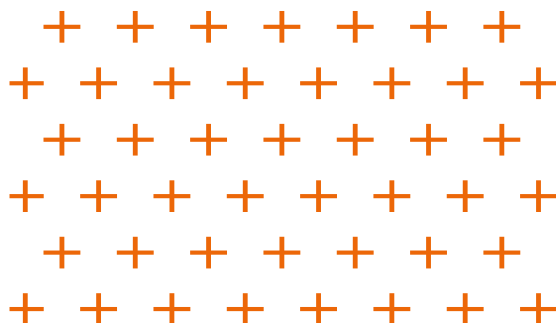




BLENREP

belantamab
mafodotin

100 mg poudre pour solution
à diluer pour perfusion



Brochure d'information sur les effets indésirables cornéens à l'attention des HÉMATOLOGUES / ONCOLOGUES

*Document diffusé sous l'autorité de l'Agence Nationale de Sécurité
du Médicament et des produits de santé (ANSM)*

Merci de lire attentivement cette brochure d'information, ainsi que le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) avant de prescrire ou d'administrer BLENREP (belantamab mafodotin).

Remettez également à votre patient les documents qui lui sont destinés (brochure d'information à l'attention du patient et une carte patient, le carnet de liaison entre vous et l'ophtalmologue), ainsi que la brochure d'information sur les effets indésirables cornéens à l'attention de l'ophtalmologue.



Veillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit avant de prescrire ou d'administrer BLENREP.

Des effets indésirables ont été rapportés avec BLENREP.

Cette brochure vise à fournir un résumé des effets indésirables cornéens pouvant survenir avec BLENREP (belantamab mafodotin).

Cette brochure regroupe ainsi les informations générales pour comprendre les effets indésirables cornéens observés au cours du développement clinique et la manière dont les symptômes peuvent se présenter.

De plus, cette brochure apporte des recommandations pour les soins de support et les adaptations posologiques pour la gestion des effets indésirables cornéens observés dans une étude clinique avec BLENREP.

Les effets indésirables cornéens ne sont pas les seuls effets indésirables associés à l'utilisation de BLENREP.

Sommaire

Effets indésirables cornéens rapportés avec BLENREP 4

Gestion des effets indésirables cornéens 6

Références 16



Effets indésirables cornéens rapportés avec BLENREP¹

Les effets indésirables cornéens les plus fréquents étaient la **kératopathie** ou modifications de l'épithélium cornéen d'aspect microkystique (observées à l'examen oculaire, avec ou sans symptômes), une vision floue et une sécheresse oculaire.



- Dans l'étude clinique, les effets indésirables oculaires (tous grades) les plus fréquents rapportés chez les patients traités par 2,5 mg/kg de BLENREP sont : kératopathie (71 %), vision floue (25 %) et sécheresse oculaire (15 %).



- Les patients ayant des antécédents de sécheresse oculaire étaient plus susceptibles de présenter des modifications de l'épithélium cornéen.



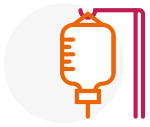
- Une réduction de l'acuité visuelle (score de Snellen < 20/50, soit 4/10 sur l'échelle de Monoyer) du meilleur œil a été signalée chez 18 % des patients.
- une réduction sévère de l'acuité visuelle (score de Snellen < 20/200, soit 1/10 sur l'échelle de Monoyer) du meilleur œil a été signalée chez 1 % des patients.



- Le délai médian de survenue d'un effet indésirable cornéen de grade 2 ou plus (meilleure acuité visuelle corrigée ou kératopathie à l'examen oculaire) était de 36 jours (intervalle : 19 à 143 jours).



- Le délai médian de résolution de ces effets était de 91 jours (intervalle : 21 à 201 jours).



- Les effets indésirables cornéens ont entraîné un report de l'administration chez 47 % des patients et une diminution de posologie chez 27 % des patients. Le traitement a été interrompu en raison d'effets indésirables oculaires chez 3 % des patients.



- Des cas d'ulcère cornéen (kératite ulcéreuse et infectieuse) ont été rapportés. Ceux-ci doivent faire l'objet d'une prise en charge rapide et adaptée par un ophtalmologue. Le traitement par BLENREP doit être interrompu jusqu'à la guérison de l'ulcère cornéen.

