

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Trastuzumab déruxtécán 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion Trastuzumab déruxtécán

Encadré

Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), 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 d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

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 Trastuzumab déruxtécán et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Trastuzumab déruxtécán ?
3. Comment Trastuzumab déruxtécán vous-est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Trastuzumab déruxtécán ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Classe pharmacothérapeutique : Agent antinéoplasique - code ATC : non encore attribué

Qu'est-ce que Trastuzumab déruxtécán

Trastuzumab déruxtécán contient la substance active Trastuzumab déruxtécán, qui est composée d'un anticorps monoclonal associé à un médicament destiné à tuer les cellules cancéreuses. L'anticorps monoclonal délivre le médicament aux cellules cancéreuses qui expriment des protéines HER2 (appelées cellules HER2-positives). Une fois que Trastuzumab déruxtécán pénètre dans la cellule, le médicament devient actif et tue les cellules cancéreuses.

Dans quels cas Trastuzumab déruxtécán est-il utilisé ?

Trastuzumab déruxtécán est utilisé pour traiter les adultes :

- atteints d'un **cancer du sein HER2-positif** qui s'est propagé à d'autres parties du corps ou ne peut pas être retiré par une intervention chirurgicale et
- ayant également reçu au moins deux traitements antérieurs ciblant le cancer du sein HER2-positif

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE Trastuzumab déruxtécán ?

Vous ne devez surtout pas recevoir Trastuzumab déruxtécán

Si vous êtes allergique au Trastuzumab déruxtécán ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6. Si vous ne savez pas si vous êtes allergique, adressez-vous à votre médecin ou votre infirmier/ère avant de recevoir Trastuzumab déruxtécán.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Trastuzumab déruxtécán, ou pendant le traitement, si vous présentez :

- une toux, un essoufflement, une fièvre ou si d'autres problèmes respiratoires apparaissent ou s'aggravent. Il pourrait s'agir de symptômes d'une maladie pulmonaire grave et potentiellement mortelle appelée Pneumopathie interstitielle / Pneumopathie inflammatoire.
- des frissons, une fièvre, des plaies dans la bouche, une douleur à l'estomac ou une miction douloureuse. Il pourrait s'agir de symptômes d'une infection causée par une réduction du nombre de globules blancs appelés neutrophiles.
- un essoufflement, une toux, une fatigue, un gonflement des chevilles ou des jambes, des battements cardiaques irréguliers, une prise de poids soudaine, un étourdissement ou une perte de connaissance qui apparaissent ou s'aggravent. Ces symptômes peuvent indiquer un problème lié à la capacité de votre cœur à pomper le sang, appelé diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche.
- Une fièvre, des frissons, des nausées, des maux de tête, des nausées pendant ou après la perfusion le premier jour du traitement. Ces symptômes peuvent indiquer des réactions liées à la perfusion. Votre médecin ou votre infirmier/ère surveillera votre état de santé au cas où vous présenteriez un de ces effets indésirables. Si vous développez une réaction, la perfusion sera ralentie ou arrêtée et vous pourrez recevoir un traitement contre ces effets indésirables. La perfusion pourra être poursuivie après amélioration des symptômes.

Enfants et adolescents

Trastuzumab déruxtécán n'est pas recommandé chez les personnes âgées de moins de 18 ans. Nous ne disposons, en effet, d'aucunes informations concernant son action dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et Trastuzumab déruxtécán

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

Pendant votre traitement par le Trastuzumab déruxtécán, ne commencez pas à prendre un nouveau médicament sans en avoir informé votre médecin qui vous a prescrit Trastuzumab déruxtécán.

Grossesse, allaitement, contraception et fertilité

- **Grossesse**
Trastuzumab déruxtécán n'est **pas recommandé** pendant la grossesse car ce médicament pourrait nuire à l'enfant à naître.
Contactez immédiatement votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous planifiez une grossesse, avant ou pendant le traitement.
- **Allaitement**
Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par Trastuzumab déruxtécán et pendant au moins 7 mois après la dernière dose. En effet, on ne sait pas si Trastuzumab déruxtécán passe dans le lait maternel. Parlez-en à votre médecin.
- **Contraception**
Vous devez utiliser un moyen efficace de contraception afin de ne pas débuter une grossesse au cours de votre traitement par Trastuzumab déruxtécán.

Les femmes en âge de procréer doivent continuer à prendre une contraception pendant au moins 7 mois après la dernière dose de Trastuzumab déruxtécán.

Les hommes dont la partenaire est en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace :

- pendant le traitement et
- pendant au moins 4 mois après la dernière dose de Trastuzumab déruxtécán.

Consultez votre médecin pour discuter des méthodes de contraception les plus adaptées à votre situation et avant d'interrompre votre contraception.

