

Fiez-vous à

Pr **Rylaze**^{MD}

La **PREMIÈRE** asparaginase *recombinante* offerte au Canada et la **SEULE** asparaginase non dérivée d'*E. coli* homologuée pour le traitement de la LAL ou du LLB.

Rylaze (crisantaspase recombinante) est indiqué comme élément d'une polychimiothérapie pour le traitement¹ :

- des patients adultes et pédiatriques, âgés de 1 an ou plus, atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) ou d'un lymphome lymphoblastique (LLB) qui ont développé une hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d'*E. coli*.



Fiez-vous à Rylaze^{MD}

La **PREMIÈRE** asparaginase recombinante offerte au Canada et la **SEULE** asparaginase non dérivée d'E. coli homologuée pour le traitement de la LAL ou du LLB

Rylaze (asparaginase recombinante) est indiqué comme élément d'une polychimiothérapie pour le traitement :

- des patients adultes et pédiatriques, âgés de 1 an ou plus, atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) ou d'un lymphome lymphoblastique (LLB) qui ont développé une hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d'E. coli.

Complete

Constant

Fiable

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

RÉSULTATS DES PATIENTS

UN TRAITEMENT COMPLET PAR ASPARAGINASE AMÉLIORE SIGNIFICATIVEMENT LES RÉSULTATS DES PATIENTS

Répercussions de l'arrêt du traitement par asparaginase sur les résultats des adolescents et des jeunes adultes ainsi que des adultes atteints de LAL BCR-ABL négatif, adjuqué d'un protocole pédiatrique^{1,2}

Probabilité de survie chez 83 patients atteints de LAL BCR-ABL négatif âgés de 16 à 60 ans, de 2006 à 2008, selon un protocole IFM 91-01 modifié.

Dans le groupe des patients ayant reçu ou moins 80 L des doses prélevées d'asparaginase, la SG à 3 ans était significativement plus élevée ($p = 0,003$), la survie sans récurrence était significativement plus élevée ($p = 0,002$) et le risque cumulé de récurrence était significativement plus faible ($p = 0,01$) que dans le groupe des patients ayant reçu > 80 L des doses prélevées en raison d'une intolérance.

1 - Sheng et al. Blood 2012; 120: 1000-1006.
2 - Sheng et al. Blood 2012; 120: 1000-1006.

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ

LES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ PEUVENT AVOIR DES EFFETS NÉFASTES SUR LES RÉSULTATS DES PATIENTS^{1,4}

Les réactions d'hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d'E. coli peuvent entraver l'arrêt du traitement, ce qui peut augmenter les risques de récurrence si les patients ne terminent pas le cycle de traitement.

Jusqu'à 30 %

des patients reçoivent une asparaginase dérivée d'E. coli présentant une hypersensibilité clinique.

ARRÊT

Il s'agit de l'effet toxique le plus courant qui est lié à l'asparaginase et nécessite l'arrêt du traitement.

21,3 %

L'arrêt du traitement augmente le risque de récurrence.

Passez à une asparaginase qui n'a pas été associée à des réactions immunologiques croisées à l'asparaginase dérivée d'E. coli pour réduire le risque de récurrence^{1,4}.

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

TRAITEMENT COMPLET

LES AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES RÉALISÉES GRÂCE À LA TECHNOLOGIE DE RECOMBINAISON PERMETTENT D'OBTENIR UNE ASPARAGINASE NON DÉRIVÉE D'E. COLI/DE QUALITÉ ET DIGNE DE CONFIANCE⁸

Un approvisionnement fiable, durable et à haut volume en asparaginase non dérivée d'E. coli de grande qualité pour compléter le plan de traitement de votre patient¹.

Fabrication par recombinaison

Approvisionnement durable
Production élevée nécessitant 30 fois moins de lots fermentés que la méthode de fabrication de l'asparaginase conventionnelle.

Haute pureté
Qualité constante, aucune filtration requise. L'utilisation de composants de remplissage contenant peu de particules réduit le risque d'impuretés.

Foies contenant des concentrations élevées prêtes à l'emploi
La préparation hautement concentrée ne nécessite pas de reconstitution, offre plus de commodité, réduit le gaspillage et diminue le volume du produit à injecter.

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

PROCÉDÉ DE FABRICATION ÉLARGI

COMPARAISON ENTRE LES PROCÉDÉS DE FABRICATION PAR RECOMBINAISON ET DE FABRICATION CONVENTIONNELLE

Les conditions de croissance optimales dans le processus de fabrication par recombinaison maximisent la croissance cellulaire et le rendement.

Procédé de fabrication par recombinaison

1 x fermentation dans 1000 L

Le médicament est préparé dans une solution prête à l'emploi dans des composants de remplissage à faible teneur en particules

Le produit est prêt à être utilisé

Procédé de fabrication conventionnelle

30 x fermentations dans 750 L

Préparation, remplissage et lyophilisation

Le produit doit être reconstitué à la clinique

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

Accueil

Résultats des patients

Réactions d'hypersensibilité

Traitement complet

Procédé de fabrication élargi

LA PREMIÈRE ET LA SEULE

LA PREMIÈRE ASPARAGINASE RECOMBINANTE OFFERTE AU CANADA ET LA SEULE ASPARAGINASE NON DÉRIVÉE D'E. COLI/HOMOLOGUÉE POUR LE TRAITEMENT DE LA LAL OU DU LLB^{1,4}

Asparaginase

Modifie les concentrations sériques d'asparagine, ce qui offre une efficacité thérapeutique et permet le bon développement.

Technologie recombinante

Le DCM est issu d'un processus de production de protéines. Il permet un rendement élevé, une qualité constante et une plus grande commodité.

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

EFFICACITÉ DÉMONTRÉE

L'EFFET SOUTENU ET CONSTANT DE L'ASPARAGINASE TOUT AU LONG DU TRAITEMENT PROCURE UNE EFFICACITÉ FIABLE^{1,2,3,4,5,6,7,8}

L'efficacité de Rylaze a été démontrée dans le cadre d'un essai clinique dont le critère d'évaluation était l'obtention d'un NASEA > 0,3 U/mL après 48 et 72 heures chez > 90 % des patients

Proportion de patients ayant un NASEA sérique de l'asparaginase > 0,3 U/mL après 48 et 72 heures

Les taux d'activité sérique de l'asparaginase sont la valeur de substitution acceptée pour évaluer l'efficacité de l'asparaginase¹.

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

PROFIL D'INNOCUITÉ

PROFIL D'INNOCUITÉ FIABLE ET CONSTANT^{1,4}

Aucune réaction immunologique croisée à E. coli n'est prévue pendant le traitement par Rylaze, et le profil d'innocuité concorde avec celui des autres traitements par asparaginase

Effets indésirables non hématologiques survenus chez > 10 % des patients recevant Rylaze dans le cadre d'une polychimiothérapie (étude JPD48-2017)¹

Classification par système organique	Autres asparaginases	Rylaze (asparaginase recombinante)
Troubles hématologiques et du système lymphatique	Neutropénie	Neutropénie
Troubles gastro-intestinaux	Diarrhée	Diarrhée
Troubles généraux et symptômes au site d'administration	Fatigue	Fatigue
Infections et infections	Septicémie	Septicémie
Effets indésirables graves	Septicémie	Septicémie

Le profil d'innocuité dans cet essai clinique concorde avec celui des autres asparaginases.

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

OPTIMISATION DE LA DOSE

OPTIMISATION DE LA DOSE DU LUNDI, DU MERCREDI ET DU VENDREDI POUR CONSERVER L'EFFICACITÉ DE L'ASPARAGINASE PENDANT LA FIN DE SEMAINE^{1,4}

La dose recommandée de Rylaze est de 25 mg/m² le lundi et le mercredi, puis de 50 mg/m² le vendredi.

