

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

PrOPDIVO<sup>MD</sup>

(op-DEE-voh)

nivolumab pour injection 10 mg/mL

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

#### Mises en garde et précautions importantes

OPDIVO agit sur le système immunitaire et pourrait provoquer une inflammation dans certaines parties de votre organisme. L'inflammation peut entraîner des lésions graves dans l'organisme; certaines affections inflammatoires peuvent mettre la vie en danger.

OPDIVO administré seul ou en association avec l'ipilimumab peut provoquer des effets secondaires graves dans certaines parties de l'organisme, ce qui peut entraîner la mort. Ces effets secondaires graves peuvent comprendre les suivants : inflammation des poumons (pneumonite ou pneumopathie interstitielle), inflammation du cerveau (encéphalite), une inflammation du muscle cardiaque (myocardite), une inflammation de la peau (graves problèmes de peau) et diminution du nombre de globules rouges (anémie hémolytique auto-immune).

Ces effets secondaires sont plus susceptibles de survenir pendant le traitement; toutefois, les effets secondaires peuvent apparaître plusieurs mois après votre dernière perfusion. Il est important d'informer votre professionnel de la santé immédiatement si vous présentez un des symptômes énumérés dans les sections *Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à OPDIVO?* et *Effets secondaires graves et mesures à prendre*.

Si vous recevez OPDIVO en association avec l'ipilimumab, il est important que vous lisiez également le feuillet d'information sur ce médicament.

#### Pourquoi utilise-t-on OPDIVO ?

##### Cancer de la peau :

OPDIVO<sup>MD</sup> est un médicament utilisé afin de traiter les adultes atteints d'un type de cancer de la peau (mélanome) pour aider à retarder ou à prévenir la réapparition du cancer une fois que la tumeur et ses métastases ont été complètement enlevées par chirurgie.

OPDIVO peut être utilisé chez les adultes pour traiter un type de cancer de la peau (mélanome) une fois qu'il a été complètement enlevé par chirurgie (le traitement après la chirurgie est appelé traitement adjuvant).

OPDIVO peut être utilisé pour traiter un type de cancer de la peau qui s'est propagé ou qui ne peut être enlevé par chirurgie (mélanome avancé) chez les adultes.

OPDIVO peut être administré en association avec l'ipilimumab. Il est important de lire également le feuillet d'information sur ce médicament. Si vous avez des questions au sujet de l'ipilimumab, veuillez communiquer avec votre médecin.

##### Cancer du poumon :

OPDIVO est utilisé chez l'adulte pour traiter un type de cancer du poumon (appelé cancer du poumon non

à petites cellules) lorsque le cancer s'est propagé ou que la tumeur a grossi après une chimiothérapie à base de platine.

OPDIVO peut être administré en association avec l'ipilimumab chez les adultes atteints d'un cancer du poumon qui n'ont jamais été traités.

OPDIVO peut être administré en association avec l'ipilimumab et une chimiothérapie à base de platine chez des patients adultes atteints d'un cancer du poumon métastatique (cancer du poumon non à petites cellules) qui n'ont jamais été traités.

OPDIVO peut être administré en association avec une chimiothérapie qui contient du platine et un autre agent chimiothérapeutique avant une intervention chirurgicale visant à retirer un cancer du poumon (cancer du poumon non à petites cellules). Le traitement préalable à une intervention chirurgicale est appelé traitement néoadjuvant.

### **Mésothéliome pleural malin :**

OPDIVO est utilisé en association avec l'ipilimumab chez les adultes pour traiter le mésothéliome pleural malin (un type de cancer qui touche la membrane entourant les poumons et tapissant la cage thoracique) qui n'ont reçu aucun traitement antérieur et dont les tumeurs ne peuvent être retirées par chirurgie.

### **Cancer du rein :**

OPDIVO est utilisé chez l'adulte pour traiter un type de cancer du rein au stade avancé (appelé adénocarcinome rénal) lorsque le cancer s'est propagé ou que la tumeur a grossi après un traitement par des médicaments qui inhibent la croissance des vaisseaux sanguins tumoraux.

OPDIVO peut être administré en association avec l'ipilimumab chez les adultes atteints d'un cancer du rein au stade avancé qui n'ont jamais été traités.

OPDIVO peut aussi être administré en association avec le cabozantinib chez les adultes atteints d'un cancer du rein au stade avancé ne pouvant pas être traité par radiothérapie ou chirurgie ou encore d'une maladie métastatique n'ayant jamais été traitée. Il est important de lire également le feuillet d'information sur le cabozantinib. Si vous avez des questions au sujet du cabozantinib, veuillez communiquer avec votre médecin.

### **Cancer de la tête et du cou :**

OPDIVO est utilisé chez les patients adultes pour traiter un cancer de la tête et du cou (appelé épithélioma malpighien spinocellulaire de la tête et du cou) au stade avancé qui a progressé ou s'est propagé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine.

### **Cancer du système lymphatique (lymphome hodgkinien classique) :**

OPDIVO est utilisé chez l'adulte pour traiter un type de cancer du sang appelé lymphome hodgkinien classique (un type de cancer lymphatique) quand le cancer réapparaît ou s'est propagé après une greffe de cellules souches provenant du patient lui-même (autogreffe), et :

- lorsqu'un traitement par le brentuximab védotine a été administré, ou
- lorsqu'au moins trois types de traitement ont déjà été administrés, y compris une autogreffe de cellules souches.

