

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

Pr **ELAHERE**[®]

mirvétuximab soravtansine pour injection

Solution concentrée à diluer pour perfusion intraveineuse à partir d'un flacon à usage unique

100 mg de mirvétuximab soravtansine dans 20 mL (5 mg/mL)

Agent antinéoplasique

Corporation AbbVie
8401, route Transcanadienne
Saint-Laurent (Québec) H4S 1Z1

Date d'approbation :
29 août 2025

Numéro de contrôle : 294637

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Sans objet	
------------	--

Table des matières

Certaines sections (telles qu'elles sont indiquées dans la section 2.1. des lignes directrices relatives aux monographies de produits) ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications.....	4
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie.....	4
2 Contre-indications	4
3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes	4
4 Posologie et administration	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.3 Reconstitution.....	9
4.4 Administration	10
4.5 Dose oubliée	10
5 Surdose	10
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....	11
7 Mises en garde et précautions	11
Conduite et utilisation de machines	11
Système nerveux.....	11
Fonction visuelle	12
Santé reproductive.....	12
Appareil respiratoire	12
7.1 Populations particulières	13
7.1.1 Grossesse	13
7.1.2 Allaitement.....	13
7.1.3 Enfants et adolescents	13

7.1.4	Personnes âgées.....	13
8	Effets indésirables.....	13
8.1	Aperçu des effets indésirables	13
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	15
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	17
8.4	Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives.....	18
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation.....	18
9	Interactions médicamenteuses	18
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	19
9.3	Interactions médicament-comportement	19
9.4	Interactions médicament-médicament	19
9.5	Interactions médicament-aliment	19
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	19
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire.....	19
10	Pharmacologie clinique.....	19
10.1	Mode d'action	19
10.2	Pharmacodynamie	20
10.3	Pharmacocinétique.....	20
10.4	Immunogénicité.....	22
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	23
12	Instructions particulières de manipulation du produit	23
Partie 2 : Renseignements scientifiques		24
13	Renseignements pharmaceutiques	24
14	Études cliniques.....	25
14.1	Études cliniques par indication	25
	Cancer épithélial de l'ovaire, cancer de la trompe de Fallope ou cancer péritonéal primaire résistants au platine et présentant un résultat positif pour le récepteur alpha du folate (FRα)	25
15	Microbiologie	29
16	Toxicologie non clinique.....	29
Renseignements destinés aux patient·e·s		30

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

ELAHERE (mirvétuximab soravtansine pour injection) est indiqué en monothérapie pour le traitement des personnes adultes qui sont atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire résistants au platine et exprimant le récepteur alpha du folate (FR α), et qui ont déjà reçu de 1 à 3 traitements systémiques (voir [4.1 Considérations posologiques](#)).

1.1 Pédiatrie

Enfants et adolescents (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'ELAHERE n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 18 ans. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (\geq 65 ans) : Aucune différence cliniquement significative sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité n'a été observée entre les personnes de 65 ans ou plus et les adultes plus jeunes (voir [7.1.4 Personnes âgées](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

2 Contre-indications

ELAHERE est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de la préparation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

Troubles oculaires

- ELAHERE peut causer des effets indésirables oculaires sévères, notamment une vision trouble, une kératopathie (troubles cornéens), une sécheresse oculaire, une photophobie et une douleur oculaire (voir [4 Posologie et administration](#); [Fonction visuelle](#); [8 Effets indésirables](#)).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

- Le traitement par ELAHERE doit être instauré et supervisé par un professionnel de la santé qui a de l'expérience dans l'utilisation de produits médicinaux anticancéreux.
- La sélection des personnes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire résistants au platine candidates au traitement par ELAHERE doit se baser sur un résultat positif à une épreuve validée permettant de déterminer l'expression du récepteur FR α sur les cellules tumorales. Un résultat positif pour le récepteur FR α est défini comme \geq 75 % des cellules tumorales viables colorées à une intensité de 2 et (ou)

de 3 à l'immunohistochimie (IHC) (voir [14 Études cliniques](#)).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

- La dose recommandée d'ELAHERE est de 6 mg/kg de poids corporel idéal ajusté administrée 1 fois toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours) par perfusion intraveineuse jusqu'à l'évolution de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable. La posologie fondée sur le poids corporel idéal ajusté réduit la variabilité de l'exposition au médicament chez les personnes qui ont un poids insuffisant ou qui sont en surpoids.
- La dose totale d'ELAHERE est calculée en fonction du poids corporel idéal ajusté de chaque personne au moyen de la formule suivante :

Poids corporel idéal ajusté = Poids corporel idéal (kg) + 0,4*(Poids réel [kg] – Poids corporel idéal)

Poids corporel idéal chez la femme [kg] = 0,9*taille [cm] – 92

Prémédication

Avant chaque perfusion d'ELAHERE, il faut administrer la prémédication décrite au **Tableau 1** afin de diminuer la fréquence et la sévérité des réactions liées à la perfusion, des nausées et des vomissements.

Tableau 1. Prémédication à administrer avant chaque perfusion d'ELAHERE

Prémédication	Voie d'administration	Exemples (ou équivalents)	Moment de l'administration avant la perfusion d'ELAHERE
Corticostéroïde	Intraveineuse	Dexaméthasone à 10 mg	Au moins 30 minutes avant la perfusion
Antihistaminique	Orale ou intraveineuse	Diphenhydramine à 25 mg à 50 mg	
Antipyrétique	Orale ou intraveineuse	Acétaminophène (paracétamol) à 325 mg à 650 mg	
Antiémétique	Orale ou intraveineuse	Antagoniste du récepteur sérotoninergique 5-HT ₃ ou agents de rechange qui conviennent	Avant chaque dose et après l'administration d'une autre prémédication

Au besoin, envisager l'administration d'antiémétiques supplémentaires chez les personnes qui présentent des nausées ou des vomissements.

Chez les personnes qui présentent une réaction liée à la perfusion de grade ≥ 2 , envisager l'administration d'une prémédication supplémentaire par la dexaméthasone à raison de 8 mg 2 fois par jour (ou l'équivalent) le jour précédant l'administration d'ELAHERE.

Examens ophtalmologiques et prémédication

Examen ophtalmologique : Effectuer un examen ophtalmologique comprenant une évaluation de l'acuité visuelle et un examen à la lampe à fente avant d'instaurer le traitement par ELAHERE, et répéter

l'examen si des symptômes oculaires apparaissent ou s'aggravent avant l'administration de la dose suivante.

En présence d'effets indésirables oculaires de grade ≥ 2 , il faut réaliser des examens ophtalmologiques additionnels au moins tous les 2 cycles et selon l'indication clinique jusqu'à la résolution des symptômes ou le retour aux valeurs de départ.

Stéroïdes ophtalmiques topiques : En présence de signes d'effets indésirables cornéens (kératopathie) de grade ≥ 2 à l'examen à la lampe à fente, il est recommandé d'administrer une prophylaxie secondaire par des stéroïdes ophtalmiques topiques lors des cycles de traitement subséquents par ELAHERE, à moins que le professionnel des soins de la vue de la personne juge que les risques associés à un tel traitement prophylactique l'emportent sur les bienfaits escomptés.

Administrer les gouttes oculaires de stéroïdes le jour de la perfusion et pendant les 7 jours suivants de chaque cycle de traitement subséquent par ELAHERE (voir **Tableau 3**).

Attendre au moins 10 minutes après l'administration de stéroïdes ophtalmiques topiques avant d'instiller des gouttes oculaires lubrifiantes, ou suivre les renseignements thérapeutiques applicables.

La pression intraoculaire doit être vérifiée fréquemment durant le traitement par des stéroïdes ophtalmiques topiques.

Gouttes oculaires lubrifiantes : Il faut dire aux personnes qui reçoivent ELAHERE d'utiliser des gouttes oculaires lubrifiantes tout au long du traitement.

Il faut dire aux personnes qui reçoivent ELAHERE d'éviter de porter des verres de contact pendant le traitement, sauf si un professionnel de la santé l'autorise.

Modifications de la dose

Les paliers de réduction de la dose sont présentés au **Tableau 2**, et les modifications posologiques d'ELAHERE en raison d'effets indésirables sont présentées au **Tableau 3**.

Il faut réaliser un examen ophtalmologique avant l'administration d'ELAHERE chez les personnes qui présentent de nouveaux symptômes oculaires ou une aggravation de ces derniers. La dose d'ELAHERE est déterminée à la lumière de l'analyse du rapport ophtalmologique, en fonction des résultats relatifs à la sévérité des symptômes observés dans l'œil le plus gravement touché.

Tableau 2. Schéma de réduction posologique

	Doses d'ELAHERE
Dose de départ	6 mg/kg de poids corporel idéal ajusté, 1 fois toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours)
1 ^{re} réduction de la dose	5 mg/kg de poids corporel idéal ajusté, 1 fois toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours)
2 ^e réduction de la dose	4 mg/kg de poids corporel idéal ajusté*, 1 fois toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours)
* Cesser définitivement le traitement chez les personnes qui ne tolèrent pas la dose de 4 mg/kg de poids corporel idéal ajusté.	

Tableau 3. Modifications posologiques en raison d'effets indésirables

Effet indésirable	Sévérité de l'effet indésirable*	Modification posologique
Kératite/kératopathie	Kératite/kératopathie superficielle non confluyente	Surveiller.
	Kératite/kératopathie superficielle confluyente, anomalie épithéliale de la cornée ou perte d'au moins 3 lignes de meilleure acuité visuelle corrigée	Suspendre le traitement jusqu'à ce que la kératite/kératopathie superficielle devienne non confluyente ou que la manifestation devienne moins sévère ou qu'elle disparaisse complètement, puis poursuivre le traitement à la même dose. Envisager une réduction de la dose chez les personnes qui présentent une kératite/kératopathie confluyente récurrente malgré les meilleurs soins de soutien ou chez les personnes qui présentent une toxicité oculaire qui persiste plus de 14 jours.
	Ulcère cornéen ou opacité stromale ou meilleure acuité visuelle de loin corrigée de 6/60 ou moins	Suspendre le traitement jusqu'à ce que la kératite/kératopathie superficielle devienne non confluyente ou que la manifestation devienne moins sévère ou qu'elle disparaisse complètement, puis réduire la dose d'un palier.
	Perforation cornéenne	Cesser le traitement de façon définitive.
Pneumonite	Grade 1	Surveiller.
	Grade 2	Suspendre le traitement jusqu'à l'atteinte d'un grade ≤ 1 , puis poursuivre à la même dose ou envisager une réduction de la dose si la pneumonite est récurrente, si elle persiste plus de 28 jours ou à la discrétion du médecin.
	Grade 3 ou 4	Cesser le traitement de façon définitive.
Neuropathie périphérique	Grade 2	Suspendre le traitement jusqu'à l'atteinte d'un grade ≤ 1 , puis réduire la dose d'un palier.
	Grade 3 ou 4	Cesser le traitement de façon définitive.
	Grade 1	Maintenir le débit de perfusion.

