

Notice : Information du patient

Padcev 20 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion **Padcev 30 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion** enfortumab 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 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.
- 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 que Padcev et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Padcev
3. Comment utiliser Padcev
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Padcev
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Padcev et dans quels cas est-il utilisé

Padcev contient la substance active enfortumab vedotin composée d'un anticorps monoclonal lié à une substance destinée à tuer les cellules cancéreuses. L'anticorps monoclonal reconnaît certaines cellules cancéreuses et libère la substance dans ces cellules cancéreuses.

Ce médicament est utilisé chez l'adulte pour traiter un type de cancer appelé cancer de la vessie (carcinome urothélial). Les patients reçoivent Padcev lorsque leur cancer s'est étendu ou ne peut être éliminé par intervention chirurgicale.

Padcev est administré aux patients ayant reçu une immunothérapie et également une chimiothérapie à base de sels de platine.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Padcev

Ne prenez jamais Padcev

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous immédiatement à votre médecin si :

- vous présentez l'un des symptômes de réaction cutanée suivants :
 - éruption cutanée ou démangeaisons qui ne cessent de s'aggraver et reviennent après le traitement,
 - cloques ou desquamation de la peau,
 - plaies ou ulcères douloureux dans la bouche ou le nez, la gorge ou les organes génitaux,
 - fièvre ou symptômes grippaux,

- ou gonflement des ganglions lymphatiques.

Il peut s'agir de signes d'une réaction cutanée sévère susceptible de survenir lors de la prise de ce médicament, en particulier pendant les premières semaines du traitement. Si c'est le cas, votre médecin vous surveillera et pourra vous prescrire un médicament pour traiter l'affection cutanée. Il pourra interrompre le traitement jusqu'à ce que les symptômes s'atténuent. Si la réaction cutanée s'aggrave, votre médecin pourra arrêter votre traitement.

- vous présentez un symptôme de glycémie élevée, dont mictions fréquentes, soif augmentée, vision trouble, confusion, endormissement, perte d'appétit, odeur fruitée de l'haleine, nausées, vomissement ou maux d'estomac. Vous pouvez développer une glycémie élevée pendant le traitement.
- vous présentez des symptômes de problèmes nerveux (neuropathie) tels que engourdissement, picotements ou sensation de fourmillement dans les mains ou les pieds, ou faiblesse musculaire. Si cela se produit, votre médecin pourra interrompre le traitement jusqu'à ce que les symptômes s'améliorent, ou réduire votre dose. Si vos symptômes s'aggravent, votre médecin pourra arrêter votre traitement.
- vous avez des problèmes oculaires tels qu'une sécheresse oculaire pendant le traitement. Des problèmes de sécheresse oculaire peuvent se produire pendant le traitement par Padcev.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Padcev

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

Informez votre médecin si vous prenez des médicaments contre les infections fongiques (kétoconazole, par ex.), car ils risquent d'augmenter la quantité de Padcev dans votre sang. Si vous prenez habituellement ces médicaments, votre médecin pourrait les changer et vous prescrire un médicament différent pendant la durée du traitement.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas prendre ce médicament si vous êtes enceinte. Padcev peut nuire au bébé à naître.

Si vous êtes une femme en âge de procréer et que vous commencez ce traitement, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant 12 mois au moins après l'arrêt de Padcev.

On ignore si ce médicament passe dans le lait maternel et s'il pourrait nuire à votre bébé. N'allaitez pas pendant le traitement ni pendant 6 mois au moins après l'arrêt de Padcev.

Il est conseillé aux hommes traités avec ce médicament de faire congeler et conserver des échantillons de leur sperme. Il est conseillé aux hommes de ne pas concevoir d'enfant pendant le traitement et jusqu'à 9 mois après l'administration de la dernière dose de ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas de véhicule ou n'utilisez pas de machine si vous vous sentez mal pendant le traitement.

3. Comment utiliser Padcev

Vous recevrez Padcev dans un établissement de santé sous la supervision d'un médecin expérimenté dans l'administration de ces traitements.

Quelle quantité de Padcev recevrez-vous

La dose recommandée de ce médicament est de 1,25 mg/kg aux jours 1, 8 et 15 tous les 28 jours. Votre médecin décidera du nombre de traitements dont vous avez besoin.

Comment Padcev vous sera-t-il administré

Vous recevrez Padcev par perfusion intraveineuse dans une veine pendant 30 minutes. Padcev sera ajouté dans une poche de perfusion contenant du glucose ou du chlorure de sodium ou encore une solution de Ringer lactate avant utilisation.

Si vous oubliez une dose de Padcev

Il est très important que vous vous rendiez à tous vos rendez-vous pour recevoir Padcev. Si vous manquez un rendez-vous, demandez à votre médecin quand programmer votre prochaine administration.

Si vous arrêtez de recevoir Padcev

Vous **ne devez pas** arrêter le traitement par Padcev avant d'en avoir parlé à votre médecin. Arrêter votre traitement peut interrompre l'effet du médicament.