### **Cancer du rectum ou du côlon:**

OPDIVO, en association avec l'ipilimumab, est utilisé chez les adultes dans le traitement du cancer du rectum ou du côlon dont un test de laboratoire a montré qu'il était caractérisé par une instabilité microsatellitaire élevée (IM-E) ou une déficience du système de réparation des mésappariements (SRM) de l'ADN, et :

- qui ont reçu un traitement à base de fluoropyrimidine en association avec l'oxaliplatine ou

l'irinotécan et dont le cancer s'est étendu ou s'est développé ou qui ne tolèrent plus le traitement.

### **Cancer de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique :**

Le cancer de l'œsophage est un cancer qui touche le tube qui relie votre gorge à votre estomac. Le cancer de la jonction œsogastrique est un cancer qui touche la jonction entre l'œsophage et l'estomac.

OPDIVO est utilisé chez les patients adultes qui ont été traités par chimioradiothérapie suivie d'une chirurgie pour retirer le cancer.

OPDIVO est également utilisé chez les adultes dont la tumeur est associée à une réponse positive au test PD-L1 et qui sont atteints d'un type de cancer de l'œsophage (appelé carcinome épidermoïde de l'œsophage) qui ne peut être retiré par chirurgie et qui est réapparu ou s'est propagé à d'autres parties du corps.

### **Cancer de l'estomac, de l'œsophage ou de la jonction entre l'estomac et l'œsophage (jonction œsogastrique) :**

OPDIVO peut être utilisé en association avec une chimiothérapie qui contient de la fluoropyrimidine et du platine si le cancer de l'estomac, de la jonction œsogastrique ou de l'œsophage :

- est d'un type appelé « adénocarcinome », et
- ne peut être retiré par chirurgie.

### **Cancers de la vessie et des voies urinaires :**

OPDIVO est utilisé chez les patients adultes pour aider à prévenir la réapparition du cancer des voies urinaires une fois qu'il a été retiré par chirurgie.

OPDIVO peut être utilisé en association avec le cisplatine et la gemcitabine (médicaments de chimiothérapie) comme traitement de première intention lorsque le cancer des voies urinaires (carcinome urothélial) s'est propagé à d'autres parties du corps (métastatique) ou ne peut pas être retiré par chirurgie.

### **Enfants :**

On ignore si OPDIVO est sûr et efficace chez les enfants de moins de 18 ans. Par conséquent, Santé Canada n'a approuvé aucune indication chez les enfants âgés de moins de 18 ans.

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

- les adultes atteints d'un cancer u sang appelé lymphome hodgkinien classique (un type de cancer lymphatique) quand le cancer est réapparu ou s'est propagé après une greffe de cellules souches provenant du patient lui-même (autogreffe), et :
  - lorsqu'un traitement par le brentuximab védotine a été administré, ou
  - lorsqu'au moins trois types de traitement ont déjà été administrés, y compris une autogreffe de cellules souches.
- les adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique caractérisé par une instabilité microsatellitaire élevée (IM-E) ou une déficience du système de réparation des mésappariements (SRM) de l'ADN en association avec l'ipilimumab lorsque le cancer du rectum ou du côlon :
  - est réapparu ou s'est propagé
  - a déjà été traité par une association à base de fluoropyrimidine et d'oxaliplatine ou

d'irinotécan.

- les adultes atteints d'un cancer de la vessie ou des voies urinaires ayant été retiré par chirurgie qui peuvent avoir reçu une chimiothérapie à base de platine avant la chirurgie et qui présentent un risque élevé de récurrence.

Pour la (les) indication(s) suivante(s), OPDIVO a été approuvé **sans conditions**. Cela signifie qu'il a réussi l'examen de Santé Canada et peut être acheté et vendu au Canada.

