



BLENREP

belantamab
mafodotin



100 mg poudre pour solution
à diluer pour perfusion

▼ 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

À REMETTRE À L'OPHTALMOLOGUE



Brochure d'information sur les effets indésirables cornéens à l'attention des OPHTALMOLOGUES

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

Les documents suivants ont également été remis aux patients :

- Un carnet de liaison incluant les fiches d'évaluation ophtalmologique, destiné à faciliter la communication entre l'hématologue/oncologue, l'ophtalmologue et le patient. Ce carnet est à apporter par le patient à chaque rendez-vous avec l'hématologue/oncologue et l'ophtalmologue.
- Une brochure comportant des informations sur les effets indésirables cornéens pouvant survenir pendant le traitement, ainsi que les modalités de surveillance et de gestion de ces effets.
- Une carte patient indiquant que le patient est sous traitement par belantamab mafodotin, à présenter aux professionnels de santé lors des visites de suivi, ainsi qu'à la pharmacie pour la délivrance des larmes artificielles sans conservateur.

Date de validation : Novembre 2020
Version n° 1

Les patients atteints de myélome multiple en rechute ou réfractaire à qui l'on a prescrit BLENREP (belantamab mafodotin) doivent avoir un examen ophtalmologique avant l'initiation de BLENREP puis toutes les 3 semaines jusqu'au 4^{ème} cycle puis en fonction des indications cliniques pendant toute la durée du traitement.¹

En effet, l'utilisation de BLENREP peut entraîner la survenue de différents évènements indésirables, dont des effets indésirables cornéens qui ont été fréquemment rapportés lors du développement clinique de la molécule.¹

Les patients peuvent vous être adressés par un hématologue/oncologue ou venir vous voir directement pour leur premier examen ophtalmologique.

Il est important de communiquer les résultats de ces examens à l'hématologue/oncologue par l'intermédiaire du carnet de liaison que le patient apportera à chaque consultation, car ils peuvent avoir une incidence sur le traitement du patient.¹

L'objectif de cette brochure est de vous donner un résumé des examens ophtalmologiques et des informations indispensables à l'initiation de BLENREP et pendant toute la durée du traitement ainsi que les effets indésirables cornéens qui pourraient potentiellement survenir avec BLENREP.

Ce guide décrit les éléments de la collaboration étroite entre l'ophtalmologue et l'hématologue/oncologue de votre patient pour la prise en charge des effets indésirables cornéens.

Sommaire

Effets indésirables cornéens rapportés avec BLENREP	4
Gestion des effets indésirables cornéens	5
Références	14

Effets indésirables cornéens rapportés avec BLENREP¹

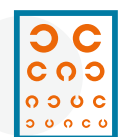
Les effets indésirables cornéens les plus fréquents étaient la **kératopathie** ou **modifications de l'épithélium cornéen d'aspect microkystique (observées à l'examen oculaire, avec ou sans symptômes)**, une **vision floue** et une **sécheresse oculaire**.



- 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.

Gestion des effets indésirables cornéens

Il est important de surveiller les effets cornéens des patients traités par belantamab mafodotin, car cela peut justifier une adaptation de la dose ou une interruption voire un arrêt du traitement. La gestion des effets indésirables cornéens rapportés avec BLENREP repose sur :

UNE SURVEILLANCE

- L'hématologue/oncologue doit vous adresser les patients pour un **examen ophtalmologique**, comprenant **une mesure de l'acuité visuelle** et un **examen à la lampe à fente, avant l'instauration** du traitement par BLENREP, avant la réalisation des 3 cycles suivants, puis tout au long du traitement comme cliniquement indiqué.¹



DES MESURES DE RÉDUCTION DU RISQUE A VISÉE PROPHYLACTIQUE

- L'hématologue/oncologue doit conseiller aux patients l'utilisation des **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
- Pour les patients **présentant des symptômes de sécheresse oculaire**, vous pouvez recommander des **traitements supplémentaires**.¹



