



OPDIVO[®]
(nivolumab)

Dans le traitement adjuvant
du carcinome urothélial

UN ALLIÉ DE LA CHIRURGIE POUR RÉDUIRE LE RISQUE DE RÉCIDIVE

**PATIENTS ADULTES À HAUT RISQUE DE RÉCIDIVE APRÈS
EXÉRÈSE COMPLÈTE, AVEC UNE EXPRESSION TUMORALE
DE PD-L1 AU SEUIL $\geq 1\%$ ^{1,2}**

Opdivo[®] est indiqué en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints de carcinome urothélial infiltrant le muscle (CUIM) à haut risque de récurrence après exérèse complète, dont les cellules tumorales expriment PD-L1 au seuil $\geq 1\%$ (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques » du RCP)^{*1}.

Place dans la stratégie thérapeutique³

Compte tenu du bénéfice démontré en survie sans maladie par rapport à la stratégie de prise en charge de référence (qui est la surveillance dans la population retenue pour le remboursement), Opdivo[®] (nivolumab) est un traitement adjuvant chez les patients atteints de carcinome urothélial infiltrant le muscle (CUIM) à haut risque de récurrence après exérèse complète, dont les cellules tumorales expriment PD-L1 au seuil $\geq 1\%$:

- ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante ;
- ou n'ayant pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante et non éligibles/ou ayant refusé une chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine.

^{*} Opdivo[®] a obtenu une AMM européenne dans le traitement adjuvant du carcinome urothélial infiltrant le muscle le 01/04/2022.

AMM : Autorisation de mise sur le marché ; **PD-L1** : Programmed cell-death ligand-1 ;

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

QUELS SONT LES PATIENTS ÉLIGIBLES À UN TRAITEMENT PAR OPDIVO® ?

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE EN SITUATION ADJUVANTE

Prise en charge⁴

Opdivo® est agréé aux collectivités et inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints de carcinome urothélial infiltrant le muscle (CUIM) à haut risque de récurrence après exérèse complète, dont les cellules tumorales expriment PD-L1 au seuil $\geq 1\%$:

- ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante ;
- ou n'ayant pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante et non éligibles/ou ayant refusé une chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine.
(JORF du 10/03/23).

Conditions de prescription et de délivrance

Liste I. Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

RÈGLES DE DÉONTOLOGIE DE BRISTOL MYERS SQUIBB

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

Bristol Myers Squibb s'engage à respecter la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion du médicament et le référentiel de certification en vigueur. Nos délégués médicaux et leurs accompagnants s'engagent à suivre les règles de déontologie de Bristol Myers Squibb, et se tiennent à votre disposition pour vous les présenter et répondre à vos éventuelles questions.

Afin de gérer les échanges et relations professionnelles et afin de s'assurer que la communication délivrée auprès de l'ensemble de ses partenaires de santé est la plus adaptée, BMS SAS utilise des fichiers informatiques susceptibles de comporter des informations personnelles concernant les membres des professions de santé. En application du Règlement Général sur la Protection des Données n°2016/679 du 27 avril 2016 et de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, chaque membre des professions de santé dispose, à tout moment et dans certaines conditions, d'un droit d'accès à ses données ainsi que le droit de se les faire communiquer ou d'en demander la portabilité, d'un droit d'opposition et de limitation du traitement, et de demander à ce que ses données soient rectifiées, complétées et/ou effacées. Afin d'exercer vos droits ou pour toute question relative à la protection de vos données, veuillez contacter le Délégué à la Protection des Données de Bristol Myers Squibb à l'adresse suivante : EUDPO@BMS.com.

En application de la Charte de l'information promotionnelle par démarchage ou prospection visant à la promotion, tout commentaire relatif aux pratiques de promotion peut être adressé au Pharmacien Responsable de BMS à l'adresse suivante : responsablequalite.france@bms.com.

COMMENT ÉVALUER L'EXPRESSION TUMORALE DE PD-L1 ?

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

Pour être éligible à Opdivo®, les **cellules tumorales** du patient doivent présenter une expression de **PD-L1** $\geq 1\%$ (= **TPS** $\geq 1\%$)¹.

Score TPS (*Tumor Proportion Score*)⁵

Évalue l'expression de PD-L1 par les cellules tumorales.

$$\text{TPS \%} = \frac{(\text{nombre de cellules tumorales exprimant PD-L1})}{(\text{nombre de cellules tumorales viables})} \times 100$$

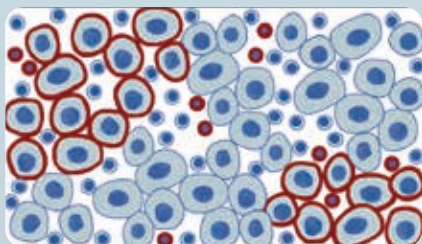
Le score TPS est celui qui a été utilisé dans l'étude CheckMate-274 pour le nivolumab en adjuvant^{1,6}.

