

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Bavencio 20 mg/mL solution à diluer pour perfusion avélumab

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) 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, voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

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

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

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : Autres agents antinéoplasiques, anticorps monoclonaux, code ATC : L01XC31

La substance active de Bavencio, avélumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui se lie à une cible spécifique dans l'organisme appelée PD-L1.

Le PD-L1 est présent à la surface de certaines cellules tumorales et contribue à les protéger contre le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme). Bavencio se lie au PD-L1 et bloque cet effet protecteur, ce qui permet au système immunitaire de s'attaquer aux cellules tumorales.

Bavencio est utilisé chez l'adulte pour traiter le carcinome urothélial (CU), par exemple le **cancer de la vessie**, lorsque la maladie est à un stade avancé ou métastatique et qu'elle n'a pas progressé après une chimiothérapie d'induction de première ligne à base de sels de platine et présentant un score ECOG 0 ou 1.

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

##### N'utilisez jamais Bavencio

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

##### Avertissements et précautions

###### Analyses de sang et contrôles du poids :

Votre médecin contrôlera votre état de santé général avant et pendant le traitement par Bavencio.

Vous devrez faire des analyses de sang pendant votre traitement et votre médecin surveillera votre poids avant et pendant le traitement.

#### Adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Bavencio :

Ce médicament peut provoquer des effets indésirables (voir rubrique 4). Veuillez noter que, dans certains cas, les symptômes apparaissent de façon retardée et peuvent survenir après la dernière dose reçue. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez **consulter un médecin de toute urgence** :

- réactions liées à la perfusion ;
- problèmes dus à une inflammation des poumons (pneumopathie) ;
- inflammation du foie (hépatite) ou autres problèmes hépatiques ;
- inflammation des intestins (colite), diarrhée (selles molles ou liquides) ou selles plus fréquentes que d'habitude ;
- inflammation du pancréas (pancréatite) ;
- inflammation du cœur (myocardite) ;
- problèmes au niveau des glandes sécrétrices d'hormones (thyroïde, surrénales et hypophyse) pouvant affecter le fonctionnement de ces glandes ;
- diabète de type 1, incluant la présence d'acides dans le sang produits en cas de diabète (acidocétose diabétique) ;
- problèmes rénaux ;
- inflammation des muscles (myosite).

Si vous présentez l'un de ces symptômes pendant le traitement par Bavencio, **ne tentez pas** de le traiter vous-même avec d'autres médicaments. Votre médecin pourra :

- vous donner d'autres médicaments afin de prévenir les complications et de réduire les symptômes ;
- repousser l'administration suivante de Bavencio ;
- ou arrêter définitivement votre traitement par Bavencio.

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

- vous avez une maladie auto-immune (maladie au cours de laquelle l'organisme s'attaque à ses propres cellules) ;
- vous avez une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ;
- vous avez déjà eu une infection virale chronique du foie, y compris par le virus de l'hépatite B (VHB) ou de l'hépatite C (VHC) ;
- vous recevez des médicaments destinés à inhiber votre système immunitaire ;
- vous avez reçu une greffe d'organe.

#### **Enfants et adolescents**

Bavencio n'a pas été étudié chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

#### **Autres médicaments et Bavencio**

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

#### **Grossesse**

Bavencio pourrait être nocif pour l'enfant à naître. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament.

Vous ne devez pas utiliser Bavencio si vous êtes enceinte, à moins que votre médecin ne vous l'ait spécifiquement recommandé.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Bavencio et pendant au moins 1 mois après la dernière dose.

#### **Allaitement**

Si vous allaitez, informez-en votre médecin.

Vous **ne devez pas** allaiter pendant le traitement par Bavencio et pendant au moins 1 mois après la dernière dose.

On ne sait pas si Bavencio passe dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

**Ne** conduisez **pas** de véhicules et **n'utilisez pas** de machines après avoir reçu Bavencio si vous ne vous sentez pas suffisamment bien. La fatigue est un effet indésirable très fréquent de Bavencio et peut altérer votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

### **Bavencio contient du sodium**

Bavencio contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. COMMENT UTILISER BAVENCIO ?**

Bavencio vous sera administré dans un hôpital ou une clinique, sous la surveillance d'un médecin expérimenté.

