

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

YERVOY 5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion
Ipilimumab

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation dans l'indication pour laquelle vous allez être traité**, son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament** : elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que YERVOY et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser YERVOY ?
3. Comment utiliser YERVOY ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver YERVOY ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE YERVOY ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

YERVOY contient comme substance active l'ipilimumab, une protéine qui aide votre système immunitaire à attaquer et à détruire les cellules cancéreuses par le biais de vos cellules immunitaires.

Ipilimumab en association à nivolumab est utilisé pour traiter:

- des patients adultes atteints de mésothéliome pleural malin (un type de cancer qui affecte la paroi du poumon)

Comme YERVOY peut être administré en association au nivolumab, il est important que vous lisiez aussi la notice de ce médicament. Si vous avez des questions sur nivolumab, demandez à votre médecin.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER YERVOY ?

N'utilisez jamais YERVOY :

- si vous êtes **allergique** à l'ipilimumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6 "Contenu de l'emballage et autres informations"). Si vous avez des doutes, **parlez-en à votre médecin.**
-

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser YERVOY car il peut entraîner :

- **des problèmes cardiaques**, tels qu'un changement du rythme cardiaque ou de la fréquence cardiaque ou un rythme cardiaque anormal.

- **inflammation des intestins (colite)** susceptible de se compliquer en saignements ou perforation intestinale. Les signes et symptômes de colite peuvent inclure : diarrhée (des selles liquides, souples ou molles), accélération du transit intestinal (nombre d'émissions de selles augmenté par rapport à d'habitude), sang dans les selles ou assombrissement significatif de la couleur des selles, douleurs ou sensibilité dans la région de l'estomac.
- **Des problèmes pulmonaires** tels que difficulté à respirer ou toux. Ces symptômes peuvent être des signes d'inflammation des poumons (pneumopathie inflammatoire ou pneumopathie interstitielle).
- **inflammation du foie (hépatite)** pouvant provoquer une insuffisance hépatique. Les signes et symptômes d'hépatite peuvent inclure : une coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux (jaunisse), douleur dans le côté droit de l'estomac, fatigue.
- **inflammation de la peau** pouvant provoquer une réaction cutanée sévère (connue sous le nom de nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson et de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse). Les signes et symptômes d'une réaction cutanée sévère peuvent inclure : éruption cutanée avec ou sans démangeaisons, desquamation de la peau, sécheresse de la peau, fièvre, fatigue, gonflement du visage ou des glandes lymphatiques, augmentation des éosinophiles (un type de globules blancs) et effets sur le foie, les reins ou les poumons. Veuillez noter que cette réaction appelée DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) peut se développer plusieurs semaines ou plusieurs mois après votre dernière dose.
- **inflammation du système nerveux** pouvant provoquer une paralysie. Les symptômes d'une atteinte nerveuse peuvent inclure : faiblesse musculaire, engourdissement ou fourmillement dans vos mains ou vos pieds, perte de conscience ou difficulté à se réveiller.
- **Une inflammation ou des problèmes au niveau des reins.** Les signes et symptômes peuvent inclure des anomalies des paramètres de la fonction rénale, ou une diminution du volume urinaire.
- **inflammation des glandes produisant des hormones** (en particulier l'hypophyse, la glande surrénale et la glande thyroïde) qui peut altérer le fonctionnement de ces glandes. Les signes et symptômes indiquant un dysfonctionnement de vos glandes peuvent inclure : maux de tête, vision trouble ou double, fatigue, baisse de la libido, changements de comportement.
- **Diabète** (symptômes incluant soit excessive, augmentation accrue de la quantité des urines, augmentation de l'appétit avec perte de poids, sensation de fatigue, de somnolence, de faiblesse, de déprime, d'irritabilité et de malaise général) ou **acidocétose diabétique** (production d'acides dans le sang due au diabète).
- **Inflammation des muscles** telle qu'une myocardite (inflammation du muscle cardiaque), une myosite (inflammation des muscles) et une rhabdomyolyse (raideur dans les muscles et les articulations, spasme musculaire). Les signes et les symptômes peuvent inclure une douleur musculaire, une raideur musculaire, une faiblesse musculaire, une douleur thoracique, ou une fatigue importante.
- **inflammation oculaire.** Les signes et symptômes peuvent inclure : rougeur des yeux, douleur oculaire, problèmes de vision, vision floue ou perte temporaire de la vue.
- **histiocytose hémato-phagique.** Une maladie rare où notre système immunitaire fabrique un trop grand nombre de cellules combattantes contre l'infection, appelées histiocytes et lymphocytes. Les symptômes peuvent inclure une hypertrophie du foie et/ou de la rate, une éruption cutanée, une hypertrophie des ganglions lymphatiques, des problèmes respiratoires, une tendance aux ecchymoses, des anomalies rénales, et des problèmes cardiaques.

