

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Adcetris 50 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion. brentuximab vedotin

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- 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. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est ce qu'Adcetris et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Adcetris
3. Comment sera administré Adcetris
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Adcetris
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est ce qu'Adcetris et dans quel cas est-il utilisé ?

Adcetris contient la substance active qu'est le **brentuximab vedotin**, un agent anticancéreux qui consiste en un anticorps monoclonal couplé à un médicament conçu pour tuer les cellules cancéreuses. Ce médicament est délivré aux cellules cancéreuses par l'anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est une protéine qui reconnaît certaines cellules cancéreuses.

Adcetris est utilisé dans le traitement du lymphome hodgkinien classique:

- qui a récidivé ou qui n'a pas répondu à une perfusion de vos propres cellules souches saines dans votre organisme (greffe autologue de cellules souches) ou
- qui a récidivé ou qui n'a jamais répondu à au moins deux traitements anticancéreux antérieurs, et lorsque vous ne pouvez pas recevoir de traitement anticancéreux additionnel ou une greffe autologue de cellules souches.

Le lymphome hodgkinien classique se caractérise par l'expression, à la surface des cellules, de protéines spécifiques différentes de celles exprimées par les formes non classiques.

Adcetris est également utilisé pour réduire le risque de récurrence du lymphome hodgkinien classique après une greffe autologue de cellules souches chez les patients avec certains facteurs de risque.

Adcetris est utilisé dans le traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules systémique touchant vos ganglions lymphatiques et/ou d'autres parties de votre corps :

- qui n'a pas répondu à d'autres types de traitements anticancéreux ou
- qui a récidivé après un traitement anticancéreux antérieur.

Le lymphome hodgkinien et le lymphome anaplasique à grandes cellules systémique sont deux formes de cancer des globules blancs.

Adcetris est utilisé pour traiter le lymphome T cutané (LTC) chez les patients ayant préalablement reçu au moins un médicament qui passe dans la circulation sanguine.

Le LTC est un cancer d'un certain type de globule blanc, le « lymphocyte T », qui touche essentiellement la peau. Adcetris est utilisé dans le traitement du LTC présentant un type de protéine spécifique à la surface de la cellule.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Adcetris ?

N'utilisez JAMAIS Adcetris :

- si vous êtes allergique au brentuximab vedotin ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous recevez actuellement un traitement par bléomycine, un agent anticancéreux.

Avertissements et précautions

Quand vous recevrez ce médicament pour la première fois et pendant la période de traitement, informez votre médecin:

- si vous développez les effets suivants : confusion, troubles de la pensée, pertes de mémoire, vision floue ou perte de la vision, diminution de la force, diminution du contrôle ou de la sensibilité dans un bras ou une jambe, modification de la démarche ou perte de l'équilibre. Ces complications peuvent correspondre à des symptômes d'une affection cérébrale grave et potentiellement fatale appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). Si vous présentez des symptômes de ce type avant de recevoir le traitement, informez votre médecin immédiatement de toute modification de ces symptômes. Vous devez également informer votre partenaire ou vos soignants car ils pourraient remarquer des symptômes dont vous ne seriez pas nécessairement conscient(e).
- si vous ressentez des maux d'estomac sévères et persistants, avec ou sans nausées et vomissements, car ceux-ci peuvent être des symptômes d'une maladie grave et potentiellement fatale appelée pancréatite aiguë (inflammation du pancréas).
- si vous présentez une toux ou un essoufflement d'apparition nouvelle ou s'étant aggravé car ceux-ci peuvent être des symptômes d'une complication pulmonaire grave et potentiellement fatale (toxicité pulmonaire).
- si vous prenez ou avez pris dans le passé des médicaments susceptibles d'affecter votre système immunitaire, comme une chimiothérapie ou des agents immunosuppresseurs.
- si vous avez ou pensez avoir une infection. Les infections peuvent être dues à des virus, des bactéries ou d'autres causes et pourraient être graves voire mortelles.
- si vous présentez un sifflement respiratoire/ des difficultés à respirer, une urticaire, des démangeaisons ou un gonflement (signes de réaction liée à la perfusion). Pour des informations plus détaillées, reportez-vous à la section «Réactions liées à la perfusion» à la rubrique 4.
- si vous ressentez un changement de la sensibilité ou des sensations au niveau de la peau, notamment des mains et des pieds, par exemple un engourdissement, des picotements, une sensation de brûlure, une douleur, une gêne ou une faiblesse (neuropathie).
- si vous développez les effets suivants : maux de tête, fatigue, étourdissements, pâleur (anémie) ; saignements inhabituels ou ecchymoses sous la peau, saignement persistant plus longtemps que d'ordinaire après un prélèvement de sang ou saignement des gencives (thrombopénie).
- si vous développez des frissons ou des tremblements ou si vous avez la sensation d'avoir chaud; vous devez prendre votre température, car il est possible que vous ayez de la fièvre. Une fièvre associée à un nombre de globules blancs faible peut être le signe d'une infection grave.
- si vous présentez des étourdissements, si vous urinez moins, si vous présentez une confusion, des vomissements, des nausées, un gonflement, un essoufflement ou des troubles du rythme cardiaque (il pourrait s'agir d'une complication menaçant potentiellement le pronostic vital connue sous le nom de syndrome de lyse tumorale)
- si vous développez des symptômes pseudo-grippaux suivis par une éruption cutanée douloureuse rouge ou violacée qui se propage et forme des vésicules incluant un décollement important de la peau pouvant mettre votre vie en danger (ces signes peuvent être évocateurs d'une réaction cutanée grave appelée syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell).

- si vous présentez des maux d'estomac, des nausées, des vomissements, une constipation, ou une aggravation de ces symptômes, car ceux-ci peuvent être des symptômes d'une complication digestive ou intestinale grave et potentiellement fatale (complications gastro-intestinales).
- si vous présentez des résultats anormaux de votre bilan hépatique pouvant être liés à une atteinte hépatique grave et potentiellement fatale (hépatotoxicité). Les maladies du foie et autres affections susceptibles d'être présentes avant de prendre Adcetris et certains médicaments que vous prenez actuellement peuvent augmenter le risque d'atteinte hépatique.
- si vous développez les effets suivants : fatigue, fréquence augmentée des mictions, augmentation de la soif, perte de poids non intentionnelle en dépit d'une augmentation de l'appétit ou irritabilité (hyperglycémie).
- si vous avez des problèmes de rein ou de foie.

Votre médecin vous soumettra régulièrement à des analyses de sang pour s'assurer que ce médicament peut vous être administré sans danger.

Autres médicaments et Adcetris

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci inclut les remèdes à base de plantes et autres médicaments que vous pouvez obtenir sans ordonnance.

Grossesse, allaitement et fertilité

Votre partenaire et vous-même devez utiliser deux méthodes de contraception efficaces pendant votre traitement par ce médicament. Les femmes doivent continuer à utiliser une contraception pendant 6 mois après l'administration de la dernière dose d'Adcetris.

Vous ne devez pas recevoir ce médicament si vous êtes enceinte, à moins que votre médecin et vous-même décidiez que les avantages pour vous l'emportent sur le risque potentiel pour le fœtus.

Avant et pendant le traitement, il est important que vous informiez votre médecin si vous êtes enceinte, pensez que vous pourriez être enceinte ou si vous envisagez une grossesse.

Si vous allaitez, discutez avec votre médecin pour déterminer si vous devez ou non recevoir ce médicament.

Il est conseillé aux hommes qui doivent recevoir ce médicament d'organiser la congélation et la conservation d'échantillons de sperme avant que le traitement ne soit instauré. Il leur est également recommandé de ne pas concevoir d'enfant pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'administration de la dernière dose.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce traitement peut influencer votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si vous ne vous sentez pas bien durant le traitement, abstenez-vous de conduire des véhicules et d'utiliser des machines.