### **Quelle quantité de Bavencio recevrez-vous ?**

La dose recommandée d'avélumab est de 800 mg toutes les deux semaines. Votre médecin déterminera combien de fois vous devrez recevoir le traitement.

### **Comment Bavencio vous sera-t-il administré ?**

Vous recevrez Bavencio en perfusion dans une veine (en intraveineuse) sur une durée d'une heure. Bavencio sera ajouté dans une poche de perfusion contenant une solution de chlorure de sodium avant utilisation.

### **Avant de recevoir Bavencio**

Lors des 4 premières perfusions au minimum, vous recevrez du paracétamol et un antihistaminique avant l'administration de Bavencio afin de prévenir de possibles effets indésirables liés à la perfusion. Selon la façon dont votre organisme répond au traitement, votre médecin pourra décider de continuer à vous administrer ces médicaments avant toutes les perfusions de Bavencio.

### **Si vous manquez une dose de Bavencio**

Il est très important que vous vous rendiez à tous les rendez-vous prévus pour l'administration de Bavencio. Si vous manquez un rendez-vous, demandez à votre médecin de convenir d'un nouveau rendez-vous pour l'administration de la dose suivante.

### **Si vous arrêtez de recevoir Bavencio**

**N'arrêtez pas** le traitement par Bavencio sans en avoir d'abord discuté avec votre médecin. L'arrêt du traitement pourrait arrêter les effets du médicament.

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. Certains effets indésirables peuvent apparaître plusieurs semaines ou plusieurs mois après votre dernière dose.

Bavencio agit sur votre système immunitaire et peut provoquer une inflammation à différents endroits de votre organisme (voir rubrique 2). L'inflammation peut entraîner des dommages sévères dans votre organisme et certaines affections inflammatoires pouvant être fatales, peuvent nécessiter un traitement ou l'arrêt de Bavencio.

**Consultez un médecin de toute urgence si vous présentez une inflammation dans une quelconque partie de votre organisme** ou si vous présentez l'un des signes ou symptômes suivants, ou s'ils s'aggravent.

- Des signes de réactions liées à la perfusion tels qu'un **essoufflement ou une respiration sifflante, des frissons ou des tremblements, une éruption cutanée boutonneuse ou papuleuse, une apparition soudaine de rougeurs au niveau du visage et du cou (bouffées vasomotrices), une pression artérielle basse** (vertiges, fatigue, nausées), **de la fièvre, une douleur au dos et une douleur abdominale**. Ces réactions sont très fréquentes.