BLENREP est composé d'un anticorps monoclonal humanisé anti-BCMA (belantamab) conjugué au maléimidocaproyl monométhyl auristatine F (mcMMAF) ou mafodotin, un agent cytotoxique inhibiteur des microtubules ayant des effets indésirables cornéens connus.¹

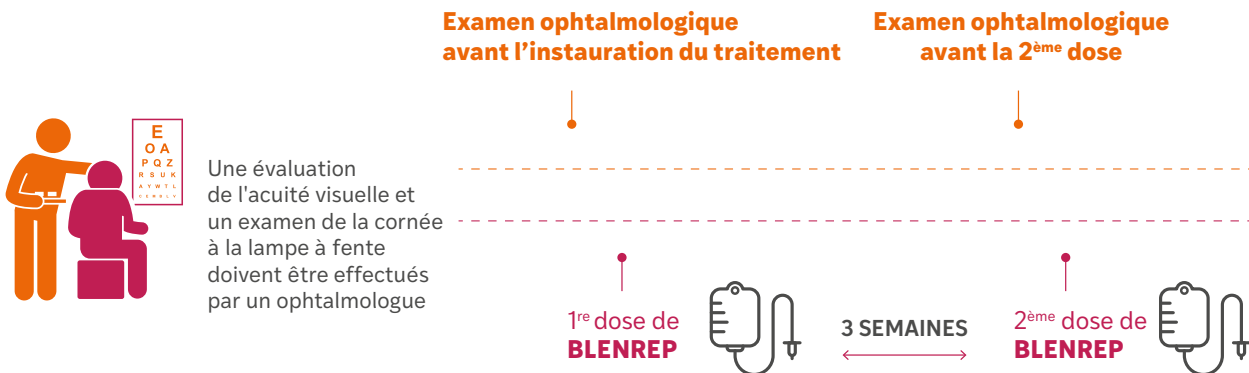
BCMA : antigène de maturation des lymphocytesB (*B-Cell Maturation Antigen*).

Gestion des effets indésirables cornéens

La gestion des effets indésirables cornéens rapportés avec BLENREP repose sur les 3 étapes suivantes. **Surveiller** l'évolution de la vision de vos patients et toute modification de l'épithélium cornéen. **Réduire** les symptômes cornéens grâce aux soins de support recommandés. **Adapter** le traitement par BLENREP en cas de survenue d'effets indésirables en fonction des adaptations posologiques recommandées dans le RCP.

La dose recommandée de BLENREP est de 2,5 mg/kg administrés par perfusion intraveineuse une fois toutes les 3 semaines.

Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.



Recommandez à vos patients : ¹



L'utilisation de larmes artificielles sans conservateur au moins 4 fois par jour, à partir du premier jour de perfusion et continuer jusqu'à la fin du traitement, car cela pourrait réduire les symptômes cornéens ; les larmes artificielles servent à humidifier l'œil sec.

Il existe des larmes artificielles remboursées sur ordonnance. Pensez à les prescrire à vos patients.

Chez les patients qui présentent des symptômes de sécheresse oculaire, l'ophtalmologue peut leur recommander des traitements supplémentaires.



D'éviter de porter des lentilles de contact jusqu'à la fin du traitement par BLENREP.



D'être prudents lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.



De surveiller la survenue d'effets indésirables cornéens tout au long du traitement par BLENREP et de contacter un membre de son équipe soignante en cas de besoin.

De faire réaliser un examen par un ophtalmologue AVANT le début du traitement, AVANT les 3 administrations suivantes, puis sur votre demande.

Selon la nature et le grade de l'effet indésirable cornéen, des adaptations posologiques (report de l'administration et/ou diminution de la posologie) voire un arrêt de traitement peuvent être nécessaires (voir le tableau adaptation posologique page 14).