- **Fertilité**

Le Trastuzumab déruxtécán peut réduire la fertilité des hommes. Par conséquent, vous devez en discuter avec votre médecin avant de commencer le traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Trastuzumab déruxtécán n'a pas d'influence sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Soyez prudent si vous vous sentez fatigué, étourdi ou si vous avez des maux de tête.

3. COMMENT PRENDRE TRASTUZUMAB DÉRUXTÉCAN

Trastuzumab déruxtécán vous sera administré dans un hôpital ou une clinique sous la supervision d'un médecin :

- La dose recommandée de Trastuzumab déruxtécán est de 5,4 mg pour chaque kilogramme de poids corporel, administrée toutes les 3 semaines.
- Votre médecin ou infirmier/ère vous administrera Trastuzumab déruxtécán par perfusion dans une veine.
- La première perfusion vous sera administrée sur 90 minutes. Si vous ne présentez pas de problèmes lors de la première perfusion, les perfusions lors de vos visites suivantes pourront être administrées sur 30 minutes.
- Votre médecin décidera du nombre de traitements que vous devez recevoir.
- Si vous présentez des symptômes liés à la perfusion, votre médecin ou infirmier/ère pourra ralentir, interrompre ou arrêter votre traitement.

Si vous manquez un rendez-vous pour recevoir Trastuzumab déruxtécán

Contactez immédiatement votre médecin pour reporter votre rendez-vous.

Il est important de ne passer aucune dose de ce médicament.

Si vous arrêtez de recevoir Trastuzumab déruxtécán

N'arrêtez pas le traitement par Trastuzumab déruxtécán sans l'aval de votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations 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. Informez votre médecin si vous présentez des effets indésirables, y compris des effets qui ne seraient pas mentionnés dans cette notice.

Pendant le traitement par Trastuzumab déruxtécán

Votre médecin effectuera des examens avant et pendant le traitement par Trastuzumab déruxtécán.

Votre médecin pourra décider de diminuer votre dose, ou d'arrêter temporairement ou définitivement votre traitement en fonction de vos effets indésirables.

Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants. Il peut d'agir de signes d'une affection grave ou potentiellement mortelle. La prise immédiate d'un traitement médical peut contribuer à éviter que ces problèmes ne deviennent plus graves.

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

- toux, essoufflement, fièvre, ou apparition ou aggravation d'autres problèmes respiratoires.

Il pourrait s'agir de symptômes d'une maladie pulmonaire appelée Pneumopathie interstitielle / Pneumopathie inflammatoire.

- frissons, fièvre, plaies dans la bouche, douleurs à l'estomac ou miction douloureuse.
Il pourrait s'agir de symptômes d'une infection causée par une réduction du nombre de globules blancs appelés neutrophiles.

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

- apparition ou aggravation des symptômes suivants : essoufflement, toux, fatigue, gonflement des chevilles ou des jambes, battements cardiaques irréguliers, prise de poids soudaine, étourdissement ou perte de connaissance.
Il pourrait s'agir de symptômes indiquant un problème cardiaque appelé diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche.

D'autres effets indésirables peuvent se produire avec les fréquences suivantes :

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

- nausées, vomissements
- constipation
- douleur abdominale, indigestion
- perte d'appétit
- diarrhée
- fatigue
- perte de cheveux, éruption cutanée
- toux
- maux de tête
- infections des voies respiratoires supérieures, y compris symptômes pseudo-grippaux
- cloques dans ou autour de la bouche
- difficultés respiratoires
- saignement de nez
- sécheresse des yeux
- étourdissements
- faible taux de potassium dans le sang
- diminution du nombre de globules rouges, de globules blancs ou de plaquettes
- augmentation des taux sanguins des enzymes hépatiques aspartate aminotransférase ou alanine aminotransférase

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

- réactions liées à la perfusion du médicament
- fièvre accompagnée d'une diminution du nombre de globules blancs appelés neutrophiles

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. 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 TRASTUZUMAB DÉRUXTÉCAN ?

Trastuzumab déruxtécán sera conservé par les professionnels de santé à l'hôpital ou à la clinique où vous recevrez le traitement. Les détails relatifs à la conservation sont les suivants :

- 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 l'emballage extérieur et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
- La solution pour perfusion préparée est stable pendant un maximum de 24 heures à une température de 2 °C à 8 °C à l'abri de la lumière et doit être éliminée une fois ce délai écoulé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient TRASTUZUMAB DÉRUXTÉCAN

- La substance active est le Trastuzumab déruxtécan.
Un flacon de poudre pour solution à diluer pour perfusion lyophilisée contient 100 mg de Trastuzumab déruxtécan. Après reconstitution, un flacon de 5 ml de solution contient 20 mg/ml de Trastuzumab déruxtécan.
- Les autres composants sont la L-histidine, le chlorhydrate de L-histidine monohydraté, le saccharose, le polysorbate 80.

