

## ATU NOMINATIVE

### PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

**Dépatuxizumab mafodotine AbbVie**  
**20 mg,**  
Poudre pour solution à diluer pour perfusion

Septembre 2019 - Version 3

<p><b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</b></p> <p><b>ATU</b></p> <p><b>143-147 Bd Anatole France</b> <b>93285 Saint Denis Cedex</b></p> <p><b>Tél : 33 (0)1 55 87 36 11</b> <b>Fax: 33 (0)1 55 87 36 12</b> <b>mail : <a href="mailto:atu@ansm.sante.fr">atu@ansm.sante.fr</a></b></p>	<p><b>Coordonnées du laboratoire exploitant YYY</b></p> <p><b>AbbVie</b> <b>10 rue d'Arcueil</b> <b>94528 RUNGIS Cedex</b></p> <p><b>Personne à contacter</b></p> <p><b>Cellule ATU AbbVie</b> <b>No vert : 0 800 100 381</b> <b>Fax : 01 53 01 44 83</b> <b>E-mail : <a href="mailto:atu.france@abbvie.com">atu.france@abbvie.com</a></b></p>
--	--

## Table des matières

1	Introduction .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.4</a>
1.1	Le médicament.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.4</a>
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.4</a>
1.2.1	Généralités .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.4</a>
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) <a href="#">Erreur ! Signet non défini.5</a>	
1.3	Information des Patients .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.5</a>
2	Modalités pratiques de prescription, de délivrance du médicament et de suivi des patients .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.5</a>
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.6</a>
2.1.1	Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.6</a>
2.1.2	Formalités pour l'obtention du traitement.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.7</a>
2.1.3	Suivi médical des patients .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.7</a>
2.1.3.1	Visite d'initiation de traitement.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.8</a>
2.1.3.2	Visites de suivi .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.8</a>
2.1.4	Arrêt de traitement.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.9</a>
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.9</a>
2.3	Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM).....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.9</a>
2.4	Rôle du laboratoire AbbVie.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.10</a>
3	Pharmacovigilance .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.11</a>
3.1	Rôle des professionnels de santé.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.11</a>
3.1.1	Qui déclare ? .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.11</a>
3.1.2	Que déclarer ?.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.11</a>
3.1.3	Quand déclarer ? .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.11</a>
3.1.4	Comment déclarer ? .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.11</a>
3.1.5	A qui déclarer ?.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.11</a>
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.11</a>
3.3	Rôle du laboratoire AbbVie.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.12</a>
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont AbbVie a connaissance .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.12</a>
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.12</a>
3.4	Rôle de l'ANSM .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.13</a>
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.13</a>
	ANNEXES .....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.14</a>
	Annexe A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.15</a>
	Annexe B : Information destinée au patient.....	<a href="#">Erreur ! Signet non défini.27</a>
	Annexes C : Suivi médical .....	<a href="#">3536</a>

## 1 INTRODUCTION

### 1.1 Le médicament

Dépatuxizumab mafodotine AbbVie (ABT-414) est un conjugué anticorps-médicament avec un anticorps (IgG)1k humanisé (ABT-806) conjugué à la monométhylauristatine F (MMAF), une cytotoxine puissante, via un ligand non clivable, le maléimidocaproyle 1.

La sécurité et l'efficacité de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie ont été évalués dans le cadre de plusieurs essais cliniques dans le traitement du Glioblastome récidivant et présentant une amplification du gène EGFR.

### 1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

#### 1.2.1 Généralités

L'ATU dite "nominative" permet, avant l'obtention de l'AMM, une mise à disposition exceptionnelle de certains médicaments lorsqu'ils répondent aux critères définis au 2° du I de l'article L.5121-12 du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- Ils sont destinés à traiter des patients nommément désignés qui ne peuvent participer à une recherche biomédicale ;
- Ils sont destinés à traiter des maladies graves ou rares ;
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché ;
- L'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées en l'état des connaissances scientifiques ;
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice réel ;
- La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU nominative est autorisée, pour une durée limitée, par l'ANSM, à la demande du médecin prescripteur et est subordonnée à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament mais bien de traiter des patients.

L'ATU peut être suspendue ou retirée si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

#### 1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU nominative est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire AbbVie. Le protocole décrit :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette ATU sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire AbbVie et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

AbbVie a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 6 mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

Les caractéristiques des patients traités ;

Les modalités effectives d'utilisation du médicament ;

Les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

2. toute l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un meilleur usage, avec notamment la note d'information destinée aux prescripteurs et les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU,
3. les modalités de dispensation du médicament et de surveillance des patients traités,
4. le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par la firme à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU).