Effet indésirable	Sévérité de l'effet indésirable*	Modification posologique
Réactions liées à la perfusion / hypersensibilité	Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> • Interrompre la perfusion et administrer un traitement de soutien. • Après la disparition des symptômes, reprendre la perfusion à 50 % du débit précédent. Si aucun autre symptôme n'apparaît, augmenter le débit de façon appropriée et le maintenir jusqu'à la fin de la perfusion. • Aux prochains cycles, administrer une prémédication supplémentaire par la dexaméthasone à raison de 8 mg 2 fois par jour, par voie orale, la veille de la perfusion (ou l'équivalent).
	Grade 3 ou 4	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêter immédiatement la perfusion et administrer un traitement de soutien. • Dire à la personne traitée de se rendre aux urgences et d'aviser immédiatement son professionnel de la santé si les symptômes liés à la perfusion réapparaissent après qu'il a quitté la salle de perfusion. • Cesser le traitement de façon définitive.
Effets hématologiques	Grade 3 ou 4	Suspendre le traitement jusqu'à l'atteinte d'un grade ≤ 1 , puis reprendre le traitement à une dose réduite d'un palier.
Autres effets indésirables	Grade 3	Suspendre le traitement jusqu'à l'atteinte d'un grade ≤ 1 , puis reprendre le traitement à une dose réduite d'un palier.
	Grade 4	Cesser le traitement de façon définitive.

* Selon la version 5.0 des critères NCI CTCAE (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* – critères terminologiques standards pour les effets indésirables du National Cancer Institute).

Posologie dans les populations particulières

Enfants et adolescents (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité d'ELAHERE n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 18 ans. Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Aucun ajustement posologique d'ELAHERE n'est recommandé chez les personnes de 65 ans ou plus (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Personnes atteintes d'insuffisance rénale

Aucun ajustement de la posologie d'ELAHERE n'est recommandé chez les personnes qui présentent une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine [ClCr] de 30 à < 90 mL/min). L'effet de l'insuffisance rénale grave (ClCr de 15 à < 30 mL/min) ou terminale sur le traitement par ELAHERE est inconnu (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Personnes atteintes d'insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la posologie d'ELAHERE n'est recommandé chez les personnes qui présentent une insuffisance hépatique légère (taux de bilirubine totale ≤ limite supérieure de la normale [LSN] et taux d'aspartate aminotransférase [AST] > LSN, ou taux de bilirubine totale de > 1 à 1,5 fois la LSN, peu importe le taux d'AST) (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Éviter l'utilisation d'ELAHERE chez les personnes qui présentent une insuffisance hépatique modérée ou grave (taux de bilirubine totale > 1,5 fois la LSN, peu importe le taux d'AST).

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux :

- Faire une inspection visuelle pour déceler toute trace de particules et de coloration anormale avant l'administration.
- Ne pas utiliser si la solution est trouble, si elle présente une coloration anormale ou si des particules étrangères sont présentes.
- Éliminer tout produit inutilisé et tout déchet conformément aux exigences locales en vigueur. Voir [11 Conservation, stabilité et mise au rebut](#).
- Utiliser des techniques aseptiques pour préparer ELAHERE.

Préparation

- Calculer la dose (mg) (en fonction du poids corporel idéal ajusté de la personne), ainsi que le volume total (mL) de solution et le nombre de flacons d'ELAHERE requis. Plus d'un flacon sera nécessaire pour l'administration d'une dose complète.
- Retirer les flacons d'ELAHERE du réfrigérateur et les laisser atteindre la température ambiante.
- Faire tourner doucement et inspecter chaque flacon avant de prélever le volume nécessaire à l'administration de la dose calculée d'ELAHERE. Ne pas secouer le flacon.
- Prélever le volume de la dose calculée d'ELAHERE en vue de la dilution subséquente.
- ELAHERE ne contient aucun agent de conservation, et chaque flacon est destiné à la préparation d'une seule dose. Jeter toute solution inutilisée qui reste dans le flacon.

Dilution

- Avant d'être administré, ELAHERE doit être dilué dans une solution de dextrose à 5 % jusqu'à l'obtention d'une concentration finale de 1 à 2 mg/mL.
- ELAHERE est incompatible avec les solutions de chlorure de sodium à 0,9 % (p/v). ELAHERE ne doit

pas être mélangé avec d'autres médicaments ou d'autres liquides destinés à l'administration par voie intraveineuse.

- Déterminer le volume de solution de dextrose à 5 % nécessaire pour atteindre la concentration finale du médicament dilué. Il faut soit retirer l'excès de solution de dextrose à 5 % d'un sac pour perfusion intraveineuse prérempli, soit ajouter le volume calculé de solution de dextrose à 5 % dans un sac pour perfusion intraveineuse vide stérile. Ajouter ensuite le volume de la dose calculée d'ELAHERE dans le sac pour perfusion intraveineuse.
- Mélanger doucement la solution médicamenteuse diluée en inversant lentement le sac plusieurs fois pour faire en sorte qu'elle soit homogène. Ne pas secouer ou agiter le sac.
- Si la solution diluée pour perfusion n'est pas utilisée immédiatement, conserver la solution soit à la température ambiante (entre 18 et 25 °C) pendant au plus 8 heures (temps de perfusion compris), soit au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) pendant au plus 24 heures.
- Si le sac pour perfusion est réfrigéré, le laisser atteindre la température ambiante avant l'administration.
- Après réfrigération, administrer la solution diluée pour perfusion dans les 8 heures (temps de perfusion compris).
- Ne pas congeler la solution pour perfusion préparée.

4.4 Administration

- Inspecter visuellement le sac pour perfusion intraveineuse d'ELAHERE pour déceler la présence de particules et de coloration anormale avant l'administration.
- Administrer une prémédication avant l'administration d'ELAHERE (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).
- N'administrer ELAHERE que par perfusion intraveineuse, à l'aide d'une tubulure munie d'un filtre intégré à membrane de polyéthersulfone (PES) à 0,2 micromètre ou à 0,22 micromètre. Ne pas remplacer la membrane de PES par une membrane constituée d'un autre matériau.
- Éviter d'utiliser des dispositifs d'administration contenant du phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP).
- Commencer l'administration de la dose initiale par perfusion intraveineuse à un débit de 1 mg/min. Si la perfusion est bien tolérée après 30 minutes, le débit peut être porté à 3 mg/min. Si la perfusion est toujours bien tolérée après 30 minutes, le débit peut être porté à 5 mg/min.
- Si aucune réaction liée à la perfusion ne survient à la 1^{re} administration du médicament, commencer les perfusions ultérieures au débit maximal toléré. Le débit peut être augmenté jusqu'au débit de perfusion maximal de 5 mg/min, selon la tolérance de la personne.

Après la perfusion, rincer la tubulure intraveineuse avec une solution de dextrose à 5 % pour assurer l'administration de la dose complète. N'utiliser aucun autre liquide pour administration intraveineuse pour effectuer le rinçage.

4.5 Dose oubliée

Si une dose planifiée d'ELAHERE est retardée ou oubliée, elle doit être administrée dès que possible sans attendre au prochain cycle prévu. Le calendrier d'administration doit être ajusté afin de maintenir l'intervalle de 3 semaines entre les doses. La perfusion doit être administrée à la dose et au débit tolérés par la personne pendant la plus récente perfusion.

5 Surdose

Il n'y a aucun traitement ni aucun antidote connu pour un surdosage d'ELAHERE.

En cas de surdosage, surveiller l'apparition de tout signe ou symptôme d'effet indésirable chez la personne et administrer le traitement de soutien approprié.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, les professionnels de la santé doivent consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 4 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
perfusion intraveineuse	solution concentrée à diluer pour injection / 5 mg/mL 100 mg de mirvétuximab soravtansine dans 20 mL	acide acétique glacial, polysorbate 20, acétate de sodium, sucrose et eau pour injections

Description

ELAHERE pour injection est une solution stérile, sans agent de conservation, limpide à légèrement opalescente et incolore contenant du mirvétuximab soravtansine à 100 mg/20 mL offerte en flacons à dose unique. Chaque flacon contient 5 mg de mirvétuximab soravtansine par mL de solution.

Le bouchon du flacon ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

7 Mises en garde et précautions

Veillez consulter [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#).

Conduite et utilisation de machines

Aucune étude des effets d'ELAHERE sur la capacité de conduire un véhicule et de faire fonctionner des machines n'a été effectuée. ELAHERE pourrait avoir un effet modéré sur la capacité de conduire un véhicule et de faire fonctionner des machines. Les personnes traitées par ELAHERE pourraient présenter des troubles de la vision ou une neuropathie périphérique pendant le traitement.

Système nerveux

Des cas de neuropathie périphérique sont survenus durant le traitement par ELAHERE, y compris des cas

de grade ≥ 3 (voir [8 Effets indésirables](#)).

Il convient de surveiller les personnes traitées par ELAHERE à la recherche de signes et de symptômes de neuropathie, comme une paresthésie, une sensation de fourmillements ou de brûlure, une douleur neuropathique, une faiblesse musculaire ou une dysesthésie. Chez les personnes qui présentent une neuropathie périphérique d'apparition nouvelle ou une aggravation de celle-ci, il faut suspendre l'administration d'ELAHERE, réduire la dose ou cesser définitivement le traitement, selon la sévérité de la neuropathie périphérique (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

Fonction visuelle

ELAHERE peut causer des effets indésirables oculaires sévères, notamment une vision trouble, une kératopathie (troubles cornéens), une sécheresse oculaire, une photophobie et une douleur oculaire (voir [8 Effets indésirables](#)).