- Administration par voie intraveineuse.
- Si la dose du lundi pour remplacer chaque dose prévue d'asparaginase.
- Offert sous forme de préparation liquide prête à l'emploi ne nécessitant aucune reconstitution.
- La dose doit être administrée en unités, comme c'est le cas des autres préparations d'asparaginase.

Utiliser une technique aseptique lors de l'administration de Rylaze :

- Stériliser le site, le volume total de Rylaze requis et le nombre de fioles de Rylaze nécessaires.
- Aspirer dans la seringue le volume indiqué pour l'injection.
- Le volume de Rylaze administré par injection ne doit pas dépasser 2 mL.
- Si le volume à administrer est supérieur à 2 mL, utiliser des points d'injection multiples.
- Jeter toute portion inutilisée de Rylaze restant dans la fiole à dose unique.
- Administrer Rylaze dans les 4 heures suivant la préparation de la seringue.
- Changer de point d'injection d'une fois à l'autre.
- Ne pas injecter dans du tissu cicatriciel ou dans un endroit du corps qui est rouge, enflé ou gonflé.

Autres renseignements importants pour l'administration :

- Administrer Rylaze dans un milieu où des agents de réabsorption et d'autres agents sont disponibles pour traiter l'angioedème.
- Ne pas agiter la fiole.
- Inspecter la fiole visuellement avant l'emploi, jeter la fiole si la préparation contient des particules fines, si elle est trouble ou si la coloration est anormale.

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

TABLEAU POSOLOGIQUE POUR ADULTES

CALCUL DE LA DOSE À ADMINISTRER ET À COMMANDER

Pour calculer le volume de solution nécessaire à l'administration d'une dose de 25 mg/m² le lundi et le mercredi et d'une dose de 50 mg/m² le vendredi :

- Chaque fiole à dose unique de Rylaze contient 10 mg/0,5 mL (20 mg/mL).
- Le tableau ci-dessous indique le volume à injecter en fonction de la surface corporelle du patient.
- Pour calculer le volume total de solution Rylaze nécessaire à chaque dose : Volume (mL) x surface corporelle (m²) x dose individuelle (mg/m²) x concentration (20 mg/mL)

Surface corporelle (m ²)	Dose du lundi et du mercredi 25 mg/m ²		Dose du vendredi 50 mg/m ²	
	Volume (mL)	Nombre de fioles	Volume (mL)	Nombre de fioles
0,5	0,63	2	1,25	3
1,0	1,25	3	2,50	5
1,5	1,88	4	3,75	8
2,0	2,50	5	5,00	10
2,5	3,13	7	6,25	13
3,0	3,75	8	7,5	15

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

La première et la seule

Efficacité démontrée

Profil d'innocuité

Optimisation de la dose

Tableau posologique pour adultes

PROFILS DE PATIENTS

TRAITEMENT FIABLE POUR TOUS LES PATIENTS ATTEINTS DE LAL OU DE LLB

La **PREMIÈRE** asparaginase recombinante offerte au Canada et la **SEULE** asparaginase non dérivée d'E. coli homologuée pour le traitement de la LAL ou du LLB

Adolescent, 16 ans

- Il a reçu un diagnostic de LAL à 16 ans
- Il est traité selon le protocole CAGB 0403
- Il a présenté une réaction associée à une asparaginase dérivée d'E. coli à l'action prolongée pendant l'induction
- Doses prélevées de paragonine non reçues : 10

Rosa, 40 ans*

- Elle a reçu un diagnostic de LAL à 40 ans
- Elle est traitée selon le protocole CAGB 0403
- Elle a présenté une réaction associée à une asparaginase dérivée d'E. coli à l'action prolongée pendant l'induction
- Doses prélevées de paragonine non reçues : 5

Élisabeth, 64 ans*

- Elle a reçu un diagnostic de LAL à 64 ans
- Elle est traitée selon le protocole CAGB 0403 modifié
- Elle a présenté une réaction à la dose 2 de l'induction
- Doses prélevées de paragonine non reçues : 4

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

PROFILS DE FOURNISSEURS DE SOINS

COMMENT RYLAZE PEUT-IL VOUS AIDER À PRODUIRE DES SOINS COMPLETS ET CONSTANTS?

Docteur Thomas, 46 ans, hématologue*

Il recherche :

- une asparaginase qui tienne l'efficacité de l'asparaginase chez > 90 % des patients
- un traitement complet par asparaginase et un approvisionnement durable
- un profil d'innocuité constant

Fatima, 41 ans, pharmacienne*

Elle recherche :

- un approvisionnement fiable et durable
- une préparation prête à l'emploi

Ashley, 55 ans, membre de la famille d'un patient*

Elle recherche :

- l'assurance que le traitement par asparaginase pourra être terminé selon le plan prévu
- une réaction à l'action prolongée pendant l'induction
- la commodité des soins de traitement la fin de semaine

Sarah, 35 ans, infirmière*

Elle recherche :

- un personnel qui peut aider à conditionner les soins
- un profil d'innocuité constant et fiable

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

RESSOURCES

COMMUNIQUEZ AVEC NOUS POUR EN SAVOIR PLUS!

Vous avez des questions?

Communiquez avec votre représentant de Jazz Pharmaceuticals.

Alberta, Colombie-Britannique et Saskatchewan : Scott Bellamy, scott.bellamy@jazzpharma.com ou 416-524-9930 (cellulaire)

Québec : Lisa Milne, lisa.milne@jazzpharma.com ou 416-524-9930 (cellulaire)

Est de l'Ontario et provinces de l'Atlantique : Anna Bais, anna.bais@jazzpharma.com ou 416-524-9930 (cellulaire)

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

SOMMAIRE

FIEZ-VOUS À RYLAZE^{1,4}

Pour vous aider à traiter vos patients

Maintenant remboursée au Canada^{10,11}

Soins

- Déroulé aux soins des patients, de la sécurisation des profils, à la confiance des professionnels de la santé

Complets

- Amélioration du traitement par asparaginase grâce à la technologie de recombinaison et à un approvisionnement fiable
- Production à haut volume
- Qualité constante
- Préparation hautement concentrée dans une fiole prête à l'emploi

Constants

- Efficacité constante chez > 90 % des patients, ce qui assure des taux d'activité thérapeutique après 48 et 72 heures
- Profil d'innocuité semblable à celui des autres traitements par asparaginase

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ

RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ¹

Indications et utilisation clinique :

Rylaze (asparaginase recombinante) est indiqué comme élément d'une polychimiothérapie pour le traitement :

- des patients adultes et pédiatriques, âgés de 1 an ou plus, atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) ou d'un lymphome lymphoblastique qui ont développé une hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d'E. coli.

L'innocuité de l'efficacité n'est pas été démontrée chez les patients gérontiques (> 65 ans).

Contre-indications :

Patients ayant des antécédents de :

- grosses réactions d'hypersensibilité à l'asparaginase, notamment sous forme de syndrome anaphylactique
- thrombose grave lors d'un traitement antérieur par asparaginase
- grosses réactions hémorragiques lors d'un traitement antérieur par asparaginase

Patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation, y compris à tout ingrédient non médicamenteux, ou à un composant du contenant.

Références : 1. Monographie de Rylaze (asparaginase recombinante) : 2. Sheng et al. Blood 2012; 120: 1000-1006. 3. Sheng et al. Blood 2012; 120: 1000-1006. 4. Hagen et al. Blood 2012; 120: 1000-1006. 5. Hagen et al. Blood 2012; 120: 1000-1006. 6. Hagen et al. Blood 2012; 120: 1000-1006. 7. Hagen et al. Blood 2012; 120: 1000-1006. 8. Hagen et al. Blood 2012; 120: 1000-1006. 9. Hagen et al. Blood 2012; 120: 1000-1006. 10. Hagen et al. Blood 2012; 120: 1000-1006. 11. Hagen et al. Blood 2012; 120: 1000-1006.