- les adultes atteints d'un cancer de la peau (mélanome avancé) qui n'ont jamais été traités, seul ou en association avec l'ipilimumab.
- les adultes atteints d'un mélanome non résectable ou métastatique dont la maladie a progressé après un traitement par l'ipilimumab et, en présence d'une mutation *BRAF* V600, après un traitement par un inhibiteur de *BRAF*.
- les adultes atteints d'un cancer de la peau (mélanome) pour aider à retarder ou à prévenir la réapparition du cancer une fois que la tumeur et ses métastases ont été complètement enlevées par chirurgie.
- les adultes atteints d'un cancer de la peau (mélanome) une fois qu'il a été complètement enlevé par chirurgie (traitement adjuvant).
- les adultes atteints d'un cancer du poumon (cancer non à petites cellules au stade avancé) qui a progressé ou s'est propagé après une chimiothérapie à base de platine. Les patients atteints d'un cancer du poumon présentant certaines mutations (*EGFR* ou *ALK*) ne doivent recevoir OPDIVO que si le cancer progresse ou se propage pendant ou après un traitement qui cible ces mutations.
- les adultes atteints d'un cancer du poumon (cancer non à petites cellules au stade avancé), lorsqu'un test a confirmé l'expression de PD-L1 par la tumeur, en association avec l'ipilimumab chez des patients n'ayant jamais été traités.
- les adultes atteints d'un cancer du poumon (cancer non à petites cellules métastatique) qui n'ont jamais été traités, en association avec l'ipilimumab et une chimiothérapie à base de platine.
- les adultes atteints d'un cancer du poumon (cancer non à petites cellules) en association avec une chimiothérapie avant une intervention chirurgicale.
- les adultes atteints d'un mésothéliome pleural malin non résectable qui n'ont jamais été traités auparavant, en association avec l'ipilimumab.
- les adultes atteints d'un cancer du rein (adénocarcinome rénal au stade avancé) qui a progressé ou s'est propagé après un traitement par un médicament qui bloque la croissance des vaisseaux sanguins (traitements antiangiogéniques).
- les adultes atteints d'un cancer du rein (adénocarcinome rénal au stade avancé) qui n'ont jamais été traités, en association avec l'ipilimumab.
- les adultes atteints d'un cancer du rein (adénocarcinome rénal au stade avancé) qui n'ont jamais été traités, en association avec le cabozantinib.
- les adultes atteints d'un cancer de la tête et du cou (épithélioma malpighien spinocellulaire de la tête et du cou au stade avancé) qui a progressé ou s'est propagé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine.
- les adultes atteints d'un cancer de l'œsophage ou de la jonction entre l'œsophage et l'estomac (jonction œsogastrique) qui ont été traités par chimioradiothérapie suivie d'une chirurgie pour retirer le cancer.
- les adultes atteints d'un cancer de l'estomac, d'un cancer de la jonction œsogastrique ou d'un adénocarcinome œsophagien (cancer de l'estomac et de l'œsophage).
- les adultes atteints d'un cancer de l'œsophage (carcinome épidermoïde de l'œsophage au stade avancé) qui n'ont jamais été traités et dont la tumeur est associée à une réponse positive au test PD-L1, en association avec une chimiothérapie ou avec l'ipilimumab.

- les adultes atteints d'un cancer des voies urinaires (carcinome urothélial) en association avec le cisplatine et la gemcitabine (médicaments de chimiothérapie) en tant que traitement de première intention lorsque le cancer ne peut être retiré par chirurgie ou s'est propagé à d'autres parties du corps (non résecable ou métastatique).

### **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 de commercialisation d'un médicament au Canada.*

*Santé Canada délivrera un AC-C uniquement à des produits qui permettent de traiter, de prévenir ou de diagnostiquer une maladie grave ou mettant la vie en danger. Ces produits doivent avoir démontré un bénéfice prometteur, être de grande qualité et être raisonnablement sûrs. De même, ils doivent répondre à un besoin médical important au Canada ou être considérablement plus sûrs que tout autre traitement existant.*

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

### **Comment OPDIVO agit-il?**

OPDIVO contient une substance active, le nivolumab, qui aide le système immunitaire à attaquer et à détruire les cellules cancéreuses.

OPDIVO se fixe à une protéine cible appelée récepteur de mort cellulaire programmée (PD-1) qui peut interrompre l'activité des lymphocytes T (un type de globules blancs qui fait partie du système immunitaire, la défense naturelle de l'organisme). En se fixant au PD-1, le nivolumab l'empêche d'agir et d'inhiber les lymphocytes T, leur permettant ainsi de mieux combattre les cancers de la peau (mélanome), du poumon, du rein, du tissu lymphoïde, de la tête et du cou, du foie, ainsi que du rectum ou du côlon ainsi que de l'estomac et de l'œsophage.

OPDIVO peut être administré en association avec l'ipilimumab.

Ipilimumab contient une substance active appelée ipilimumab, un médicament différent qui aide aussi le système immunitaire à attaquer et à détruire les cellules cancéreuses. Il est important de lire également le feuillet d'information sur ce médicament. Si vous avez des questions au sujet de l'ipilimumab, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé.

Lorsqu'OPDIVO et l'ipilimumab sont administrés ensemble, ils peuvent exercer un effet combiné sur votre système immunitaire.

OPDIVO peut être administré en association avec le cabozantinib. Veuillez consulter le feuillet d'information sur le cabozantinib afin de comprendre l'utilisation de ce médicament. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament, veuillez communiquer avec votre médecin.

OPDIVO peut être administré en association avec une chimiothérapie. Veuillez consulter les feuillets d'information sur les médicaments de chimiothérapie pour comprendre l'utilisation de ces médicaments. Si vous avez des questions au sujet des médicaments de chimiothérapie administrés avec OPDIVO, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé.

### **Quels sont les ingrédients d'OPDIVO?**

Ingrédients médicinaux : nivolumab.

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique, acide pentétique, chlorure de sodium, citrate de sodium, eau pour l'injection, hydroxyde de sodium, mannitol (E421) et polysorbate 80.

**OPDIVO se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes:** OPDIVO, une solution injectable par voie intraveineuse, 10 mg de nivolumab/mL, est présenté en flacons de verre contenant

40 mg (dans 4 mL) ou 100 mg (dans 10 mL) de nivolumab.