Score CPS (*Combined Positive Score*)⁷

Évalue l'expression de PD-L1 dans les cellules tumorales et les cellules immunitaires (lymphocytes et macrophages).

$$\text{CPS} = \frac{(\text{nombre de cellules exprimant PD-L1} \\ \text{[cellules tumorales ET cellules immunes]})}{(\text{nombre de cellules tumorales viables})} \times 100$$

Exemple de calcul des scores TPS et CPS^{5,7}



$$\text{Score TPS} = \frac{20 \times 100}{88} = 22\%$$

$$\text{Score CPS} = \frac{30 \times 100}{88} = 34$$

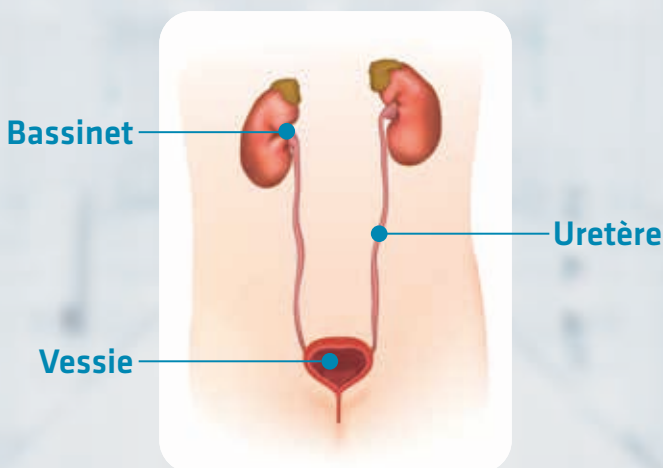
- Cellule tumorale PD-L1 négative
- Cellule tumorale PD-L1 positive
- Cellule immunitaire PD-L1 négative
- Cellule immunitaire PD-L1 positive

OPDIVO[®], POUR QUELLES LOCALISATIONS TUMORALES ?

OPDIVO[®]
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

LOCALISATION DE LA TUMEUR¹ :
Carcinome urothélial infiltrant le muscle (CUIM)
originaire de la vessie ou des voies excrétrices supérieures
(bassinets ou uretères).



CUIM : Carcinome urothélial infiltrant le muscle.

QUELS PATIENTS SONT À HAUT RISQUE DE RÉCIDIVE APRÈS EXÉRÈSE COMPLÈTE ?

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)



Les critères de stadification pathologique du CUIM définissant les **patients à haut risque de récurrence** après exérèse complète sont^{1,6} :



Chimiothérapie
néoadjuvante*



ypT2-ypT4a**

T2a	T2b	T3a	T3b	T4a
✓	✓	✓	✓	✓

ou

ypN+**

N+
✓

OU



Pas de chimiothérapie
néoadjuvante*
et inéligibles à, ou ayant
refusé une chimiothérapie
adjuvante*



pT3-pT4a**

T3a	T3b	T4a
✓	✓	✓

ou

pN+**

N+
✓

Schéma illustratif réalisé à partir des informations du RCP d'OPDIVO®¹

* À base de cisplatine.

** Le préfixe (p) correspond au stade pathologique après exérèse ; le préfixe (y) correspond au recours à un traitement néoadjuvant ; la lettre T correspond à la taille de la tumeur ; la lettre N correspond à l'envahissement des ganglions lymphatiques.

CUIM : Carcinome urothélial infiltrant le muscle.

QUEL DOIT ÊTRE LE STATUT PD-L1 DU PATIENT ?

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)



Pour être éligible à Opdivo®, les **cellules tumorales** du patient doivent présenter une expression de **PD-L1 $\geq 1\%$ (= TPS $\geq 1\%$)¹.**

Évaluation du statut PD-L1^{1,6}

- Le seuil d'expression tumorale de PD-L1 est défini par le **pourcentage de cellules tumorales avec un marquage membranaire positif sur un minimum de 100 cellules tumorales.**
- L'expression tumorale de PD-L1 doit être évaluée par un test à l'aide d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) disposant d'un marquage CE. Si le DMDIV avec marquage CE n'est pas disponible, un autre test validé doit être utilisé.

CUIM : Carcinome urothélial infiltrant le muscle ; PD-L1 : *Programmed cell-death ligand-1*.

QUELS SONT LES PATIENTS ÉLIGIBLES À UN TRAITEMENT PAR OPDIVO® ?

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)



PATIENTS ADULTES À HAUT RISQUE DE RÉCIDIVE APRÈS EXÉRÈSE COMPLÈTE^{1,2}

OPDIVO®
(nivolumab)


Chimiothérapie néoadjuvante*

**ypT2
-
ypT4a
ou
ypN+**

OU


Pas de chimiothérapie néoadjuvante* et inéligibles à, ou ayant refusé une chimiothérapie adjuvante*

**pT3
-
pT4a
ou
pN+**

EXPRESSION TUMORALE DE PD-L1 AU SEUIL ≥ 1% (= TPS ≥ 1%)



Opdivo® est indiqué en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints de carcinome urothélial infiltrant le muscle (CUIM) à haut risque de récurrence après exérèse complète, dont les cellules tumorales expriment PD-L1 au seuil ≥ 1% (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques » du RCP)*¹.

* À base de cisplatine.

PD-L1 : Programmed cell-death ligand-1.

Retrouvez la place dans la stratégie thérapeutique en page 1.

MESURES ADDITIONNELLES DE RÉDUCTION DU RISQUE¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant :

Pour les
patients



Une carte **d'alerte** destinée aux patients

Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription. Nous vous incitons à remettre à vos patients la carte **d'alerte** patient qui leur est destinée, lorsqu'ils sont traités par Opdivo® en monothérapie. Cette Mesure Additionnelle de Réduction du Risque (MARR) est également consultable sur le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/nivolumab>

Il est essentiel de discuter des risques liés au traitement avec vos patients et de leur remettre la carte **d'alerte patient afin qu'ils :**

- > vous signalent immédiatement tout effet indésirable ;
- > ne traitent pas leurs symptômes avec d'autres médicaments sans votre avis médical.