Prévenez immédiatement votre médecin, si l'un des signes ou symptômes mentionnés ci-dessus apparaît ou s'aggrave. **N'essayez pas de traiter ces symptômes par d'autres médicaments.** Votre médecin peut vous prescrire d'autres médicaments afin de prévenir l'apparition de complications plus graves et diminuer vos symptômes, suspendre la prochaine dose de YERVOY ou arrêter complètement votre traitement par YERVOY.

Veillez noter que l'apparition de ces symptômes est **parfois retardée**, leur développement peut survenir des semaines ou des mois après l'administration de votre dernière dose. Votre médecin vérifiera votre état de santé général avant le traitement. Vous aurez également des **examens sanguins** à réaliser pendant la durée du traitement.

Prévenez votre médecin ou votre infirmière avant de prendre YERVOY

- si vous souffrez d'une **maladie auto-immune** (une maladie où le corps s'attaque à ses propres cellules) ;
- si vous avez ou avez déjà eu **une infection hépatique virale chronique**, y compris l'hépatite B (VHB) et l'hépatite C (VHC) ;
- si vous êtes porteur du **virus de l'immunodéficience humaine** (VIH) ou si vous êtes atteint du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).
- si vous avez présenté un effet indésirable cutané sévère lors d'un traitement antérieur du cancer.
- si vous avez des antécédents d'inflammation des poumons

Autres médicaments et YERVOY

Avant de prendre YERVOY, informez votre médecin :

- si vous prenez un médicament qui "éteint" votre système immunitaire, tels que les corticostéroïdes. Ces médicaments peuvent altérer l'effet de YERVOY. Cependant, une fois que vous êtes traité par YERVOY, votre médecin peut vous prescrire des corticostéroïdes afin de diminuer les effets indésirables que vous pourriez rencontrer avec YERVOY.
- si vous prenez un médicament qui empêche votre sang de coaguler (un anticoagulant). Ces médicaments peuvent augmenter le risque de survenue d'un saignement dans l'estomac ou l'intestin qui est un des effets indésirables de YERVOY.
- si l'on vous a récemment prescrit du Zelboraf (vémurafénib, un autre médicament pour le traitement d'un cancer de la peau). Lorsque YERVOY est administré à la suite d'une prise antérieure de vémurafénib, il peut y avoir un risque accru d'effets indésirables cutanés.

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez aucun autre médicament pendant votre traitement sans en parler d'abord avec votre médecin. Sur base de données préliminaires, l'association de YERVOY (ipilimumab) et de vémurafénib n'est pas recommandée à cause de l'augmentation de la toxicité hépatique.

Grossesse et allaitement

Informez votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous avez l'intention de le devenir ou si vous allaitez.

Vous ne devez pas utiliser YERVOY si vous êtes enceinte, à moins que votre médecin ne vous le recommande expressément. Les effets de YERVOY chez la femme enceinte ne sont pas connus, mais il est possible que la substance active, l'ipilimumab, puisse nuire au bébé à naître.

- Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser **une contraception efficace** pendant votre traitement par YERVOY.
- Si vous êtes enceinte durant le traitement par YERVOY **informez-en votre médecin.**

On ignore si ipilimumab passe dans le lait maternel. Cependant, une exposition importante du nourrisson à l'ipilimumab par l'intermédiaire du lait maternel n'est pas attendue et aucun effet sur le nourrisson allaité n'est envisagé. Demandez à votre médecin si vous pouvez allaiter pendant ou après le traitement par YERVOY.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas, ne roulez pas ou n'utilisez pas de machines après avoir reçu YERVOY, sauf si vous êtes certain d'aller bien. Fatigue et faiblesse sont des effets indésirables très fréquents sous YERVOY, ce qui pourrait affecter votre capacité à conduire, à rouler ou à utiliser des machines.