**N'utilisez pas OPDIVO dans les cas suivants :**

vous êtes allergique au nivolumab ou à l'un des autres ingrédients de ce médicament. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des doutes.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser OPDIVO, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment si :**

- **vous avez des problèmes touchant les glandes assurant la production d'hormones** (notamment la thyroïde, l'hypophyse, la parathyroïde, les glandes surrénales et le pancréas) qui peuvent nuire au fonctionnement de ces glandes. Signes et symptômes possibles d'un mauvais fonctionnement de ces glandes : fatigue extrême, variations de poids, maux de tête, soif excessive ou augmentation de la quantité d'urine produite et diminution des taux sanguins de calcium;
- **vous avez de la diarrhée** (selles liquides ou molles) ou tout symptôme **d'inflammation intestinale** (colite), notamment douleur abdominale ou présence de mucus ou de sang dans les selles;
- **vous avez des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique.** Signes et symptômes possibles : jaunissement du blanc des yeux ou de la peau (jaunisse), douleur du côté droit de l'abdomen ou fatigue;
- **vous avez des problèmes touchant les poumons**, notamment difficulté respiratoire ou toux. Peuvent être le signe d'une inflammation des poumons (pneumonite ou pneumopathie interstitielle);
- **vous avez des résultats anormaux aux tests de la fonction rénale ou des troubles rénaux**, notamment réduction du volume des urines ou inflammation des reins (néphrite tubulo-interstitielle);
- **vous avez eu une greffe d'organe** (comme une greffe de rein);
- **vous prenez d'autres médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire**, par exemple des stéroïdes (comme la prednisone);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez.

**Autres mises en garde :**

Après avoir pris OPDIVO, attendez de voir comment vous vous sentez avant de prendre le volant ou d'utiliser des machines.

**Informez immédiatement votre professionnel de la santé** si vous présentez l'un de ces signes ou symptômes ou si vos symptômes s'aggravent. **N'essayez pas de traiter vous-même ces symptômes en prenant d'autres médicaments.** Votre professionnel de la santé pourra prendre les décisions suivantes :

- vous donner d'autres médicaments afin d'éviter les complications et d'atténuer vos symptômes;
- ne pas administrer la prochaine dose;
- ou, arrêter votre traitement par OPDIVO.

Ces signes et symptômes se manifestent **parfois à retardement** et peuvent apparaître plusieurs semaines voire plusieurs mois après l'administration de la dernière dose. Avant l'administration du traitement, votre professionnel de la santé vérifiera votre état de santé général.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir OPDIVO si :

- vous êtes atteint d'une maladie auto-immune (au cours de laquelle l'organisme attaque ses propres cellules);
- vous êtes atteint d'un mélanome oculaire;
- vous avez présenté des effets secondaires à un autre médicament, comme l'ipilimumab;
- on vous a dit que le cancer s'est propagé à votre cerveau;
- ou, vous suivez un régime faible en sel.

Grossesse et allaitement :

- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Les femmes qui prennent OPDIVO ne doivent pas devenir enceintes pendant le traitement, OPDIVO peut être nocif pour l'enfant à naître ou causer le décès du fœtus;
- vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement avec OPDIVO et pendant une période d'au moins cinq mois après la dernière dose d' OPDIVO;
- vous allaitez. OPDIVO peut passer dans le lait maternel. Vous et votre professionnel de la santé devez décider si vous prendrez OPDIVO ou allaiterez. Vous ne devez pas faire les deux en même temps.

Veillez toujours tenir votre professionnel de la santé informé de vos troubles médicaux.

Il est important que vous lisiez également la feuille d'information sur l'ipilimumab et que vous posiez toute question que vous pourriez avoir à votre médecin.

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

**Les produits suivants pourraient interagir avec OPDIVO :**

Aucune étude sur les interactions médicament-médicament n'a été effectuée avec le nivolumab.

**Comment utiliser OPDIVO ?**

OPDIVO vous sera administré à l'hôpital ou à la clinique, sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté.

Il vous sera administré par perfusion (injection du médicament directement dans la circulation sanguine par la voie d'une veine). L'administration d'une dose entière prend environ 30 minutes.

OPDIVO est administré toutes les 2, 3 ou 4 semaines, selon la dose que vous recevez. Votre professionnel de la santé peut modifier la fréquence d'administration d'OPDIVO ou la durée des perfusions.

**Dose habituelle :**

- Lorsqu'OPDIVO est administré en monothérapie, la dose recommandée est soit de 3 mg de nivolumab par kilogramme de poids corporel toutes les 2 semaines, soit de 240 mg toutes les 2 semaines, soit de 480 mg toutes les 4 semaines. Votre professionnel de la santé discutera avec vous et vous aidera à choisir la dose appropriée.
- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec l'ipilimumab pour traiter un cancer de la peau, la dose recommandée d'OPDIVO est de 1 mg de nivolumab par kilogramme de poids corporel toutes les 3 semaines, et l'ipilimumab est administré toutes les 3 semaines, le même jour qu'OPDIVO, pour les 4 premières doses (phase de traitement d'association). Par la suite, la

dose recommandée d'OPDIVO est soit de 3 mg de nivolumab par kilogramme de poids corporel toutes les 2 semaines, soit de 240 mg de nivolumab toutes les 2 semaines, soit de 480 mg toutes les 4 semaines (phase de monothérapie).

- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec l'ipilimumab pour traiter un cancer du rein au stade avancé, la dose recommandée d'OPDIVO est de 3 mg de nivolumab par kilogramme de poids corporel toutes les 3 semaines, et l'ipilimumab est administré toutes les 3 semaines, le même jour qu'OPDIVO, pour les 4 premières doses (phase de traitement d'association). Par la suite, la dose recommandée d'OPDIVO est soit de 3 mg de nivolumab par kilogramme de poids corporel toutes les 2 semaines, soit de 240 mg de nivolumab toutes les 2 semaines, soit de 480 mg toutes les 4 semaines (phase de monothérapie).
- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec le cabozantinib pour traiter un cancer du rein au stade avancé, la dose recommandée d'OPDIVO est de 240 mg toutes les 2 semaines, ou 480 mg toutes les 4 semaines, avec le cabozantinib à 40 mg administré une fois par jour par voie orale.
- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec l'ipilimumab pour traiter un cancer du poumon au stade avancé, la dose recommandée d'OPDIVO est de 3 mg par kilogramme de poids corporel toutes les 2 semaines, ou de 360 mg toutes les 3 semaines, et l'ipilimumab est administré toutes les 6 semaines, pendant au maximum 2 ans.
- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec l'ipilimumab et une chimiothérapie pour traiter un cancer du poumon métastatique, la dose recommandée d'OPDIVO est de 360 mg toutes les 3 semaines, et l'ipilimumab est administré toutes les 6 semaines, pendant au maximum 2 ans. La chimiothérapie est administrée toutes les 3 semaines pendant les 2 premiers cycles seulement. OPDIVO, l'ipilimumab et la chimiothérapie doivent être administrés le même jour.
- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec une chimiothérapie avant une intervention chirurgicale visant à retirer un cancer du poumon non à petites cellules, la dose recommandée d'OPDIVO est de 360 mg toutes les 3 semaines pendant 3 cycles uniquement. OPDIVO et la chimiothérapie doivent être administrés le même jour.
- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec l'ipilimumab pour traiter un mésothéliome pleural malin non résécable, la dose recommandée d'OPDIVO est de 3 mg de nivolumab par kilogramme de poids corporel toutes les 2 semaines, ou 360 mg de nivolumab toutes les 3 semaines, tandis que l'ipilimumab est administré toutes les 6 semaines, pendant une durée maximale de 2 ans. OPDIVO et l'ipilimumab doivent être administrés le même jour.
- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec une chimiothérapie pour traiter un cancer de l'estomac, un cancer de la jonction œsogastrique ou un adénocarcinome œsophagien au stade avancé, la dose recommandée d'OPDIVO est de 240 mg de nivolumab toutes les 2 semaines ou de 360 mg de nivolumab toutes les 3 semaines. OPDIVO et la chimiothérapie doivent être administrés le même jour.
- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec l'ipilimumab pour traiter un cancer épidermoïde de l'œsophage métastatique, la dose recommandée d'OPDIVO est de 3 mg/kg toutes les 2 semaines (par perfusion intraveineuse de 30 minutes) ou de 360 mg toutes les 3 semaines (par perfusion intraveineuse de 30 minutes) en association avec l'ipilimumab à 1 mg/kg toutes les 6 semaines (par perfusion intraveineuse de 30 minutes), jusqu'à la progression de la maladie, l'apparition d'une toxicité inacceptable ou jusqu'à 24 mois.
- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec une chimiothérapie pour traiter un cancer épidermoïde de l'œsophage métastatique, la dose recommandée d'OPDIVO est de 240 mg toutes les 2 semaines (par perfusion intraveineuse de 30 minutes) ou de 480 mg toutes les

4 semaines (par perfusion intraveineuse de 30 minutes) en association avec une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine et de platine, jusqu'à la progression de la maladie, l'apparition d'une toxicité inacceptable ou jusqu'à 24 mois.

- Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec le cisplatine et la gemcitabine (médicaments de chimiothérapie) pour traiter un carcinome urothélial non résécable ou métastatique, la dose recommandée d'OPDIVO est de 360 mg toutes les 3 semaines pendant un maximum de 6 cycles. Par la suite, OPDIVO est administré en monothérapie, soit de 240 mg toutes les 2 semaines, soit de 480 mg toutes les 4 semaines, jusqu'à la progression de la maladie, l'apparition d'une toxicité inacceptable ou jusqu'à 24 mois.

Selon la dose administrée, une partie ou la totalité du contenu du flacon d'OPDIVO peut être diluée avec une solution injectable de chlorure de sodium (9 mg/mL [0,9 %]) ou de glucose (50 mg/mL [5 %]) avant l'emploi. Il peut être nécessaire d'utiliser plusieurs flacons pour obtenir la dose voulue.

#### **Surdose :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'OPDIVO, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

#### **Si vous arrêtez de prendre OPDIVO :**

L'interruption du traitement peut arrêter l'effet du médicament. N'arrêtez pas votre traitement par OPDIVO à moins d'en avoir discuté avec votre professionnel de la santé.