DES ADAPTATIONS DE TRAITEMENT

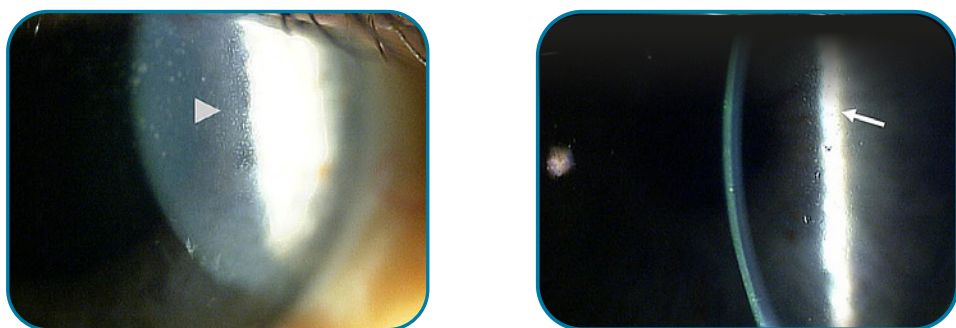
- L'hématologue/oncologue doit conseiller aux patients de **consulter un ophtalmologue** en cas d'évènement indésirable oculaire.¹
- **En cas de survenue d'effets indésirables cornéens, la posologie de BLENREP peut être adaptée par l'hématologue/oncologue (report de l'administration et/ou diminution de la posologie), voire le traitement par BLENREP peut être arrêté.**¹

Gestion des effets indésirables cornéens ¹

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.



Représentation des modifications de l'épithélium cornéen d'aspect microkystique à la lampe à fente. Ces lésions sont petites et présentes au niveau de la périphérie de la cornée. Leur visualisation nécessite un grossissement moyen à fort et est facilitée par l'utilisation d'une rétro-illumination de l'iris ou d'un éclairage indirect. ²

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'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 demande de son hématologue/oncologue.

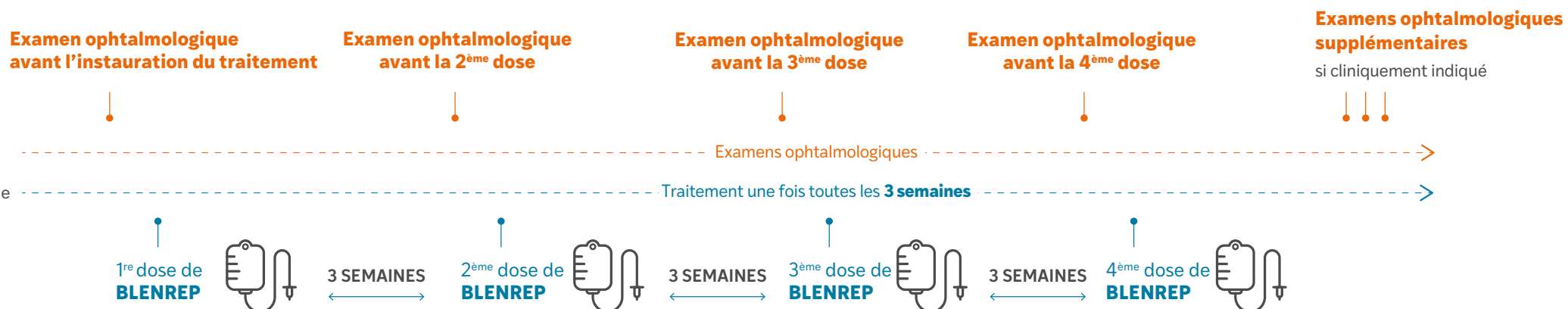
Selon la nature et le grade de l'effet indésirable cornéen, des adaptations posologiques (report de l'administration et/ou diminution de la posologie) voire un arrêt de traitement peuvent être nécessaires (voir le tableau adaptation posologique page 12)



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



Une évaluation de l'acuité visuelle et un examen de la cornée à la lampe à fente doivent être effectués par un ophtalmologue



