

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion atezolizumab

- 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.
- Sur la base d'une première analyse des données de l'étude clinique de phase III IMPassion131, l'atezolizumab en association au paclitaxel n'a pas amélioré la survie sans progression des patients atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé non résecable ou métastatique n'ayant pas précédemment reçu de chimiothérapie en situation métastatique comparativement au groupe témoin traité par placebo et paclitaxel. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé au cours de cette étude.
- Si vous prenez actuellement atezolizumab, il est recommandé de discuter avec votre médecin de la poursuite du traitement. Vous pourriez ne pas tirer de bénéfice de la poursuite du traitement par atezolizumab en association au paclitaxel.
- Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament : elle contient des informations importantes pour vous.
- **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 qu'Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion ?
3. Comment Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion vous est administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QU'ATEZOLIZUMAB 840 MG, SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Qu'est-ce qu'Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion ?

Atezolizumab est un médicament anticancéreux qui contient la substance active atezolizumab.

- Il appartient à un groupe de médicaments appelés anticorps monoclonaux.
- Un anticorps monoclonal est un type de protéine conçu pour reconnaître et se lier à une cible spécifique dans le corps.
- Cet anticorps peut aider votre système immunitaire à combattre votre cancer.

Dans quels cas est utilisé Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion ?

Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion est utilisé pour traiter les adultes présentant un type de cancer du sein, appelé cancer du sein triple négatif. Atezolizumab est utilisé en association avec un médicament anticancéreux (chimiothérapie appelée nab-paclitaxel ou paclitaxel) :

- si votre médecin a testé votre cancer et a trouvé des concentrations élevées d'une protéine spécifique dans votre corps appelée « programmed death-ligand 1 » (PD-L1).

- si le cancer s'est étendu à d'autres parties du corps et n'a pas été traité par des médicaments anticancéreux (chimiothérapie), ou si le cancer est réapparu dans le sein après un précédent traitement.

Il est important que vous lisiez également la notice du nab-paclitaxel ou du paclitaxel. Si vous avez des questions concernant ces médicaments, parlez-en à votre médecin.

Comment agit Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion ?

Atezolizumab agit en se liant à une protéine spécifique dans votre corps appelée PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1). Cette protéine inhibe le système immunitaire (défense) du corps, protégeant ainsi les cellules cancéreuses d'une attaque par les cellules immunitaires. En se liant à cette protéine, Atezolizumab aide votre système immunitaire à lutter contre votre cancer.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR ATEZOLIZUMAB 840 MG, SOLUTION A DILUER POUR PERFUSSION ?

Vous ne devez pas recevoir Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion si :

- vous êtes allergique à l'atezolizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.

Si vous avez un doute, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère avant de recevoir Atezolizumab.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre infirmier/ère avant de recevoir Atezolizumab si :

- vous avez une maladie auto-immune (une affection dans laquelle le corps attaque ses propres cellules)
- on vous a dit que votre cancer s'est propagé à votre cerveau
- vous avez des antécédents d'inflammation des poumons (appelée pneumopathie inflammatoire)
- vous avez ou avez eu une infection virale chronique du foie, incluant une hépatite B ou une hépatite C
- vous êtes séropositif pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou avez un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)
- vous avez présenté des effets indésirables graves à cause d'autres traitements à base d'anticorps qui aident votre système immunitaire à combattre le cancer
- vous avez reçu des médicaments pour stimuler votre système immunitaire
- vous avez reçu des médicaments pour bloquer votre système immunitaire
- vous avez reçu un vaccin vivant atténué

Si vous êtes concerné par un des cas précédents (ou que vous avez un doute), parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère avant de recevoir Atezolizumab.

Atezolizumab peut provoquer des effets indésirables dont vous devez parler immédiatement à votre médecin. Ces effets peuvent apparaître plusieurs semaines ou plusieurs mois après la dernière dose. Informez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un des symptômes suivants :