YERVOY contient du sodium

Avant de recevoir YERVOY, **informez votre médecin** si vous suivez un régime pauvre en sel.

Ce médicament contient 23 mg de sodium (principal composant du sel de cuisine/de table) par flacon de 10 ml. Ceci équivaut à 1,15% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Ce médicament contient 92 mg de sodium (principal composant du sel de cuisine/de table) par flacon de 40 ml. Ceci équivaut à 4,60% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. COMMENT UTILISER YERVOY ?

Comment YERVOY vous est administré

YERVOY vous sera administré à l'hôpital ou en clinique sous la surveillance d'un médecin expérimenté.

Lorsque YERVOY est administré en association à nivolumab dans le traitement du mésothéliome pleural malin, vous recevrez une perfusion pendant une durée de 30 minutes toutes les 6 semaines.

Quelle quantité de YERVOY est administrée

La quantité de YERVOY qui vous sera administrée sera calculée en fonction de votre poids. En fonction de votre dose, une partie ou la totalité du flacon de YERVOY peut être diluée dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ou de glucose à 50 mg/ml (5%) avant son utilisation. Plus d'un flacon de YERVOY peut être nécessaire pour obtenir la dose requise.

Lorsque Yervoy est administré en association au nivolumab dans le traitement du Mésothéliome Pleural Malin, la dose recommandée de YERVOY est de 1 mg d'ipilimumab par kilogramme de votre poids corporel toutes les 6 semaines.

Si vous oubliez de prendre YERVOY

Il est très important pour vous de respecter tous vos rendez-vous prévus pour recevoir YERVOY. Si vous manquez un rendez-vous, demandez à votre médecin quand la dose suivante est programmée.

Si vous arrêtez de prendre YERVOY

Arrêter votre traitement peut arrêter l'efficacité du médicament. N'arrêtez pas le traitement par YERVOY, sauf si vous en avez discuté avec votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

Lorsque YERVOY est administré en association à nivolumab, vous recevrez d'abord nivolumab suivi de YERVOY et ensuite la chimiothérapie.

Vous devez vous référer à la notice de nivolumab afin de comprendre l'utilisation de ce médicament. Si vous avez des questions sur ce médicament, demandez à votre médecin.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Votre médecin en discutera avec vous et vous expliquera les risques et les bénéfices de votre traitement.

Soyez attentifs aux symptômes liés à une inflammation

YERVOY agit sur votre système immunitaire et est susceptible de provoquer **une inflammation** dans certaines parties de votre corps.

Cette inflammation peut causer des effets indésirables graves et certains états inflammatoires peuvent mettre en danger votre pronostic vital.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés **s avec l'ipilimumab en association** (la fréquence et la sévérité des effets indésirables peuvent varier avec l'association de médicaments anticancéreux administrée):

Très fréquents (peut affecter plus d'1 personne sur 10)

- diminution de l'activité de la glande thyroïde (pouvant entraîner fatigue ou prise de poids), augmentation de l'activité de la glande thyroïde (pouvant entraîner un rythme cardiaque rapide, de la transpiration et une perte de poids)
- perte d'appétit
- maux de tête
- essoufflement (dyspnée)
- inflammation des intestins (colite), diarrhées (liquides, selles molles ou pertes de selles), vomissement, nausées, douleur de l'estomac
- éruption cutanée, parfois avec vésicules, démangeaisons
- douleur dans les muscles et les os (douleur musculo-squelettique) et les articulations (arthralgie)
- sensation de fatigue ou de faiblesse, fièvre

**→ Prévenez immédiatement votre médecin, si vous ressentez l'un de ces effets indésirables.
N'essayez pas de traiter ces symptômes par d'autres médicaments.**