Si vous avez des questions à propos de votre traitement ou de l'utilisation de ce médicament, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Si OPDIVO vous est administré en association avec l'ipilimumab et une chimiothérapie, ou en association avec une chimiothérapie, vous recevrez OPDIVO en premier, suivi de l'ipilimumab (s'il y a lieu), puis de la chimiothérapie.

Veillez consulter le feuillet d'information sur l'ipilimumab et la chimiothérapie qui vous a été prescrite afin de comprendre l'utilisation de ces médicaments. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Si on vous administre OPDIVO en association avec le cabozantinib, vous recevrez OPDIVO en premier, suivi du cabozantinib.

Veillez consulter le feuillet d'information sur le cabozantinib afin de comprendre l'utilisation de ce médicament. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

#### **Dose oubliée :**

Il est très important de vous présenter à tous vos rendez-vous pour l'administration d'OPDIVO. Si vous manquez un rendez-vous, communiquez avec votre professionnel de la santé pour fixer la date d'administration de la prochaine dose.

#### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à OPDIVO?**

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

#### **Effets secondaires très courants (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :**

Lorsqu'OPDIVO est administré seul :

- Nausées
- Diarrhée
- Éruption cutanée (rash), démangeaisons
- Sensation de fatigue ou de faiblesse
- Diminution de l'appétit
- Douleur articulaire

Lorsqu'OPDIVO est administré en association à l'ipilimumab :

- Diminution de l'activité de la glande thyroïde (pouvant entraîner fatigue ou prise de poids), augmentation de l'activité de la glande thyroïde (pouvant entraîner un rythme cardiaque rapide, transpiration et perte de poids)
- Diminution de l'appétit
- Maux de tête
- Essoufflement (dyspnée)
- Inflammation des intestins (colite), diarrhées (liquides, selles molles ou pertes de selles), vomissement, nausées, douleur de l'estomac
- Éruption cutanée, parfois avec vésicules, démangeaisons
- Douleur dans les articulations (arthralgie), douleur dans les muscles et les os (douleur musculosquelettique)
- Sensation de fatigue ou de faiblesse, fièvre

Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec le cabozantinib :

- fatigue
- éruption cutanée (rash)
- diarrhée
- nausées
- altération du goût
- douleurs dans les muscles, les os et les articulations
- infection des voies respiratoires supérieures
- une affection cutanée appelée syndrome main-pied
- douleur dans la région de l'estomac (abdomen)
- diminution de l'appétit
- faible taux d'hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie)
- problèmes touchant le foie
- tension artérielle élevée (hypertension)

Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec l'ipilimumab et la chimiothérapie :

- Nausées
- Diarrhée
- Vomissements
- Éruption cutanée, parfois avec vésicules, démangeaisons
- Sensation de fatigue ou de faiblesse
- Diminution de l'activité de la glande thyroïde (pouvant entraîner fatigue ou prise de poids)
- Diminution de l'appétit
- Diminution du nombre de globules rouges (ce qui peut vous fatiguer ou vous essouffler)
- Diminution du nombre de globules blancs (ce qui peut augmenter votre risque d'infection)

Lorsqu'OPDIVO est administré en association avec une chimiothérapie :

- Engourdissements, douleur, picotements et/ou sensation de brûlure le long des nerfs
- Nausées
- Faible nombre de globules blancs (neutropénie)
- Fatigue
- Faible nombre de globules rouges (anémie)
- Diarrhée
- Faible nombre de plaquettes (thrombocytopénie)
- Vomissements
- Diminution de l'appétit
- Douleur dans la région de l'estomac (abdomen)
- Constipation
- Changements dans les résultats aux épreuves de la fonction hépatique
- Douleur dans les muscles, les os et les articulations
- Éruption cutanée (rash)
- Malaise
- Anémie
- Alopécie
- Hoquet
- Neuropathie périphérique
- Démangeaisons
- Faible taux d'hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie)
- Changements dans les résultats aux épreuves de la fonction hépatique

OPDIVO agit sur le système immunitaire et pourrait provoquer une rougeur, une sensation de chaleur (fièvre), une enflure ou de la douleur (inflammation) dans certaines parties de votre organisme. Ces

effets pourraient entraîner des lésions graves dans votre organisme ou certaines affections susceptibles de mettre votre vie en danger. Pour réduire l'inflammation, il se peut que vous ayez besoin d'un traitement et que le traitement par OPDIVO soit interrompu.

Si vous avez des effets secondaires graves avec OPDIVO utilisé seul (en monothérapie) ou avec l'ipilimumab ou l'ipilimumab et la chimiothérapie ou la chimiothérapie (en association) (voir le tableau ci-dessous), parlez-en à votre professionnel de la santé. Les effets secondaires peuvent être très courants (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10), courants (pouvant toucher moins de 1 personne sur 10, mais plus de 1 personne sur 100), peu courants (pouvant toucher moins de 1 personne sur 100, mais plus de 1 personne sur 1 000) ou rares (pouvant toucher moins de 1 personne sur 1 000).

