

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion
durvalumab

Encadré

- **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 autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables 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.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion ?
3. Comment utiliser IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : antinéoplasiques, anticorps monoclonaux et anticorps-médicaments conjugués, inhibiteurs PD-1/PDL-1 (Programmed cell death protein 1/death ligand 1) - code ATC : L01FF03.

IMFINZI contient une substance active, le durvalumab qui est un anticorps monoclonal, un type de protéine fait pour reconnaître une substance-cible spécifique dans le corps. IMFINZI agit en aidant votre système immunitaire à combattre votre cancer.

IMFINZI est utilisé pour traiter un type de cancer de l'estomac appelé cancer gastrique (CG) ou adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne (AJOG) qui peut être opéré. Il est utilisé en association avec une chimiothérapie avant et après la chirurgie, suivie d'IMFINZI seul.

Si vous avez des questions sur le mode d'action d'IMFINZI ou sur la raison pour laquelle il vous a été prescrit, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.

Lorsqu'IMFINZI est administré en association avec d'autres médicaments anticancéreux, il est important que vous lisiez également la notice de ces autres médicaments. En cas de questions sur ces médicaments, interrogez votre médecin.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion ?

N'utilisez jamais IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion

- si vous êtes allergique au durvalumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6 « Contenu de l'emballage et autres informations »). Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser IMFINZI si :

- vous êtes atteint(e) d'une maladie dans laquelle le système immunitaire de votre organisme attaque ses propres cellules - appelée « maladie auto-immune » ;
- vous avez reçu une greffe d'organe ;
- vous avez des problèmes pulmonaires ou des problèmes respiratoires ;
- vous avez des problèmes de foie.

Si l'une des situations ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), vérifiez auprès de votre médecin avant de prendre IMFINZI.

Lorsque vous utilisez IMFINZI, vous pouvez présenter certains effets indésirables graves.

Veuillez immédiatement appeler ou rendre visite à votre médecin si vous présentez l'un des effets suivants. Votre médecin pourra vous donner d'autres médicaments qui préviennent des complications plus sévères et permettent une réduction de vos symptômes. Votre médecin pourra retarder votre dose suivante d'IMFINZI ou interrompre votre traitement par IMFINZI, si vous présentez :

- **inflammation des poumons** : les symptômes peuvent inclure une nouvelle toux ou une toux qui s'aggrave, un essoufflement ou une douleur dans la poitrine ;
- **inflammation du foie** : les symptômes peuvent inclure nausées ou vomissements, une baisse de l'appétit, douleur dans le côté droit de votre estomac, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, somnolence, urines foncées ou saignements ou bleus plus faciles qu'en temps normal ;
- **inflammation des intestins** : les symptômes peuvent inclure une diarrhée ou des selles plus fréquentes qu'en temps normal, ou des selles noirâtres, goudronneuses ou collantes contenant du sang ou des glaires, douleur ou sensibilité sévère à l'estomac, perforation des intestins ;
- **inflammation des glandes** (en particulier la thyroïde, la surrénale, l'hypophyse et le pancréas) : les symptômes peuvent inclure fréquence cardiaque rapide, fatigue extrême, prise ou perte de poids, état vertigineux ou évanouissement, chute des cheveux, sensation de froid, constipation, maux de tête persistants ou inhabituels, douleurs abdominales, nausées et vomissements ;
- **diabète de type 1** : les symptômes peuvent inclure un taux élevé de sucre dans le sang, une sensation de faim ou de soif plus importante qu'en temps normal, un besoin d'uriner plus fréquent qu'en temps normal, une respiration rapide et profonde, une confusion, une haleine à l'odeur sucrée, un goût sucré ou métallique dans la bouche ou une odeur différente dans l'urine ou la sueur ;
- **inflammation des reins** : les symptômes peuvent inclure une diminution de la quantité urinée ;
- **inflammation de la peau** : les symptômes peuvent inclure une éruption cutanée, des démangeaisons, des ampoules ou des ulcères dans la bouche ou les autres muqueuses ;
- **inflammation du muscle cardiaque** : les symptômes peuvent inclure une douleur dans la poitrine, un essoufflement ou un battement cardiaque irrégulier ;
- **inflammation ou problèmes au niveau des muscles** : les symptômes peuvent inclure des douleurs musculaires, ou une faiblesse ou une fatigue rapide des muscles ;
- **inflammation de la moelle épinière** (myélite transverse) : les symptômes peuvent inclure une douleur, un engourdissement, des picotements ou une faiblesse dans les bras ou les jambes ; des problèmes de la vessie ou des intestins, y compris le besoin d'uriner plus fréquemment, une incontinence urinaire, des difficultés de miction, et de la constipation.
- **réactions liées à la perfusion** : les symptômes peuvent inclure frissons ou tremblements, démangeaisons ou éruption cutanée, rougeur de la peau, essoufflement ou sifflement respiratoire, état vertigineux, ou fièvre ;
- **inflammation du cerveau** (encéphalite) **ou inflammation de la membrane entourant la moelle épinière et le cerveau** (méningite) : les symptômes peuvent inclure des convulsions, une raideur de la nuque, des maux de tête, de la fièvre, des frissons, des vomissements, une hypersensibilité des yeux à la lumière, de la confusion et de la somnolence ;
- **inflammation des nerfs périphériques** : les symptômes peuvent inclure des douleurs, une faiblesse et une paralysie des extrémités (syndrome de Guillain-Barré) ;
- **inflammation des articulations** : les signes et symptômes comprennent des douleurs articulaires, un gonflement et/ou une raideur (arthrite à médiation immunitaire) ;