Examen ophtalmologique avant la 3^{ème} dose

Examen ophtalmologique avant la 4^{ème} dose

Examens ophtalmologiques supplémentaires

si cliniquement indiqué



Examens ophtalmologiques



Traitement une fois toutes les 3 semaines



3 SEMAINES

3^{ème} dose de BLENREP



3 SEMAINES

4^{ème} dose de BLENREP



Gestion des effets indésirables cornéens

• Surveillance : les examens ophtalmologiques

Un **ophtalmologue** doit effectuer des examens ophtalmologiques, comprenant une **évaluation de l'acuité visuelle** et un **examen de la cornée à la lampe à fente**, avant l'instauration du traitement, avant la réalisation des 3 cycles suivants, puis tout au long du traitement comme cliniquement indiqué.¹

Un "carnet de liaison" sera remis aux patients traités par BLENREP afin de faciliter la communication entre l'hématologue/oncologue et l'ophtalmologue.



Les modifications de l'acuité visuelle comme indiqué dans le tableau de correspondance d'acuité visuelle à la page 15 peuvent indiquer si des modifications de dose sont justifiées cliniquement par le traitement par BLENREP.

Évaluation de l'acuité visuelle²

L'acuité visuelle est un des critères essentiels de la fonction oculaire. Elle mesure la capacité de l'œil à distinguer les détails fins de l'environnement visuel.

La « meilleure acuité visuelle corrigée » (MAVC) fait référence à l'acuité visuelle obtenue lorsque l'œil est parfaitement corrigé pour un éventuel défaut optique (une myopie ou un astigmatisme provoquent une réduction de l'acuité visuelle) par des lunettes par exemple. A l'inverse, l'acuité visuelle « non corrigée » (ou « sans correction ») correspond à l'acuité visuelle d'un œil sans correction optique.

Que mesure-t-on ?

La fonction visuelle d'un patient est mesurée en évaluant sa capacité à distinguer des détails fins avec et sans verres correcteurs, de façon « monoculaire » (un seul œil, l'autre étant caché), ou « binoculaire » (les deux yeux à la fois).

Comment la mesurer ?

Le patient lit les lettres de la plus petite taille qu'il peut identifier sur un tableau à une distance donnée (généralement un tableau de Snellen constitué de lettres de différentes tailles, de couleur noire sur fond blanc avec un contraste élevé).

À quoi correspondent ces mesures ?

L'acuité visuelle s'exprime en France par un nombre de « dixièmes » ou une fraction : ex 3/10 se dit « 3 dixièmes » (notation de Monoyer). Il existe plusieurs autres types d'unité pour quantifier l'acuité visuelle. Par exemple, dans les pays anglo-saxons, l'acuité visuelle est exprimée comme une fraction dont le numérateur est fixe et égal à 20 (notation de Snellen).

Une vision normale (score d'acuité visuelle de 10/10 selon la notation de Monoyer (ou 20/20 selon la notation de Snellen) ou mieux) indique une réfraction correcte, une clarté des structures oculaires, un bon fonctionnement de la rétine et un nerf optique et un cortex visuel généralement intacts.

Un score d'acuité visuelle inférieur à 10/10 selon la notation de Monoyer (ou inférieur à 20/20 sur la notation de Snellen) peut nécessiter une correction avec des lunettes de vue, ou peut indiquer la présence d'une pathologie oculaire, telle qu'une infection, une lésion ou un trouble oculaire.

Examen à la lampe à fente³

L'examen à la lampe à fente permet de fournir des informations détaillées sur les structures anatomiques de l'œil, principalement du segment antérieur de l'œil (conjonctive, cornée, iris et cristallin). Il permet de détecter les éventuelles anomalies de la surface oculaire (ex : érosions ponctuées superficielles de l'épithélium ou cellules superficielles endommagées, ou encore sécheresse oculaire).

Gestion des effets indésirables cornéens

• Surveillance : recommandations à vos patients

- **Informez** les patients que **le traitement par BLENREP peut entraîner des effets indésirables cornéens.**¹
- **Informez** les patients qu'ils auront des **examens ophtalmologiques avant l'instauration du traitement, avant la réalisation des 3 cycles suivants, puis tout au long du traitement comme cliniquement indiqué.**¹
- **Évaluez les éventuels effets indésirables cornéens** pendant le traitement par BLENREP **pour identifier les patients qui ont besoin d'une surveillance et/ou d'une prise en charge supplémentaire** par un ophtalmologue.¹
- Les patients et les aidants doivent avoir des informations sur les effets indésirables cornéens potentiels.