Jazz Pharmaceuticals

RYLAZE

Profil de patients

Profil de fournisseurs de soins

Ressources

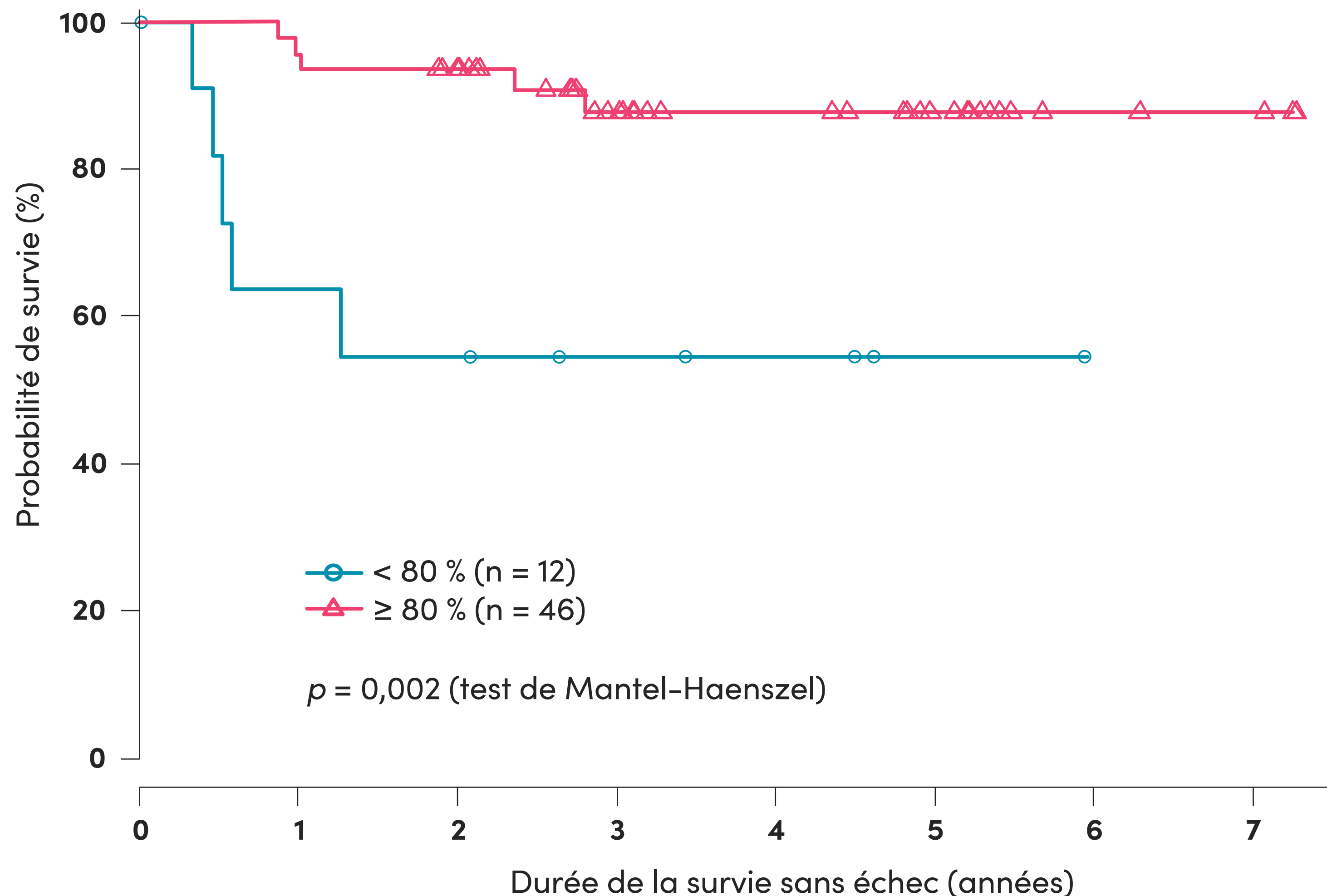
Sommaire

Renseignements sur l'innocuité

UN TRAITEMENT COMPLET PAR ASPARAGINASE AMÉLIORE SIGNIFICATIVEMENT LES RÉSULTATS DES PATIENTS

Répercussions de l'arrêt du traitement par asparaginase sur les résultats des adolescents et des jeunes adultes ainsi que des adultes atteints de LAL BCR-ABL négatif, adapté d'un protocole pédiatrique^{*,†,2}

Probabilité de survie chez 85 patients atteints de LAL BCR-ABL négatif âgés de 18 à 60 ans, de 2000 à 2006, selon un protocole DFCl 91-01 modifié



Dans le groupe des patients ayant reçu au moins 80 % des doses prévues d'asparaginase, la **SG à 3 ans était significativement plus élevée ($p = 0,003$)**, la **survie sans récurrence était significativement plus élevée ($p = 0,002$)** et le **risque cumulé de récurrence était significativement plus faible ($p = 0,01$)** que dans le groupe des patients ayant reçu < 80 % des doses prévues en raison d'une intolérance.

DFCl : Dana-Farber Cancer Institute; LAL : leucémie aiguë lymphoblastique; SG : survie globale

* De 2000 à 2006, 85 adultes atteints de LAL BCR-ABL négatif âgés de 18 à 60 ans ont été traités suivant un schéma posologique pédiatrique modifié. Le traitement incluait des doses hebdomadaires élevées d'asparaginase pendant une période d'intensification de 30 semaines.

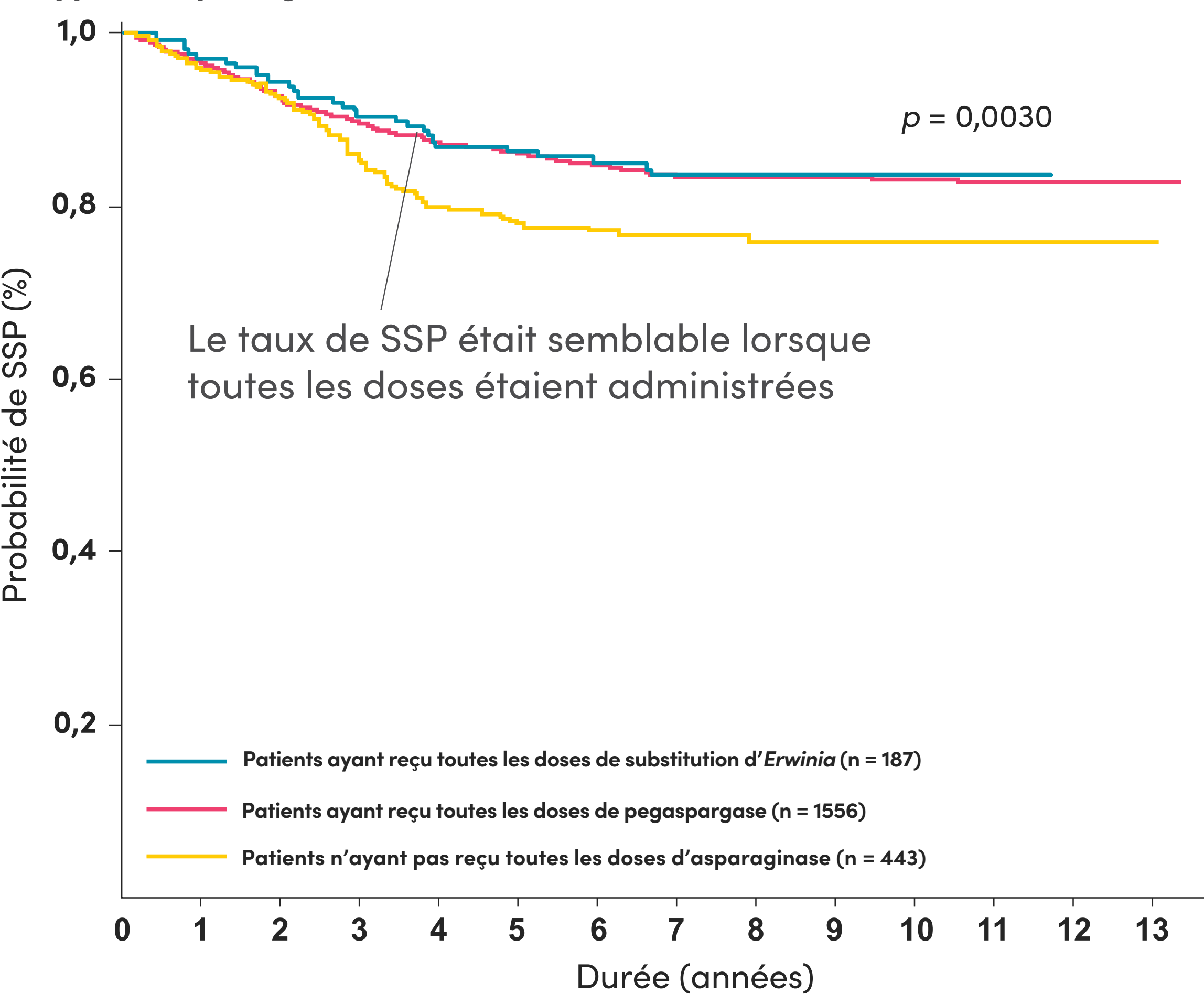
† La survie sans récurrence était définie comme le temps écoulé entre la première rémission complète après les traitements d'induction et une récurrence de la maladie ou le décès toutes causes confondues; seuls les patients ayant obtenu une rémission complète avec le traitement d'induction du DFCl ont été inclus dans l'analyse de la survie sans récurrence.