- inflammation des poumons (pneumopathie inflammatoire) : les symptômes peuvent inclure une toux qui apparaît ou qui s'aggrave, un essoufflement ou une douleur dans la poitrine
- inflammation du foie (hépatite) : les symptômes peuvent inclure une coloration jaune de la peau ou des yeux, des nausées, des vomissements, un saignement ou des ecchymoses, des urines foncées et une douleur d'estomac
- inflammation des intestins (colite) : les symptômes peuvent inclure des diarrhées (selles liquides ou molles), du sang dans les selles et une douleur d'estomac
- inflammation de la glande thyroïde, des glandes surrénales et de l'hypophyse (hypothyroïdie, hyperthyroïdie, insuffisance surrénalienne ou hypophysite) : les symptômes peuvent inclure fatigue, perte de poids, prise de poids, modification de l'humeur, chute des cheveux constipation, vertiges, maux de tête, augmentation de la soif, augmentation de l'envie d'uriner et des changements de la vision
- diabète de type 1, incluant la production d'acides dans le sang due au diabète (acidocétose diabétique) : les symptômes peuvent inclure une augmentation de l'appétit ou une plus grande soif que d'habitude, un besoin d'uriner plus fréquent, une perte de poids et une sensation de fatigue

- inflammation du cerveau (encéphalite) ou inflammation de la membrane qui entoure la moelle épinière et le cerveau (méningite) : les symptômes peuvent inclure une raideur du cou, des maux de tête, de la fièvre, des frissons, des vomissements, une sensibilité des yeux à la lumière, une confusion et une somnolence
- inflammation ou problèmes affectant les nerfs (neuropathie) : les symptômes peuvent inclure une faiblesse musculaire et un engourdissement, des picotements dans les mains et les pieds
- inflammation du pancréas (pancréatite) : les symptômes peuvent inclure une douleur abdominale, des nausées et des vomissements
- inflammation du muscle cardiaque (myocardite) : les symptômes peuvent inclure un essoufflement, une diminution de la tolérance à l'effort, une sensation de fatigue, une douleur dans la poitrine, un gonflement des chevilles ou des jambes, un rythme cardiaque irrégulier et une perte de connaissance
- inflammation des reins (néphrite) : les symptômes peuvent inclure des changements dans la quantité et la couleur de votre urine, une douleur pelvienne et un gonflement du corps, pouvant conduire à une défaillance de vos reins
- réactions sévères liées à la perfusion (événements survenant pendant la perfusion ou dans la journée qui suit), pouvant inclure de la fièvre, des frissons, un essoufflement et des bouffées de chaleur.

Si l'un de ces symptômes apparaît, parlez-en immédiatement avec votre médecin.

N'essayez pas de vous traiter vous-même avec d'autres médicaments. Votre médecin peut :

- Vous prescrire d'autres médicaments afin de prévenir des complications et réduire vos symptômes,
- Retarder la prochaine dose d'Atezolizumab,
- Arrêter votre traitement par Atezolizumab.

Surveillances et analyses biologiques

Avant votre traitement, votre médecin vérifiera votre état de santé général. Vous aurez également des analyses de sang pendant votre traitement.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants et adolescents de moins de 18 ans, car la sécurité et l'efficacité d'Atezolizumab n'ont pas été établies dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Atezolizumab

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance et les médicaments à base de plantes.

Grossesse et contraception

- Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse.
- Atezolizumab ne vous sera pas administré si vous êtes enceinte, à moins que votre médecin considère que ce soit nécessaire. Les effets d'Atezolizumab sur la femme enceinte ne sont pas connus ; il est possible qu'Atezolizumab soit nocif pour votre bébé à naître.
- Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace :
 - pendant que vous êtes traitée par Atezolizumab et
 - pendant 5 mois après la dernière dose.
- Si vous débutez une grossesse pendant que vous êtes traitée par Atezolizumab, prévenez immédiatement votre médecin.

Allaitement

Le passage d'Atezolizumab dans le lait maternel n'est pas connu. Demandez à votre médecin si vous devez arrêter d'allaiter ou si vous devez arrêter le traitement par Atezolizumab .

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Atezolizumab a une influence mineure sur votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si vous vous sentez fatigué(e), ne conduisez pas de véhicule ou n'utilisez pas de machines tant que vous ne vous sentez pas mieux.

3. COMMENT ATEZOLIZUMAB 840 MG, SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION VOUS EST ADMINISTRE ?

Atezolizumab vous sera administré par un médecin spécialisé dans le traitement du cancer, dans un hôpital ou dans une clinique.

Quelle quantité d'Atezolizumab est administrée

La dose recommandée d'Atezolizumab est de 840 milligrammes (mg) administrés toutes les deux semaines.

Comment est administré Atezolizumab

Atezolizumab est administré par un goutte-à-goutte dans une veine (perfusion intraveineuse).

Votre première perfusion vous sera administrée pendant 60 minutes.

- Votre médecin vous surveillera étroitement pendant la première perfusion.
- Si vous n'avez pas de réaction à la perfusion pendant la première perfusion, les perfusions suivantes vous seront administrées pendant 30 minutes.