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.

Certains effets indésirables potentiels peuvent être graves :

- **Réactions cutanées (syndrome de Stevens-Johnson, nécrose épidermique toxique et autres réactions cutanées sévères tel que l'exanthème intertrigineux et de flexion symétrique lié au médicament).** Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des signes suivants de réaction cutanée sévère : éruption cutanée ou démangeaisons qui ne cessent de s'aggraver et reviennent après le traitement, cloques ou desquamation de la peau, plaies ou ulcères douloureux dans la bouche ou le nez, la gorge ou les organes génitaux, fièvre ou symptômes grippaux, ou gonflement des ganglions lymphatiques (fréquence indéterminée).
- **Glycémie élevée (hyperglycémie).** Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants d'hyperglycémie : mictions fréquentes, soif augmentée, vision trouble, confusion, endormissement, perte d'appétit, odeur fruitée de l'haleine, nausées, vomissement ou maux d'estomac (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10).
- **Problèmes nerveux (neuropathie périphérique telle que neuropathie motrice, neuropathie sensitivo-motrice, paresthésie, hypoesthésie et faiblesse musculaire).** Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez un engourdissement, des picotements ou une sensation de fourmillements dans les mains ou les pieds, ou une faiblesse musculaire (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100).

- **Fuite de Padcev de la veine, vers les tissus entourant le site de perfusion (extravasation).**
Informez votre médecin ou consultez immédiatement si vous constatez une rougeur, un gonflement, des démangeaisons ou une gêne au niveau du site de perfusion. Une fuite de Padcev du site d'injection ou de la veine vers la peau et les tissus environnants peut provoquer une réaction au site de perfusion. Ce type de réaction peut survenir juste après la perfusion, mais aussi parfois plusieurs jours après celle-ci (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100).

Autres effets indésirables éventuels

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

- faible taux de globules rouges (anémie)
- nausées, diarrhée et vomissement
- fatigue
- diminution de l'appétit
- altération du goût
- sécheresse oculaire
- perte des cheveux ou de poils
- perte de poids
- sécheresse cutanée ou démangeaisons
- éruption cutanée
- petites bosses plates ou rouges et gonflées sur la peau
- enzymes hépatiques élevées (aspartate aminotransférase [ASAT] ou alanine aminotransférase [ALAT])

Fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 100) :

- marche anormale (troubles de la démarche)
- rougeur oculaire
- urticaire cutanée
- rougeur cutanée
- plaques cutanées qui démangent, inflammées, fissurées et rugueuses
- rougeurs et picotements sur la paume des mains ou la plante des pieds
- peau qui pèle
- ulcération dans la bouche
- éruption cutanée s'accompagnant de symptômes : démangeaisons, rougeurs, petites bosses rouges ou plaques rouges sur la peau, cloques remplies de liquide, grosses cloques, lésions de la peau

Peu fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 1 000) :

- irritation de la peau
- sensation de brûlure cutanée
- problèmes affectant le fonctionnement des nerfs, entraînant des sensations étranges ou des problèmes de mouvement
- diminution de la taille des muscles
- cloque remplie de sang
- réaction allergique cutanée
- éruption cutanée s'accompagnant de symptômes : boutons circulaires comportant un centre sombre, peau qui pèle, cloque plate remplie de liquide
- peau qui pèle sur tout le corps
- inflammation des plis de la peau, y compris l'aîne
- cloques ou lésions ressemblant à des cloques sur la peau
- inflammation ou démangeaisons apparaissant uniquement sur les jambes et les pieds

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 Padcev

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 l'étiquette du flacon après EXP.

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Ne pas conserver une quantité inutilisée de solution de perfusion en vue de sa réutilisation. 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 Padcev

- La substance active est l'enfortumab vedotin.
- Un flacon de 20 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion contient 20 mg d'enfortumab vedotin
- Un flacon de 30 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion contient 30 mg d'enfortumab vedotin
- Après reconstitution, chaque mL de solution contient 10 mg d'enfortumab vedotin

Les autres composants sont l'histidine, le chlorhydrate d'histidine monohydraté, le tréhalose dihydraté et le polysorbate 20.

Comment se présente Padcev et contenu de l'emballage extérieur

Padcev poudre pour solution à diluer pour perfusion est une poudre lyophilisée blanche à blanc cassé. Padcev est fourni dans une boîte contenant 1 flacon en verre.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Pays-Bas

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
Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: +32 (0) 2 5580710

Lietuva
Biocodex UAB
Tel.: +370 37 408 681

България

Астелас Фарма ЕООД
Тел.: +359 2 862 53 72

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 221 401 500

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf: +45 43 430355

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Tel.: +49 (0)89 454401

Eesti

Biocodex OÜ
Tel: +372 6 056 014

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: +34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55917500

Hrvatska

Astellas d.o.o
Tel: +385 1670 0102

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: +353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Italia