Storring, et al. 2009².

UN TRAITEMENT COMPLET PAR ASPARAGINASE AMÉLIORE SIGNIFICATIVEMENT LES RÉSULTATS DES PATIENTS

Répercussions de l'arrêt du traitement par asparaginase sur les résultats des patients atteints de LAL pédiatrique : rapport du COG*,†,3

Probabilité de SSP chez les patients de 1 an à 31 ans atteints de LAL-B présentant un risque élevé selon le COG, après stratification selon le type d'asparaginase administré



Nombre de patients à risque :														
Erwinia	187	176	169	159	147	140	130	97	61	36	19	5	0	0
Doses manquantes	443	422	400	351	320	294	268	218	157	118	77	51	19	1
Toutes les doses	1556	1487	1410	1322	1225	1131	1002	771	584	430	259	143	48	13

Augmentation de 50 % (RRI : 1,5; IC à 95 % : 1,1 à 1,9; $p = 0,002$) du risque de manifestation chez les patients n'ayant pas reçu toutes les doses d'asparaginase

Parmi les patients n'ayant pas reçu toutes les doses d'asparaginase prescrites, 21,3 % ont présenté une récurrence



Étude du COG



Étude approfondie de huit ans, portant sur 8300 patients

COG : Children's Oncology Group; IC : intervalle de confiance; LAL : leucémie aiguë lymphoblastique; LAL-B : leucémie aiguë lymphoblastique de type B; NCI : National Cancer Institute; RRI : rapport des risques instantanés; SSP : survie sans progression

* Étude approfondie de huit ans (2004–2011) menée par le COG auprès de plus de 8300 patients. L'étude comptait des patients (de 1 à 31 ans) ayant récemment reçu un diagnostic de LAL-B et ayant participé à deux études, soit 5195 patients de l'étude AALL0331 du COG (patients de > 1 an et < 10 ans présentant un risque normal de LAL-B d'après la classification du NCI et une numération leucocytaire initiale < 50 000/μL; de 2005 à 2010) et 3001 patients de l'étude AALL0232 (patients de 10 à 30 ans présentant un risque élevé de LAL-B d'après la classification du NCI ou une numération leucocytaire initiale ≥ 50 000/μL peu importe l'âge; de 2004 à 2011; ou patients atteints d'un cancer des testicules présentant un risque normal d'après la classification du NCI ou certains patients ayant reçu des stéroïdes). Cette analyse déterminante de la survie portait sur les 2186 patients présentant un risque élevé d'après la classification du NCI et ayant entamé un traitement d'entretien.

† La SSP était définie comme le temps écoulé entre le début du traitement d'entretien et la survenue d'une récurrence, d'un décès, de l'apparition d'une deuxième tumeur maligne ou de la dernière visite de suivi.

Gupta, et al. 2020.

LES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ PEUVENT AVOIR DES EFFETS NÉFASTES SUR LES RÉSULTATS DES PATIENTS^{3,4}

Les réactions d'hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d'*E. coli* peuvent entraîner l'arrêt du traitement, ce qui peut augmenter les risques de récurrence si les patients ne terminent pas le cycle de traitement.

Jusqu'à
30 %

des patients recevant une asparaginase dérivée d'*E. coli* présentent une hypersensibilité clinique.



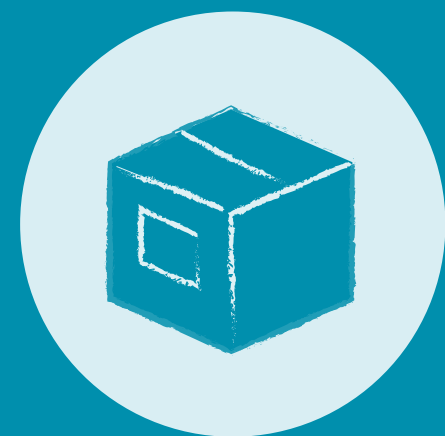
Il s'agit de l'effet toxique le plus courant qui est lié à l'asparaginase et nécessite l'arrêt du traitement.


21,3 %

L'arrêt du traitement augmente le risque de récurrence.

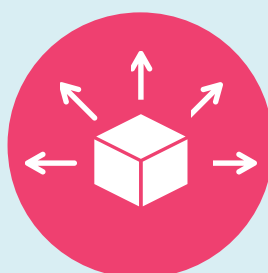
Passez à une asparaginase qui n'a pas été associée à des réactions immunologiques croisées à l'asparaginase dérivée d'*E. coli* pour réduire le risque de récurrence^{3,5}.

LES AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES RÉALISÉES GRÂCE À LA TECHNOLOGIE DE RECOMBINAISON PERMETTENT D'OBTENIR UNE ASPARAGINASE NON DÉRIVÉE D'*E. COLI* DE QUALITÉ *ET* DIGNE DE CONFIANCE⁶



Un approvisionnement fiable, durable et à haut volume en asparaginase non dérivée d'*E. coli* de grande qualité pour compléter le plan de traitement de votre patient⁷.

Fabrication par recombinaison



Approvisionnement durable

Production élevée nécessitant 30 fois moins de lots fermentés que la méthode de fabrication de l'asparaginase conventionnelle.



Hautement purifié

Qualité constante, aucune filtration requise. L'utilisation de composantes de remplissage contenant peu de particules réduit le risque d'impuretés.