Adcetris contient du sodium

Ce médicament contient 2,1 mmol (c.-à-d. 47 mg) de sodium au maximum par dose. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

3. Comment sera administré Adcetris ?

Si vous avez des questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez au médecin ou à l'infirmier/ère qui administre la perfusion.

Dose et fréquence des administrations

La posologie de ce médicament dépend de votre poids corporel. La dose initiale habituelle d'Adcetris est de 1,8 mg/kg en administrations toutes les 3 semaines pendant un an au maximum. Votre médecin pourra diminuer votre dose initiale à 1,2 mg/kg si vous présentez des problèmes de santé au niveau du rein ou du foie.

Adcetris est réservé à l'adulte. Il ne doit pas être utilisé chez les enfants.

Comment est administré Adcetris

Ce médicament vous est administré par perfusion intraveineuse. Votre médecin ou infirmier/ère effectuera la perfusion sur 30 minutes et vous surveillera pendant et après la perfusion.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, interrogez votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Réactions liées à la perfusion

Les médicaments de ce type (anticorps monoclonaux) peuvent provoquer des réactions liées à la perfusion telles que:

- éruption cutanée
- essoufflement
- difficultés à respirer
- toux
- oppression thoracique
- fièvre
- mal au dos
- frissons
- mal de tête
- envie de vomir (nausées) ou vomissements.

Des réactions liées à la perfusion de ce médicament sont rapportées chez plus de 1 patient sur 10.

En général, les réactions de ce type surviennent sur une période qui va de quelques minutes après le début de la perfusion à plusieurs heures après sa fin. Elles se développent parfois plus tard encore après la fin de la perfusion, mais ceci est peu fréquent. Ces réactions liées à la perfusion peuvent être graves, voire fatales (connues sous le nom de réaction anaphylactique). La fréquence à laquelle les réactions liées à la perfusion de ce médicament sont graves ou fatales n'est pas connue.

D'autres médicaments vous seront éventuellement administrés, comme des :

- antihistaminiques, corticoïdes ou paracétamol,

dans le but de réduire les réactions mentionnées ci-dessus si vous avez déjà présenté ces réactions avec ce type de médicament.

Si vous pensez avoir présenté une réaction similaire dans le passé, informez-en votre médecin AVANT que ce médicament ne vous soit administré.

Si vous développez des réactions liées à la perfusion (telles que celles décrites ci-dessus), votre médecin pourra décider d'arrêter l'administration du médicament et d'instaurer un traitement symptomatique.

Si votre perfusion est reprise, votre médecin choisira éventuellement d'effectuer l'administration plus lentement pour vous permettre de mieux la tolérer.

Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants, car certains peuvent être évocateurs d'une maladie grave ou éventuellement fatale:

- symptômes de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) tels que confusion, troubles de la pensée, pertes de mémoire, vision trouble ou perte de la vision, diminution de la force, diminution du contrôle ou de la sensibilité dans un bras ou une jambe, modification de la démarche ou perte de l'équilibre (pour des informations plus détaillées, reportez-vous à la rubrique 2) (rapportés chez moins de 1 patient sur 100).
- symptômes d'une inflammation du pancréas (pancréatite) tels que douleur d'estomac sévère et persistante, avec ou sans nausées et vomissements (rapportés chez moins de 1 patient sur 100).
- essoufflement ou toux (rapportés chez plus de 1 patient sur 10).
- symptômes pseudo-grippaux suivis par une éruption cutanée douloureuse rouge ou violacée qui se propage et forme des vésicules incluant un décollement important de la peau (rapportés chez moins de 1 patient sur 100).
- modification des sensations ou de la sensibilité, notamment au niveau de la peau, engourdissement, picotements, gêne, sensation de brûlure, faiblesse ou douleur dans les mains ou les pieds (des signes de neuropathie, qui est rapportée chez plus de 1 patient sur 10).
- sensation de faiblesse (rapportée chez plus de 1 patient sur 10).
- constipation (rapportée chez plus de 1 patient sur 10).
- diarrhée, vomissements (rapportés chez plus de 1 patient sur 10).
- frissons ou tremblements (rapportés chez moins de 1 patient sur 10).
- sensation de fatigue, miction fréquente, augmentation de la soif, perte de poids non intentionnelle en dépit d'une augmentation de l'appétit et irritabilité (ces signes peuvent être évocateurs d'une hyperglycémie, qui est rapportée chez moins de 1 patient sur 10).
- saignements inhabituels ou ecchymoses sous la peau, saignement persistant plus longtemps que d'ordinaire après un prélèvement de sang ou saignement des gencives (ces signes peuvent être évocateurs d'une thrombopénie, qui est rapportée chez moins de 1 patient sur 10)
- maux de tête, étourdissements, pâleur (ces signes peuvent être évocateurs d'une anémie, qui est rapportée chez moins de 1 patient sur 10)

