

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**Polatuzumab vedotin 140 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion  
polatuzumab vedotin**

#### Encadré

- **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.**
- **Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre 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 ou votre infirmier/ère.
- 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. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant que Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ne vous soit administré ?
3. Comment Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion vous est administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **1. QU'EST-CE QUE POLATUZUMAB VEDOTIN 140 MG, POUDRE POUR SOLUTION À DILUER POUR PERFUSION ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### **Qu'est-ce que Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?**

Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion est un médicament anticancéreux qui contient la substance active polatuzumab vedotin.

#### **Dans quels cas Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion est-il utilisé ?**

Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion est utilisé pour traiter un « lymphome diffus à grandes cellules B » qui récidive ou qui ne s'est pas amélioré après au moins un précédent traitement, lorsqu'une greffe de cellules souches n'est pas possible.

Le lymphome diffus à grandes cellules B est un cancer qui se développe à partir des « lymphocytes B » aussi appelés cellules B. Il s'agit d'un type de cellules sanguines.

#### **Comment Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion agit-il ?**

La substance active de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion est constituée d'un anticorps monoclonal lié à la MMAE, une substance destinée à tuer les cellules cancéreuses. L'anticorps monoclonal du médicament s'attache à une cible située sur les cellules B. Une fois attaché aux cellules B, le médicament libère la MMAE dans les cellules B et les tue.

## **Quels sont les autres médicaments administrés avec Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?**

Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion est administré en association à deux autres médicaments anticancéreux appelés rituximab et bendamustine.

## **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR POLATUZUMAB VEDOTIN 140 MG, POUDRE POUR SOLUTION À DILUER POUR PERFUSION ?**

### **Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ne doit pas vous être administré**

- si vous êtes allergique au polatuzumab vedotin ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère avant que Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ne vous soit administré.

### **Avertissements et précautions**

Si vous êtes concernés par l'une des situations suivantes (ou si vous avez un doute), parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère avant que Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ne vous soit administré :

- vous avez déjà eu des problèmes cérébraux ou nerveux, comme :
  - des problèmes de mémoire
  - des difficultés à se déplacer ou des sensations particulières dans le corps, tels qu'une sensation de picotements, de brûlures, une douleur et un malaise, même après une simple pression
  - des problèmes de vue
- vous avez déjà eu des problèmes hépatiques
- vous pensez que vous avez actuellement une infection ou si vous avez eu des infections durables ou répétées comme de l'herpès (voir « Infections » à la rubrique 4).
- vous devez recevoir un vaccin ou vous savez que vous pourriez en avoir besoin dans un avenir proche

Si l'une des situations ci-dessus vous concerne (ou si vous avez un doute), parlez-en à votre médecin ou infirmier/ère avant que Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ne vous soit administré.

### **Faites attention aux effets secondaires suivants**

Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion peut provoquer certains effets secondaires graves que vous devez signaler immédiatement à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ils comprennent :

#### *Myélosuppression*

La myélosuppression est une affection au cours de laquelle la production de cellules sanguines est diminuée, conduisant à un nombre réduit de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes. Votre médecin réalisera des analyses sanguines pour contrôler votre numération sanguine.

Prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère en cas de :

- frissons ou grelottements
- fièvre
- maux de tête
- sensation de fatigue
- sensation de vertige
- pâleur
- saignements inhabituels, hématomes sous la peau, saignement plus long que d'habitude après une prise de sang, ou saignement des gencives.

### *Neuropathie périphérique*

Prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère en cas de problèmes associés à une modification de la sensibilité de votre peau, en particulier au niveau des mains ou des pieds, tels que :

- engourdissement
- picotements
- sensation de brûlure
- douleur
- malaise ou faiblesse.

Si vous présentez l'un de ces symptômes avant le traitement par Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion, informez immédiatement votre médecin si vous constatez qu'ils ont changé.

Si vous présentez des symptômes de neuropathie périphérique, votre médecin peut réduire votre dose.