Effectuer un examen ophtalmologique comprenant une évaluation de l'acuité visuelle et un examen à la lampe à fente avant l'instauration du traitement par ELAHERE et par la suite en cas d'apparition ou d'aggravation de symptômes oculaires avant l'administration de la dose suivante. En présence d'effets indésirables oculaires de grade ≥ 2 , il faut réaliser des examens ophtalmologiques additionnels au moins tous les 2 cycles et selon l'indication clinique jusqu'à la résolution des symptômes ou le retour aux valeurs de départ. Administrer des larmes artificielles en prophylaxie. Envisager l'administration de stéroïdes ophtalmiques topiques lorsque cela est indiqué après un examen ophtalmologique. Surveiller les personnes traitées afin de déceler tout signe de toxicité oculaire et suspendre l'administration d'ELAHERE, en réduire la dose ou cesser le traitement de façon définitive, selon la sévérité et la persistance des effets indésirables oculaires (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

Santé reproductive

- **Fertilité**

On ne dispose d'aucune donnée sur les effets d'ELAHERE sur la fertilité humaine, mais il est possible que le médicament ait des effets sur la fertilité compte tenu de son mode d'action (voir [7.1.1 Grossesse](#)).

Appareil respiratoire

- **Pneumonite**

Une pneumopathie interstitielle sévère, pouvant mettre la vie en danger ou mortelle, y compris la pneumonite, peut survenir chez les personnes traitées par ELAHERE (voir [8 Effets indésirables](#)).

Il convient de surveiller les personnes traitées par ELAHERE à la recherche de signes et de symptômes pulmonaires de la pneumonite, pouvant comprendre l'hypoxie, la toux, la dyspnée ou la présence d'infiltrats interstitiels à la radiographie. Les causes infectieuses, néoplasiques ou autres de tels symptômes doivent être exclues au terme d'examens appropriés.

Il faut suspendre le traitement par ELAHERE chez les personnes qui présentent une pneumonite de grade 2 persistante ou récurrente jusqu'à ce que les symptômes passent à un grade ≤ 1 et envisager une réduction de la dose. Cesser définitivement le traitement par ELAHERE chez toutes les personnes qui présentent une pneumonite de grade 3 ou 4 (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)). Les personnes asymptomatiques peuvent continuer de recevoir ELAHERE

sous surveillance étroite.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

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

En raison de son mode d'action, ELAHERE peut porter atteinte à l'embryon ou au fœtus s'il est administré à une femme enceinte, parce qu'il contient un composé génotoxique (DM4) et affecte les cellules qui se divisent activement. Il a été établi que les immunoglobulines G (IgG) humaines traversent la barrière placentaire. Par conséquent, ELAHERE pourrait être transmis de la mère au fœtus en développement. Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'ELAHERE chez les femmes enceintes permettant de documenter un risque associé au médicament. Aucune étude sur la toxicité du mirvétuximab soravtansine pour la reproduction et le développement chez les animaux n'a été menée.

Il convient d'informer les patientes de l'existence d'un risque possible pour le fœtus. Les femmes aptes à procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement par ELAHERE et pendant 7 mois après l'administration de la dernière dose. Les femmes qui deviennent enceintes doivent immédiatement communiquer avec leur professionnel de la santé.

7.1.2 Allaitement

Il n'existe pas de données sur le passage du mirvétuximab soravtansine dans le lait maternel humain ou sur les effets de ce médicament sur l'enfant allaité ou la production de lait. Compte tenu du risque d'effets indésirables graves chez l'enfant allaité, il faut dire aux femmes de ne pas allaiter tout au long du traitement par ELAHERE et pendant 1 mois après l'administration de la dernière dose.

7.1.3 Enfants et adolescents

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

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Aucune différence cliniquement significative sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité n'a été observée entre les personnes de 65 ans ou plus et les adultes plus jeunes.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

La population groupée évaluable sur le plan de l'innocuité issue de 4 études cliniques (étude 0416, étude 0417, étude 0403 et étude 0401) reflète l'exposition à ELAHERE de 682 personnes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire qui ont reçu le médicament par voie intraveineuse à raison de 6 mg/kg de poids corporel idéal ajusté, 1 fois toutes les 3 semaines, jusqu'à l'évolution de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.

Les effets indésirables les plus fréquents (incidence ≥ 10 %) d'ELAHERE ont été la vision trouble (43 %),

les nausées (41 %), la diarrhée (39 %), la fatigue (35 %), les douleurs abdominales (30 %), la kératopathie (29 %), la sécheresse oculaire (27 %), la constipation (26 %), les vomissements (23 %), la diminution de l'appétit (22 %), la neuropathie périphérique (20 %), les céphalées (19 %), l'asthénie (18 %), l'arthralgie (16 %), l'élévation du taux d'AST (16 %), la cataracte (15 %), la photophobie (14 %), l'élévation du taux d'alanine aminotransférase (ALT) (13 %), la diminution de l'acuité visuelle (13 %), l'anémie (12 %), la toux (12 %), la dyspnée (12 %), l'hypomagnésémie (11 %), la thrombocytopenie (10 %) et l'infection des voies urinaires (10 %).

Les effets indésirables graves les plus fréquemment signalés (incidence ≥ 1 %) ont été la pneumonite (4 %), l'occlusion de l'intestin grêle (3 %), l'occlusion intestinale (3 %), l'épanchement pleural (2 %), les douleurs abdominales (2 %), la déshydratation (1 %), la constipation (1 %), les vomissements (1 %) et l'ascite (1 %).

Les effets indésirables qui ont le plus fréquemment entraîné une réduction de la dose ou le report de l'administration d'une dose ont été la vision trouble (17 %), la kératopathie (10 %), la sécheresse oculaire (5 %), la neutropénie (5 %), la kératite (4 %), la cataracte (3 %), la diminution de l'acuité visuelle (3 %), la thrombocytopenie (3 %), la neuropathie périphérique (3 %) et la pneumonite (3 %).

Au total, 12 % des personnes traitées par ELAHERE ont abandonné définitivement le traitement en raison d'un effet indésirable. Parmi les effets indésirables qui ont le plus fréquemment entraîné l'abandon définitif du traitement, on compte les troubles gastro-intestinaux (4 %), les troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux (3 %), les troubles des systèmes sanguin et lymphatique (1 %), les troubles du système nerveux (1 %) et les troubles oculaires (1 %).

Description des effets indésirables d'intérêt particulier

Troubles oculaires

Des effets indésirables oculaires sont survenus chez 59 % des personnes composant la population groupée évaluable sur le plan de l'innocuité. Au total, 11 % ont présenté des effets indésirables oculaires de grade 3 et < 1 %, de grade 4. Les effets indésirables oculaires de grade ≥ 3 le plus fréquemment observés ont été la vision trouble et la kératopathie (5 %), et la cataracte (4 %).

Le temps médian écoulé avant l'apparition du premier effet indésirable oculaire a été de 5,1 semaines (plage : 0,1 à 68,6). Parmi les personnes qui ont subi des effets oculaires dans le cadre des études, 53 % ont présenté une résolution complète (grade 0) et 38 %, une résolution partielle (définie comme une diminution de la sévérité d'au moins 1 grade par rapport au grade le plus élevé).

Des effets indésirables oculaires ont entraîné le report de l'administration du médicament chez 24 % des personnes ayant participé aux études, ainsi qu'une réduction de la dose chez 15 % de celles-ci. Des effets indésirables oculaires ont entraîné l'abandon définitif du traitement par ELAHERE chez 1 % des personnes traitées (voir [Fonction visuelle](#)).

Pneumonite

Une pneumonite est survenue chez 10 % des personnes composant la population groupée évaluable sur le plan de l'innocuité, dont 6 personnes (0,9 %) présentaient une pneumonite de grade 3 et 1 personne (0,1 %) présentait une pneumonite de grade 4. Deux personnes (0,3 %) sont décédées à la suite d'une insuffisance respiratoire. Une personne est décédée à la suite d'une insuffisance respiratoire, en présence d'une pneumonite et de métastases aux poumons confirmées à l'autopsie. Une personne est décédée à la suite d'une insuffisance respiratoire de cause inconnue, en l'absence d'une pneumonite

concomitante.

Le temps médian écoulé avant l'apparition d'une pneumonite a été de 18,1 semaines (plage : 1,6 à 97,0). La pneumonite a entraîné le report de l'administration d'ELAHERE chez 3 % des personnes ayant participé aux études, une réduction de la dose chez 1 % de celles-ci et l'abandon définitif du traitement chez 3 % de celles-ci (voir [Appareil respiratoire](#)).

Neuropathie périphérique

Une neuropathie périphérique est survenue chez 36 % des personnes composant la population groupée évaluable sur le plan de l'innocuité, et 3 % ont présenté une neuropathie périphérique de grade 3. Les effets indésirables désignés comme étant une neuropathie périphérique comprenaient la neuropathie périphérique (20 %), la neuropathie sensorielle périphérique (9 %), la paresthésie (6 %), la neurotoxicité (3 %), l'hypoesthésie (1 %), la neuropathie motrice périphérique (0,9 %), la polyneuropathie (0,3 %) et la neuropathie sensorimotrice périphérique (0,1 %).

Le temps médian écoulé avant l'apparition d'une neuropathie périphérique a été de 5,9 semaines (plage : 0,1 à 126,7). Parmi les personnes qui ont présenté une neuropathie périphérique dans le cadre des études, 23 % ont eu une résolution complète et 12 %, une résolution partielle (définie comme une diminution de la sévérité d'au moins 1 grade par rapport au grade le plus élevé) au dernier suivi. La neuropathie périphérique a entraîné le report de l'administration d'ELAHERE chez 2 % des personnes ayant participé aux études, une réduction de la dose chez 4 % de celles-ci et l'abandon définitif du traitement chez 0,7 % de celles-ci (voir [Système nerveux](#)).