Vos patients doivent être informés sur les risques d'utilisation liés au traitement. Nous vous recommandons de leur conseiller de conserver avec eux la carte **d'alerte, de la montrer à leurs proches et à tout professionnel de santé impliqué dans leur traitement.**

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr>

Information Médicale Bristol Myers Squibb

Disponible 24h/24 et 7j/7

Tél. : 01 58 83 84 96 - Fax : 01 58 83 66 98

infomed@bms.com

OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE, QUEL PROFIL DE TOLÉRANCE ?

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

Profil de tolérance d'Opdivo® en monothérapie¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Dans l'ensemble des données poolées de nivolumab en monothérapie dans différents types de tumeur (n = 4 646) avec un suivi minimum de 2,3 à 28 mois :

- Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 % des patients) ont été : fatigue (44 %), douleur musculo-squelettique (28 %), diarrhée (26 %), éruption cutanée (24 %), toux (22 %), nausée (22 %), prurit (19 %), diminution de l'appétit (17 %), arthralgie (17 %), constipation (16 %), dyspnée (16 %), douleurs abdominales (15 %), infection des voies aériennes supérieures (15 %), fièvre (13 %), céphalée (13 %), anémie (13 %) et vomissements (12 %).
- La majorité des effets indésirables était d'intensité légère à modérée (Grade 1 ou 2). L'incidence des effets indésirables de Grades 3 à 5 était de 44 %, dont 0,3% de cas d'effets indésirables d'issue fatale attribués au traitement à l'étude.

Les fréquences des effets indésirables peuvent ne pas être attribuables en totalité à Opdivo® seul mais peuvent être en partie dues à la maladie sous-jacente.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur le profil de tolérance, consultez le RCP Opdivo®.

OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE, QUEL PROFIL DE TOLÉRANCE ?

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® en monothérapie : effets indésirables très fréquents et fréquents¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

	Très fréquents (≥ 10 %)	Fréquents (≥ 1% à < 10 %)
Infektions et infestations	Infection des voies aériennes supérieures	Pneumonie*, bronchite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Lymphopénie ^Δ , anémie ^Δ , leucopénie ^Δ , neutropénie* ^Δ , thrombopénie ^Δ	
Affections du système immunitaire		Réaction liée à la perfusion (incluant syndrome de libération de cytokines), hypersensibilité (incluant réaction anaphylactique)
Affections endocriniennes		Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, thyroidite
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit, hyperglycémie ^Δ	Déshydratation, perte de poids, hypoglycémie ^Δ
Affections du système nerveux	Céphalée	Neuropathie périphérique, sensation vertigineuse
Affections oculaires		Vision trouble, sécheresse oculaire
Affections cardiaques		Tachycardie, fibrillation auriculaire
Affections vasculaires		Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée*, toux	Pneumopathie inflammatoire*, épanchement pleural

Effets indésirables peu fréquents ou rares d'issue fatale* : encéphalite^Δ, myocardite, nécrolyse épidermique toxique^Δ, syndrome de Stevens-Johnson, myosite (notamment polymyosite), rhabdomyolyse^Δ.

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section Nivolumab en monothérapie dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo®.

OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE, QUEL PROFIL DE TOLÉRANCE ?

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® en monothérapie : effets indésirables très fréquents et fréquents¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

	Très fréquents (≥ 10 %)	Fréquents (≥ 1% à < 10 %)
Affections gastro-intestinales	Diarrhée, vomissements, nausée, douleurs abdominales, constipation	Colite*, stomatite, sécheresse buccale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée ^Δ , prurit	Vitiligo, peau sèche, érythème, alopecie
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Douleur musculo-squelettique ^Δ , arthralgie	Arthrite
Affection du rein et des voies urinaires		Insuffisance rénale (incluant insuffisance rénale aiguë)*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, fièvre	Douleur, douleur thoracique, œdème ^Δ
Investigations ^Δ	Augmentation du taux d'ASAT, hyponatrémie, hypoalbuminémie, augmentation du taux des phosphatases alcalines, augmentation du taux de créatinine, augmentation du taux d'ALAT, augmentation de la lipase, hyperkaliémie, augmentation de l'amylase, hypocalcémie, hypomagnésémie, hypokaliémie, hypercalcémie	Augmentation du taux de bilirubine totale, hypernatrémie, hypermagnésémie

Effets indésirables peu fréquents ou rares d'issue fatale* : encéphalite^Δ, myocardite, nécrolyse épidermique toxique^Δ, syndrome de Stevens-Johnson, myosite (notamment polymyosite), rhabdomyolyse^Δ.

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en association à d'autres agents thérapeutiques » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo®.

OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE, QUEL PROFIL DE TOLÉRANCE ?