- **inflammation de l'oeil**: les signes et symptômes comprennent rougeur des yeux, douleur oculaire, sensibilité à la lumière et/ou modifications de la vision (uvéite);
- **faible nombre de plaquettes sanguines** : les symptômes peuvent inclure des saignements (saignement du nez ou des gencives) et/ou des bleus.
- **faible nombre de globules rouges lors de votre test sanguin** : les symptômes peuvent inclure un essoufflement, une fatigue, une pâleur de la peau et/ou des battements cardiaques rapides. Lorsqu'IMFINZI est utilisé en association avec un autre médicament anti-cancéreux (olaparib), un faible nombre de globules rouges peut être un signe « d'aplasie pure des globules rouges » (érythroblastopénie), affection caractérisée par l'absence de production de globules rouges ou « d'anémie hémolytique auto-immune » (AHA), affection caractérisée par une destruction excessive des globules rouges.

Veuillez immédiatement appeler ou rendre visite à votre médecin si vous présentez l'un des symptômes ci-dessus.

IMFINZI agit sur votre système immunitaire. Il peut provoquer une inflammation dans certaines parties de votre corps. Le risque de développer ces effets indésirables peut être plus élevé si vous avez déjà une maladie auto-immune (une maladie où l'organisme attaque ses propres cellules). Vous pouvez également présenter des poussées fréquentes de votre maladie auto-immune, qui dans la majorité des cas sont légères.

Enfants et adolescents

IMFINZI ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans car il n'a pas été étudié chez ces patients.

Autres médicaments et IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela comprend les médicaments à base de plante et les médicaments obtenus sans ordonnance.

Grossesse et allaitement

Grossesse

- Ce médicament n'est pas recommandé pendant la grossesse.
- Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.
- Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode efficace de contraception pendant votre traitement par IMFINZI et la poursuivre au moins au cours des 3 mois après la dernière administration.

Allaitement

- Veuillez informer votre médecin si vous allaitez.
- Demandez conseil à votre médecin si vous allaitez au cours ou après un traitement par IMFINZI.
- Le passage d'IMFINZI dans le lait maternel n'est pas connu.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

IMFINZI est peu susceptible d'affecter votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Toutefois, si vous avez des effets indésirables affectant vos capacités à vous concentrer ou à réagir, vous devez faire attention en cas de conduite d'un véhicule ou d'utilisation de machines.

IMFINZI contient du Polysorbate 80

Ce médicament contient 2 mg de polysorbate 80 dans 10 ml de solution à diluer, équivalent à 0,2 mg/ml. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. COMMENT UTILISER IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion ?

IMFINZI vous sera administré à l'hôpital ou à la clinique sous la surveillance d'un médecin expérimenté.