### *Infections*

Les signes et symptômes d'infections varient d'une personne à une autre. Informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous développez des symptômes d'infection, tels que :

- fièvre
- toux
- douleurs thoraciques
- fatigue
- éruption cutanée douloureuse
- maux de gorge
- sensation de brûlure au moment d'uriner
- faiblesse ou malaise général.

### *Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)*

La LEMP est une infection au niveau du cerveau, très rare et engageant le pronostic vital, qui est survenue chez un patient traité par Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion en association avec la bendamustine et un autre médicament appelé obinutuzumab.

Prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère en cas de :

- perte de mémoire
- difficultés à parler
- difficultés à marcher
- problèmes de vue.

Si vous présentez l'un de ces symptômes avant le traitement par Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion, informez immédiatement votre médecin si vous constatez qu'ils ont changé. Un traitement médical peut être nécessaire.

### *Syndrome de lyse tumorale*

Certaines personnes peuvent développer des taux inhabituels de certaines substances (comme le potassium et l'acide urique) dans le sang, en raison de la dégradation rapide des cellules cancéreuses au cours du traitement. C'est ce que l'on appelle le syndrome de lyse tumorale. Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère réalisera des analyses sanguines pour surveiller l'apparition de ce syndrome.

### *Réactions liées à la perfusion*

Des réactions liées à la perfusion, des réactions allergiques ou anaphylactiques (allergies plus sévères) peuvent survenir. Votre médecin ou votre infirmière surveillera l'apparition d'effets secondaires au cours de la perfusion et dans les 30 à 90 minutes suivant son arrêt. Si vous développez une réaction grave, votre médecin pourra arrêter le traitement par Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion.

### *Atteinte hépatique*

Ce médicament peut provoquer une inflammation ou des lésions des cellules hépatiques ayant une incidence sur la fonction normale du foie. Les cellules hépatiques lésées peuvent laisser échapper dans le sang des quantités élevées de certaines substances (enzymes hépatiques et bilirubine) pouvant être détectées par des analyses sanguines.

Dans la plupart des cas, vous n'aurez aucun symptôme, mais informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous présentez :

- un jaunissement de la peau et du blanc de l'œil (jaunisse).

Votre médecin réalisera des analyses sanguines pour évaluer votre fonction hépatique avant et régulièrement au cours du traitement.

### **Enfants et adolescents**

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants ou les adolescents âgés de moins de 18 ans. Il n'existe aucune information sur son utilisation dans ce groupe d'âge.

### **Autres médicaments et Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion**

Informez votre médecin ou 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.

### **Contraception (hommes et femmes)**

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace au cours du traitement et pendant 9 mois après la dernière dose de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion.

Les hommes doivent utiliser une contraception au cours du traitement et pendant 6 mois après la dernière dose de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion.

### **Grossesse**

Il est important d'informer votre médecin avant et au cours du traitement si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse. En effet, Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion peut être nocif pour votre bébé. Vous ne devez pas utiliser ce médicament si vous êtes enceinte, sauf si vous et votre médecin établissez que le bénéfice pour vous l'emporte sur le risque possible pour l'enfant à naître.

### **Allaitement**

Vous ne devez pas allaiter au cours du traitement par Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion car une petite quantité de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion peut passer dans le lait maternel.

### **Fertilité**

Il est conseillé aux hommes traités avec ce médicament de faire conserver des échantillons de sperme avant le traitement.

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

Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules y compris un vélo et à utiliser des outils ou machines. Si vous présentez des réactions liées à la perfusion ou des lésions nerveuses, ou si vous vous sentez fatigué(e), faible ou avez une sensation de vertige (voir rubrique 4), vous ne devez pas conduire un véhicule, vous déplacer à vélo ou utiliser des outils ou machines avant la fin de la réaction.

Pour plus d'information sur ces effets indésirables, reportez-vous à la rubrique 4.