Fréquents (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- infection grave du poumon (pneumonie), infections des voies aériennes supérieures, inflammation de l'oeil (conjonctivite)
- augmentation de certains globules blancs (éosinophiles), diminution des neutrophiles avec fièvre
- réaction allergique, réactions liées à la perfusion du médicament
- diminution de la sécrétion des hormones produites par les glandes surrénales (glandes situées au dessus des reins), diminution de l'activité (hypopituitarisme) ou inflammation (hypophysite) de l'hypophyse située à la base du cerveau, gonflement de la glande thyroïde, diabète
- déshydratation, réduction des taux d'albumine et de phosphate dans le sang
- inflammation des nerfs (entraînant engourdissements, faiblesse, picotements ou sensations de brûlures au niveau des bras et des jambes), sensations vertigineuses
- inflammation des yeux (provoquant douleur et rougeur), vision trouble
- accélération du rythme cardiaque
- pression artérielle élevée (hypertension)
- inflammation des poumons (pneumopathie inflammatoire, caractérisée par une toux et des difficultés à respirer), caillots sanguins, liquide autour des poumons, toux
- aphtes et herpès labial (stomatite), inflammation du pancréas (pancréatite), constipation, sécheresse buccale, inflammation du foie
- changement de la couleur de la peau par plaques (vitiligo), peau sèche, rougeur de la peau, perte inhabituelle ou affinement des cheveux, urticaire (démangeaisons)
- inflammation des articulations (arthrite), spasmes musculaires, faiblesse musculaire
- insuffisance rénale (y compris perte brutale de la fonction rénale)
- œdème (gonflement), douleur, douleur thoracique, frissons

**→ Prévenez immédiatement votre médecin, si vous ressentez l'un de ces effets indésirables.
N'essayez pas de traiter ces symptômes par d'autres médicaments.**

Peu fréquents (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- bronchite
- inflammation non infectieuse, temporaire et réversible, des membranes protectrices entourant le cerveau et la moelle épinière (méningite aseptique)
- maladies chroniques associées à une accumulation de cellules inflammatoires dans différents organes et tissus, le plus fréquemment dans les poumons (sarcoïdose)
- acidité dans le sang due au diabète (acidocétose diabétique)
- diminution de l'activité de la glande parathyroïde
- augmentation des taux d'acide dans le sang
- inflammation temporaire des nerfs pouvant provoquer douleur, faiblesse et paralysie des extrémités (syndrome de Guillain Barré) ; atteinte des nerfs causant engourdissement et faiblesse (polyneuropathie) ; inflammation des nerfs ; pied tombant (paralysie du nerf péronier) ; inflammation des nerfs causée par l'attaque du corps contre lui-même, et causant engourdissement, faiblesse, picotements ou sensation de brûlure (neuropathie auto-immune); faiblesse musculaire et fatigue sans atrophie (myasthénie grave)
- inflammation du cerveau

- modification du rythme ou de la fréquence des battements cardiaques, rythme cardiaque anormal, inflammation du muscle cardiaque, ralentissement du pouls
- perforation intestinale, inflammation de l'estomac (gastrite), inflammation du duodénum
- maladie de la peau avec des plaques épaisses et rouges, souvent avec écailles argentées (psoriasis) affection sévère de la peau qui cause des taches rouges, souvent avec démangeaisons, similaires à l'éruption cutanée de la rougeole, atteignant d'abord les membres et parfois le visage et le reste du corps (érythème polymorphe)
- desquamation cutanée sévère et pouvant être fatale (syndrome de Stevens-Johnson)
- maladie chronique des articulations (spondyloarthropathie), maladie dans laquelle le système immunitaire attaque les glandes productrices des sécrétions du corps, telles que les larmes et la salive (syndrome de Sjögren), courbatures, sensibilité ou faiblesse musculaire, non liées à l'exercice physique (myopathie), inflammation des muscles (myosite), raideur dans les muscles et les articulations, spasme musculaire (rhabdomyolyse), inflammation des muscles causant de la douleur ou de la raideur (pseudopolyarthrite rhizomélique)
- inflammation du rein

→ Prévenez immédiatement votre médecin, si vous ressentez l'un de ces effets indésirables. N'essayez pas de traiter ces symptômes par d'autres médicaments.