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® en monothérapie : effets indésirables de grades 3 à 5 - Données poolées¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Effets indésirables (EI)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	Grade 5 (%)
Pneumopathie inflammatoire d'origine immunologique (incluant pneumopathie interstitielle diffuse et infiltration pulmonaire)	0,7	< 0,1	0,1
Colite d'origine immunologique	1,4	< 0,1	-
Hépatite d'origine immunologique	1,6	0,3	-
Néphrite et dysfonction rénale d'origine immunologique	0,4	< 0,1	-
Endocrinopathies d'origine immunologique			
- Troubles thyroïdiens (incluant hypothyroïdie et hyperthyroïdie)	0,2	-	-
- Hypophysite	0,2	< 0,1	-
- Hypopituitarisme	< 0,1	-	-
- Insuffisances surrénaliennes (incluant une insuffisance corticosurrénalienne secondaire, une insuffisance corticosurrénalienne aiguë et une diminution de la corticotrophine sanguine)	0,2	-	-
- Diabète sucré (incluant diabète sucré de type 1 et acidocétose diabétique)	0,2	< 0,1	-
Effets indésirables cutanés d'origine immunologique	1,3	-	0,1
Réactions liées à la perfusion	0,2	< 0,1	-

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE, QUEL PROFIL DE TOLÉRANCE ?

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® en monothérapie : effets indésirables de grades 3 à 5 - Données poolées¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

- Des cas de pneumopathies inflammatoires ou interstitielles diffuses sévères, de myotoxicité (myosite, myocardite, et rhabdomyolyse), de Graft Versus Host Disease (GVHD) ainsi que de rares cas de nécrolyse épidermique toxique (NET), Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) dont certains d'issue fatale, ont été observés avec le traitement par Opdivo®.
- Des réactions sévères liées à la perfusion ont été rapportées dans les essais cliniques d'Opdivo® (voir rubrique « Effets indésirables » du RCP d'Opdivo®).
- En cas de réaction sévère liée à la perfusion ou pouvant menacer le pronostic vital, la perfusion d'Opdivo® doit être arrêtée et un traitement médical approprié doit être administré.
- Les patients présentant une réaction liée à la perfusion d'intensité légère à modérée peuvent recevoir Opdivo® sous surveillance étroite et avec l'utilisation d'une prémédication suivant les recommandations locales de traitement pour la prophylaxie des réactions liées à la perfusion.
- Chez les patients traités par Opdivo® en monothérapie, l'incidence des hypersensibilités/réactions liées à la perfusion était de 4,0 % (188/4 646), incluant 9 cas de Grade 3 et 3 cas de Grade 4.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE, QUEL PROFIL DE TOLÉRANCE ?

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® en monothérapie : effets indésirables de grades 3 à 4 - Données poolées¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Anomalies des valeurs biologiques	Grades 3-4 (%)
Anémies*	3,4 (toutes de grade 3)
Thrombopénies	0,7
Leucopénies	0,7
Lymphopénies	8,7
Neutropénies	0,9
Augmentations du taux de phosphatases alcalines	1,7
Augmentations du taux d'ASAT	2,6
Augmentations du taux d'ALAT	2,3
Augmentations du taux de bilirubine totale	0,8
Augmentations du taux de créatinine	0,7
Hyperglycémies	2,0
Hypoglycémies	0,7
Augmentations de l'amylase	3,8
Augmentations de la lipase	6,9
Hyponatrémies	4,7
Hyperkaliémies	1,6
Hypokaliémies	1,3
Hypercalcémies	1,1
Hypermagnésémies	0,6
Hypomagnésémies	0,4
Hypocalcémies	0,6
Hypoalbuminémies	0,6
Hypernatrémies	< 0,1

* Anémie est un terme composite incluant, parmi d'autres causes, l'anémie hémolytique et l'anémie auto-immune, la diminution du taux d'hémoglobine, l'anémie ferriprive et la diminution du nombre de globules rouges.

ASAT : ASpartate AminoTransférases ; ALAT : ALanine AminoTransférases ; RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

QUELLES RECOMMANDATIONS DE MODIFICATION DU TRAITEMENT PAR OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ?¹

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

- Opdivo® en monothérapie doit être définitivement arrêté en cas de :
 - Effets indésirables de Grade 4 ou de Grade 3 récidivants,
 - Effets indésirables de Grade 2 ou 3 persistants malgré leur prise en charge.
- Des cas de pneumopathies inflammatoires ou interstitielles diffuses sévères, de myotoxicité (myosite, myocardite, et rhabdomyolyse), de Graft Versus Host Disease (GVHD), ainsi que de rares cas de nécrose épidermique toxique (NET), Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dont certains d'issue fatale ont été observés avec le traitement par Opdivo®.
- Si un patient développe des signes et symptômes de myotoxicité, une surveillance étroite doit être mise en place et le patient doit être adressé à un spécialiste pour évaluation et traitement sans délai.
- En cas d'apparition de signes ou symptômes de SSJ ou de NET, le traitement par Opdivo® doit être interrompu et le patient adressé à un service spécialisé pour évaluation et traitement.
- Si le diagnostic de colite d'origine immunologique réfractaire aux corticoïdes est confirmé, l'ajout d'un agent immunosuppresseur alternatif au traitement par corticoïdes ou le remplacement du traitement par corticoïdes doivent être envisagés.
- La prise en charge détaillée de chaque effet indésirable d'origine immunologique est décrite dans les mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP d'Opdivo®.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

QUELS SONT LES SIGNES D'APPARITION ET DE SURVENUE DES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE ?¹

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Les patients doivent être surveillés pour déceler l'apparition de signes et symptômes d'effets indésirables immunologiques :