- Les signes d'une inflammation des glandes sécrétrices d'hormones (qui peut influencer la façon dont les glandes fonctionnent) peuvent comprendre **une fatigue extrême, des battements rapides du cœur, une augmentation de la transpiration, des changements d'humeur ou de comportement**, tels qu'irritabilité ou oublis, **une sensation de froid, une pression artérielle très basse** (évanouissement, vertiges, fatigue, nausées), **une variation de poids ou des maux de tête**. Cette réaction est très fréquente pour la glande thyroïde, fréquente pour les glandes surrénales et peu fréquente pour l'hypophyse.
- Les signes d'une inflammation des poumons (pneumopathie) peuvent inclure des **difficultés à respirer** ou une **toux**. Ces signes sont fréquents.
- Les signes d'une inflammation des intestins (colite) peuvent inclure une **diarrhée** (selles molles) ou **des selles plus fréquentes que d'habitude, la présence de sang dans les selles ou des selles foncées, goudroneuses, gluantes**, ou **une douleur sévère** ou une **sensibilité au ventre** (abdomen). Cette réaction est fréquente.
- Les signes de problèmes au niveau du foie, notamment d'une inflammation du foie (hépatite), peuvent inclure **une coloration jaune de la peau** (jaunisse) ou **du blanc des yeux, des nausées et vomissements sévères, une douleur au côté droit de l'abdomen, une somnolence, des urines sombres** (couleur thé), **un risque accru de saignement ou de bleus (ecchymoses), une perte d'appétit, une fatigue** ou **un bilan hépatique anormal**. Cette réaction est fréquente.
- Les signes d'une inflammation du pancréas (pancréatite) peuvent inclure **des douleurs abdominales, des nausées** et **des vomissements**. Cette réaction est peu fréquente.
- Les signes d'une inflammation du cœur (myocardite) peuvent inclure **des difficultés à respirer, des vertiges** ou **des évanouissements, une fièvre, une douleur** et **une oppression dans la poitrine**, ou **des symptômes pseudo-grippaux**. Cette réaction est peu fréquente.
- Les signes d'un diabète de type 1 peuvent inclure **une sensation de faim** ou **de soif plus importante que d'habitude, un besoin d'uriner plus fréquemment, une perte de poids** et **une sensation de fatigue**. Cette réaction est peu fréquente.
- Les signes d'une inflammation rénale peuvent inclure **des résultats anormaux lors des analyses de la fonction rénale, des mictions (action d'uriner) moins fréquentes que d'habitude, la présence de sang dans les urines** ou **un gonflement des chevilles**. Cette réaction est peu fréquente.
- Les signes d'une inflammation des muscles (myosite) peuvent inclure **des douleurs musculaires** ou **une faiblesse musculaire**. Cette réaction est peu fréquente.

**N'essayez pas de vous traiter avec d'autres médicaments.**

### **Autres effets indésirables**

Certains effets indésirables peuvent ne s'accompagner d'aucun symptôme et être découverts uniquement à l'occasion d'analyses de sang.

Les effets indésirables suivants ont été signalés au cours des essais cliniques réalisés avec avélumab utilisé seul :

### **Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)**

- Infection de la vessie
- Diminution du nombre de globules rouges
- Nausées, selles molles, constipation, vomissements
- Douleurs au ventre, douleurs au dos, douleurs articulaires
- Toux, essoufflement
- Sensation de fatigue ou de faiblesse
- Fièvre
- Gonflement des bras, pieds ou jambes

- Perte de poids, diminution de l'appétit

#### **Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)**

- Diminution du nombre d'un type de globules blancs (lymphocytes)
- Augmentations ou diminutions de la pression artérielle
- Maux de tête, vertiges
- Sensation de froid
- Sècheresse de la bouche
- Augmentation des enzymes pancréatiques dans le sang
- Éruption cutanée, démangeaisons
- Douleurs musculaires
- Symptômes pseudo-grippaux (avec sensation de fièvre et douleurs musculaires)
- Engourdissement, picotements, faiblesse, sensation de brûlure dans les bras et les jambes

#### **Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)**

- Diminution du nombre de plaquettes dans le sang
- Rougeur de la peau
- Occlusion intestinale
- Plaques rouges, prurigineuses, écailleuses sur la peau
- Réaction inflammatoire du corps entier (syndrome de réponse inflammatoire systémique)
- Inflammation de l'œil
- Élévation du taux d'enzymes du foie (hépatiques) dans le sang
- Augmentation du nombre d'un type de globules blancs (éosinophiles)
- Augmentation des enzymes musculaires dans le sang
- Syndrome de Guillain-Barré (affection du système immunitaire entraînant une inflammation des nerfs et pouvant provoquer une douleur, un engourdissement, une faiblesse musculaire et des difficultés à marcher)
- Myasthénie grave, syndrome myasthénique, une maladie pouvant provoquer une faiblesse musculaire
- Changement de couleur de la peau sous forme de taches (vitiligo)
- Inflammation de l'anus et de la paroi rectale (caractérisée par la présence de sang dans les selles et un besoin fréquent d'aller à la selle (proctite))

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études cliniques menées avec avélumab en association avec axitinib :

#### **Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)**

- Selles molles, nausées, constipation, vomissements
- Augmentation de la pression artérielle
- Sensation de fatigue ou de faiblesse
- Voix enrouée, toux, essoufflement
- Diminution de l'appétit, perte de poids
- Maux de tête, vertiges
- Douleurs articulaires, douleurs au dos, douleurs au ventre, douleurs musculaires
- Élévation des enzymes hépatiques dans le sang
- Sensation de froid
- Éruption cutanée, démangeaisons
- Fièvre