Les effets indésirables cornéens peuvent être évalués à l'aide de questions ciblant les signes et les symptômes, telles que :

- Votre vision a-t-elle changé ?
- Avez-vous des antécédents d'affections oculaires ?
- Avez-vous remarqué une rougeur, une sécheresse, des démangeaisons ou une sensation de brûlure dans les yeux ?
- Êtes-vous plus sensible à la lumière ?
- Avez-vous parfois l'impression que votre vision est floue ?
- Ressentez-vous une douleur dans les yeux ?
- Avez-vous remarqué un larmoiement excessif de vos yeux ?
- Les changements de votre vision ou les symptômes oculaires signalés après le début du traitement par BLENREP se sont-ils améliorés, maintenus ou aggravés depuis votre dernier examen oculaire ?
- Avez-vous utilisé des larmes artificielles sans conservateur selon les recommandations ?

Les patients qui signalent des symptômes cornéens doivent être adressés à un ophtalmologue¹

J'AI L'IMPRESSION
QUE MA VISION EST FLOUE

J'AI MAL AUX YEUX

MES YEUX SONT SECS
ET ME DÉMANGENT

MES YEUX LARMOIENT
ET SONT IRRITÉS

JE NE VOIS PAS
DE MANIÈRE NETTE

JE SUIS PLUS SENSIBLE
À LA LUMIÈRE ET
JE N'ARRÊTE PAS DE
CLIGNER DES YEUX



Gestion des effets indésirables cornéens

• Mesures de réduction du risque à visée prophylactique



- **Recommandez** aux patients l'utilisation de **larmes artificielles sans conservateur** au moins **4 fois par jour**, à partir du premier jour de perfusion et continuer jusqu'à la fin du traitement, car cela pourrait réduire les symptômes cornéens.¹



- **Recommandez** aux patients d'**éviter le port de lentilles de contact**.¹



- **Informez** les patients qui présentent des symptômes de sécheresse oculaire **que leur ophtalmologue peut leur recommander des traitements supplémentaires**.¹



- **Recommandez** aux patients d'**être prudents lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines**.¹



- **Rappelez** aux patients qu'ils doivent **vous contacter** en cas de symptômes cornéens tels qu'une vision floue ou tout autre trouble oculaire ou de la vision.¹

Recommandez à vos patients d'indiquer tous leurs traitements en cours ainsi que vos coordonnées et ceux de leur ophtalmologue lors de chaque visite chez un médecin.

• Adaptations posologiques pour les effets indésirables cornéens¹

Des adaptations posologiques de BLENREP (report de l'administration et/ou diminution de la posologie), voire l'arrêt du traitement peuvent être nécessaires pour prendre en charge les effets indésirables cornéens rapportés au cours du traitement¹

Les effets indésirables cornéens peuvent inclure les anomalies observées lors de l'examen oculaire et/ou des modifications de l'acuité visuelle.

Le médecin prescripteur doit évaluer les résultats de l'examen ophtalmologique du patient avant l'administration et déterminer la posologie de BLENREP en fonction du degré de sévérité de l'œil le plus sévèrement atteint, les deux yeux pouvant ne pas être affectés au même degré (comme présenté au tableau de la page suivante).¹

Au cours de l'examen ophtalmologique, l'ophtalmologue doit évaluer les éléments suivants :

- Les anomalies observées à l'examen de la cornée et la diminution de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC).
- En cas de diminution de la MAVC, le lien de cause à effet entre les anomalies observées à l'examen de la cornée et BLENREP doit être évalué.
- Les résultats d'examen et de la MAVC de l'œil le plus sévèrement atteint doivent être rapportés au médecin prescripteur.