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant d'études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Étude 0416 (MIRASOL)

L'innocuité d'ELAHERE a été évaluée dans le cadre de l'étude 0416, une étude multicentrique, ouverte, comparative avec agent actif, à répartition aléatoire et à 2 groupes (ELAHERE comparativement à la chimiothérapie) menée chez des personnes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire résistants au platine (voir [14 Études cliniques](#)). Les patientes ont reçu ELAHERE à raison de 6 mg/kg de poids corporel idéal ajusté, 1 fois toutes les 3 semaines, jusqu'à l'évolution de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable. La durée médiane du traitement était de 5 mois (plage : 0,69 à 27,4).

Des effets indésirables graves sont survenus chez 24 % des patientes traitées par ELAHERE. Les effets indésirables graves les plus fréquents (≥ 2 %) étaient l'épanchement pleural (3 %), les douleurs abdominales (3 %), l'occlusion intestinale (2 %), l'ascite (2 %) et l'occlusion de l'intestin grêle (2 %). Des effets indésirables mortels sont survenus chez 3 % des patientes traitées par ELAHERE et comprenaient l'occlusion intestinale, la dyspnée en présence de subiléus, le sepsis neutropénique, l'insuffisance

cardiopulmonaire, l'insuffisance respiratoire, l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique et l'embolie pulmonaire.

Les effets indésirables survenus chez ≥ 1 % des patientes qui ont reçu ELAHERE dans le cadre de l'étude 0416 (MIRASOL) sont résumés au **Tableau 5**.

Tableau 5 – Effets indésirables survenus chez ≥ 1 % des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire qui ont reçu ELAHERE au cours de l'étude 0416 (MIRASOL)

Classification par système et organe / Terme privilégié	ELAHERE N = 218 n (%)		Chimiothérapie N = 207 n (%)	
	Tous grades confondus	Grade 3 ou 4	Tous grades confondus	Grade 3 ou 4
Troubles gastro-intestinaux				
Douleurs abdominales ^a	74 (34)	6 (3)	48 (23)	4 (2)
Diarrhée	64 (29)	3 (1)	36 (17)	1 (< 1)
Constipation	59 (27)	0	40 (19)	2 (< 1)
Nausées	58 (27)	4 (2)	60 (29)	4 (2)
Vomissements	39 (18)	6 (3)	37 (18)	3 (1)
Troubles oculaires				
Épisode de vision trouble ^b	98 (45)	19 (9)	6 (3)	0
Kératopathie ^c	80 (37)	23 (11)	0	0
Sécheresse oculaire ^d	63 (29)	7 (3)	10 (5)	0
Photophobie	39 (18)	1 (< 1)	1 (< 1)	0
Cataracte ^e	34 (16)	7 (3)	1 (< 1)	0
Gêne oculaire ^f	26 (12)	0	1 (< 1)	0
Troubles généraux et affections au point d'administration				
Fatigue ^g	102 (47)	6 (3)	85 (41)	15 (7)
Troubles du système nerveux				
Neuropathie périphérique ^h	81 (37)	8 (4)	47 (23)	8 (4)
Céphalées	31 (14)	0	20 (10)	0
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif				
Douleurs musculosquelettiques ⁱ	70 (32)	1 (< 1)	46 (22)	4 (2)
Troubles des systèmes sanguin et lymphatique				
Neutropénie	24 (11)	2 (< 1)	59 (29)	36 (17)
Anémie	21 (10)	2 (< 1)	71 (34)	21 (10)
Thrombocytopénie	16 (7)	2 (< 1)	33 (16)	13 (6)
Anomalies des résultats des examens				
Élévation du taux d'aspartate aminotransférase (AST)	24 (11)	1 (< 1)	9 (4)	0
Élévation du taux d'alanine aminotransférase (ALT)	19 (9)	1 (< 1)	9 (4)	0
Perte de poids	19 (9)	0	7 (3)	0
Élévation du taux sanguin de phosphatase alcaline	9 (4)	0	4 (2)	0

Classification par système et organe / Terme privilégié	ELAHERE N = 218 n (%)		Chimiothérapie N = 207 n (%)	
	Tous grades confondus	Grade 3 ou 4	Tous grades confondus	Grade 3 ou 4
Élévation du taux de gamma-glutamyl-transférase	7 (3)	0	2 (< 1)	0
Troubles du métabolisme et de la nutrition				
Diminution de l'appétit	39 (18)	3 (1)	28 (14)	2 (< 1)
Déshydratation	8 (4)	1 (< 1)	1 (< 1)	0
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux				
Pneumonite ^j	21 (10)	1 (< 1)	1 (< 1)	0
Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention				
Réaction liée à la perfusion / hypersensibilité ^k	18 (8)	0	27 (13)	2 (< 1)

a. Le terme « douleurs abdominales » comprend les termes privilégiés suivants : douleurs abdominales, douleurs abdominales hautes, gêne abdominale et douleurs abdominales basses.

b. Le terme « épisode de vision trouble » comprend les termes privilégiés suivants : vision trouble, diminution de l'acuité visuelle, déficience visuelle, corps flottants du vitré, trouble de l'accommodation et diplopie.

c. Le terme « kératopathie » comprend les termes privilégiés suivants : kératopathie, kératite, microkystes épithéliaux cornéens, kératite ponctuée, dépôts cornéens, trouble cornéen et opacité de la cornée.

d. Le terme « sécheresse oculaire » comprend les termes privilégiés suivants : sécheresse oculaire et augmentation du larmoiement.

e. Le terme « cataracte » comprend les termes privilégiés suivants : cataracte et cataracte nucléaire.

f. Le terme « gêne oculaire » comprend les termes privilégiés suivants : gêne oculaire, douleur oculaire, irritation oculaire et prurit oculaire.

g. Le terme « fatigue » comprend les termes privilégiés suivants : fatigue et asthénie.

h. Le terme « neuropathie périphérique » comprend les termes privilégiés suivants : neuropathie périphérique, neuropathie sensorielle périphérique, paresthésie, neurotoxicité, hypoesthésie, neuropathie sensorimotrice périphérique, polyneuropathie et neuropathie motrice périphérique.

i. Le terme « douleurs musculosquelettiques » comprend les termes privilégiés suivants : arthralgie, douleur au dos, myalgie, douleur dans les extrémités, spasmes musculaires, douleur thoracique non cardiaque, raideur musculosquelettique, douleur au cou, douleur osseuse, douleur musculosquelettique, douleur musculosquelettique thoracique et gêne musculosquelettique.

j. Le terme « pneumonite » comprend les termes privilégiés suivants : pneumonite, pneumopathie interstitielle, insuffisance respiratoire et pneumonie organisée.

k. Le terme « réaction liée à la perfusion / hypersensibilité » comprend la recherche ciblée à l'aide de la question MedDRA normalisée « Hypersensitivity » (hypersensibilité) (en anglais) et les termes privilégiés suivants : érythème et bouffées de chaleur survenant dans les 3 jours suivant l'administration.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables peu fréquents (< 1 %) observés au cours des études cliniques chez des personnes traitées par ELAHERE sont résumés ci-dessous.

Étude 0416 (MIRASOL)

Troubles hépatobiliaires : hyperbilirubinémie

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

Conclusions des essais cliniques

Les résultats anormaux aux examens de laboratoire observés dans l'étude 0416 (MIRASOL) sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6 – Certains résultats anormaux aux examens de laboratoire (tous grades confondus) observés chez ≥ 10 % des patientes qui ont reçu ELAHERE dans le cadre de l'étude 0416 (MIRASOL)

Résultat anormal à un examen de laboratoire	ELAHERE N = 218		Chimiothérapie N = 207	
	Tous grades confondus %	Grade 3 ou 4 %	Tous grades confondus %	Grade 3 ou 4 %
Épreuves de la fonction hépatique				
Élévation du taux d'aspartate aminotransférase	57	0	14	0
Élévation du taux d'alanine aminotransférase	38	1	15	1
Élévation du taux de phosphatase alcaline	30	1	13	1
Données biochimiques				
Diminution du taux d'albumine	21	1	27	2
Diminution du taux de magnésium	21	1	29	2
Diminution du taux de sodium	16	0	18	0
Diminution du taux de potassium	15	1	11	1
Élévation du taux de calcium	12	0	5	0
Diminution du taux de bicarbonate	11	0	11	0
Élévation du taux de créatinine	10	0	11	0
Données hématologiques*				
Diminution du nombre de lymphocytes	27	3	42	11
Diminution du nombre de leucocytes	23	1	53	10
Diminution du nombre de neutrophiles	22	1	45	17
Diminution du taux d'hémoglobine	18	1	63	8
Diminution du nombre de plaquettes	17	1	20	5

* Le dénominateur utilisé pour calculer le taux a varié de 63 à 214 (ELAHERE) et de 63 à 194 (chimiothérapie choisie par le chercheur) selon le nombre de patientes présentant une valeur initiale et au moins une valeur à la suite du traitement.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Sans objet

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude officielle n'a été menée pour évaluer les interactions médicamenteuses associées à ELAHERE.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions entre le médicament et le comportement n'ont pas été établies.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune étude clinique n'a été menée pour évaluer les interactions médicamenteuses possibles du mirvétuximab soravtansine.

La prise de suppléments contenant des folates n'est pas recommandée durant le traitement par ELAHERE.

Le DM4 est un substrat de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (CYP3A4). L'emploi concomitant d'ELAHERE et d'inhibiteurs puissants de la CYP3A4 peut augmenter l'exposition au DM4 non conjugué, ce qui peut augmenter le risque d'effets indésirables d'ELAHERE. Il faut surveiller de près l'apparition d'effets indésirables d'ELAHERE chez les personnes qui reçoivent le médicament en concomitance avec des inhibiteurs puissants de la CYP3A4.

D'après les études in vitro : Le DM4 non conjugué est un inhibiteur de l'activité de la CYP3A4 dont les effets sont fonction du temps. Le DM4 non conjugué et le S-méthyl-DM4 ne sont pas des inhibiteurs directs de l'activité des isoenzymes CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ou CYP3A. Ils ne sont pas non plus des inducteurs de l'activité de la CYP1A2, de la CYP2B6, ni de la CYP3A4.