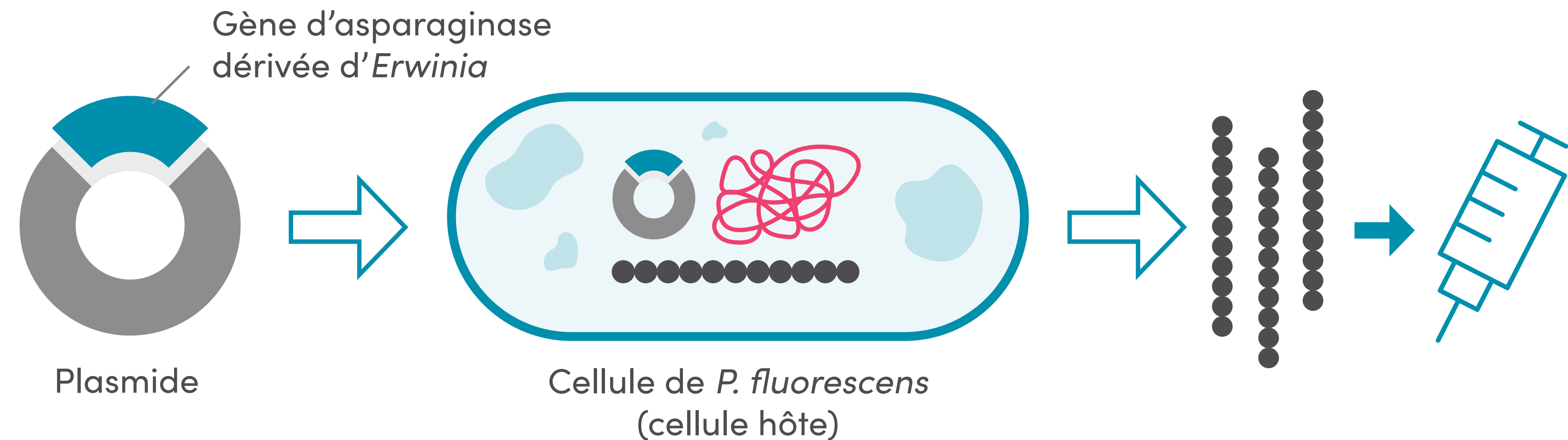


Fioles contenant des concentrations élevées prêtes à l'emploi

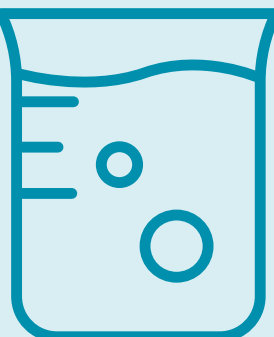
La préparation hautement concentrée ne nécessite pas de reconstitution, offre plus de commodité, réduit le gaspillage et diminue le volume du produit à injecter.

COMPARAISON ENTRE LES PROCÉDÉS DE FABRICATION PAR RECOMBINAISON ET DE FABRICATION CONVENTIONNELLE

Les conditions de croissance optimales dans le processus de fabrication par recombinaison maximisent la croissance cellulaire et le rendement.



Procédé de fabrication par recombinaison

1 x  fermentation dans 1000 L

Le médicament est préparé dans une solution prête à l'emploi dans des composants de remplissage à faible teneur en particules

Le produit est prêt à être utilisé

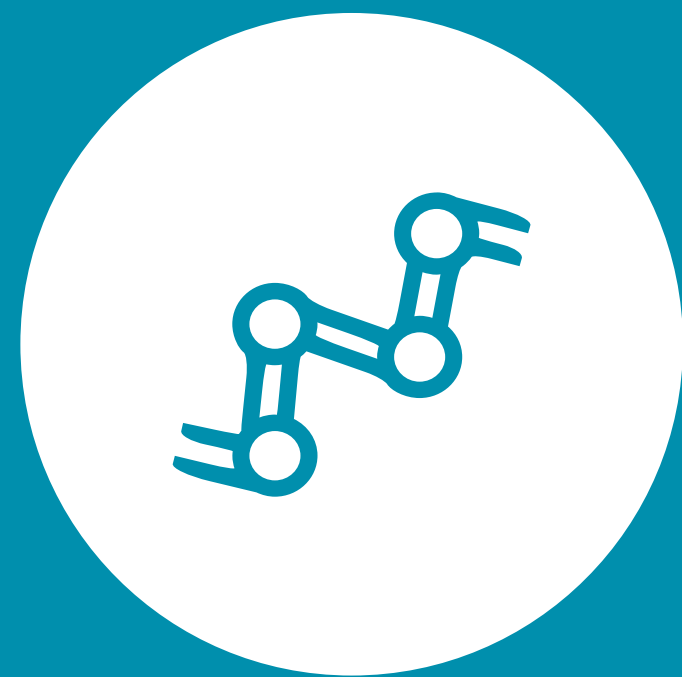
Procédé de fabrication conventionnelle

30 x  fermentations dans 750 L

Préparation, remplissage et lyophilisation

Le produit doit être reconstitué à la clinique

LA PREMIÈRE ASPARAGINASE RECOMBINANTE OFFERTE AU CANADA ET LA SEULE ASPARAGINASE NON DÉRIVÉE D'*E. COLI* HOMOLOGUÉE POUR LE TRAITEMENT DE LA LAL OU DU LLB^{1,6}



Asparaginase

Réduit les concentrations sériques d'asparagine, ce qui affame les cellules leucémiques et entraîne la mort cellulaire.



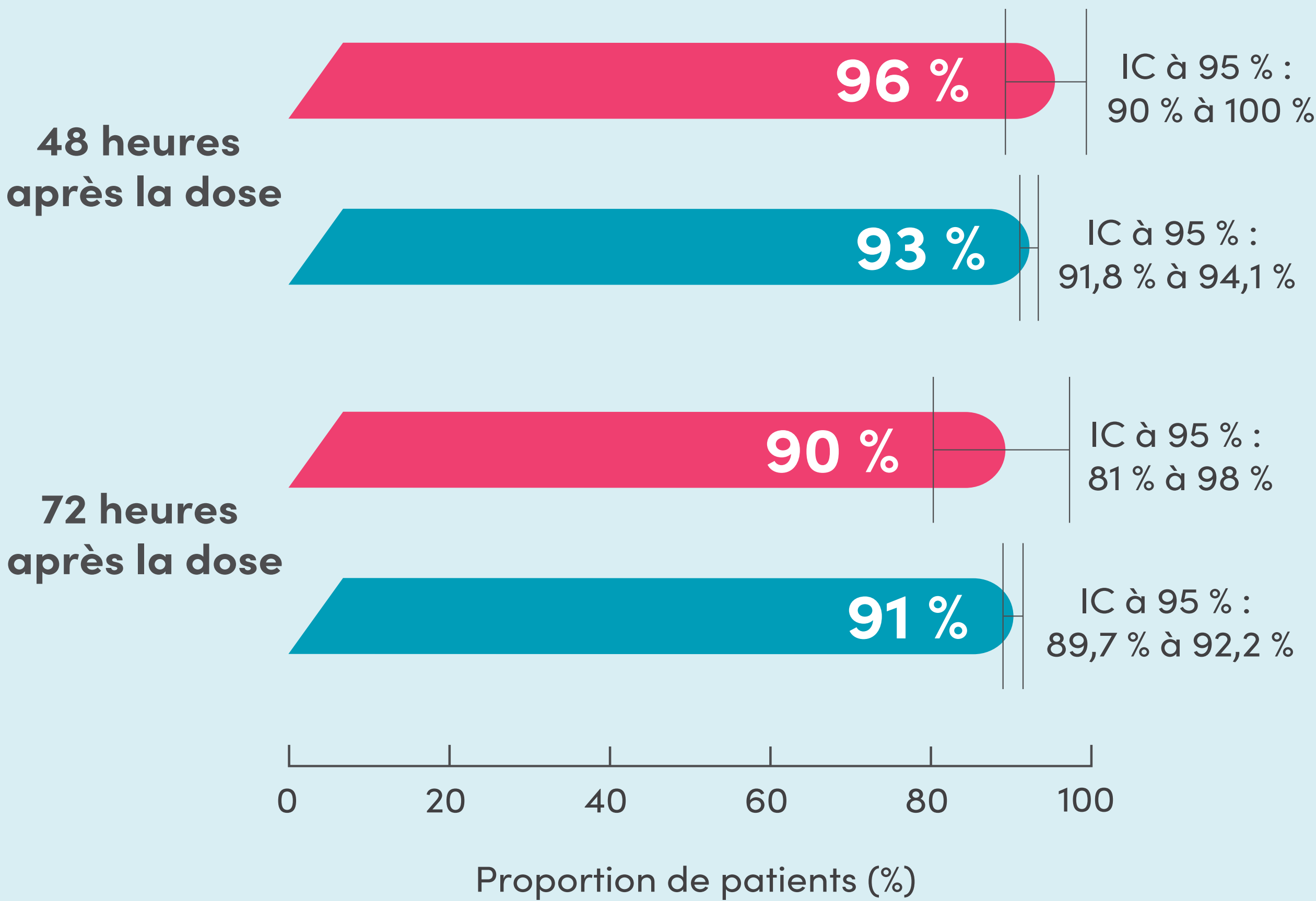
Technologie recombinante

- De l'ADN est introduit dans des organismes adaptés à la production de protéines.
- Permet un rendement élevé, une qualité constante et une plus grande concentration.