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>				
<b>Symptôme / effet</b>		<b>Consultez votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement</b>
		<b>Seulement si l'effet est grave</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>COURANT</b> <i>(monothérapie)</i>	<b>Inflammation des intestins (colite)</b> <i>Symptômes possibles :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhée (selles liquides ou molles) ou selles plus fréquentes que d'habitude. Ne traitez pas votre diarrhée vous-même</li> <li>• Sang ou mucus dans les selles, ou selles noirâtres, goudronneuses ou collantes</li> <li>• Douleur à l'estomac (douleur abdominale) ou sensibilité abdominale</li> </ul>		√	
<b>DE COURANT À TRÈS COURANT</b> <i>(association)</i>				
<b>COURANT</b> <i>(monothérapie)</i>	<b>Inflammation de la thyroïde, des glandes surrénales ou de l'hypophyse</b> <i>Symptômes possibles :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maux de tête persistants ou inhabituels</li> <li>• Fatigue inhabituelle ou somnolence</li> <li>• Variations de poids (gain ou perte de poids)</li> <li>• Modifications de l'humeur ou du comportement, telles que baisse de libido, irritabilité, pertes de mémoire ou dépression</li> <li>• Étourdissements ou évanouissement</li> </ul>		√	
<b>TRÈS COURANT</b> <i>(association)</i>				
<b>PEU COURANT</b>	<b>Inflammation du foie (hépatite)</b> <i>Symptômes possibles :</i>		√	

<p><i>(monothérapie)</i></p> <p><b>COURANT</b></p> <p><i>(association)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extrême fatigue</li> <li>• Jaunissement de la peau (jaunisse) ou du blanc des yeux</li> <li>• Nausées ou vomissements graves</li> <li>• Douleur du côté droit de l'estomac (abdomen)</li> <li>• Tendance aux ecchymoses</li> </ul>			
<p><b>PEU COURANT</b></p> <p><i>(monothérapie, association)</i></p>	<p><b>Inflammation des reins (néphrite)</b></p> <p><i>Symptômes possibles :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variations de la production d'urine (augmentation ou diminution)</li> <li>• Urine foncée (couleur thé)</li> <li>• Enflures aux extrémités</li> </ul>		√	
<p><b>COURANT</b></p> <p><i>(monothérapie, association)</i></p>	<p><b>Inflammation des poumons (pneumonite)</b></p> <p><i>Symptômes possibles :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Difficulté respiratoire, essoufflement</li> <li>• Toux (d'apparition nouvelle ou qui s'aggrave) avec ou sans mucus</li> </ul>		√	
<p><b>PEU COURANT</b></p> <p><i>(monothérapie, association)</i></p>	<p><b>Problèmes aux yeux</b></p> <p><i>Symptômes possibles :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Changements de la vision</li> <li>• Douleur ou rougeur oculaires</li> <li>• Vision trouble ou double ou autres problèmes de vision</li> </ul>		√	
<p><b>PEU COURANT</b></p> <p><i>(monothérapie)</i></p> <p><b>DE PEU COURANT À COURANT</b></p> <p><i>(association)</i></p>	<p><b>Problèmes de glycémie (diabète ou acidocétose)</b></p> <p><i>Symptômes possibles :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Faim ou soif excessive</li> <li>• Besoin d'uriner plus souvent</li> <li>• Augmentation de l'appétit avec perte de poids, ou perte d'appétit</li> <li>• Faiblesse musculaire</li> <li>• Envie de dormir ou somnolence</li> <li>• Dépression</li> <li>• Irritabilité</li> <li>• Sensation de malaise général</li> </ul>		√	
<p><b>COURANT</b></p> <p><i>(monothérapie, association)</i></p>	<p><b>Inflammation de la peau (graves problèmes de peau)</b></p> <p><i>Symptômes possibles :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Réactions ou éruptions cutanées sévères</li> <li>• Démangeaisons</li> </ul>		√	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cloques ou desquamation de la peau</li> <li>• Ulcères/lésions dans la bouche ou autres muqueuses</li> <li>• Bosses à la surface de la peau (nodules cutanés)</li> <li>• Sécheresse de la peau</li> </ul>			
<b>PEU COURANT</b> <i>(monothérapie, association)</i>	<b>Inflammation du cerveau (encéphalite)</b> <i>Symptômes possibles :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maux de tête</li> <li>• Fièvre</li> <li>• Confusion</li> <li>• Problèmes de mémoire</li> <li>• Envie de dormir ou somnolence</li> <li>• Hallucinations (voir des choses qui ne sont pas vraiment là)</li> <li>• Convulsions (crises convulsives)</li> <li>• Raideur du cou</li> </ul>		√	
<b>PEU COURANT</b> <i>(monothérapie, association)</i>	<b>Inflammation des nerfs (démýélinisation)</b> <i>Symptômes possibles :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Faiblesse musculaire</li> <li>• Raideur musculaire</li> <li>• Engourdissement</li> <li>• Perte de réflexes</li> <li>• Mouvements non coordonnés</li> </ul>		√	
<b>PEU COURANT</b> <i>(monothérapie, association)</i>	<b>Faiblesse musculaire (myasthénie grave ou syndrome myasthénique)</b> <i>Symptômes possibles :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Difficulté à marcher et à monter les escaliers</li> <li>• Difficulté à soulever des objets ou à lever les bras</li> <li>• Affaissement des paupières</li> <li>• Difficulté à mâcher ou à avaler</li> </ul>		√	
<b>RARE</b> <i>(monothérapie, association)</i>	<b>Inflammation des muscles (myosite), inflammation du muscle cardiaque (myocardite) ou dégradation de muscles squelettiques (rhabdomyolyse)</b> <i>Symptômes possibles :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur, raideur ou faiblesse musculaire ou articulaire</li> </ul>		√	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur thoracique, rythme cardiaque irrégulier ou palpitations</li> <li>• Confusion ou problèmes de mémoire</li> <li>• Extrême fatigue</li> <li>• Difficulté à marcher</li> </ul>			
<b>RARE</b> ( <i>monothérapie, association</i> )	<b>Problèmes touchant d'autres organes :</b> <i>Symptômes possibles :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de la fonction nerveuse ou sensation de paralysie</li> <li>• Enflure des ganglions lymphatiques</li> <li>• Engourdissement ou picotements dans les mains ou les pieds</li> <li>• Enflures aux extrémités</li> <li>• Douleur abdominale, nausées ou vomissements (pancréatite)</li> <li>• Indigestion ou brûlures d'estomac</li> </ul>		√	
<b>RARE</b> ( <i>monothérapie, association</i> )	<b>Inflammation de la moelle osseuse (myélite et myélite transverse)</b> <i>Symptômes possibles :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur, engourdissement, picotements ou faiblesse dans les mains, les jambes ou le torse</li> <li>• Problèmes vésicaux ou intestinaux, notamment besoin d'uriner plus fréquemment, incontinence urinaire, difficultés à uriner et constipation</li> </ul>		√	