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)

- desquamation de la peau sévère et potentiellement fatale (nécrolyse épidermique toxique)
- relâchement de la membrane à l'arrière de l'œil (détachement séreux de la rétine)

→ Prévenez immédiatement votre médecin, si vous ressentez l'un de ces effets indésirables. N'essayez pas de traiter ces symptômes par d'autres médicaments.

Les autres effets indésirables ayant été rapportés (à une fréquence indéterminée) avec ipilimumab en association incluent :

- Le rejet d'une greffe d'organe solide
- Un groupe de complications métaboliques survenant après un traitement du cancer, caractérisé par des taux élevés de potassium et de phosphates dans le sang, et des taux faibles de calcium dans le sang (syndrome de lyse tumorale)
- Un trouble inflammatoire (très probablement d'origine auto-immune) affectant les yeux, la peau et les membranes des oreilles, le cerveau et la moelle épinière (syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada)
- Inflammation de l'enveloppe du cœur et accumulation de liquide autour du cœur (affections du péricarde)

Modifications des résultats des examens biologiques

YERVOY en association peut modifier les résultats des examens biologiques prescrits par votre médecin, dont :

- Anomalies des paramètres de la fonction hépatique (augmentation du taux d'enzymes hépatiques dans votre sang : aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, gamma-glutamyltransférase, ou phosphatase alcaline ; augmentation du taux sanguin de la bilirubine (un produit de dégradation))
- Anomalies des paramètres de la fonction rénale (augmentation du taux de créatinine dans votre sang)
- Taux élevé (hyperglycémie) ou faible (hypoglycémie) de sucre dans le sang
- Diminution du nombre des globules rouges (transportant l'oxygène), des globules blancs (importants pour combattre les infections) ou des plaquettes (cellules aidant à la coagulation du sang)
- Augmentation du taux de l'enzyme qui dégrade les graisses, et des enzymes qui dégradent l'amidon
- Augmentation ou diminution de la quantité de calcium ou de potassium
- Augmentation ou diminution des taux sanguins de magnésium ou de sodium
- Perte de poids
- Augmentation de la quantité de thyroïdostimuline

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER YERVOY ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C).

Ne pas congeler.

A conserver dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne pas conserver la fraction non utilisée de la solution pour perfusion en vue de la réutiliser. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé en accord avec la réglementation en vigueur.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient YERVOY

- La substance active est l'ipilimumab.
Chaque ml de concentré contient 5 mg d'ipilimumab.
Chaque flacon de 10 mL contient 50 mg d'ipilimumab.
- Les autres composants sont : Tris-hydrochlorure, chlorure de sodium (voir rubrique 2 "YERVOY contient du sodium"), mannitol (E421), acide pentétique, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique, eau pour préparation injectable.

Qu'est-ce que YERVOY et contenu de l'emballage extérieur

YERVOY solution à diluer pour perfusion est claire à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle pouvant contenir quelques particules.

Ce médicament est disponible en boîte contenant 1 flacon en verre de 10 ml.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

BRISTOL-MYERS SQUIBB SARL
3 Rue Joseph Monier
92500 RUEIL MALMAISON
FRANCE

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

BRISTOL-MYERS SQUIBB SARL
3 Rue Joseph Monier
92500 RUEIL MALMAISON
FRANCE

Fabricant

SWORDS LABORATORIES T/A BRISTOL-MYERS SQUIBB CRUISERATH BIOLOGICS
Cruiserath Road, Mulhuddart
Dublin 15, D15 H6EF
IRLANDE

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

La préparation doit être réalisée par du personnel formé conformément aux règles de bonnes pratiques, particulièrement en ce qui concerne le respect de l'asepsie.

Calculer la dose :

Ipilimumab en association à nivolumab :

La dose prescrite au patient est donnée en mg/kg. En fonction de cette dose prescrite, calculer la dose totale à administrer. Plus d'un flacon de solution à diluer de YERVOY peut être nécessaire pour obtenir la dose totale pour le patient.