- La dose recommandée d'IMFINZI est de 10 mg par kilogramme de poids corporel toutes les 2 semaines, 20 mg par kilogramme toutes les 4 semaines, 1 120 mg toutes les 3 semaines ou de 1 500 mg toutes les 3 ou 4 semaines.
- Votre médecin vous administrera IMFINZI au moyen d'une perfusion (goutte-à-goutte) dans votre veine pendant environ 1 heure.
- Votre médecin décidera du nombre d'administrations dont vous avez besoin.
- En fonction du type de cancer dont vous souffrez, IMFINZI pourra être administré en association avec d'autres médicaments anticancéreux.
- Lors de l'administration d'IMFINZI en association avec une chimiothérapie pour votre cancer de l'estomac ou de la jonction oesogastrique (AG/AJOG), vous recevrez d'abord IMFINZI puis la chimiothérapie.
- Veuillez consulter la notice des autres médicaments anticancéreux pour en savoir plus sur l'utilisation de ces autres médicaments. En cas de questions sur ces médicaments, interrogez votre médecin.

Si vous manquez un rendez-vous en vue de recevoir IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion

- Appelez immédiatement votre médecin afin de reprogrammer votre rendez-vous.
 - Il est très important que vous ne manquiez pas une administration de ce médicament.
- Si vous avez d'autres questions au sujet de votre traitement, demandez conseil 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.

Lorsque vous prenez IMFINZI, vous pouvez présenter certains effets indésirables graves (voir rubrique 2).

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable répertorié ci-dessous, parlez-en immédiatement à votre médecin. Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI seul :

Très fréquent (peut affecter plus d'1 personne sur 10)

- infections des voies respiratoires supérieures
- glande thyroïde hypoactive pouvant être à l'origine d'une fatigue ou d'une prise de poids
- toux
- diarrhée
- douleur à l'estomac
- éruption cutanée ou irritation
- douleurs articulaires (arthralgie)
- fièvre

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- infections pulmonaires graves (pneumonie)
- syndrome pseudogrippal
- infections fongiques dans la bouche
- infections des tissus mous buccaux et dentaires
- glande thyroïde hyperactive pouvant être à l'origine d'une fréquence cardiaque rapide ou d'une perte de poids
- inflammation des poumons (pneumopathie)
- voix enrouée (dysphonie)
- inflammation du foie pouvant être à l'origine de nausées ou d'une baisse de l'appétit (hépatite)
- bilans anormaux de la fonction hépatique (augmentation de l'aspartate aminotransférase et de l'alanine aminotransférase)
- sueurs nocturnes
- douleur musculaire (myalgie)
- tests anormaux de la fonction rénale (augmentation de la créatininémie)
- douleur lorsque vous urinez (dysurie)
- gonflement des jambes (œdème périphérique)

- réaction du médicament à la perfusion pouvant être à l'origine d'une fièvre ou d'une rougeur de la peau

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- faible nombre de plaquettes sanguines causé par une réaction immunitaire (thrombopénie immunitaire)
- inflammation de la glande thyroïde (thyroïdite)
- diminution des sécrétions hormonales produites par les glandes surrénales pouvant être à l'origine d'une fatigue
- diminution de l'activité de la glande hypophysaire ; inflammation de la glande hypophysaire
- une situation menant à des taux élevés de sucre dans le sang (diabète sucré de type 1)
- une affection dans laquelle les muscles s'affaiblissent et se fatiguent rapidement (myasthénie grave)
- inflammation du cerveau (encéphalite)
- inflammation du cœur (myocardite)
- fibrose du tissu pulmonaire
- inflammation des intestins (colite)
- inflammation du pancréas (pancréatite)
- Inflammation de la peau (dermatite)
- plaques de peau épaissies, rouges, sèches et squameuses qui démangent (psoriasis)
- formation de bulles ou de cloques sur la peau (pemphigoïde)
- inflammation du muscle (myosite)
- inflammation des articulations (arthrite à médiation immunitaire)
- inflammation des reins (néphrite) pouvant diminuer la quantité d'urine
- inflammation de la vessie (cystite). Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen.