## **Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion contient du sodium**

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

### **3. COMMENT POLATUZUMAB VEDOTIN 140 MG, Poudre pour solution à diluer pour perfusion vous est-il administré ?**

Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion est administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'administration de ce type de traitement. Il est administré dans une veine sous forme de goutte-à-goutte, sur une période de 90 minutes.

#### **Quelle quantité de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion vous allez recevoir ?**

La dose de ce médicament dépend de votre poids.

- La dose de départ habituelle est de 1,8 mg par kilogramme de poids corporel.
- Si vous présentez une neuropathie périphérique, votre médecin pourra réduire votre dose à 1,4 mg par kilogramme de poids corporel.

Vous recevrez 6 cycles de traitement de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion en association à deux autres médicaments appelés rituximab et bendamustine.

Chaque cycle a une durée de 21 jours.

#### **Si vous oubliez une dose de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion**

Si vous manquez un rendez-vous, veuillez en prendre un autre immédiatement. Afin de garantir la pleine efficacité du traitement, il est important que vous n'omettiez aucune dose.

#### **Si vous arrêtez de recevoir Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion**

N'arrêtez pas le traitement par Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion sans en avoir discuté au préalable avec votre médecin. L'arrêt du traitement peut aggraver votre état.

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. Les effets secondaires suivants ont été rapportés avec ce médicament :

#### **Effets indésirables graves**

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère immédiatement si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants ; un traitement médical d'urgence peut être nécessaire. Il peut s'agir de symptômes nouveaux ou d'une modification de vos symptômes actuels.

- fièvre ou frissons
- éruption cutanée, urticaire
- infections sévères
- pneumopathie (infection des poumons)
- infection par le virus de l'herpès
- infections virales
- saignement inhabituel ou apparition de bleus sous la peau
- pertes de mémoire, difficultés pour parler, difficultés pour marcher ou problèmes de vue

- Coloration jaune de votre peau ou du blanc de l'œil

### **Autres effets indésirables :**

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

#### **Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10)**

- fièvre ou frissons
- toux
- vomissements
- pneumopathie (infection des poumons)
- diarrhées ou constipation
- envie de vomir (nausées)
- douleur abdominale (au ventre)
- sensation de fatigue (anémie)
- perte d'appétit
- démangeaisons
- perte de poids
- réactions liées à la perfusion
- rhume
- infection par le virus de l'herpès
- vertiges
- sensations inhabituelles

#### **Fréquents**

- infections sévères
- infections virales
- problèmes de marche
- inflammation des poumons
- enzymes hépatiques élevées
- douleurs articulaires

#### **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](http://www.ansm.sante.fr)

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

## **5. COMMENT CONSERVER POLATUZUMAB VEDOTIN 140 MG, POUDRE POUR SOLUTION À DILUER POUR PERFUSION ?**

Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion est conservé par les professionnels de santé au sein de leur établissement. Les conditions de conservation sont les suivantes :

- 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 et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- À conserver au réfrigérateur (à une température entre 2°C et 8°C).
- Ne pas congeler.
- Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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 Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

- La substance active est le polatuzumab vedotin. Chaque flacon contient 140 milligrammes (mg) de polatuzumab vedotin. Après reconstitution, chaque millilitre (ml) contient 20 mg de polatuzumab vedotin.
- Les autres composants sont : acide succinique, hydroxyde de sodium, saccharose, polysorbate 20. Voir la rubrique « Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion contient du sodium »

### Comment se présente Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion se présente sous la forme d'une poudre blanche à légèrement grisâtre dans un flacon en verre.

Chaque boîte de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion contient un flacon.

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

#### ROCHE

30, COURS DE L'ILE SEGUIN  
92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX

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

#### ROCHE

30, COURS DE L'ILE SEGUIN  
92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX

### Fabricant

#### ROCHE

30, COURS DE L'ILE SEGUIN  
92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

### Autres

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

---

### Les informations suivantes sont destinées aux professionnels de la santé uniquement :

Des procédures appropriées pour la manipulation et l'élimination des médicaments anticancéreux doivent être utilisées.