### 1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Cf. [Annexe B](#)) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension.

Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté.

## 2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

Dans le cadre de l'ATU, Dépatuxizumab mafodotine AbbVie est réservé à l'usage hospitalier. Seuls les pharmaciens exerçant dans les établissements des médecins prescripteurs (établissement de santé public ou privé) pourront dispenser Dépatuxizumab mafodotine AbbVie.

Seuls les médecins prescripteurs et pharmaciens ayant préalablement reçu de la part du Département Médical d'AbbVie une information à l'utilisation de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie pourront avoir accès au traitement. Cette information comporte notamment les précautions d'usage, les mesures de prévention, les recommandations de réduction des posologies, d'interruption, d'arrêt du traitement et de gestion des effets indésirables. Ceci permettant d'alerter les professionnels de santé concernés par les ATU nominatives des points de vigilance liés aux effets indésirables du produit .

### 2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

#### 2.1.1 Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative

1/ Tout médecin hospitalier souhaitant prescrire Dépatuxizumab mafodotine AbbVie dans le cadre d'une ATU doit au préalable :

- prendre connaissance de ce PUT
- s'assurer que l'état de santé général du patient est en adéquation avec l'initiation d'un traitement par Dépatuxizumab mafodotine AbbVie dans le cadre de l'ATU.

2-1 / Pour initier la demande d'autorisation nominative,; le médecin vérifie préalablement sur le site de l'ANSM ([Référentiel des ATU nominatives / DEPATUXIZUMAB-MAFODOTINE](#)) :

- Les critères d'octroi d'ATU nominative par l'ANSM tels que repris ci-après;
  - Glioblastome avec amplification du gène EGFR
  - Chez les patients en récurrence
  - Et en association avec Témozolomide
  - Et bilan hépatique normal
  - Joindre la fiche « de demande d'accès et d'initiation de traitement » du PUT
- Se connecte via un poste informatique équipé d'un lecteur de carte CPS à la plateforme **e-Saturne** mise en place par l'ANSM pour faire sa demande d'ATU nominative.



Le pharmacien est invité à se connecter via un poste informatique équipé d'un lecteur de carte CPS à la plateforme **e-Saturne** pour compléter la demande.

Si la demande est conforme aux critères d'octroi, la décision de l'ANSM peut être rapide (24 à 48 h en moyenne).

2-2 / Si le médecin ne dispose pas de l'outil nécessaire pour faire sa demande via l'application e saturne, il aura la possibilité d'adresser à son pharmacien d'établissement de santé l'élément suivant, dûment rempli :

Le formulaire en vigueur de demande d'ATU nominative disponible sur le site internet de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU. Cette fiche est adressée par fax à l'ANSM par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

ATU

143-147 Bd Anatole France - 93285 Saint Denis Cedex

Fax: 33 (0)1 55 87 36 12

Après avoir pris connaissance de la demande, et après évaluation, l'ANSM envoie au prescripteur et au pharmacien un avis favorable avec notamment les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'ATU nominative et pour une durée de traitement précise ou, le cas échéant, un avis défavorable motivé.

### 2.1.2 Formalités pour l'obtention du traitement

L'envoi du traitement pour un patient en ATU nominative est dépendant de la validation médicale par AbbVie de la « fiche de demande d'accès et d'initiation de traitement » du PUT dûment complétée.

L'envoi du traitement est destiné à un patient donné et ne peut être dispensé à un autre patient quel que soit le contexte clinique.

Le bon de commande validé par AbbVie est pour une durée de traitement de 1 mois à renouveler.

En outre, le prescripteur et son pharmacien sont contactés par le Département Médical d'AbbVie pour la mise en place d'une session d'information obligatoire préalable à l'utilisation du médicament.

### 2.1.3 Suivi médical des patients

Calendrier des visites de suivi :

	Demande d'accès	visites mensuelles	Arrêt de traitement
Note d'information remise au patient	X		
Collyre à base de corticoïdes pendant 7 jours (de J-2 à J4)		X	
Examen clinique	X	X	X
Examen ophtalmologique		X *	
Bilan biologique**	X	X	X
Vérification des contre-indications	X	X	
Evaluation des traitements concomitants	X	X	X
Evaluation de la tolérance et/ou notification de grossesse		X	X
Dispensation		X	

\*En cas de développement d'effet indésirable oculaire, la fréquence de l'examen est laissée à la discrétion du médecin

\*\*NFS, INR, TP, I Taux de bilirubine, Phosphatase alcaline, gamma GT, ASAT, ALAT.

Les patients feront l'objet d'une surveillance étroite des effets indésirables, notamment des réactions allergiques lors des perfusions.