Gestion des effets indésirables cornéens

• Adaptations posologiques pour les effets indésirables cornéens¹

Degré de sévérité ^a	Résultats de l'examen oculaire	Adaptations posologiques recommandées
Léger	<i>Anomalie(s) à l'examen cornéen</i> <ul style="list-style-type: none">• Kératopathie superficielle légère^b <i>Modification de la MAVC</i> <ul style="list-style-type: none">• Diminution de l'acuité visuelle initiale d'1 ligne sur l'échelle de Snellen	Poursuivre le traitement à la dose actuelle.
Modéré	<i>Anomalie(s) à l'examen cornéen</i> <ul style="list-style-type: none">• Kératopathie superficielle modérée^c <i>Modification de la MAVC</i> <ul style="list-style-type: none">• Diminution de l'acuité visuelle initiale de 2 ou 3 lignes (et non inférieure à 20/200 sur l'échelle de Snellen)	Suspendre le traitement jusqu'à l'amélioration des résultats d'examen de la cornée et de la MAVC vers un degré de sévérité léger ou mieux. Envisager de reprendre le traitement à une dose réduite à 1,9 mg/kg.
Sévère	<i>Anomalie(s) à l'examen cornéen</i> <ul style="list-style-type: none">• Kératopathie superficielle sévère^d• Ulcère cornéen^e <i>Modification de la MAVC</i> <ul style="list-style-type: none">• Diminution de l'acuité visuelle initiale de plus de 3 lignes sur l'échelle de Snellen	Suspendre le traitement jusqu'à l'amélioration des résultats d'examen de la cornée et de la MAVC vers un degré de sévérité léger ou mieux. En cas d'aggravation des symptômes ne répondant pas à une prise en charge appropriée, envisager l'arrêt du traitement.

^a Le degré de sévérité est défini par l'œil le plus sévèrement atteint, les deux yeux pouvant ne pas être atteints au même degré.

^b Kératopathie superficielle légère (aggravation documentée par rapport à l'examen initial), avec ou sans symptômes.

^c La kératopathie superficielle modérée avec ou sans dépôts d'aspect microkystique localisés, un haze sous-épithélial (périphérique), ou une nouvelle opacité stromale périphérique.

^d La kératopathie superficielle sévère avec ou sans dépôts d'aspect microkystique impliquant la zone centrale de la cornée, un haze sous-épithélial (central), ou une nouvelle opacité stromale centrale.

^e Un ulcère de la cornée doit faire l'objet d'une prise en charge rapide et adaptée par un ophtalmologue.

MAVC : meilleure acuité visuelle corrigée.

Tableau de correspondance d'acuité visuelle

Notation de Snellen (se mesure à 6 m)	Notation Monoyer
	pas de perception lumineuse
20/4000	1/200 (voit bouger la main)
20/2400	1/120
20/2000	1/100 (CLD à 30 cm)
20/1600	1/80
20/1200	1/60
20/1000	1/50 (CLD à 1 m)
20/800	1/40
20/600	1/30
20/500	1/25
20/400	1/20
20/320	1/16
20/250	1/12
20/200	1/10
20/160	1,25/10
20/125	1,6/10
20/100	2/10
20/80	2,5/10
20/63	3,2/10
20/50	4/10
20/40	5/10
20/32	6,3/10
20/25	8/10 (7/10)
20/20	10/10 (9/10)
20/16	12,5/10
20/12,5	16/10
20/10	20/10

CLD : Compte Les Doigts

Références

1. Résumé des caractéristiques du produit de BLENREP.
2. Gatinel D. Quantité et qualité de vision : exploration. Disponible sur : <https://www.gatinel.com/recherche-formation/acuite-visuelle-definition/>. Consulté le : 26/06/2020.
3. Gatinel D. Biomicroscopie (examen à la lampe à fente). Disponible sur : <https://www.gatinel.com/chirurgie-refractive/bilan-preoperatoire/examen-de-loeil-au-biomicroscope/>. Consulté le : 26/06/2020.

Notes

A series of horizontal dotted lines for writing notes.



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'informations, consultez la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Pour une information complète sur BLENREP, consultez le RCP disponible sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

Pour une information complète sur le programme éducationnel concernant les effets indésirables cornéens veuillez consulter les documents disponibles sur le site de l'ANSM à la rubrique « Médicaments faisant l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR) » ou sur le site de GSKpro.com en flashant ce QR code :



Département
Information et
Accueil **Des réponses à**
Médical **vos questions au**
01 39 17 84 44

Fax. : 01 39 17 84 45
e-mail : diam@gsk.com