#### **Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)**

- Plaques rouges, prurigineuses et écailleuses sur la peau, éruption de type acné
- Gonflement des bras, des pieds ou des jambes
- Sècheresse de la bouche
- Augmentation des enzymes pancréatiques dans le sang
- Diminution de la fonction rénale
- Diminution du nombre de globules rouges
- Diminutions de la pression artérielle
- Augmentation de la glycémie
- Symptômes pseudo-grippaux (avec sensation de fièvre et douleurs musculaires)
- Augmentation des enzymes musculaires dans le sang

- Diminution du nombre de plaquettes dans le sang
- Engourdissement, picotements, faiblesse, sensation de brûlure dans les bras et les jambes
- Rougeur de la peau

#### **Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)**

- Diminution du nombre d'un type de globules blancs (lymphocytes)
- Augmentation du nombre d'un type de globules blancs (éosinophiles)
- Occlusion intestinale

#### **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.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

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

### **5. COMMENT CONSERVER BAVENCIO ?**

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'étiquette et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

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

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Ne pas conserver la quantité inutilisée de la solution à diluer ou de la solution diluée pour perfusion en vue de la réutiliser.

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

### **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

#### **Ce que contient Bavencio**

- La substance active est avélumab.  
Un flacon de 10 mL contient 200 mg d'avélumab. Chaque mL de solution à diluer contient 20 mg d'avélumab.
- Les autres composants sont : mannitol, acide acétique glacial, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables (voir « Bavencio contient du sodium » dans la rubrique 2).

#### **Qu'est-ce que Bavencio et contenu de l'emballage extérieur**

Bavencio est une solution à diluer pour perfusion (solution à diluer stérile) limpide, incolore à légèrement jaune.

Présentation : 1 flacon en verre par boîte.

#### **Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation**

**Merck Serono**  
37 rue Saint Romain  
69008 Lyon

#### **Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation**

**Merck Serono**

37 rue Saint Romain  
69008 Lyon

## Fabricant

**Merck Serono S.p.A.**  
Via Delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)  
70026 - Modugno (BA)  
Italie

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

### Instructions de manipulation

#### Préparation et administration

La solution pour perfusion doit être préparée en respectant les règles d'asepsie.

- Le flacon doit être inspecté visuellement afin de rechercher les possibles particules ou changements de coloration. Bavencio est une solution limpide, incolore à légèrement jaune. Si la solution est trouble, a changé de couleur ou contient des particules, le flacon doit être éliminé.
- Une poche de perfusion de dimension appropriée (de préférence 250 mL) contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou une solution injectable de chlorure de sodium à 4,5 mg/mL (0,45 %) doit être utilisée. Le volume nécessaire de Bavencio doit être prélevé dans le(s) flacon(s) et transféré dans la poche de perfusion. Tout flacon entamé ou vide doit être éliminé.
- La solution diluée doit être mélangée en retournant délicatement la poche de façon à éviter de faire mousser la solution ou de la soumettre à une force de cisaillement trop importante.
- La solution doit être inspectée afin de vérifier qu'elle est limpide, incolore et exempte de particules visibles. Une fois préparée, la solution diluée doit être utilisée immédiatement.
- Les autres médicaments ne doivent pas être coadministrés dans la même ligne de perfusion intraveineuse. La perfusion doit être administrée en utilisant un filtre intégré à la ligne de perfusion ou additionnel stérile, apyrogène, à faible liaison aux protéines, de 0,2 micromètre.

Après l'administration de Bavencio, la ligne de perfusion doit être purgée à l'aide d'une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou d'une solution injectable de chlorure de sodium à 4,5 mg/mL (0,45 %).

Ne pas congeler ni agiter la solution diluée. En cas de réfrigération, laisser la solution diluée dans les poches de perfusion intraveineuse revenir à température ambiante avant utilisation.

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