L'EFFET SOUTENU ET CONSTANT DE L'ASPARAGINASE TOUT AU LONG DU TRAITEMENT PROCURE UNE EFFICACITÉ FIABLE*,†,1,5,8

L'efficacité de Rylaze a été démontrée dans le cadre d'un essai clinique dont le critère d'évaluation était l'obtention d'un NASA ≥ 0,1 U/mL après 48 et 72 heures chez > 90 % des patients

Proportion de patients ayant un nadir de l'activité sérique de l'asparaginase ≥ 0,1 U/mL après 48 et 72 heures



■ Données d'observation au premier cycle de traitement
■ D'après les modèles d'APP et les simulations

Les taux d'activité sérique de l'asparaginase sont la valeur de substitution acceptée pour évaluer l'efficacité de l'asparaginase⁵.

APP : analyse pharmacocinétique de population; IC : intervalle de confiance; LAL : leucémie aiguë lymphoblastique; LLB : lymphome lymphoblastique; NASA : nadir de l'activité sérique de l'asparaginase; U : unité
* Résultats obtenus d'après les exercices de modélisation et de simulation chez les patients ayant reçu une dose de 25 mg/m² par voie intramusculaire le lundi et le mercredi, et une dose de 50 mg/m² le vendredi pendant le premier cycle de traitement.
† Étude JZP458-201 : étude multicentrique ouverte à cohortes multiples portant sur l'innocuité et la pharmacologie clinique du produit, menée auprès de 102 patients adultes et pédiatriques atteints d'une LAL ou d'un LLB et présentant une hypersensibilité à une asparaginase dérivée d'E. coli. La cohorte 1a recevait Rylaze à 25 mg/m² le lundi, le mercredi et le vendredi pendant deux semaines. La cohorte 1b recevait Rylaze à 37,5 mg/m² le lundi, le mercredi et le vendredi pendant deux semaines. La cohorte 1c recevait Rylaze à 25 mg/m² le lundi et le mercredi et Rylaze à 50 mg/m² le vendredi pendant deux semaines.

PROFIL D'INNOCUITÉ FIABLE ET CONSTANT^{1,4}

Aucune réaction immunologique croisée à *E. coli* n'est prévue pendant le traitement par Rylaze, et le profil d'innocuité concorde avec celui des autres traitements par asparaginase

Effets indésirables non hématologiques survenus chez ≥ 10 % des patients recevant Rylaze dans le cadre d'une polychimiothérapie (étude JZP458-201)*†

Classification par système organique	Effet indésirable	Rylaze (intramusculaire à 25/25/50 mg/m²) (N = 51)	
		Tous grades confondus	Grade ≥ 3
Troubles hématologiques et du système lymphatique	Neutropénie fébrile	14 (28)	14 (28)
Troubles cardiaques	Tachycardie sinusale	8 (16)	1 (2)
Troubles gastro-intestinaux	Nausées	18 (35)	3 (6)
	Vomissements	17 (33)	2 (4)
	Stomatite	14 (28)	2 (4)
	Douleurs abdominales	13 (26)	1 (2)
	Diarrhée	12 (24)	1 (2)
	Constipation	7 (14)	1 (2)
	Pancréatite	6 (12)	4 (8)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue	11 (22)	0
	Pyrexie	10 (20)	0
Infections et infestations	Sepsie	5 (10)	5 (10)
Lésions, intoxications et complications d'interventions	Contusion	7 (14)	0

Le profil d'innocuité dans cet essai clinique concordait avec celui des autres asparaginases.

La survenue d'un effet indésirable, notamment l'hypersensibilité (2 %) et la pancréatite (8 %), a mené à l'arrêt définitif du traitement chez 10 % des patients recevant Rylaze.

PROFIL D'INNOCUITÉ FIABLE ET CONSTANT^{1,3} (SUITE)

Aucune réaction immunologique croisée à *E. coli* n'est prévue pendant le traitement par Rylaze, et le profil d'innocuité concorde avec celui des autres traitements par asparaginase

Effets indésirables non hématologiques survenus chez ≥ 10 % des patients recevant Rylaze dans le cadre d'une polychimiothérapie (étude JZP458-201)*†

Classification par système organique	Effet indésirable	Rylaze (intramusculaire à 25/25/50 mg/m ²) (N = 51)	
Investigations	Élévation des transaminases	11 (22)	4 (8)
	Diminution du poids	7 (14)	2 (4)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit	14 (28)	3 (6)
	Hypokaliémie	11 (22)	4 (8)
	Déshydratation	6 (12)	3 (6)
	Hyperglycémie	6 (12)	2 (4)
	Hypertriglycéridémie	6 (12)	1 (2)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Douleur à l'extrémité des membres	8 (16)	1 (2)
	Dorsalgie	6 (12)	1 (2)
Troubles du système nerveux	Céphalées	11 (22)	0
Troubles psychiatriques	Anxiété	5 (10)	1 (2)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Toux	7 (14)	0
	Épistaxis	5 (10)	2 (4)
	Douleur oropharyngienne	5 (10)	0
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Peau sèche	5 (10)	0
Troubles vasculaires	Hypertension	7 (14)	0

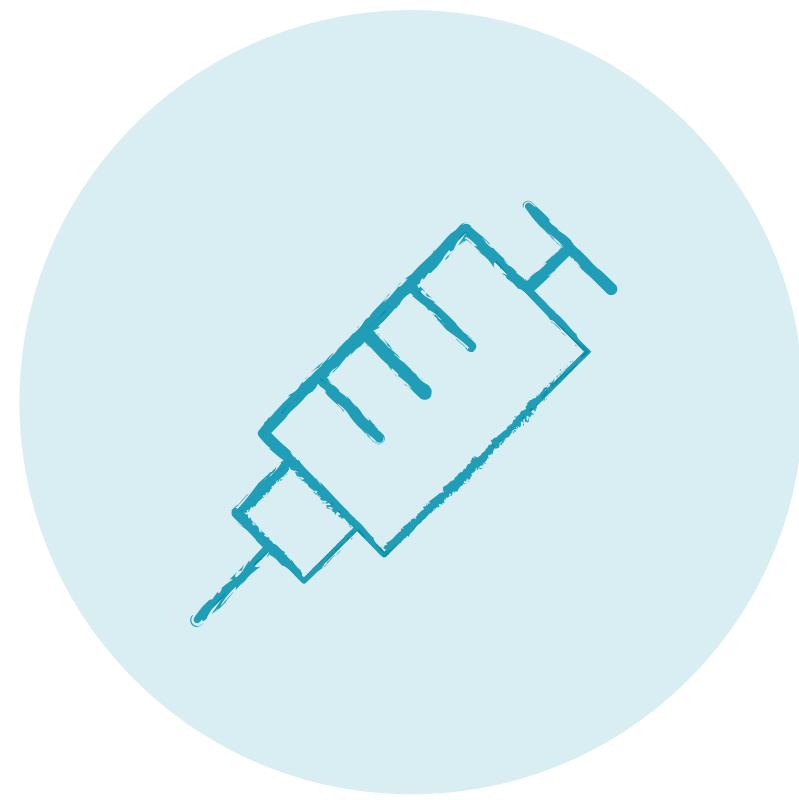
Le profil d'innocuité dans cet essai clinique concordait avec celui des autres asparaginases.