Gestion des effets indésirables cornéens ¹

• Surveillance : recommandations à vos patients

L'évaluation des éventuels effets indésirables cornéens pendant et après le début du traitement par BLENREP vous permet d'**identifier les patients qui ont besoin d'une surveillance et/ou d'une prise en charge supplémentaire.**¹

- L'examen de référence à effectuer **avant l'instauration du traitement par BLENREP** puis **avant la réalisation des 3 cycles suivants**, puis tout au long du traitement comme cliniquement indiqué, comprend une **évaluation de l'acuité visuelle** et un **examen à la lampe à fente.**¹
- Conseillez aux patients l'utilisation des **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
- Un "Carnet de liaison" sera remis aux patients traités par BLENREP afin de faciliter la communication entre l'hématologue/oncologue et les ophtalmologues. Vous pourrez compléter les résultats des examens oculaires réalisés sur ce carnet.

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 ?

Symptômes rapportés par les patients

L'information auprès des patients sur les éventuels symptômes associés aux effets indésirables cornéens observés dans le cadre de l'étude clinique de BLENREP les aidera à surveiller, identifier et rapporter les symptômes potentiels qui peuvent survenir lors de leur traitement.

Les symptômes rapportés par le patient doivent être immédiatement communiqués à l'hématologue/oncologue.



Gestion des effets indésirables cornéens ¹

• Mesures de réduction du risque à visée prophylactique



- **Informez** les patients que des **effets indésirables cornéens peuvent survenir** pendant le traitement par BLENREP et qu'ils feront l'objet d'**examens ophtalmologiques avant l'instauration du traitement par BLENREP** puis **avant la réalisation des 3 cycles suivants**, puis tout au long du traitement comme cliniquement indiqué. ¹



- **Recommandez** aux patients l'utilisation **des 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 de porter des lentilles de contact**. ¹



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



- Pour les patients présentant des symptômes de **sécheresse oculaire**, vous pouvez recommander des **traitements supplémentaires**. ¹

• Adaptations posologiques pour les effets indésirables cornéens

Des adaptations posologiques de BLENREP (report de l'administration et/ou diminution de la posologie), voire l'arrêt du traitement peuvent être nécessaires pour gérer les effets indésirables cornéens rapportés au cours du traitement ¹

Examens ophtalmologiques ¹

EXAMEN ophtalmologique INITIAL

(incluant la mesure de l'acuité visuelle et un examen à la lampe à fente) **avant** l'initiation du traitement par BLENREP

AVANT LA RÉALISATION DES 3 CYCLES SUIVANTS PUIS PENDANT LE TRAITEMENT

comme cliniquement indiqué. Les prescripteurs doivent contacter un ophtalmologue en cas de survenue d'effets indésirables cornéens

En cas d'effets indésirables cornéens, l'hématologue/oncologue peut diminuer la posologie, reporter l'administration voire arrêter le traitement (en fonction du degré de sévérité de l'effet indésirable). ¹

Les effets indésirables cornéens peuvent comprendre les anomalies observées lors de l'examen cornéen et/ou des modifications dans 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.

Au cours de l'examen ophtalmologique, vous devez évaluer les éléments suivants : ¹

- 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	<p><i>Anomalie(s) à l'examen cornéen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kératopathie superficielle légère^b <p><i>Modification de la MAVC</i></p> <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	<p><i>Anomalie(s) à l'examen cornéen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kératopathie superficielle modérée^c <p><i>Modification de la MAVC</i></p> <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) 	<p>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.</p> <p>Envisager de reprendre le traitement à une dose réduite à 1,9 mg/kg.</p>
Sévère	<p><i>Anomalie(s) à l'examen cornéen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kératopathie superficielle sévère^d • Ulcère cornéen^e <p><i>Modification de la MAVC</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diminution de l'acuité visuelle initiale de plus de 3 lignes sur l'échelle de Snellen 	<p>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.</p> <p>En cas d'aggravation des symptômes ne répondant pas à une prise en charge appropriée, envisager l'arrêt du traitement.</p>

^a Le degré de sévérité est défini par l'œil le plus sévèrement atteint, les deux yeux pouvant ne pas être affectés 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 diffus impliquant le centre 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