- Chaque flacon de 10 ml de solution à diluer de YERVOY donne 50 mg d'ipilimumab.
- **Dose totale d'ipilimumab** en mg = poids du patient en kg × la dose prescrite en mg/kg.
- **Volume de solution à diluer de YERVOY** pour préparer la dose (ml) = dose totale en mg divisée par 5 (la concentration de la solution à diluer de YERVOY est de 5 mg/ml)

Préparer la perfusion :

S'assurer d'opérer dans des conditions aseptiques lorsque vous préparez la perfusion.

YERVOY peut être utilisé par administration intraveineuse soit :

- **sans dilution**, après transfert dans un récipient pour perfusion en utilisant une seringue stérile appropriée
ou
- **après une dilution** jusqu'à 5 fois le volume initial de solution à diluer (jusqu'à 4 parties de diluant pour 1 partie de solution concentrée). La concentration finale sera comprise entre 1 et 4 mg/ml. Pour diluer la solution à diluer de YERVOY, vous pouvez utiliser soit :
 - une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ; ou
 - une solution injectable de glucose à 50 mg/ml (5%)

ETAPE 1

- Laisser la quantité nécessaire de flacons de YERVOY à température ambiante pendant approximativement 5 minutes.
- Inspecter la solution à diluer de YERVOY pour mettre en évidence la présence de particules étrangères ou d'un changement de coloration. La solution à diluer de YERVOY est claire à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle pouvant contenir quelques particules. Ne pas utiliser si une quantité anormale de particules et si des signes de changement de coloration sont présents.
- Retirer le volume nécessaire de solution à diluer de YERVOY en utilisant une seringue stérile appropriée.

ETAPE 2

- Transférer la solution à diluer dans une bouteille en verre stérile et évacuée ou une poche pour perfusion IV (PVC ou non-PVC) sous vide.
- Le cas échéant, diluer la solution concentrée avec le volume nécessaire de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ou de glucose à 50 mg/ml (5%). Afin de faciliter la préparation, la solution à diluer peut directement être transvasée dans une poche pré-remplie contenant le volume approprié de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) ou de solution injectable de glucose à 50 mg/mL (5%). Mélanger doucement la perfusion par rotation manuelle.

Administration :

La perfusion de YERVOY ne doit pas être administrée en IVD ni en bolus IV. Administrer la perfusion de YERVOY en intraveineux **sur une période de 30 minutes**.

La solution de YERVOY ne doit pas être perfusée simultanément avec d'autres médicaments sur la même ligne intraveineuse. Utiliser une ligne intraveineuse séparée pour la perfusion.

Utiliser un set de perfusion et un filtre stérile, apyrogène, à faible liaison aux protéines (diamètre des pores de 0,2 µm à 1,2 µm).

La perfusion de YERVOY est compatible avec :

- Les sets de perfusion en PVC.
- Les filtres en ligne de polyethersulfone (0,2 µm à 1,2 µm) et de nylon (0,2 µm).

A la fin de la perfusion, rincer la ligne avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ou de glucose à 50 mg/ml (5%).

Conditions et durée de conservation :

Flacon non ouvert

YERVOY doit être **conservé au réfrigérateur** (entre +2°C et +8°C). Les flacons doivent rester dans leur emballage d'origine, à l'abri de la lumière. YERVOY ne doit pas être congelé.

Ne pas utiliser YERVOY après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette et la boîte après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Perfusion de YERVOY

D'un point de vue microbiologique, une fois ouvert, le produit **doit être perfusé ou dilué puis perfusé immédiatement**. La stabilité physico-chimique de la solution diluée ou non (entre 1 et 4 mg/ml) a été démontrée pendant 24 heures à température ambiante (entre 20°C et 25°C) et au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Si elle n'est pas utilisée immédiatement, la solution pour perfusion (diluée ou non) doit être utilisée dans les 24 heures à condition qu'elle soit conservée au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) ou à température ambiante (entre 20°C et 25°C). Toute autre durée ou condition de conservation est de la responsabilité de l'utilisateur.

Elimination

Ne pas conserver de solution à diluer pour perfusion inutilisée en vue d'une réutilisation. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé en accord avec la réglementation en vigueur.