Il est possible que vous développiez les effets indésirables suivants:

Effets indésirables très fréquents (rapportés chez plus de 1 patient sur 10) :

- diminution du nombre de globules blancs
- infection des voies respiratoires supérieures
- perte de poids
- infection
- nausées
- douleurs abdominales
- démangeaisons
- douleur musculaire
- douleur articulaire ou articulations douloureuses et gonflées

Effets indésirables fréquents (rapportés chez moins de 1 patient sur 10) :

- pneumonie
- développement, dans la bouche, de plaques douloureuses surélevées de couleur blanche à jaune crème (muguet)
- diminution du nombre de plaquettes
- étourdissements
- vésicules pouvant former des croûtes
- augmentation du taux sanguin de sucre
- augmentation des taux des enzymes du foie
- chute anormale ou altération des cheveux

Effets indésirables peu fréquents (rapportés chez moins de 1 patient sur 100) :

- syndrome de lyse tumorale – une maladie pouvant potentiellement menacer le pronostic vital qui se manifeste par des étourdissements, une diminution des mictions, une confusion, des vomissements, des nausées, un gonflement, un essoufflement ou des troubles du rythme cardiaque
- infection à cytomégalo­virus (CMV) nouvelle ou récidivante
- une infection du sang (septicémie) et/ou choc septique (une forme de septicémie pouvant potentiellement menacer le pronostic vital)
- syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell – une maladie rare mais grave qui peut se manifester par des symptômes pseudo-grippaux suivis par une éruption cutanée douloureuse rouge ou violacée qui se propage et forme des vésicules incluant un décollement important de la peau
- diminution du taux de globules blancs avec de la fièvre
- endommagement des nerfs et des enveloppes nerveuses (poly­neuropathie démyélinisante)

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 décrit en [annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Adcetris

Tenez 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'étiquette du flacon et sur la boîte après la mention « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacon non ouvert : A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.
Conservez le flacon dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Solution reconstituée/ diluée : A Utiliser immédiatement ou à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) et à utiliser dans les 24 heures.

Ne pas utiliser ce médicament si vous remarquez toute particule étrangère ou décoloration avant administration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Votre médecin ou infirmier/ère se chargera de l'élimination de ce médicament. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Adcetris

- La substance active est le brentuximab vedotin. Chaque flacon contient 50 mg de brentuximab vedotin. Après reconstitution, chaque ml de solution contient 5 mg d'Adcetris.
- Les autres composants sont les suivants : acide citrique monohydraté, citrate de sodium dihydraté, α,α -tréhalose dihydraté et polysorbate 80. Voir rubrique 2 pour plus d'informations concernant le sodium.

Qu'est-ce qu'Adcetris et contenu de l'emballage extérieur

Adcetris se présente sous la forme d'un agglomérat ou d'une poudre blanc à blanc cassé pour solution à diluer pour perfusion fournie en un flacon en verre.