Combien de temps dure le traitement

Votre médecin continuera à vous administrer Atezolizumab jusqu'à ce qu'il ne vous soit plus bénéfique. Toutefois, le traitement pourra être arrêté si des effets indésirables deviennent trop problématiques.

Si vous manquez une dose d'Atezolizumab

Si vous manquez un rendez-vous, établissez un autre rendez-vous dès que possible. Pour que le traitement soit pleinement efficace, il est très important de continuer à recevoir les perfusions.

Si vous arrêtez de recevoir Atezolizumab

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

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

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 immédiatement votre médecin si vous constatez l'un des effets indésirables suivants ou si l'un de ces effets s'aggrave. Ces effets peuvent apparaître plusieurs semaines ou plusieurs mois après la dernière dose. N'essayez pas de vous traiter vous-même avec d'autres médicaments.

Atezolizumab utilisé seul

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques avec Atezolizumab utilisé seul :

Très fréquents : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- fièvre
- nausées
- vomissements
- sensation de grande fatigue avec absence d'énergie
- manque d'énergie
- démangeaisons de la peau
- diarrhées
- douleurs articulaires
- éruption cutanée
- perte d'appétit

- essoufflement
- infection urinaire
- douleur dorsale
- toux
- douleur dans les muscles et les os

Fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- inflammation des poumons (pneumopathie inflammatoire)
- faibles taux d'oxygène pouvant provoquer un essoufflement comme conséquence de l'inflammation des poumons (hypoxie)
- douleur d'estomac
- inflammation du foie
- augmentation des enzymes hépatiques (mise en évidence par des analyses), qui peut être un signe d'inflammation du foie
- difficulté à avaler
- analyses sanguines mettant en évidence un faible taux de potassium (hypokaliémie) ou de sodium (hyponatrémie)
- pression artérielle basse (hypotension)
- glande thyroïde insuffisamment active (hypothyroïdie)
- réaction allergique (réaction liée à la perfusion, hypersensibilité ou anaphylaxie)
- syndrome grippal
- frissons
- inflammation de l'intestin
- nombre réduit de plaquettes pouvant davantage vous exposer aux bleus ou aux saignements
- nez bouché (congestion nasale)
- taux élevé de sucre dans le sang
- rhume
- douleur dans la bouche et dans la gorge

Peu fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- inflammation du pancréas
- engourdissement ou paralysie, qui peuvent être des signes d'un syndrome de Guillain-Barré
- inflammation de la membrane qui entoure la moelle épinière et le cerveau
- faibles taux d'hormones surrénaliennes
- glande thyroïde trop active (hyperthyroïdie)
- diabète de type 1
- inflammation des muscles (myosites)
- épaisses plaques rouges, sèches et squameuses sur la peau (psoriasis)

Rares : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000

- inflammation du muscle cardiaque
- myasthénie, une maladie qui peut provoquer une faiblesse musculaire
- inflammation de l'hypophyse située à la base du cerveau
- inflammation des reins
- inflammation de l'œil (uvéite)

Atezolizumab administré en association à des médicaments anticancéreux

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques avec Atezolizumab administré en association à des médicaments anticancéreux :

Très fréquents : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- faible nombre de globules rouges, qui peut entraîner une fatigue et un essoufflement
- faible nombre de globules blancs, avec ou sans fièvre, qui peut augmenter le risque d'infection (neutropénie, leucopénie)
- faible nombre de plaquettes, qui peut augmenter le risque de bleu ou de saignement (thrombopénie)
- constipation

- atteinte des nerfs, qui peut entraîner un engourdissement, des douleurs et/ou une perte de fonction motrice (neuropathie périphérique)
- glande thyroïde insuffisamment active (hypothyroïdie)
- perte d'appétit
- essoufflement
- diarrhée
- nausée
- démangeaisons de la peau
- éruption cutanée
- douleur articulaire
- sensation de grande fatigue
- fièvre
- maux de tête
- toux
- douleur dans les muscles et les os
- vomissements
- douleur dorsale
- manque d'énergie
- vertiges
- infection des poumons
- analyses sanguines mettant en évidence un faible taux de magnésium (hypomagnésémie)
- chute des cheveux
- pression artérielle élevée (hypertension)

Fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- analyses sanguines mettant en évidence un faible taux de potassium (hypokaliémie) ou de sodium (hyponatrémie)
- inflammation de la bouche ou des lèvres
- voix enrouée (dysphonie)
- faibles taux de magnésium, qui peuvent entraîner une faiblesse et des crampes musculaires, un engourdissement et des douleurs dans les bras et les jambes
- protéines dans les urines (protéinurie)
- évanouissement
- augmentation des enzymes hépatiques (mise en évidence par des analyses), qui peut être un signe d'inflammation du foie
- modification du goût (dysgueusie)
- baisse du nombre de lymphocytes (un type de globules blancs), qui est associée à une augmentation du risque d'infection
- bilan rénal anormal (possible atteinte des reins)
- faible nombre de lymphocytes, qui peut augmenter le risque d'infection (lymphopénie)
- glande thyroïde trop active (hyperthyroïdie)

Peu fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- épaisses plaques rouges, sèches et squameuses sur la peau (psoriasis)

Si l'un des effets indésirables ci-dessus apparaît ou s'aggrave, contactez immédiatement votre médecin.

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 ATEZOLIZUMAB 840 MG, SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ?

Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion, sera conservé par les professionnels de santé à l'hôpital ou à la clinique. Les conditions de conservation sont les suivantes :

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette du 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.
- Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- La solution diluée ne doit pas être conservée plus de 24 heures entre 2°C et 8°C ou plus de 8 heures à température ambiante (≤ 25 °C), sauf en cas de dilution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.
- Ne pas utiliser ce médicament s'il est trouble, décoloré ou qu'il contient des particules

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Votre professionnel de santé éliminera tout médicament qui n'est plus utilisé. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion

- La substance active est l'atezolizumab. Chaque mL contient 60 mg d'atezolizumab. Chaque flacon de 14 mL contient 840 mg d'atezolizumab.
- Après dilution, un mL de solution contient environ 3,2 mg d'atezolizumab.
- Les autres composants sont : L-histidine, acide acétique glacial, saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce qu'Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion est une solution à diluer pour perfusion. C'est un liquide limpide, incolore à légèrement jaunâtre.

Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion est disponible en boîte contenant 1 flacon en verre.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

ROCHE

4, cours de l'Île Seguin
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

ROCHE

4, cours de l'Île Seguin
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Fabricant

ROCHE

4, cours de l'Île Seguin
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

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 santé :

Instructions pour la dilution

14 mL de solution à diluer d'Atezolizumab doivent être prélevés du flacon et dilués dans une poche pour perfusion en polychlorure de vinyle (PVC), polyoléfine (PO), polyéthylène (PE) ou polypropylène (PP) de 250 mL contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %). Après dilution, un mL de solution contient environ 3,2 mg d'Atezolizumab (840 mg/264 mL).

La poche doit être doucement retournée pour mélanger la solution afin d'éviter la formation de mousse. Une fois la solution pour perfusion préparée, elle doit être administrée immédiatement.

Les médicaments pour usage parentéral doivent être inspectés visuellement avant l'administration afin de détecter toute présence éventuelle de particules ou une décoloration. Si des particules ou une décoloration sont observées, la solution ne doit pas être utilisée.

Aucune incompatibilité n'a été observée entre Atezolizumab et les poches de perfusion ayant des surfaces en contact avec la solution en polychlorure de vinyle (PVC), polyoléfine (PO), polyéthylène (PE) ou polypropylène (PP). De plus, aucune incompatibilité n'a été observée avec les membranes de filtres en ligne composées de polyéthersulfone ou de polysulfone et les sets de perfusion ou autres dispositifs de perfusion composés de PVC, PE, polybutadiène ou polyétheruréthane. L'utilisation de membranes de filtres en ligne est optionnelle.

Solution diluée

La stabilité physique et chimique du médicament après dilution a été démontrée pendant 24 heures à $\leq 30^{\circ}\text{C}$ et pendant 30 jours entre 2°C et 8°C depuis le moment de la préparation.

D'un point de vue microbiologique, la solution préparée pour perfusion doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et conditions de conservation après dilution et jusqu'à l'utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures entre 2°C et 8°C ou 8 heures à température ambiante ($\leq 25^{\circ}\text{C}$), sauf en cas de dilution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Mode d'administration

Atezolizumab doit être administré par voie intraveineuse. Les perfusions d'Atezolizumab ne doivent pas être administrées en injection rapide ou bolus intraveineux.

La dose initiale d'Atezolizumab doit être administrée en 60 minutes. Si la première perfusion est bien tolérée, toutes les perfusions suivantes peuvent être administrées en 30 minutes.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres médicaments sur la même ligne de perfusion.

Élimination

La libération d'Atezolizumab dans l'environnement doit être minimisée. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.