La survenue d'un effet indésirable, notamment l'hypersensibilité (2 %) et la pancréatite (8 %), a mené à l'arrêt définitif du traitement chez 10 % des patients recevant Rylaze.

* Les effets indésirables hématologiques ne sont pas inclus dans ce tableau. Rylaze a été administré par voie intramusculaire à raison de 25 mg/m² le lundi et le mercredi, et de 50 mg/m² le vendredi, comme élément d'une polychimiothérapie. La collecte des données aux fins d'analyse s'est terminée le 19 juillet 2021.
† Le terme « douleurs abdominales » comprend les notions suivantes : douleurs abdominales et douleurs abdominales hautes; le terme « élévation de la bilirubine » comprend les notions suivantes : élévation de la bilirubine sanguine et élévation de la bilirubine conjuguée; le terme « fatigue » comprend les notions suivantes : fatigue et asthénie; le terme « pancréatite » comprend les notions suivantes : pancréatite et pancréatite aiguë; le terme « élévation des transaminases » comprend les notions suivantes : élévation des transaminases, élévation de l'alanine aminotransférase et élévation de l'aspartate aminotransférase.

D'après la monographie de Rylaze¹.

OPTIMISATION DE LA DOSE DU LUNDI, DU MERCREDI ET DU VENDREDI POUR CONSERVER L'EFFICACITÉ DE L'ASPARAGINASE PENDANT LA FIN DE SEMAINE^{1,6}



La dose recommandée de Rylaze est de 25 mg/m² le lundi et le mercredi, puis de 50 mg/m² le vendredi :

- Administration par voie intramusculaire.
- Six doses au total pour remplacer chaque dose prévue de pegaspargase.
- Offert sous forme de préparation liquide prête à l'emploi ne nécessitant aucune reconstitution.
- La dose n'est pas administrée en unités comme c'est le cas des autres préparations d'asparaginase.

Utiliser une technique aseptique lors de l'administration de Rylaze :

- Déterminer la dose, le volume total de Rylaze requis et le nombre de fioles de Rylaze nécessaire.
- Aspirer dans la seringue le volume indiqué pour l'injection.
- Le volume de Rylaze administré par injection ne doit pas dépasser 2 mL.
 - Si le volume à administrer est supérieur à 2 mL, utiliser des points d'injection multiples.
- Jeter toute portion inutilisée de Rylaze restant dans la fiole à dose unique.
- Administrer Rylaze dans les 4 heures suivant la préparation de la seringue.
 - Changer de point d'injection d'une fois à l'autre.
 - Ne pas injecter dans du tissu cicatriciel ou dans un endroit du corps qui est rouge, enflammé ou gonflé.

Autres renseignements importants pour l'administration :

- Administrer Rylaze dans un milieu où des appareils de réanimation et d'autres agents sont disponibles pour traiter l'anaphylaxie.
- Ne pas agiter la fiole.
- Inspecter la fiole visuellement avant l'emploi. Jeter la fiole si la préparation contient des particules fines, si elle est trouble ou si la coloration est anormale.

CALCUL DE LA DOSE À ADMINISTRER ET À COMMANDER

Pour calculer le volume de solution nécessaire à l'administration d'une dose de 25 mg/m² le lundi et le mercredi et d'une dose de 50 mg/m² le vendredi :

- Chaque fiole à dose unique de Rylaze contient 10 mg/0,5 mL (20 mg/mL).
- Le tableau ci-dessous indique le volume à injecter en fonction de la surface corporelle du patient.
 - Pour calculer le volume total de solution Rylaze nécessaire à chaque dose :
Volume (mL) = surface corporelle (m²) x dose individuelle (mg/m²) ÷ concentration (20 mg/mL)

Surface corporelle (m²)	Dose du lundi et du mercredi 25 mg/m²		Dose du vendredi 50 mg/m²	
	Volume (mL)	Nombre de fioles	Volume (mL)	Nombre de fioles
0,5	0,63	2	1,25	3
1,0	1,25	3	2,50	5
1,5	1,88	4	3,75	8
2,0	2,50	5	5,00	10
2,5	3,13	7	6,25	13
3,0	3,75	8	7,50	15

TRAITEMENT FIABLE POUR TOUS LES PATIENTS ATTEINTS DE LAL OU DE LLB

La PREMIÈRE asparaginase *recombinante* offerte au Canada et la SEULE asparaginase non dérivée d'*E. coli* homologuée pour le traitement de la LAL ou du LLB

Anthony, 18 ans*

- Il a reçu un diagnostic de LAL à 18 ans
- Il est traité selon le protocole du DFCI 91-01 modifié
- Il a présenté une réaction associée à une asparaginase dérivée d'*E. coli* à action prolongée pendant l'induction
- Doses prévues de pegaspargase non reçues : 10



Songez à Rylaze pour vos patients atteints de LAL/LLB d'un an ou plus qui présentent une hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d'*E. coli*.

Rosa, 40 ans*

- Elle a reçu un diagnostic de LAL à 40 ans
- Elle est traitée selon le protocole CALGB 10403
- Elle a présenté une réaction associée à une asparaginase dérivée d'*E. coli* à action prolongée pendant la consolidation
- Doses prévues de pegaspargase non reçues : 5



Élizabeth, 64 ans*

- Elle a reçu un diagnostic de LAL à 64 ans
- Elle est traitée selon le protocole du DFCI 91-01 modifié
- Elle a présenté une réaction à la dose 2 de l'intensification
- Doses prévues de pegaspargase non reçues : 4



CALGB : Cancer and Leukemia Group B; DFCI : Dana Farber Cancer Institute;
LAL : leucémie aiguë lymphoblastique; LLB : lymphome lymphoblastique
* Les profils sont des patients fictifs et sont conformes à l'indication approuvée de Rylaze.

COMMENT RYLAZE PEUT-IL VOUS AIDER À PRODIGUER DES SOINS COMPLETS ET CONSTANTS?



Docteur Thomas, 46 ans, hématalogue*

Il recherche :

- une augmentation des taux d'activité de l'asparaginase chez > 90 % des patients
- un traitement complet par asparaginase et un approvisionnement durable
- un profil d'innocuité constant



Fatima, 41 ans, pharmacienne*

Elle recherche :

- un approvisionnement fiable et durable
- une préparation prête à l'emploi

Ashley, 55 ans, membre de la famille d'un patient*

Elle recherche :

- l'assurance que le traitement par asparaginase pourra être terminé même si son proche a une réaction
- la commodité des congés de traitement la fin de semaine



Sarah, 35 ans, infirmière*

Elle recherche :

- un partenariat qui peut aider à améliorer les soins pour TOUS les patients
- un profil d'innocuité constant et gérable

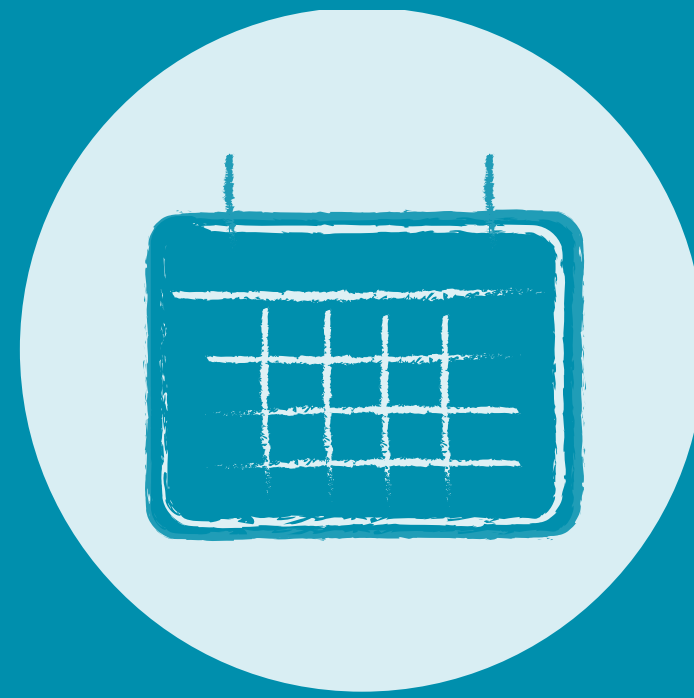


* Profils de fournisseurs de soins et professionnels de la santé fictifs.