Le DM4 non conjugué et le S-méthyl-DM4 sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp), mais pas des inhibiteurs de celle-ci. Les interactions potentielles avec les transporteurs d'influx hépatiques, OATP1B1 et OATP1B3, n'ont pas été évaluées.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les interactions avec les examens de laboratoire n'ont pas été établies.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le mirvétuximab soravtansine est un conjugué anticorps-médicament. L'anticorps est une IgG1 chimérique ciblant le récepteur alpha du folate (FR α). La fonction de l'anticorps est de se lier au FR α exprimé à la surface des cellules du cancer de l'ovaire. La petite molécule, le DM4, est un inhibiteur des

microtubules lié à l'anticorps par une molécule de liaison clivable. Lors de sa liaison au FR α , le mirvétuximab soravtansine est internalisé, puis le DM4 est libéré au sein de la cellule par clivage protéolytique. Le DM4 perturbe le réseau de microtubules à l'intérieur de la cellule, ce qui entraîne l'arrêt du cycle cellulaire et la mort de la cellule par apoptose.

10.2 Pharmacodynamie

Relations exposition-réponse

Une augmentation de l'exposition au mirvétuximab soravtansine a été associée à une augmentation du taux de réponse global, ainsi qu'à un allongement de la survie sans progression (SSP) et de la survie globale (SG) médianes. Une augmentation de l'exposition au mirvétuximab soravtansine a également été associée à une augmentation de la fréquence des effets indésirables oculaires, de même qu'à une légère augmentation de la neuropathie périphérique.

Électrophysiologie cardiaque

Selon les résultats de l'analyse de l'effet des concentrations sur l'intervalle QTc, le mirvétuximab soravtansine n'a pas entraîné d'augmentations moyennes de l'intervalle QTc > 10 ms lorsqu'il a été administré à la dose recommandée homologuée.

10.3 Pharmacocinétique

Le comportement pharmacocinétique du mirvétuximab soravtansine a été caractérisé après son administration par voie intraveineuse à des doses allant de 0,16 à 8,7 mg/kg de poids corporel idéal ajusté (c.-à-d. 0,027 à 1,45 fois la dose recommandée homologuée de 6 mg/kg de poids corporel idéal ajusté), sauf indication contraire (voir **Tableau 6**).

Tableau 6 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques du mirvétuximab soravtansine obtenus après l'administration d'une dose de 6 mg/kg de poids corporel idéal ajusté chez des personnes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire résistants au platine et exprimant le FR α , selon une analyse non compartimentale

	C_{max} (mcg/mL ^a ou ng/mL ^b)	T_{max}^c (heures)	t_½ (heures)	ASC_{0-∞} (h*mg/mL ^a ou h*ng/mL ^b)	Clairance (mL/h ^a ou L/h ^b)	Vd_{éq} (L)
Mirvétuximab soravtansine	146,9	3,80	119,4	17,39	22,20	3,198
Moyenne	(30,14)	(1,2 à 24)	(22,58)	(4,341)	(6,476)	(0,7422)
(écart type [ÉT])	[N = 142]	[N = 142]	[N = 142]	[N = 142]	[N = 141]	[N = 141]
DM4 non conjugué	5,247	5,70	73,80	292,9	27,13	2 050
Moyenne (ÉT)	(2,990)	(1,7 à 330)	(28,99)	(129,2)	(10,70)	(738,4)
	[N = 43]	[N = 43]	[N = 38]	[N = 38]	[N = 38]	[N = 38]

	C_{max} (mcg/mL^a ou ng/mL^b)	T_{max}^c (heures)	t_½ (heures)	ASC_{0-∞} (h*mg/mL^a ou h*ng/mL^b)	Clairance (mL/h^a ou L/h^b)	Vd_{éq} (L)
S-méthyl-DM4 Moyenne (ÉT)	12,43 (12,39) [N = 45]	49,0 (5,8 à 500) [N = 45]	122,2 (25,23) [N = 39]	2 656 (2 722) [N = 39]	4,178 (2,453) [N = 39]	793,7 (532,4) [N = 39]

Le tableau montre les valeurs des paramètres pharmacocinétiques obtenues au cycle 1 sous forme de moyenne arithmétique (écart type).

C_{max} = concentration plasmatique maximale observée; T_{max} = temps écoulé avant l'atteinte de la concentration plasmatique maximale observée; t_{1/2} = demi-vie; ASC_{0-∞} = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps entre le temps zéro et l'infini; Vd_{éq} = volume de distribution à l'état d'équilibre.

^a Pour le mirvétuximab soravtansine.

^b Pour le DM4 et le S-méthyl-DM4.

^c Les valeurs rapportées sont des médianes (valeur minimale à valeur maximale).

Absorption

Le mirvétuximab soravtansine est administré par perfusion intraveineuse. Aucune étude n'a été réalisée sur d'autres voies d'administration.

Distribution

Le volume de distribution moyen (± ÉT) du mirvétuximab soravtansine à l'état d'équilibre était de 3,2 (± 0,7) L. In vitro, la liaison du DM4 et du S-méthyl-DM4 aux protéines plasmatiques humaines atteignait > 99 %.

Métabolisme

On s'attend à ce que la composante anticorps monoclonal du mirvétuximab soravtansine soit dégradée en petits peptides par catabolisme. Le DM4 non conjugué et le S-méthyl-DM4 sont principalement métabolisés par la CYP3A4. Dans le plasma humain, le DM4 et le S-méthyl-DM4 étaient les principaux métabolites circulants, représentant respectivement environ 0,4 % et 1,4 % des ASC du mirvétuximab soravtansine.

Élimination

La clairance plasmatique totale moyenne (± ÉT) du mirvétuximab soravtansine s'établissait à 22,2 (± 6,5) mL/h. Après l'administration de la 1^{re} dose, la demi-vie d'élimination terminale moyenne du mirvétuximab soravtansine était de 5,0 jours. Dans le cas du DM4 non conjugué, la clairance plasmatique totale moyenne (± ÉT) était de 27,1 (± 10,7) L/h, et la demi-vie d'élimination terminale moyenne était de 3,1 jours. Le S-méthyl-DM4 avait, pour sa part, une clairance plasmatique totale moyenne (± ÉT) de 4,2 (± 2,5) L/h et une demi-vie d'élimination terminale moyenne de 5,1 jours.

Selon des études in vitro et des études non cliniques réalisées in vivo, le DM4 et le S-méthyl-DM4 sont principalement métabolisés par la CYP3A4 et éliminés par excrétion biliaire dans les fèces.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents :**

Le comportement pharmacocinétique du mirvétuximab soravtansine chez les enfants et les adolescents n'a pas été évalué.

- **Personnes âgées :**

Selon des analyses pharmacocinétiques de population, aucune différence n'a été observée dans la C_{max} et l'ASC du mirvétuximab soravtansine entre les personnes de 65 ans ou plus et les personnes plus jeunes.

- **Insuffisance hépatique :**

Selon des analyses pharmacocinétiques de population, aucune variation de la C_{max} et de l'ASC du mirvétuximab soravtansine n'a été observée en présence d'une insuffisance hépatique légère (taux de bilirubine totale \leq LSN et taux d'AST $>$ LSN, ou taux de bilirubine totale de > 1 à 1,5 fois la LSN, peu importe le taux d'AST). Le comportement pharmacocinétique du mirvétuximab soravtansine chez les personnes qui présentent une insuffisance hépatique modérée à grave (taux de bilirubine totale $> 1,5$ fois la LSN, peu importe le taux d'AST) est inconnu.

- **Insuffisance rénale :**

Selon des analyses pharmacocinétiques de population, aucune variation de la C_{max} et de l'ASC du mirvétuximab soravtansine n'a été observée en présence d'une insuffisance rénale légère à modérée (ClCr ≥ 30 à < 90 mL/min). Le comportement pharmacocinétique du mirvétuximab soravtansine chez les personnes qui présentent une insuffisance rénale grave (ClCr de 15 à < 30 mL/min) est inconnu.

- **Poids corporel :**

La C_{max} et l'ASC du mirvétuximab soravtansine administré à une dose fondée sur le poids corporel idéal ajusté étaient similaires peu importe le poids corporel (de 36 à 136 kg). Selon des analyses pharmacocinétiques de population, la C_{max} et l'ASC du mirvétuximab soravtansine observées chez les personnes dont le poids corporel idéal ajusté se situait du 5^e au 95^e percentiles variaient de moins de 5 % de celles d'une personne ayant le poids corporel idéal ajusté médian.

- **Sexe ou race :**

Selon des analyses pharmacocinétiques de population, la race ou l'origine ethnique (race blanche ou noire, ou origine asiatique) n'a entraîné aucune variation de la C_{max} et de l'ASC du mirvétuximab soravtansine.

10.4 Immunogénicité

La fréquence observée des anticorps dirigés contre le médicament, y compris les anticorps neutralisants, dépend dans une large mesure de la sensibilité et de la spécificité du test utilisé. Les différences entre les méthodes d'analyse empêchent toute comparaison significative de la fréquence de formation des anticorps dirigés contre le médicament durant les études décrites ci-dessous avec celle des anticorps dirigés contre ELAHERE observée au cours d'autres études.

Après un traitement d'une durée médiane de 4,4 mois au cours de 4 études cliniques menées chez des personnes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire traitées par ELAHERE à raison de 6 mg/kg de poids corporel idéal ajusté, 1 fois toutes les 3 semaines, 9 % (57/626) des personnes présentaient des anticorps dirigés contre le médicament. Des anticorps neutralisants ont été détectés chez 47 % (27/57) de celles-ci. Aucune différence significative sur le plan clinique n'a été observée quant à l'exposition au mirvétuximab soravtansine entre les personnes qui présentaient des anticorps dirigés contre le médicament et les personnes qui n'en présentaient pas. La formation d'anticorps dirigés contre le médicament était associée à une fréquence accrue de réactions liées à la perfusion.