### Instructions pour la reconstitution

1. À l'aide d'une seringue stérile, injecter lentement 7,2 ml d'eau stérile pour préparation injectable dans le flacon de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion de 140 mg, pour obtenir une solution à usage unique contenant 20 mg/ml de polatuzumab vedotin. Diriger le flux vers la paroi du flacon et non directement sur le lyophilisat.
2. Mélanger délicatement en faisant tourner le flacon jusqu'à dissolution complète. Ne pas agiter.
3. Vérifier l'absence de décoloration ou de particules dans la solution reconstituée. La solution reconstituée doit être incolore à légèrement brunâtre, transparente à légèrement opalescente, et exempte de particules visibles. Ne pas utiliser la solution reconstituée en cas de décoloration ou de turbidité, ni si elle contient des particules visibles.

### Instructions pour la dilution

1. Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion doit être dilué à une concentration finale de 0,72-2,7 mg/ml dans une poche de perfusion intraveineuse, avec un volume minimal de 50 ml, contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml, ou une solution injectable de chlorure de sodium à 4,5 mg/ml, ou du glucose à 5 %.
2. Déterminer le volume de solution reconstituée à 20 mg/ml nécessaire en fonction de la dose requise (voir ci-dessous) :

$$\text{Volume de Polatuzumab vedotin (ml) reconstituée à diluer} = \frac{\text{Dose de Polatuzumab vedotin (mg/kg)} \times \text{poids du patient (kg)}}{\text{Concentration de la solution reconstituée (20 mg/ml)}}$$

3. Extraire le volume requis de solution reconstituée du flacon de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion à l'aide d'une seringue stérile et le diluer dans la poche de perfusion intraveineuse. Éliminer toute quantité inutilisée restant dans le flacon.
4. Mélanger délicatement la poche de perfusion intraveineuse en la renversant lentement. Ne pas agiter.
5. S'assurer de l'absence de particules dans la poche de perfusion intraveineuse, la jeter si des particules sont présentes.

### Solution reconstituée

D'un point de vue microbiologique, la solution reconstituée doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les temps de conservation en cours d'utilisation et les conditions pré-utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf si une reconstitution a eu lieu dans des conditions aseptiques contrôlées et validées. Il a été montré que la durée de stabilité chimique et physique en cours d'utilisation de la solution reconstituée est de 72 heures maximum à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et jusqu'à 24 heures à température ambiante (entre 9 °C et 25 °C).

### Solution diluée

D'un point de vue microbiologique, la solution préparée pour perfusion doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les temps de conservation en cours d'utilisation et les conditions pré-utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf si une dilution a eu lieu dans des conditions aseptiques contrôlées et validées. Une stabilité chimique et physique de la solution préparée a été démontrée pour les durées indiquées dans le Tableau 1. La solution diluée de Polatuzumab vedotin 140 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion doit être jetée si le temps de conservation dépasse les limites indiquées dans le Tableau 1.

**Tableau 1 Durées pendant lesquelles une stabilité chimique et physique de la solution préparée pour perfusion a été démontrée**

<b>Diluant utilisé pour préparer la solution pour perfusion</b>	<b>Conditions de conservation de la solution pour perfusion<sup>1</sup></b>
Chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9 %)	Jusqu'à 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou jusqu'à 4 heures à température ambiante (entre 9 °C et 25 °C)
Chlorure de sodium 4,5 mg/ml (0,45%)	Jusqu'à 72 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou



	jusqu'à 8 heures à température ambiante (entre 9 °C et 25 °C)
Glucose à 5 %	Jusqu'à 72 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou jusqu'à 8 heures à température ambiante (entre 9 °C et 25 °C)

<sup>1</sup> Pour garantir la stabilité du produit, ne pas dépasser les durées de conservation spécifiées.