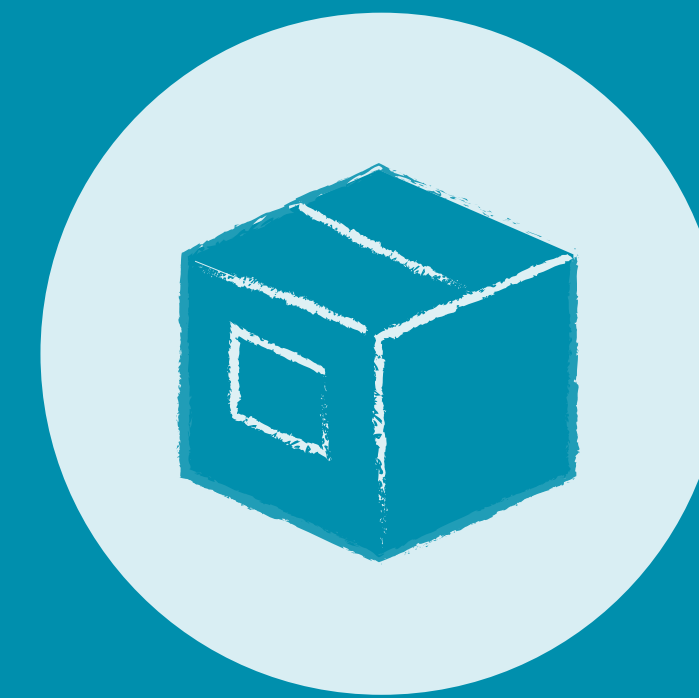
COMMUNIQUEZ AVEC NOUS POUR EN SAVOIR PLUS!



Pour obtenir des renseignements sur Rylaze, y compris sur l'approvisionnement et d'autres mises à jour



Pour organiser une rencontre en personne ou en ligne



Pour savoir comment commander Rylaze

Vous avez des questions?

Communiquez avec votre représentant de Jazz Pharmaceuticals.

Alberta, Colombie-Britannique et Saskatchewan :

Scott Bellerby, scott.bellerby@jazzpharma.com
ou 368-999-9491 (cellulaire)

Ouest de l'Ontario, Ottawa et Manitoba :

Lisa Miller, lisa.miller@jazzpharma.com
ou 905-599-5472 (cellulaire)

Est de l'Ontario et provinces de l'Atlantique :

Sean Mullins, sean.mullins@jazzpharma.com
ou 416-524-9930 (cellulaire)

Québec :

Annie Bois, annie.bois@jazzpharma.com
ou 514-941-3861 (cellulaire)

FIEZ-VOUS À Rylaze^{1,6}

Pour vous aider à traiter vos patients



Maintenant
remboursée
au Canada^{9,10}!



Soins

- **Dévoués aux soins des patients**, à la sécurisation des proches aidants et à la confiance des professionnels de la santé



Complets

- Amélioration du traitement par asparaginase** grâce à la technologie de recombinaison et à un approvisionnement stable
- Production à haut volume
 - Qualité constante
 - Préparation hautement concentrée dans une fiole prête à l'emploi⁶



Constants

- **Efficacité constante** chez > 90 % des patients, ce qui assure des taux d'activité thérapeutique après 48 et 72 heures¹
- **Profil d'innocuité** semblable à celui des autres traitements par asparaginase¹

La **PREMIÈRE** asparaginase *recombinante* offerte au Canada et la **SEULE** asparaginase non dérivée d'*E. coli* homologuée pour le traitement de la LAL ou du LLB.

LAL : leucémie aiguë lymphoblastique; LLB : lymphome lymphoblastique

Indications et utilisation clinique :

Rylaze (crisantaspase recombinante) est indiqué comme élément d'une polychimiothérapie pour le traitement :

- des patients adultes et pédiatriques, âgés de 1 an ou plus, atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) ou d'un lymphome lymphoblastique qui ont développé une hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d'*E. coli*.

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été démontrées chez les patients gériatriques (≥ 65 ans).

Contre-indications :

Patients ayant des antécédents de :

- graves réactions d'hypersensibilité à *Erwinia asparaginase*, notamment sous forme de syndrome anaphylactique
- pancréatite grave lors d'un traitement antérieur par asparaginase
- thrombose grave lors d'un traitement antérieur par asparaginase
- graves événements hémorragiques lors d'un traitement antérieur par asparaginase

Patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation, y compris à tout ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant.

Mises en garde et précautions :

- Endocrinien / métabolique
- Hématologique
- Hépatique
- Pancréatique
- Immunitaire
- Santé reproductive : potentiel des femmes et des hommes
- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- Grossesse
- Allaitement

Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie de produit au <https://pp.jazzpharma.com/pi/rylaze.ca.PM-fr.pdf> pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie, qui n'ont pas été abordés dans ce document. Il est également possible d'obtenir la monographie de produit en nous appelant au 1-800-520-5568.

Références : 1. Monographie de Rylaze. Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc. 2 septembre 2022. 2. Storrington JM, *et al.* Treatment of adults with BCR-ABL negative acute lymphoblastic leukaemia with a modified paediatric regimen. *Br J Haematol.* 2009;146(1):76-85. 3. Gupta S, *et al.* Impact of asparaginase discontinuation on outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2020;38(17):1897-1905. 4. Hijiya N, *et al.* Asparaginase-associated toxicity in children with acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2016;57(4):748-757. 5. van der Sluis, *et al.* Consensus expert recommendations for identification and management of asparaginase hypersensitivity and silent inactivation. *Haematologica.* 2016;100(3):279-285. 6. Maese L, *et al.* Can recombinant technology address asparaginase *Erwinia chrysanthemi* shortages? *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68(10):e29169. 7. Jazz Pharmaceuticals [internet]. Dublin: PR Newswire; 30 juin 2021. Jazz Pharmaceuticals Announces U.S. FDA Approval of Rylaze™ (asparaginase erwinia chrysanthemi (recombinant)-rywn) for the treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoblastic Lymphoma [cité le 16 août 2023]; [environ 7 écrans]. Accessible au <https://investor.jazzpharma.com/news-releases/news-release-details/jazz-pharmaceuticals-announces-us-fda-approval-rylazetm/>. 8. Maese L, *et al.* Recombinant *Erwinia* Asparaginase (JZP458) in Acute Lymphoblastic Leukemia: Results from the Phase 2/3 AALL1931 Study. *Blood.* 2022; Sep 15; blood.2022016923. doi: 10.1182/blood.2022016923. 9. Rylaze (crisantaspase recombinant). Alliance pharmaceutique pancanadienne. Accessible au : <https://www.pcpacanada.ca/fr/negotiation/22356>. Consulté le 13 juin 2024. 10. Liste des médicaments (1^{er} février 2024). Régie de l'assurance maladie du Québec. Accessible au : https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/non_indexes/liste_med_etab_2024-02-01_fr.pdf. Consulté le 13 juin 2024.