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)

- diabète insipide
- inflammation de l'œil (uvéite)
- inflammation de la membrane entourant la moelle épinière et le cerveau (méningite)
- maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)
- inflammation des muscles et des vaisseaux (polymyosite)
- absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- inflammation des nerfs : (syndrome de Guillain-Barré)
- inflammation d'une partie de la moelle épinière (myélite transverse)

Les effets indésirables suivants, supplémentaires à ceux observés avec IMFINZI seul, ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI en association avec une chimiothérapie (la fréquence et la gravité des effets indésirables peuvent varier en fonction des agents de chimiothérapie reçus) :

Très fréquent (peut affecter plus d'1 personne sur 10)

- faible taux de globules blancs
- faible taux de globules rouges
- faible taux de plaquettes sanguines
- nausées, vomissements, constipation,
- chute des cheveux
- baisse de l'appétit
- fatigue ou faiblesse
- inflammation des nerfs provoquant un engourdissement, une faiblesse, des picotements ou des douleurs brûlantes dans les bras et les jambes (neuropathie périphérique).

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- faible nombre de globules blancs avec des signes de fièvre (neutropénie fébrile)
- inflammation de la bouche ou des lèvres (stomatite)

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- faible taux de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes (pancytopénie)

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

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

5. COMMENT CONSERVER IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion ?

IMFINZI vous sera administré dans un hôpital ou une clinique et le professionnel de santé sera responsable de sa conservation. 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'étiquette du flacon et l'emballage 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.

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

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez qu'il est trouble, décoloré ou qu'il contient des particules visibles.

Ne pas conserver de solution non utilisée de la solution pour perfusion pour une ré-utilisation.

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 IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion**

- La substance active est :
Durvalumab..... 500 mg
Pour un flacon de 10 ml
Durvalumab..... 120 mg
Pour un flacon de 2,4 ml

Chaque ml de solution à diluer pour perfusion contient 50 mg de durvalumab.

- Les autres excipient(s) sont :
Histidine, chlorhydrate d'histidine monohydraté, tréhalose dihydraté, polysorbate 80 (E433), eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que IMFINZI, 50 MG/ML SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION et contenu de l'emballage extérieur

IMFINZI solution à diluer pour perfusion (concentré stérile) est une solution sans conservateur, claire à opalescente, incolore à jaune pâle, exempte de toute particule visible.

Il est disponible dans des emballages contenant soit 1 flacon en verre de 2,4 ml de solution à diluer soit 1 flacon en verre de 10 ml de solution à diluer.

Titulaire de l'autorisation d'accès précoce

ASTRAZENECA

TOUR CARPE DIEM
31 PLACE DES COROLLES
92400 COURBEVOIE
FRANCE

Exploitant de l'autorisation d'accès précoce

ASTRAZENECA

TOUR CARPE DIEM
31 PLACE DES COROLLES
92400 COURBEVOIE
FRANCE

Fabricant

ASTRAZENECA AB

GÄRTUNAVÄGEN
SE-152 57 SÖDERTÄLJE
SUEDE

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Préparation et administration de la perfusion

- Les médicaments à usage parentéral doivent être inspectés visuellement avant leur administration afin de détecter d'éventuelles particules ou une décoloration. La solution est claire à opalescente, incolore à jaune pâle, exempte de toute particule visible. Jetez le flacon si vous remarquez que la solution est trouble, présente une décoloration ou contient des particules visibles.
- Ne pas secouer le flacon.
- Prélevez le volume requis du(des) flacon(s) d'IMFINZI et transférez-le dans une poche intraveineuse (IV) contenant du chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), solution pour injection ou du glucose 50 mg/ml (5 %), solution pour injection, pour préparer une solution diluée dont la concentration finale est comprise entre 1 et 15 mg/ml. Renverser délicatement afin de mélanger la solution diluée.
- Une fois dilué, le produit doit être utilisé immédiatement. La solution diluée ne doit pas être congelée. La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant une durée allant jusqu'à 30 jours à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et jusqu'à 24 heures à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) à partir de la préparation.
- D'un point de vue microbiologique, la solution diluée doit être utilisée immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées de conservation après dilution et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et le produit peut être conservé pendant un maximum de 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou 12 heures à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C), sauf si la dilution a été réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.
- Si elles sont réfrigérées, laisser les poches intraveineuses reprendre la température ambiante de la pièce avant de les utiliser. Administrer la solution pour perfusion par voie intraveineuse pendant 1 heure à l'aide d'un filtre 0,2 ou 0,22 micron en ligne stérile à faible fixation protéinique.
- Ne pas administrer simultanément d'autres médicaments par la même ligne de perfusion.
- IMFINZI est à usage unique. Jeter toute solution inutilisée restant dans le flacon.

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