Autres effets secondaires graves ayant été signalés (fréquence inconnue) avec OPDIVO administré seul ou en association avec l'ipilimumab :

- Trouble au cours duquel le système immunitaire produit trop de cellules combattant les infections, appelées histiocytes et lymphocytes; ce trouble peut entraîner divers symptômes (lymphohistiocytose hémophagocytaire).
- Trouble au cours duquel le système immunitaire détruit par erreur les globules rouges (cellules transportant l'oxygène), ce qui entraîne une diminution du nombre de globules rouges (anémie hémolytique auto-immune).
- Trouble au cours duquel votre corps cesse de produire suffisamment de nouvelles cellules sanguines (anémie aplasique).

**De graves réactions à la perfusion** peuvent survenir (peu fréquentes : moins de 1 patient sur 100, mais plus de 1 sur 1 000). Les symptômes peuvent comprendre frissons ou tremblements,

démangeaisons ou éruption cutanée (rash), bouffées de chaleur, difficulté à respirer, étourdissements, fièvre ou sensation d'évanouissement imminent.

**Complications liées à une greffe de cellules souches provenant d'un donneur (allogreffe) après un traitement par OPDIVO.** Ces complications peuvent être graves et potentiellement mortelles. Votre professionnel de la santé surveillera les signes de complications si vous avez reçu une allogreffe de cellules souches. Si vous devez subir une greffe de cellules souches, informez le médecin chargé de réaliser la greffe que vous avez déjà reçu OPDIVO.

Si vous avez reçu une allogreffe de cellules souches avant le traitement par OPDIVO, informez-en aussi votre professionnel de la santé.

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné dans le présent document ou qui devient assez grave pour vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Effet sur les résultats de tests**

OPDIVO peut entraîner une modification des résultats des tests effectués par votre professionnel de la santé. Modifications possibles :

- Résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique (élévation du taux sanguin d'aspartate aminotransférase, d'alanine aminotransférase ou de phosphatase alcaline [enzymes hépatiques], et du taux sanguin de bilirubine);
- Résultats anormaux aux tests de la fonction rénale (élévation du taux de créatinine dans le sang);
- Diminution du nombre de globules rouges (qui transportent l'oxygène), de globules blancs (qui jouent un rôle important dans la lutte contre les infections) ou du nombre de plaquettes (cellules qui favorisent la coagulation du sang);
- Hausse du taux de l'enzyme qui décompose les lipides et de l'enzyme qui décompose l'amidon;
- Hausse ou baisse du taux de calcium ou de potassium;
- Hausse ou baisse du taux sanguin de magnésium ou de sodium.

Informez votre professionnel de la santé immédiatement si vous manifestez l'un ou l'autre des effets secondaires signalés ci-dessus. N'essayez pas de traiter vous-même ces symptômes en prenant d'autres médicaments.

#### **Déclaration des effets secondaires**

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

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

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

#### **Conservation :**

Il est peu probable que l'on vous demande de conserver OPDIVO chez vous. Il sera conservé à l'hôpital

ou à la clinique où il vous sera administré.

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

Ne pas utiliser OPDIVO après la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette et sur la boîte, à côté de la mention EXP.

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

Conserver le produit dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

**Pour en savoir plus sur OPDIVO :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant ([www.bms.com/ca/fr](http://www.bms.com/ca/fr)) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-866-463-6267.

Le présent dépliant a été rédigé par Bristol-Myers Squibb Canada.

Dernière révision : 28 juin 2024