Chaque boîte contient un flacon d'Adcetris.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Danemark

Fabricant

Takeda Austria GmbH
St. Peter-Straße 25
A-4020 Linz
Autriche

Delpharm Novara S.r.l.
Via Crosa, 86
28065 Cerano (NO)
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
takeda-belgium@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
lt-info@takeda.com

България

Такеда България
Тел.: + 359 2 958 27 36;
+ 359 2 958 15 29

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
takeda-belgium@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals
Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +361 2707030

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 11 11

Malta

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: 0800 825 3325
medinfo@takeda.de

Nederland

Takeda Nederland bv
Tel: +31 23 56 68 777
nl.medical.info@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669

Norge

Takeda Nycomed AS
Tlf: +47 6676 3030
infor norge@takeda.com

Ελλάδα

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε

Τηλ: +30 210 6387800

gr.info@takeda.com**España**

Takeda Farmacéutica España S.A

Tel: +34 917 14 99 00

spain@takeda.com**France**

Takeda France

Tel. +33 1 46 25 16 16

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 377 88 96

Ireland

Takeda Products Ireland Limited

Tel: +44 (0)1628 537 900

Ísland

Vistor hf.

tel: +354 535 7000

vistor@vistor.is**Italia**

Takeda Italia S.p.A.

Tel: +39 06 502601

Κύπρος

A. POTAMITIS MEDICARE LTD

Τηλ: +357 22583333

info@potamitismedicare.com**Latvija**

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 800-20 80 50

Polska

Takeda Polska Sp. z o.o

tel. + 48 22 608 13 00

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.

Tel: + 351 21 120 1457

România

Takeda Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 335 03 91

Slovenija

Takeda GmbH, Podružnica Slovenija

Tel: + 386 (0) 59 082 480

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 (2) 20 602 600

Suomi/Finland

Takeda Oy

Tel. +358 20 746 5000

infoposti@takeda.com**Sverige**

Takeda Pharma AB

Tel: +46 8 731 28 00

infosweden@takeda.com**United Kingdom**

Takeda UK Ltd

Tel: +44 (0)1628 537 900

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

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce médicament devront être déposées. L'Agence européenne du médicament réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

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

Instructions pour la reconstitution

Chaque flacon à usage unique doit être reconstitué avec 10,5 ml d'eau pour préparations injectables à une concentration finale de 5 mg/ml. Chaque flacon contient un surplus de 10 % ce qui fait 55 mg d'Adcetris par flacon et un volume total reconstitué de 11 ml.

1. Diriger le jet d'eau pour préparations injectables vers la paroi du flacon et non pas directement sur l'agglomérat ou sur la poudre.
2. Tourner par rotation le flacon pour aider à la dissolution. NE PAS SECOUER.
3. La solution reconstituée dans le flacon est une solution incolore limpide à légèrement opalescente au pH final de 6,6.
4. La solution reconstituée doit être inspectée visuellement pour mettre en évidence toute particule étrangère et/ou décoloration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le médicament.

Préparation de la solution pour perfusion

La quantité appropriée d'ADCETRIS reconstituée doit être prélevée à partir du (ou des) flacon(s) et ajoutée à une poche de perfusion contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) de façon à ce que la concentration finale en Adcetris soit de 0,4-1,2 mg/ml. Le volume de diluant recommandé est de 150 ml. La solution d'Adcetris reconstituée peut également être diluée avec une solution injectable de dextrose à 5 % ou de Ringer lactate.

Inverser doucement la poche pour mélanger la solution contenant Adcetris. NE PAS SECOUER.

Toute partie du produit restante dans le flacon après prélèvement du volume à diluer, doit être éliminée conformément à la réglementation en vigueur.

Ne pas ajouter d'autres médicaments à la solution pour perfusion d'Adcetris ainsi préparée ou dans le nécessaire de perfusion. La ligne de perfusion doit être rincée après administration avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), de dextrose à 5 % ou de Ringer lactate.

Après la dilution, perfuser la solution d'Adcetris immédiatement au débit recommandé.

La durée totale de conservation de la solution de la reconstitution à la perfusion ne doit pas dépasser 24 heures.

Elimination

Adcetris est à usage unique seulement.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.