Comme les données sont limitées, les répercussions de ces anticorps sur l'efficacité n'ont pu être établies.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Garder les flacons en position verticale au réfrigérateur, entre 2 et 8 °C, jusqu'au moment de la préparation. Laisser le produit dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière. Ne pas congeler. Ne pas secouer.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

Suivre les consignes particulières de manipulation et de mise au rebut applicables, conformément aux exigences locales en vigueur.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

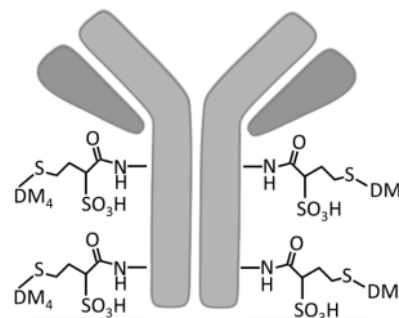
Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : Mirvétuximab soravtansine (DCI)

Nom chimique : Anticorps monoclonal M9346A – Triamide avec N²¹-[4-[(3-carboxy-3-sulfopropyl)dithio]-4-méthyl-1-oxopentyl]-N²¹-déacétyl-maytansine

Formule moléculaire et masse moléculaire : M9346A – [C₄₂H₅₉ClN₃O₁₄S₃]_{~3,4}

Le mirvétuximab soravtansine a une masse moléculaire d'environ 145 678 Da. En moyenne, 3,4 molécules de DM4 sont liées à chaque molécule d'anticorps.

Structure (pour les produits biologiques)/formule développée :



Propriétés physicochimiques : Solution incolore, et limpide à légèrement opalescente

Caractéristiques du produit :

Le mirvétuximab soravtansine est un conjugué anticorps-médicament formé de 3 composantes : 1) un anticorps monoclonal de sous-type IgG1 (immunoglobuline G1) ciblant le récepteur alpha du folate (FR α); 2) la petite molécule DM4 (un dérivé de la maytansine), un agent anti-tubuline et 3) une molécule de liaison, sulfo-SPDB (1-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)oxy-1-oxo-4-(pyridin-2-yl)disulfanyl)butane-2-acide sulfonique), qui unit le DM4 et l'anticorps mirvétuximab par une liaison covalente.

L'anticorps est fabriqué à partir de cellules de mammifères (ovaire de hamster chinois), et les composantes de la petite molécule sont fabriquées par synthèse chimique.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Cancer épithélial de l’ovaire, cancer de la trompe de Fallope ou cancer péritonéal primaire résistants au platine et présentant un résultat positif pour le récepteur alpha du folate (FR α)

L’efficacité d’ELAHERE (mirvétuximab soravtansine pour injection) est fondée sur les résultats obtenus au cours d’une étude de phase III à répartition aléatoire visant à comparer le mirvétuximab soravtansine à une chimiothérapie à agent unique choisie par le chercheur (étude 0416 [MIRASOL]) réalisée chez des patientes atteintes d’un cancer épithélial de l’ovaire, d’un cancer de la trompe de Fallope ou d’un cancer péritonéal primaire résistants au platine et présentant un résultat positif pour le FR α .

Tableau 8 – Résumé des données démographiques des participantes aux études cliniques sur le cancer épithélial de l’ovaire, le cancer de la trompe de Fallope ou le cancer péritonéal primaire résistants au platine et exprimant le FR α

N° de l’étude	Plan de l’étude	Posologie, voie d’administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (plage)
Étude 0416 – MIRASOL	Étude de phase III, multicentrique, ouverte, comparative avec agent actif, à répartition aléatoire et à 2 groupes	Mirvétuximab soravtansine à 6 mg/kg (selon le poids corporel idéal ajusté) (groupe 1) Perfusion intraveineuse toutes les 3 semaines ou chimiothérapie choisie par le chercheur (paclitaxel, doxorubicine liposomale pégylée [DLP] ou topotécan) jusqu’à l’évolution de la maladie ou l’apparition d’une toxicité inacceptable (groupe 2)	Groupe 1 : 227 Groupe 2 : 226	63 (29 à 88)

Étude 0416 (MIRASOL)

L’étude 0416 (MIRASOL) était une étude de phase III, multicentrique, ouverte, comparative avec agent actif, à répartition aléatoire et à 2 groupes menée chez des patientes atteintes d’un cancer épithélial de l’ovaire à un stade avancé, d’un cancer de la trompe de Fallope ou d’un cancer péritonéal primaire résistants au platine dont les tumeurs présentaient un résultat positif pour le FR α , selon l’épreuve VENTANA FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx (positivité définie comme ≥ 75 % des cellules tumorales colorées à une intensité $\geq 2+$) réalisée dans un laboratoire central. La maladie était considérée comme résistante au platine lorsqu’il y avait récurrence dans les 6 mois suivant l’administration de la dernière dose de platine. Les patientes qui présentaient un cancer épithélial sévère de l’ovaire qui n’était pas de haut grade, une maladie primaire réfractaire au platine, un indice fonctionnel de l’Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 2 , des troubles cornéens chroniques ou évolutifs, des affections oculaires exigeant un traitement continu, une neuropathie périphérique de grade ≥ 2 ou une pneumopathie interstitielle non infectieuse étaient exclues de l’étude.

Les patientes ont été réparties aléatoirement (selon un rapport de 1:1) pour recevoir ELAHERE à raison

de 6 mg/kg (selon le poids corporel idéal ajusté) par perfusion intraveineuse toutes les 3 semaines ou la chimiothérapie choisie par le chercheur (paclitaxel, DLP ou topotécan) jusqu'à l'évolution de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable. Les évaluations de la réponse tumorale ont été réalisées toutes les 6 semaines au cours des 36 premières semaines, et toutes les 12 semaines par la suite. La répartition aléatoire a été stratifiée en fonction des facteurs suivants : nombre de traitements antérieurs (1 ou 2 ou 3) et chimiothérapie (paclitaxel ou DLP ou topotécan) choisie avant la répartition aléatoire.

Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était la survie sans progression (SSP) évaluée par le chercheur. Les paramètres secondaires d'évaluation de l'efficacité comprenaient le taux de réponse objective (TRO) confirmé et la survie globale (SG). La SSP et le TRO ont été évalués à l'aide des critères RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* – critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides), version 1.1.

Chez les 453 patientes réparties aléatoirement, l'âge médian était de 63 ans (plage : 29 à 88); 66 % des patientes étaient de race blanche, 12 % étaient d'origine asiatique, 3 % étaient de race noire ou d'origine afro-américaine, et aucune race n'était précisée chez 18 % des patientes. La plupart des patientes (80 %) étaient atteintes d'un cancer de l'ovaire d'origine épithéliale alors que 11 % souffraient d'un cancer de la trompe de Fallope et 8 %, d'un cancer péritonéal primaire. Chez toutes les patientes (100 %), il s'agissait d'un cancer sévère de haut grade sur le plan histologique. Presque toutes les patientes présentaient un indice fonctionnel de l'ECOG de 0 (55 %) ou de 1 (44 %). Quatorze pour cent des patientes avaient reçu 1 traitement systémique antérieur, 39 % en avaient reçu 2 et 47 % en avaient reçu 3. Soixante-deux pour cent des patientes avaient reçu du bevacizumab et 55 % avaient reçu un inhibiteur de la poly (adénosine diphosphate [ADP]-ribose) polymérase (PARP) antérieurement. L'intervalle sans chimiothérapie à base de platine qui a suivi le traitement le plus récent était ≤ 3 mois chez 41 % des patientes et de 3 à 6 mois chez 58 % des patientes.

Les résultats de l'évaluation de l'efficacité dans le cadre de l'étude 0416 sont présentés au **Tableau 9**, ainsi qu'aux

Figure 1 et Figure 2.

Tableau 9 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité dans l'étude 0416 (MIRASOL)

	ELAHERE N = 227	Chimiothérapie^a N = 226
Survie sans progression (SSP)^b		
Nombre d'événements (%)	176 (78)	166 (73)
Médiane, mois (IC à 95 %)	5,6 (4,3 à 5,9)	4,0 (2,9 à 4,5)
Rapport des risques instantanés (RRI) (IC à 95 %)	0,65 (0,52 à 0,81)	
Valeur de p^c	< 0,0001	
Taux de réponse objective (TRO)^d		
TRO	42 %	16 %
IC à 95 %	35,8 à 49,0 %	11,4 à 21,4 %
Valeur de p^e	< 0,0001	
Réponse complète, n (%)	12 (5)	0
Réponse partielle, n (%)	84 (37)	36 (16)
Survie globale (SG)^f		
Nombre d'événements (%)	90 (40)	114 (50)
Médiane, mois (IC à 95 %)	16,5 (14,5 à 24,6)	12,7 (10,9 à 14,4)
RRI (IC à 95 %)	0,67 (0,50 à 0,88)	
Valeur de p^c	0,0046	
<p>a. Chimiothérapie : paclitaxel, doxorubicine liposomale pégylée (DLP) ou topotécan. b. Suivi médian de la SSP de 11,2 mois. c. Valeur de p bilatérale selon le test de Mantel-Haenszel stratifié ajusté pour tenir compte du nombre de traitements antérieurs (1 ou 2 ou 3) et de la chimiothérapie (paclitaxel ou DLP ou topotécan) choisie avant la répartition aléatoire. d. Le TRO est défini comme la proportion des patientes présentant une réponse complète ou partielle selon l'évaluation du chercheur. e. Valeur de p bilatérale selon le test de Cochran-Mantel-Haenszel ajusté pour tenir compte du nombre de traitements antérieurs (1 ou 2 ou 3) et de la chimiothérapie (paclitaxel ou DLP ou topotécan) choisie avant la répartition aléatoire. f. Suivi médian de 13,1 mois.</p>		

Figure 1 – Courbe de Kaplan-Meier de la survie sans progression dans l'étude 0416 (MIRASOL)

