantité de cellules dans votre sang, puisque votre nombre de cellules sanguines et d'autres constituants du sang pourrait diminuer.

Surdose

Ce médicament vous sera administré par votre médecin ou un membre du personnel infirmier. Il est très peu probable qu'ils vous administrent une trop forte dose, mais si c'était le cas, votre médecin surveillera l'apparition d'effets secondaires.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité d'Elrexio, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise

Pour que votre traitement soit efficace, il est très important de vous présenter à tous vos rendez-vous.

Si vous manquez un rendez-vous, communiquez avec votre professionnel de la santé aussitôt que possible pour remettre votre rendez-vous. Il est très important que vous fassiez l'objet d'une étroite surveillance durant votre traitement par Elrexio afin de déceler de possibles effets secondaires.

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

Lorsque vous recevez Elrexio, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Très fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 10) :

- Faible quantité de globules rouges (anémie)
- Sensation de fatigue ou de faiblesse

- Œdème (accumulation de liquide dans les tissus, causant l'enflure des mains et des pieds)
- Diarrhée, maux de cœur (nausées), constipation, vomissements
- Faible quantité de plaquettes sanguines (les cellules qui aident le sang à coaguler; ce problème est également appelé « thrombocytopénie »)
- Infection du nez et de la gorge (infection des voies respiratoires supérieures)
- Infection pulmonaire (pneumonie)
- Faible quantité de certains types de globules blancs (lymphopénie, leucopénie)
- Diminution de l'appétit
- Douleur dans les articulations
- Fièvre
- Réactions cutanées au point d'injection ou dans la région avoisinante, y compris rougeur, démangeaisons, enflure, douleur, ecchymose (« bleus »), éruption cutanée ou saignement
- Faible quantité de potassium dans le sang (hypokaliémie)
- Sécheresse cutanée
- Éruption cutanée
- Augmentation de la quantité d'enzymes hépatiques (transaminases) dans le sang
- Toux
- Essoufflement (dyspnée)
- Infection de la vessie (infection des voies urinaires)

Fréquents (pouvant survenir chez 1 personne sur 10 ou moins) :

- Faible quantité de phosphate dans le sang (hypophosphatémie)
- Faible quantité d'un certain type de globules blancs, avec fièvre (neutropénie fébrile)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT			
Syndrome de libération de cytokines (SLC) (réaction immunitaire grave) : fièvre (38 °C ou plus), frissons, nausées, maux de tête, battements de cœur rapides, étourdissements ou vertiges, confusion ou agitation et difficulté à respirer		√	√
Hypogammaglobulinémie (faible quantité d'anticorps nommés « immunoglobulines » dans le sang, pouvant augmenter le risque d'infection)		√	
Neutropénie (faible quantité d'un certain type de globules blancs) :		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
fièvre, faiblesse générale et tendance à contracter des infections			
Infection : fièvre, frissons, grelottements, toux, essoufflement, respiration rapide et pouls rapide		√	√
FRÉQUENT			
Problèmes neurologiques, incluant le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (SNCIE) (effets sur le système nerveux) : maux de tête, agitation, difficulté à rester éveillé, sentiment de confusion, impression d'être moins alerte, difficulté à écrire, difficulté à parler, tremblements, difficulté à marcher, faiblesse musculaire, engourdissement et picotements		√	√
RARE			
Problèmes de foie (augmentation de la quantité d'enzymes du foie dans le sang) : fatigue, perte d'appétit, douleur dans la partie supérieure droite du ventre (abdomen), urine foncée, coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux		√	

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, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être 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 secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Elrexio sera conservé par votre médecin à l'hôpital ou à la clinique.

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

Conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas agiter.

Conserver dans l'emballage d'origine afin de protéger le produit de la lumière.

Pour en savoir plus sur Elrexio :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. 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 (<https://www.pfizer.ca/fr>), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 6 décembre 2023