Effets indésirables immunologiques (EII)	Signes et symptômes	Compléments diagnostiques
Pneumopathie inflammatoire	Modifications radiologiques, dyspnée, hypoxie	Éliminer toute étiologie infectieuse et toute autre pathologie liée à la maladie.
Diarrhée et colite	Diarrhées, douleurs abdominales, présence de mucus ou de sang dans les selles	<ul style="list-style-type: none"> • Une infection / réactivation du cytomégalo virus (CMV) a été rapportée chez des patients ayant des colites d'origine immunologique réfractaires aux corticoïdes. • Exclure les causes infectieuses et autres étiologies de la diarrhée, et donc effectuer les tests de laboratoire et des examens complémentaires appropriés. • Si le diagnostic de colite d'origine immunologique réfractaire aux corticoïdes est confirmé, envisager l'ajout d'un agent immunosuppresseur alternatif au traitement par corticoïdes ou le remplacement du traitement par corticoïdes.
Hépatite	Augmentations des transaminases et de la bilirubine totale	Éliminer toute étiologie infectieuse et toute autre pathologie liée à la maladie.
Néphrite et dysfonction rénale	Néphrite ou atteinte rénale	La plupart des patients ont présenté des augmentations asymptomatiques de la créatinine sérique. Écarter toute autre étiologie liée à la maladie.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

La prise en charge détaillée de chaque effet indésirable d'origine immunologique est décrite dans les mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP Opdivo®.

QUELS SONT LES SIGNES D'APPARITION ET DE SURVENUE DES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE ?¹

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Les patients doivent être surveillés pour déceler l'apparition de signes et symptômes d'effets indésirables immunologiques :

Effets indésirables immunologiques (EI)	Signes et symptômes	Compléments diagnostiques
Endocrinopathie	Endocrinopathie, hyperglycémie, modifications de la fonction thyroïdienne	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance au début du traitement, à intervalles réguliers en cours de traitement, et si cliniquement indiqué. • Les patients peuvent présenter de la fatigue, des céphalées, des modifications de l'état mental, des douleurs abdominales, un transit intestinal inhabituel, et une hypotension, ou des symptômes non spécifiques qui peuvent ressembler à d'autres causes telles que des métastases cérébrales ou une maladie sous-jacente. • A moins qu'une autre étiologie n'ait été identifiée, les signes et symptômes d'endocrinopathie doivent être considérés comme d'origine immunologique. • Poursuivre la surveillance de la fonction thyroïdienne afin de s'assurer que le traitement substitutif hormonal approprié est utilisé. • En cas de diabète symptomatique, poursuivre la surveillance de la glycémie afin de s'assurer que le traitement substitutif par insuline approprié est utilisé
Myocardite	Symptômes cardiaques ou cardio-pulmonaires	Évaluer les patients pour une myocardite potentielle.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.






La prise en charge détaillée de chaque effet indésirable d'origine immunologique est décrite dans les mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP Opdivo®.

QUELLES RECOMMANDATIONS DE MODIFICATION DU TRAITEMENT PAR OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ?¹

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII)	SÉVÉRITÉ	MODIFICATION DE TRAITEMENT
 Pneumopathie inflammatoire	Pneumopathie de Grade 2	 suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes, l'amélioration des anomalies radiographiques, et la fin du traitement par corticoïdes
	Pneumopathie de Grade 3 ou 4	 Arrêter définitivement le traitement
 Diarrhées ou colites	Diarrhée ou colite de Grade 2	 suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes, s'il s'est avéré nécessaire
	Diarrhée ou colite de Grade 3	 suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes
	Diarrhée ou colite de Grade 4	 Arrêter définitivement le traitement
 Hépatite sans CHC	Élévation de Grade 2 des aspartate aminotransférases (ASAT), des alanine aminotransférases (ALAT), ou de la bilirubine totale	 suspendre la(les) dose(s) jusqu'au retour des valeurs biologiques aux valeurs initiales et jusqu'à la fin du traitement par corticoïdes, s'il s'est avéré nécessaire
	Élévation de Grade 3 ou 4 des ASAT, ALAT, ou de la bilirubine totale	 Arrêter définitivement le traitement

Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (NCI-CTCAE v4)*.⁸

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.







Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

QUELLES RECOMMANDATIONS DE MODIFICATION DU TRAITEMENT PAR OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ?¹

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII)	SÉVÉRITÉ	MODIFICATION DE TRAITEMENT
 Hépatite avec CHC	Si la valeur initiale des taux d'ASAT/ALAT se trouve dans les limites de la normale et augmente à > 3 fois et ≤ 10 fois la LSN ou si la valeur initiale des taux d'ASAT/ALAT est > 1 fois et ≤ 3 fois la LSN et augmente à > 5 fois et ≤ 10 fois la LSN ou si la valeur initiale des taux d'ASAT/ALAT est > 3 fois et ≤ 5 fois la LSN et augmente à > 8 fois et ≤ 10 fois la LSN	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'au retour des valeurs biologiques aux valeurs initiales et jusqu'à la fin du traitement par corticoïdes, s'il s'est avéré nécessaire
	La valeur des taux d'ASAT/ALAT augmente à > 10 fois la LSN ou la bilirubine totale augmente à > 3 fois la LSN	 Arrêter définitivement le traitement
 Néphrite et dysfonction rénale	Élévation de la créatinémie de Grade 2 ou 3	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'au retour de la créatinémie à la valeur initiale et jusqu'à la fin du traitement par corticoïdes
	Élévation de la créatinémie de Grade 4	 Arrêter définitivement le traitement

Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (NCI-CTCAE v4)*.⁸

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.








Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

QUELLES RECOMMANDATIONS DE MODIFICATION DU TRAITEMENT PAR OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ?¹

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII)	SÉVÉRITÉ	MODIFICATION DE TRAITEMENT
 Endocrino-pathies	Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, hypophysite symptomatiques de Grade 2 ou 3 Insuffisance surrénalienne de Grade 2 Diabète de Grade 3	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes (s'il s'est avéré nécessaire pour les symptômes d'une inflammation aiguë). Le traitement doit être maintenu en cas de traitement substitutif hormonal* tant qu'il n'y a pas de présence de symptômes
	Hypothyroïdie de Grade 4, hyperthyroïdie de Grade 4, hypophysite de Grade 4 Insuffisance surrénalienne de Grade 3 ou 4 Diabète de Grade 4	 Arrêter définitivement le traitement
 Effets indésirables cutanés	Éruption cutanée de Grade 3	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes
	Éruption cutanée de Grade 4	 Arrêter définitivement le traitement
	Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) ou nécrolyse épidermique toxique (NET)	 Arrêter définitivement le traitement (Voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP Opdivo®)

Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (NCI-CTCAE v4)*.⁸

* La recommandation pour l'utilisation d'un traitement substitutif hormonal est fournie en rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.






Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

QUELLES RECOMMANDATIONS DE MODIFICATION DU TRAITEMENT PAR OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ?¹

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial infiltrant le muscle (CUIM)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII)	SÉVÉRITÉ	MODIFICATION DE TRAITEMENT
 Myocardite d'origine immunologique	Myocardite de Grade 2	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes*
	Myocardite de Grade 3 ou 4	 Arrêter définitivement le traitement
Autres effets indésirables	Grade 3 (première apparition)	 Suspendre la(les) dose(s)
	Grade 4 ou 3 récidivants ; Grade 2 ou 3 persistant malgré une modification du traitement ; impossibilité de réduire la dose de corticoïdes à 10 mg de prednisone ou équivalent par jour	 Arrêter définitivement le traitement

Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (NCI-CTCAE v4)*.⁸

* La tolérance de la reprise du traitement par Opdivo® chez les patients ayant présenté précédemment une myocardite d'origine immunologique, n'est pas encore connue.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

COMMENT PRESCRIRE OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE ?¹

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

MISES EN GARDE SPÉCIALES (1/3)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

- Opdivo® est associé à des effets indésirables d'origine immunologiques (EI).
- La plupart des effets indésirables d'origine immunologique se sont améliorés ou résolus avec une prise en charge appropriée, incluant l'initiation de corticoïdes et des modifications de traitement (incluant la suspension ou l'arrêt du traitement).
- Des effets indésirables d'origine immunologique affectant plus d'un système d'organe peuvent survenir simultanément.
- Chez les patients atteints d'une maladie auto-immune (MAI) préexistante, les données issues d'études observationnelles suggèrent un risque accru d'effets indésirables immuno-médiés après un traitement par inhibiteurs de points de contrôle immunitaire par rapport aux patients ne présentant pas de MAI préexistante. De plus, des poussées de la MAI sous-jacente étaient fréquentes, mais la majorité étaient d'intensité légère et gérables.
- Les patients doivent être continuellement surveillés (au moins jusqu'à 5 mois après la dernière perfusion), un effet indésirable avec Opdivo® en monothérapie pouvant survenir à tout moment pendant ou après l'arrêt du traitement.
- L'utilisation d'Opdivo® doit être considérée avec précaution chez un patient ayant présenté un effet indésirable cutané sévère ou ayant menacé le pronostic vital lors d'un précédent traitement anticancéreux stimulant l'immunité.
- Si une lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH) est observée et confirmée, l'administration d'Opdivo® en monothérapie doit être interrompue et un traitement contre la LHH doit être instauré.
- Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement par Opdivo® en monothérapie peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour une prise en charge détaillée de chaque effet indésirable d'origine immunologique, veuillez consulter les mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP Opdivo®

COMMENT PRESCRIRE OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE ?¹

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

MISES EN GARDE SPÉCIALES (2/3)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'EII.

- Une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes.

Sur la base du type et de la sévérité de l'EII

Arrêt définitif d'Opdivo® et administration de corticoïdes si nécessaire

Suspension d'Opdivo® et administration de corticoïdes ou traitement spécifique (endocrinopathies)

- Des traitements immunosuppresseurs non stéroïdiens doivent être ajoutés en cas d'aggravation ou d'absence d'amélioration malgré l'utilisation de corticoïdes.
- Une prophylaxie antibiotique doit être utilisée pour prévenir les infections opportunistes chez les patients recevant des médicaments immunosuppresseurs.
- En cas de myotoxicité, un traitement approprié doit être instauré.

EII : Effets Indésirables d'origine Immunologique ; RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour une prise en charge détaillée de chaque effet indésirable d'origine immunologique, veuillez consulter les mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP Opdivo®

COMMENT PRESCRIRE OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE ?¹

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

MISES EN GARDE SPÉCIALES (3/3)

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte d'alerte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Arrêter définitivement Opdivo®

- En cas d'EII sévère, récurrent ou pouvant menacer le pronostic vital.
- En cas d'EII de grade 4 ou de grade 3 récidivants.
- En cas d'EII de grade 2 ou 3 persistant malgré des modifications de traitement.
- En cas d'impossibilité de réduire la dose de corticoïdes à 10 mg de prednisone ou équivalent par jour.