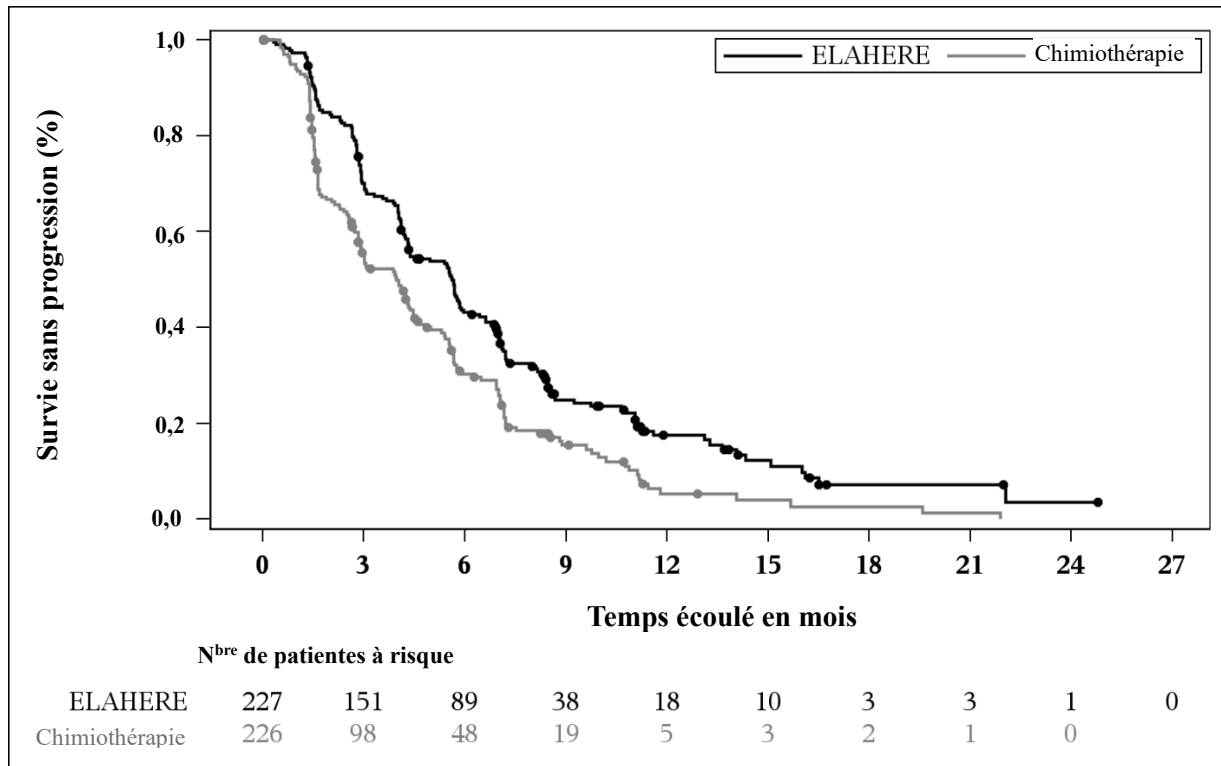
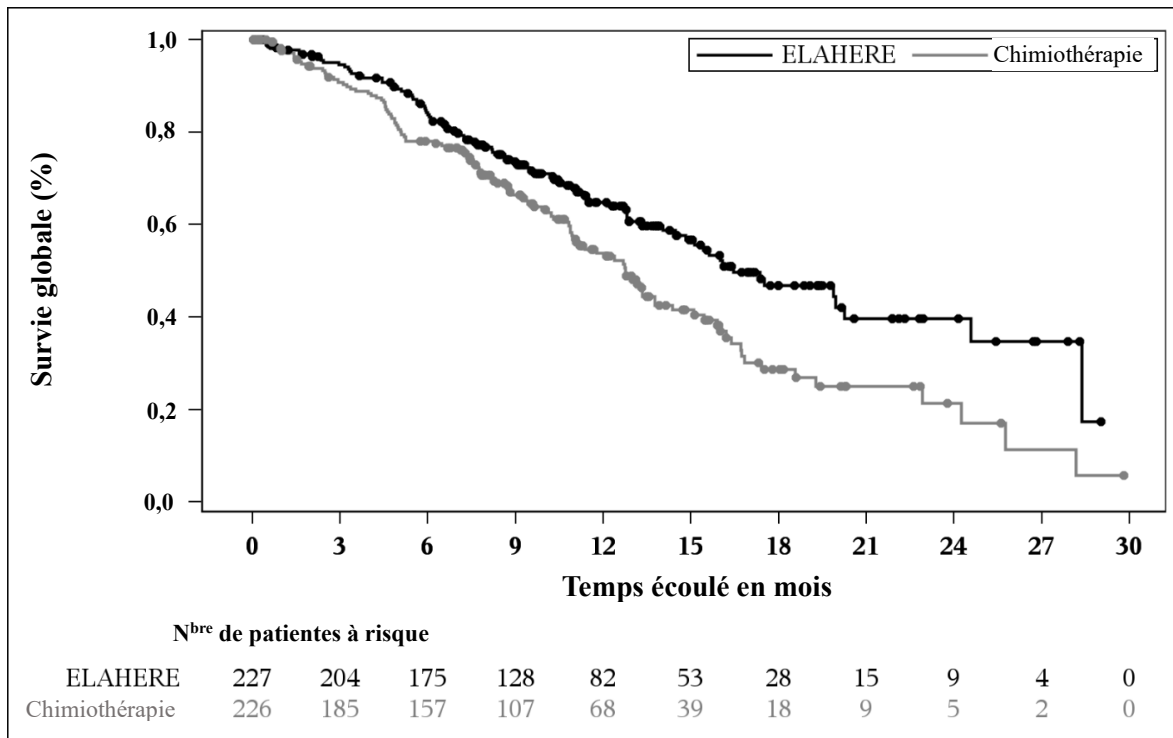


Figure 2 – Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale dans l'étude 0416 (MIRASOL)



15 Microbiologie

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

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale : Après l'administration d'une dose unique de mirvétuximab soravtansine chez des macaques de Buffon, les seuls organes cibles des effets toxiques étaient la peau ainsi que la moelle osseuse et les tissus lymphoïdes, ces deux derniers ayant subi une déplétion cellulaire. De plus, l'administration de doses répétées chez le macaque de Buffon et le lapin hollandais a donné lieu à des effets ophtalmiques comprenant des microkystes cornéens, une pigmentation, ainsi qu'une atténuation et une dégénérescence/nécrose de l'épithélium cornéen. Ces résultats étaient liés à l'intensité de la dose (dose et schéma posologique), un nombre moindre d'effets globaux et une disparition de ceux-ci ayant été observés avec le schéma posologique de 3 semaines (le schéma posologique clinique).

Génotoxicité : La composante cytotoxique du mirvétuximab soravtansine, le DM4, perturbe le fonctionnement des microtubules, est génotoxique et peut être toxique pour les cellules qui se divisent activement, ce qui donne à penser qu'il pourrait causer des effets embryotoxiques et tératogènes. In vitro, le DM4 et le S-méthyl-DM4 se sont révélés dépourvus de pouvoir mutagène d'après le test d'Ames (épreuve de mutation inverse sur des bactéries). In vivo, le DM4 et le S-méthyl-DM4 se sont révélés cytotoxiques et clastogènes d'après un test du micronoyau de la moelle osseuse effectué chez des rats.

Cancérogénicité : Le mirvétuximab soravtansine et le DM4 n'ont fait l'objet d'aucune étude de cancérogénicité.

Toxicité pour la reproduction et le développement : Le mirvétuximab soravtansine n'a fait l'objet d'aucune étude sur la toxicité pour la reproduction ou le développement chez l'animal.

Altération de la fertilité : Le mirvétuximab soravtansine et le DM4 n'ont fait l'objet d'aucune étude sur la fertilité.

Toxicologie particulière

Phototoxicité : La composante cytotoxique du mirvétuximab soravtansine, le DM4, s'est révélée phototoxique d'après un test in vitro de fixation du colorant rouge neutre (NRU, pour *Neutral Red Uptake*) sur des fibroblastes 3T3 de souris (> 140 fois l'exposition clinique fondée sur la C_{max}).

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

Pr **ELAHERE**[®]

Mirvétuximab soravtansine pour injection

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **ELAHERE**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet d'**ELAHERE**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

Encadré sur les « mises en garde et précautions importantes »

- Des problèmes aux yeux surviennent fréquemment chez les personnes qui reçoivent **ELAHERE** et ils peuvent être sévères. Communiquez avec votre professionnel de la santé immédiatement si vous présentez des problèmes aux yeux durant le traitement par **ELAHERE**, comme une vision trouble, une sécheresse des yeux, une sensibilité à la lumière, une douleur aux yeux, une rougeur des yeux, ou l'apparition ou l'aggravation d'une modification de la vision.

À quoi sert **ELAHERE** :

- **ELAHERE** est un médicament anticancéreux dont la substance active est le mirvétuximab soravtansine.
- **ELAHERE** est utilisé pour traiter les personnes adultes atteintes d'un cancer de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope (l'un des 2 longs tubes minces qui relient les ovaires à l'utérus) ou d'un cancer péritonéal primaire (cancer qui se forme dans le tissu tapissant la paroi de l'abdomen et recouvrant les organes de l'abdomen et qui ne s'y est pas propagé à partir d'une autre partie du corps). Il est utilisé chez les personnes dont les cellules cancéreuses ont à leur surface une protéine appelée « récepteur alpha du folate » (FR α), qui n'ont pas répondu ou ne répondent plus à une chimiothérapie à base de platine et qui ont déjà reçu de 1 à 3 traitements dans le passé.

Votre professionnel de la santé effectuera un test pour s'assurer qu'**ELAHERE** vous convient. Ce test sera fait à partir d'un échantillon de tissu de votre tumeur. Si un tel échantillon a été prélevé lors d'une chirurgie ou d'une biopsie antérieure, il aura été conservé et sera utilisé pour le test. Sinon, vous devrez subir une biopsie de votre tumeur pour que le test puisse être effectué.

Comment fonctionne **ELAHERE** :

La substance active d'ELAHERE, le mirvétuximab soravtansine, est composée de 2 parties. La 1^{re} partie est un anticorps monoclonal qui se fixe de manière spécifique aux cellules cancéreuses qui ont des récepteurs FR α à leur surface (cellules FR α positives). La 2^e partie, appelée « DM4 », est liée à l'anticorps. Après l'entrée d'ELAHERE dans les cellules, le DM4 est libéré de l'anticorps et stoppe alors le processus de croissance normale des cellules cancéreuses, ce qui peut contribuer à les tuer et à arrêter la propagation de la maladie.