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

Trastuzumab déruxtécan est une poudre lyophilisée blanche à blanc jaunâtre dans un flacon en verre ambré transparent avec un bouchon en caoutchouc, un opercule en aluminium et une capsule à soulever en plastique.

Chaque emballage contient 1 flacon.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

DAIICHI SANKYO FRANCE SAS
1 RUE EUGENE ET ARMAND PEUGEOT
92500 RUEIL MALMAISON

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

DAIICHI SANKYO FRANCE SAS
1 RUE EUGENE ET ARMAND PEUGEOT
92500 RUEIL MALMAISON

Fabricant

DAIICHI SANKYO EUROPE GMBH
LUITPOLDSTRASSE 1
85276 PFAFFENHOFEN
ALLEMAGNE

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

{MM/AAAA}

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Afin de prévenir des erreurs de médicament, il convient de vérifier les étiquettes du flacon afin de s'assurer que le médicament qui est préparé et administré est bien Trastuzumab déruxtécan, et non le trastuzumab ou le trastuzumab emtansine.

Des procédures appropriées pour la préparation de médicaments chimiothérapeutiques doivent être utilisées. Une technique aseptique appropriée doit être utilisée pour les procédures de reconstitution et de dilution suivantes.

L'utilisation de poches ou de dispositifs d'administration en PVC-DEHP doit être évitée.

Reconstitution

- Ce médicament doit être utilisé immédiatement après reconstitution. Toutefois, la stabilité physico-chimique de la solution reconstituée a été démontrée pendant 24 heures à 2°C-8°C, à l'abri de la lumière.
- Plus d'un flacon peut être nécessaire pour une dose complète. Calculer la dose (mg), le volume total de solution reconstituée de Trastuzumab déruxtécan nécessaire et le nombre de flacons de Trastuzumab déruxtécan nécessaires.
- Reconstituer chaque flacon de 100 mg en utilisant une seringue stérile pour injecter lentement 5 ml d'eau stérile pour préparations injectables dans chaque flacon afin d'obtenir une concentration finale de 20 mg/ml.
- Agiter le flacon doucement jusqu'à dissolution complète. Ne pas secouer.
- Inspecter la solution reconstituée pour vérifier l'absence de particules et de changement de couleur. La solution doit être limpide et incolore à jaune pâle. Ne pas utiliser si la solution contient des particules visibles ou si elle est trouble ou a changé de couleur.
- S'ils ne sont pas utilisés immédiatement, conserver les flacons de Trastuzumab déruxtécan reconstitués au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C pendant une durée maximale de 24 heures à compter du moment de la reconstitution, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
- Le produit ne contient pas de conservateur. S'il n'a pas été utilisé après être resté pendant 24 heures au réfrigérateur, éliminer Trastuzumab déruxtécan.

Dilution

- Diluer le volume calculé de Trastuzumab déruxtécan reconstitué dans une poche pour perfusion contenant une solution de 100 ml de glucose à 5 %. Ne pas utiliser de solution de chlorure de sodium. Il est recommandé d'utiliser une poche pour perfusion en polyvinylchlorure ou en polyoléfine (copolymère d'éthylène et de polypropylène).
- Retourner délicatement la poche pour perfusion pour mélanger soigneusement la solution. Ne pas secouer.
- Couvrir la poche pour perfusion pour la protéger de la lumière.
- Ce médicament doit être utilisé immédiatement après dilution. Toutefois, la stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 4 heures à température ambiante ou 24 heures à 2°C-8°C, à l'abri de la lumière. Ces délais de conservation courent à partir du moment de la reconstitution. Ne pas congeler.
- Jeter toute partie inutilisée restant dans le flacon.

Administration

- Si la solution pour perfusion préparée a été conservée au réfrigérateur (2 °C à 8 °C), il est recommandé de laisser la solution s'équilibrer à température ambiante avant l'administration, à l'abri de la lumière.
- Administrer Trastuzumab déruxtécan sous forme de perfusion par voie intraveineuse uniquement, avec un filtre en ligne en polyéthersulfone (PES) ou en polysulfone (PS) de 0,20 ou 0,22 micron. Ne pas administrer en injection rapide ou en bolus par voie intraveineuse.
- Ne pas mélanger Trastuzumab déruxtécan avec d'autres médicaments, ni administrer d'autres médicaments en utilisant la même ligne intraveineuse.

Élimination

Le produit reconstitué ne contient aucun agent de conservation et est destiné à un usage unique exclusivement. Jeter toute partie inutilisée restant dans le flacon.