En cas de suspension et traitement par corticoïdes/immunosuppresseur, effectuer une réévaluation

En cas de résolution des symptômes

- Si une immunosuppression par corticoïdes est utilisée pour traiter un effet indésirable, une décroissance progressive des doses sur une période d'au moins 1 mois doit être initiée à partir de l'amélioration.
- Une diminution rapide des doses peut entraîner une aggravation ou une récurrence de l'effet indésirable.
- Le traitement par Opdivo® ne doit pas être repris tant que le patient reçoit des doses immunosuppressives de corticoïdes ou d'autres médicaments immunosuppresseurs.

EII : Effets Indésirables d'origine Immunologique ; RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour une prise en charge détaillée de chaque effet indésirable d'origine immunologique, veuillez consulter les mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP Opdivo®










COMMENT PRESCRIRE OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE ?¹

OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION D'OPDIVO®¹

Populations particulières

	Population pédiatrique	La sécurité et l'efficacité d'Opdivo® chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies, sauf chez les adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'un mélanome. Les données de sécurité à long terme ne sont pas disponibles pour l'utilisation du nivolumab chez les adolescents âgés de 12 ans et plus.
	Patients âgés	Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (≥ 65 ans).
	Insuffisance rénale	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale légère ou modérée : aucune adaptation posologique n'est nécessaire. • Insuffisance rénale sévère : données trop limitées à ce jour.
	Insuffisance hépatique	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance hépatique légère (bilirubine totale $1,0$ à $1,5 \times$ la LSN ou ASAT $>$ la LSN) ou modérée (bilirubine totale $> 1,5$ à $3 \times$ la LSN, quel que soit le taux des ASAT) : aucune adaptation posologique n'est nécessaire. • Insuffisance hépatique sévère (bilirubine totale $> 3 \times$ la LSN, quel que soit le taux des ASAT) : Opdivo® doit être administré avec précaution.
	Femme enceinte, allaitante ou susceptible de procréer	<ul style="list-style-type: none"> • Grossesse L'utilisation d'Opdivo® n'est pas recommandée chez la femme enceinte ou en âge de procréer n'utilisant pas de méthode efficace de contraception, à moins que le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel. Une méthode efficace de contraception doit être utilisée pendant toute la durée du traitement et poursuivie pendant 5 mois après la dernière perfusion de Opdivo®. • Allaitement Ne pas utiliser pendant l'allaitement.
	Fertilité	L'effet d'Opdivo® sur la fertilité masculine et féminine n'est pas connu.
	Aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	Opdivo® peut avoir une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La prudence est donc requise lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.
	Patients bénéficiaires d'une greffe d'organe solide	Prendre en compte les bénéfices du traitement par Opdivo® par rapport au risque potentiel de rejet d'organe.
	Patients ayant reçu une GCSH allogénique	Prendre en compte les bénéfices du traitement par Opdivo® par rapport au risque potentiel de réaction aiguë du greffon contre l'hôte (GVHD : Graft Versus Host Disease) chez les patients.

ASAT : Aspartate aminotransférases ; LSN : Limite Supérieure de la Normale ;

GCSH : Greffe de cellules souches hématopoïétiques ; RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur le bon usage, se référer le RCP Opdivo®.

COMMENT PRESCRIRE OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE ?¹

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION D'OPDIVO®¹



Contre-indication

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.



Excipient à effet notable

- Chaque mL de solution à diluer contient 0,1 mmol (ou 2,5 mg) de sodium.
- À prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé contrôlé.



Interactions médicamenteuses

- L'inhibition ou l'induction des enzymes du cytochrome P450 (CYP) ou d'autres enzymes métabolisant les médicaments, lors de la co-administration de médicaments ne devraient pas entraîner de modification des paramètres pharmacocinétiques d'Opdivo®.



Immunosuppression systémique

- L'utilisation au préalable de corticoïdes systémiques et d'autres immunosuppresseurs doit être évitée avant de commencer Opdivo®.
- Les corticoïdes systémiques et autres agents immunosuppresseurs peuvent être utilisés après l'initiation d'Opdivo® pour traiter les effets indésirables d'origine immunologique.
- Les résultats préliminaires montrent qu'une immunosuppression systémique après le début du traitement par Opdivo® ne semble pas empêcher la réponse à Opdivo®.

Se référer à la rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP d'Opdivo® ».

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur le bon usage, se référer le RCP Opdivo®.

COMMENT PRESCRIRE OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE ?¹

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION D'OPDIVO®¹



Surdosage

- Aucun cas de surdosage n'a été rapporté dans les essais cliniques. En cas de surdosage, les patients doivent être étroitement surveillés à la recherche de signes ou symptômes évocateurs d'effets indésirables, et un traitement symptomatique approprié doit être instauré immédiatement.



Incompatibilités

- En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Opdivo® ne doit pas être perfusé de manière concomitante avec d'autres médicaments, dans la même ligne de perfusion.



Réactions liées à la perfusion

- Des réactions sévères liées à la perfusion ont été rapportées dans les essais cliniques d'Opdivo® (voir rubrique « Effets indésirables » du RCP).
- En cas de réaction sévère liée à la perfusion ou pouvant menacer le pronostic vital, la perfusion d'Opdivo® en monothérapie, doit être arrêtée et un traitement médical approprié doit être administré.
- Les patients présentant une réaction liée à la perfusion d'intensité légère à modérée peuvent recevoir Opdivo® en monothérapie sous surveillance étroite et avec l'utilisation d'une prémédication suivant les recommandations locales de traitement pour la prophylaxie des réactions liées à la perfusion.