Les ingrédients d'ELAHERE sont :

Ingrédients médicinaux : mirvétuximab soravtansine

Ingrédients non médicinaux : acide acétique glacial, polysorbate 20, acétate de sodium, sucrose et eau pour injections

ELAHERE se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

ELAHERE est offert en flacons à usage unique : 100 mg/20 mL (5 mg/mL).

N'utilisez pas ELAHERE dans les cas suivants :

- vous êtes allergique au mirvétuximab soravtansine ou à l'un des autres ingrédients de ce médicament (voir **Les ingrédients d'ELAHERE sont :**). Si vous n'êtes pas certain·e, consultez votre médecin avant de recevoir ELAHERE.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser ELAHERE, 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 de vision ou des problèmes aux yeux nécessitant un traitement actif ou une surveillance. Ne portez pas de verres de contact pendant le traitement par ELAHERE sauf si votre professionnel de la santé vous a dit de le faire;
- si vous avez des lésions aux nerfs dans les bras ou les jambes. Les symptômes peuvent comprendre des engourdissements, des picotements ou une faiblesse;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. ELAHERE peut nuire à l'enfant à naître s'il est administré pendant la grossesse;
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter;
- si vous avez des problèmes de foie.

Autres mises en garde :

Problèmes aux yeux

Des problèmes aux yeux surviennent fréquemment chez les personnes qui reçoivent ELAHERE et ils peuvent être sévères (voir **Encadré sur les « mises en garde et précautions importantes »**). Votre professionnel de la santé vous enverra consulter un professionnel des soins de la vue pour une évaluation de vos yeux avant le début du traitement par ELAHERE, pendant le traitement et au besoin en cas d'aggravation de signes ou de symptômes de problèmes aux yeux. Votre professionnel de la santé vous prescrira des gouttes lubrifiantes pour les yeux avant et pendant le traitement par ELAHERE. Si vous présentez des symptômes de problèmes aux yeux, des gouttes de stéroïdes pour les yeux pourraient également vous être prescrites au besoin. Vous devez utiliser ces gouttes selon les directives de votre professionnel de la santé.

Inflammation des poumons

Une pneumopathie interstitielle (formation de tissu cicatriciel dans les poumons) sévère et pouvant mettre la vie en danger, y compris une inflammation des poumons, peut survenir chez les personnes traitées par ELAHERE. Votre médecin vous surveillera afin de déceler les signes d'une inflammation des poumons. Informez votre médecin si vous présentez une toux, une respiration sifflante, une douleur à la poitrine ou de la difficulté à respirer.

Lésions aux nerfs dans les bras ou les jambes

Les signes et symptômes de lésions aux nerfs peuvent comprendre une sensation de picotements, de fourmillements ou de brûlure, une douleur causée par la lésion d'un nerf, une faiblesse musculaire, et une sensation déplaisante et anormale au toucher, en particulier dans les bras ou les jambes.

Réactions liées à la perfusion

Des réactions liées à la perfusion sont survenues pendant le traitement par ELAHERE. Pour réduire au minimum le risque de telles réactions, votre médecin vous donnera certains médicaments (voir Médicaments administrés avant la perfusion). En cas de réactions sévères, votre médecin arrêtera immédiatement la perfusion, et vous recevrez un traitement de soutien.

Grossesse, contraception, allaitement et fertilité

- ELAHERE peut nuire à l'enfant à naître. Si vous devenez enceinte ou pensez l'être pendant le traitement par ELAHERE, informez-en votre professionnel de la santé immédiatement.
- Vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace durant le traitement par ELAHERE et pendant 7 mois après avoir reçu la dernière dose.
- Si vous devenez enceinte pendant le traitement par ELAHERE ou au cours des 7 mois suivant la fin du traitement, informez-en votre médecin immédiatement.
- Si vous pouvez devenir enceinte, vous devrez subir un test de grossesse avant de commencer le traitement par ELAHERE.
- Vous ne devez pas allaiter durant le traitement par ELAHERE et pendant 1 mois après avoir reçu la dernière dose. ELAHERE pourrait passer dans le lait maternel et potentiellement nuire au bébé.
- Les effets d'ELAHERE sur la fertilité masculine et féminine sont inconnus. Des problèmes de fertilité sont possibles chez les personnes qui reçoivent ce médicament.

Conduite et utilisation de machines

- ELAHERE pourrait nuire à votre capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Si vous présentez une vision trouble ou des lésions aux nerfs causant de la douleur, des engourdissements ou une faiblesse dans vos mains, vos bras ou vos pieds, ne conduisez pas un véhicule et n'utilisez pas d'outils ni de machines jusqu'à ce que vos symptômes ne vous incommode plus du tout.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les produits suivants pourraient interagir avec ELAHERE :

- céritinib (médicament anticancéreux utilisé pour traiter le cancer du poumon non à petites cellules);

- clarithromycine (antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes);
- cobicistat, ritonavir (médicaments antiviraux utilisés pour traiter l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH] et le sida);
- idélalisib (médicament anticancéreux utilisé pour traiter certains cancers du sang);
- itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole (médicaments antifongiques utilisés pour traiter les infections par des champignons);
- néfazodone (antidépresseur);
- télithromycine (antibiotique utilisé pour traiter la pneumonie extrahospitalière);
- suppléments contenant du folate.

Comment utiliser ELAHERE :

- ELAHERE vous sera administré par un médecin ou une infirmière ayant de l'expérience dans l'utilisation de médicaments anticancéreux.
- ELAHERE vous sera administré par perfusion dans une veine (par voie intraveineuse).
- Avant l'administration de chaque dose d'ELAHERE, vous recevrez des médicaments pour aider à prévenir les réactions liées à la perfusion, les nausées et les vomissements.
- ELAHERE est généralement administré sur une période de 2 à 4 heures, 1 fois toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours). Votre professionnel de la santé décidera du nombre de cycles dont vous avez besoin.

Médicaments administrés avant la perfusion

Votre médecin vous donnera les médicaments suivants environ 30 minutes avant chaque perfusion :

- corticostéroïdes (pour aider à maîtriser l'inflammation), comme la dexaméthasone;
- antihistaminiques (pour aider à prévenir les réactions allergiques), comme la diphenhydramine;
- antipyrétiques (pour réduire la fièvre), comme l'acétaminophène.

Vous recevrez également des corticostéroïdes la veille de votre perfusion si vous avez déjà présenté des réactions liées à la perfusion.

De plus, votre médecin vous donnera un médicament pour réduire les nausées et les vomissements avant l'administration de chaque dose ainsi qu'au besoin par la suite.

Dose habituelle :

La dose recommandée d'ELAHERE est de 6 mg/kg de poids corporel idéal ajusté. Votre médecin calculera votre dose.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'ELAHERE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous manquez un rendez-vous pour recevoir une perfusion d'ELAHERE, prenez immédiatement un autre rendez-vous. Il est très important de ne manquer aucune dose pour que le traitement soit pleinement efficace.

Effets secondaires possibles de l'utilisation ELAHERE :

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

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

- fatigue;
- maux de ventre (douleurs abdominales);
- douleurs aux muscles, aux os et aux articulations;
- diarrhée;
- constipation;
- maux de cœur (nausées);
- vomissements;
- perte d'appétit;
- maux de tête;
- faible nombre de neutrophiles, un type de globules blancs qui combattent les infections (neutropénie);
- faible taux de magnésium dans le sang (hypomagnésémie);
- faible taux de potassium dans le sang (hypokaliémie);
- résultats d'analyses sanguines montrant une augmentation du taux d'enzymes du foie.

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- faible nombre de globules rouges, ce qui peut causer une fatigue et une pâleur (anémie);
- faible nombre de plaquettes sanguines, ce qui peut causer des saignements et des ecchymoses (bleus) (thrombocytopénie);
- perte de poids;
- déshydratation;
- résultats d'analyses sanguines montrant une augmentation du taux d'enzymes du foie;
- taux élevé de bilirubine dans le sang (hyperbilirubinémie), ce qui peut causer un jaunissement de la peau ou des yeux.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence / effet secondaire / symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent			
Troubles oculaires (problèmes aux yeux) : lésion de la cornée, la couche transparente de l'œil (kératopathie), diminution de la transparence du cristallin, la lentille de l'œil (cataracte), vision trouble, sensibilité à la lumière (photophobie), douleur aux yeux et sécheresse des yeux		√	
Troubles du système nerveux (lésions aux nerfs dans les bras ou les jambes) : sensation de picotements, de fourmillements ou de brûlure, douleur causée par la lésion d'un nerf, faiblesse musculaire, et sensation déplaisante et anormale au toucher, en particulier dans les bras ou les jambes		√	
Fréquent			
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux (inflammation des poumons) : difficulté à respirer, toux, faible taux d'oxygène entraînant de la confusion, agitation, fréquence cardiaque élevée, peau bleutée ou formation de tissu cicatriciel dans les poumons, visible à la radiographie		√	
Complications liées à l'intervention (réactions liées à la perfusion / hypersensibilité) : tension artérielle basse, fièvre, frissons, nausées, vomissements, maux de tête, sensation de tête légère, difficulté à respirer,		√	

Fréquence / effet secondaire / symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
respiration sifflante, éruption cutanée, bouffées de chaleur, enflure du visage ou autour des yeux, éternuements, démangeaisons, douleurs aux muscles ou aux articulations			

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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

Conservation :

ELAHERE sera conservé par le médecin, l'infirmière ou le pharmacien à l'hôpital ou à la clinique.

Réfrigérer pendant la conservation et le transport (à une température comprise entre 2 et 8 °C).

Laisser le flacon dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière.

Ne pas congeler ni agiter ELAHERE.

Pour en savoir plus sur ELAHERE :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le

site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (www.abbvie.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

- Du matériel d'information destiné aux patient·e·s et aux aidants à propos de l'utilisation du produit et des renseignements relatifs à la sécurité peut être obtenu auprès du fabricant.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Date d'approbation : 29 août 2025

ELAHERE et son identité graphique sont des marques de commerce d'ImmunoGen, Inc., une société d'AbbVie.