Astellas Pharma S.p.A.
Tel: +39 (0)2 921381

Κύπρος

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Tel.: +36 1 577 8200

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: +30 210 8189900

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Tel: +31 (0)71 5455745

Norge

Astellas Pharma
Tlf: +47 66 76 46 00

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel.: +43 (0)1 8772668

Polska

Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: +48 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: +351 21 4401320

România

S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95/96/92

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o
Tel: +386 14011400

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Astellas Pharma
Puh/Tel: +358 (0)9 85606000

Sverige

Astellas Pharma AB
Tel: +46 (0)40-650 15 00

Latvija
Biocodex SIA
Tel: +371 67 619365

United Kingdom (Northern Ireland)
Astellas Pharma Co., Limited
Tel: +353 (0)1 4671555
Free call from Northern Ireland: 0800783 5018

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/AAAA

Autres sources d'informations

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 :

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions pour la préparation et l'administration

Reconstitution dans le flacon unidose

1. Suivre les procédures relatives à la manipulation et à l'élimination adéquates des médicaments anticancéreux.
2. Utiliser une technique aseptique appropriée pour la reconstitution et la préparation des solutions d'administration.
3. Calculer la dose recommandée en fonction du poids du patient afin de déterminer le nombre et la concentration (20 mg ou 30 mg) de flacons nécessaires.
4. Reconstituer chaque flacon comme suit et, si possible, diriger le jet d'eau stérile pour injection le long des parois du flacon et non directement sur la poudre lyophilisée :
 - a. Flacon de 20 mg : ajouter 2,3 mL d'eau stérile pour injection, afin d'obtenir une solution d'enfortumab vedotin à 10 mg/mL.
 - b. Flacon de 30 mg : ajouter 3,3 mL d'eau stérile pour injection, afin d'obtenir une solution d'enfortumab vedotin à 10 mg/mL.
5. Remuer délicatement chaque flacon jusqu'à ce que le contenu soit complètement dissous. Laissez le(s) flacon(s) reconstitué(s) reposer pendant au moins 1 minute jusqu'à disparition des bulles. Ne pas secouer le flacon.
6. Inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules et de décoloration. La solution reconstituée doit être claire à légèrement opalescente, incolore à jaune clair et exempte de particules visibles. Jeter tout flacon présentant des particules visibles ou une décoloration.

Dilution dans la poche de perfusion

7. Prélever la quantité de dose calculée de solution reconstituée du ou des flacon(s) et la transférer dans une poche de perfusion.
8. Diluer l'enfortumab vedotin avec du D-glucose 50 mg/mL (5 %), du chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %) ou une solution de Ringer lactate pour injection. La taille de la poche de

perfusion doit permettre d'utiliser suffisamment de diluant pour obtenir une concentration finale de 0,3 mg/mL à 4 mg/mL d'enfortumab vedotin.

La solution diluée d'enfortumab vedotin est compatible avec les poches de perfusion intraveineuse composées de polychlorure de vinyle (PVC), d'éthylène-acétate de vinyle, de polyoléfine comme le polypropylène (PP) ou avec les bouteilles pour perfusion IV composées de polyéthylène (PE), de polytéréphtalate d'éthylène glycolisé, avec les kits de perfusion composés de PVC et de plastifiant phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP) ou trimellitate de tris(2-éthylhexyle) (TOTM), de PE, ainsi qu'avec les membranes de filtre (taille des pores : 0,2 à 1,2 µm) composées de polyéthersulfone, polyfluorure de vinylidène ou esters de cellulose mixtes.

9. Mélanger la solution diluée en la retournant délicatement. Ne pas secouer la poche.
10. Avant utilisation, inspecter visuellement la poche de perfusion pour vérifier l'absence de particules et de décoloration. La solution reconstituée doit être claire à légèrement opalescente, incolore à jaune clair et exempte de particules visibles. Ne pas utiliser la poche de perfusion en cas de présence de particules ou d'une décoloration.
11. Jeter toute quantité non utilisée restant dans les flacons unidoses.

Administration

12. Administrer en 30 minutes en perfusion intraveineuse. Ne pas administrer par voie intraveineuse en bolus.

Aucune incompatibilité n'a été observée pour la solution reconstituée avec le dispositif de transfert à système fermé composé d'acrylonitrile butadiène styrène (ABS), d'acrylique, de charbon activé, d'éthylène-propylène-diène monomère, d'ABS méthacrylate, de polycarbonate, de polyisoprène, de polyoxyméthylène, de PP, de silicone, d'acier inoxydable et d'élastomère thermoplastique.

13. Ne pas coadministrer d'autres médicaments dans la même ligne de perfusion.
14. L'utilisation de filtres en ligne ou de filtres de seringue (taille des pores : 0,2 à 1,2 µm, matériaux recommandés : polyéthersulfone, difluorure de polyvinylidène, esters de cellulose mixtes) est recommandée pendant l'administration

Élimination

Padcev est à usage unique.

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