Se référer à la rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP d'Opdivo® ».

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur le bon usage, se référer le RCP Opdivo®.

COMMENT PRESCRIRE OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE ?¹

OPDIVO
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)

PRÉCAUTIONS SPÉCIFIQUES À LA MALADIE

Les patients présentant :

- Un score de performance initial ≥ 2 (excepté les patients avec un score de performance initial de 2 n'ayant pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine et considérés comme inéligibles à une chimiothérapie adjuvante de cisplatine),
- Une preuve de la maladie après chirurgie,
- Une maladie auto-immune active connue ou suspectée,
- Patients ayant reçu un traitement par chimiothérapie, par radiothérapie ou un traitement biologique contre le cancer, un traitement intravésical, ou un traitement expérimental dans les 28 jours précédant la première administration du traitement à l'étude,

ont été exclus de l'essai clinique évaluant le traitement adjuvant du carcinome urothélial (voir rubriques « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » et « Propriétés pharmacodynamiques » du RCP).

En l'absence de données, Opdivo® doit être utilisé avec précaution dans ces populations, après évaluation attentive du bénéfice/risque potentiel au cas par cas.

Se référer à la rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP d'Opdivo® ».

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

Pour plus d'informations sur le bon usage, se référer le RCP Opdivo®.



Votre délégué médical vous propose une remise papier des informations prévues aux articles R.5122-8 et R.5122-11 du Code de la Santé Publique.

Si vous préférez, vous pouvez y avoir accès sur les liens disponibles ci-dessous :



Pour plus d'information sur le produit, veuillez consulter le RCP Opdivo® en flashant ce QR code ou *via* le lien de la base de données publique des médicaments :
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66367812>



Veuillez consulter les avis de la Commission de la Transparence Opdivo® en flashant ce QR code ou *via* le lien :
https://documents.bms.com/assets/virtual_interactions_docs/opd-avis-de-la-commission-de-la-transparence.pdf



Veuillez consulter les arrêtés d'inscription sur la liste en sus d'Opdivo® en flashant ce QR code ou *via* le lien :
https://documents.bms.com/assets/virtual_interactions_docs/opd-jo-de-prise-en-charge.pdf

Il peut vous être remis sur demande les informations prévues aux articles R. 5122-8 et R. 5122-11 du Code de la Santé Publique au format papier ou électronique par votre délégué médical.

QUELS SONT LES PATIENTS ÉLIGIBLES À UN TRAITEMENT PAR OPDIVO® ?

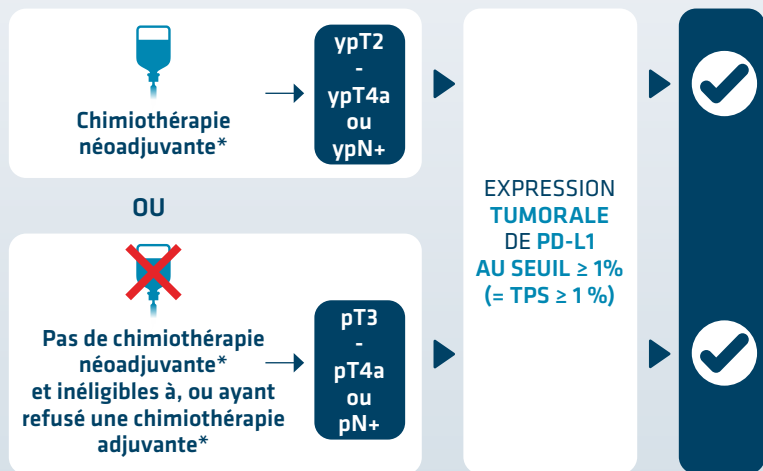
OPDIVO®
(nivolumab)

Carcinome Urothélial
infiltrant le muscle (CUIM)



**PATIENTS ADULTES À HAUT RISQUE
DE RÉCIDIVE APRÈS EXÉRÈSE COMPLÈTE^{1,2}**

OPDIVO®
(nivolumab)



* À base de cisplatine.

PD-L1 : Programmed cell-death ligand-1.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo®. 2. Décision de la Commission européenne du 1^{er} avril 2022. 3. HAS - Avis de la Commission de la Transparence d'Opdivo® 10 mg/dL du 12 octobre 2022 dans le Carcinome Urothélial Infiltrant le Muscle (CUIM). 4. JORF du 10 Mars 2023 relatif à la prise en charge d'Opdivo® dans le Carcinome Urothélial Infiltrant le Muscle (CUIM). 5. Agilent. PD-L1 IHC 22C3 pharmDx Interpretation Manual - NSCLC. 2018. 6. Bajorin DF, et al. Adjuvant Nivolumab versus Placebo in Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med* 2021;384:2102-14. Étude Checkmate-274 - Étude retenue lors de l'évaluation de l'AMM et du dossier de transparence. 7. Lacroix-Triki. Évaluation du score combiné (CPS) pour PD-L1. Correspondances en Onco-Théranostic ; Vol. XI : n°3. Juillet - août - septembre 2022. 8. NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v.4 data files. Bethesda, MD: National Cancer Institute.