**Pour la perfusion initiale** du Dépatuximab Mafodotine AbbVie ; les signes vitaux doivent être mesurés avant la perfusion et les patients doivent être gardés sous surveillance étroite pendant les 15 premières minutes de la perfusion. Après la perfusion, les patients doivent être surveillés à l'hôpital pendant 60 minutes.

**Pour les perfusions ultérieures**, une surveillance des patients après la perfusion n'est pas nécessaire. Cependant, les signes vitaux avant la perfusion doivent toujours être mesurés. Des périodes d'observation plus longues et des contrôles des signes vitaux plus fréquents peuvent être nécessaires chez les patients qui présentent des réactions à la perfusion.

#### 2.1.3.1 Visite d'initiation de traitement

Après avoir obtenu l'avis favorable de l'ANSM, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite d'initiation de traitement 2 jours avant la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite d'initiation de traitement, le médecin :

- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement,
- remet au patient ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée la note d'information destinée au patient (Cf. [Annexe B](#)),
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- instaure chez le patient une prophylaxie par des collyres à base de corticoïdes,
- établit une ordonnance de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie et informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche de demande d'accès et d'initiation de traitement (Cf. [Annexes C](#)). Attention, se référer à l'encadré de la section 2.4 « Rôle du laboratoire AbbVie »

Cette fiche est transmise au pharmacien de l'établissement de santé qui l'adresse par fax à :

Cellule ATU AbbVie  
N° vert : 0 800 100 381  
Fax : 01 53 01 44 83

### 2.1.3.2 Visites de suivi

À échéance de l'ATU nominative, si le médecin prescripteur désire poursuivre le traitement, il devra remplir :

- Une fiche de suivi médical (Cf. [Annexes C](#)).
- Le formulaire de demande d'ATU nominative .

Ces fiches sont adressées par fax à l'ANSM par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)  
ATU  
143-147 Bd Anatole France - 93285 Saint Denis Cedex  
Fax: 33 (0)1 55 87 36 12

Après avoir pris connaissance de la demande, et comme pour la demande initiale, l'ANSM adressera au prescripteur et au pharmacien un avis favorable (nouvelle autorisation) avec les initiales du patient ainsi qu'un nouveau numéro d'autorisation d'ATU nominative ou, le cas échéant, un avis défavorable de renouvellement dûment motivé

### 2.1.4 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à AbbVie à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (Cf. [Annexes C](#)). Il y sera précisé la raison de l'arrêt. Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches sont adressées sans délai à :

Cellule ATU AbbVie  
N° vert : 0 800 100 381  
Fax : 01 53 01 44 83

## 2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier réalise une demande de PUT de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. La fiche de déclaration d'effets indésirables doit lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une ATU nominative de l'ANSM valide avant toute dispensation de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie.

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.

Pour la commande initiale de traitement, le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament à AbbVie accompagnée :

- d'une copie de l'ATU délivrée par l'ANSM,

- et d'une copie de la fiche de demande d'accès et d'initiation de traitement (Cf. [Annexes C](#)).
- Pour tout renouvellement, le pharmacien hospitalier devra joindre à sa commande :
- une copie de l'ATU (renouvellement),
  - et une copie de la fiche de suivi (Cf. [Annexes C](#)).

### **L'expédition de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie par AbbVie sera conditionnée à la réception et à la revue de ces documents.**

Toutes les commandes devront être adressées à :

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83
---

## **2.3 Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM)**

L'ANSM a mis en place avec AbbVie ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

Le rôle de l'ANSM réside en l'évaluation, puis l'octroi ou le refus des ATU nominatives de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie. Cela s'applique pour les demandes initiales mais aussi pour les demandes de renouvellement.

L'ANSM évalue tous les 6 mois le rapport de synthèse de l'ATU réalisé par AbbVie. Après validation par l'ANSM, un résumé de ces rapports sera transmis tous les 6 mois par AbbVie aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information et sera diffusé sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr))

## **2.4 Rôle du laboratoire AbbVie**

AbbVie fournit un exemplaire de ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations aux médecins qui en font la demande et pharmaciens concernés exerçant dans un établissement de santé public ou privé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

AbbVie informe chaque médecin prescripteur à l'utilisation de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie préalablement à la prescription pour son premier patient dans le cadre de l'ATU nominative.

AbbVie honore les commandes de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie émanant des pharmaciens dans les conditions suivantes :

1- Pour une première commande pour tout nouveau patient, la commande est honorée sur la base de la réception et de la revue des documents suivants :

- le bon de commande,
- la copie de l'ATU octroyée,
- la copie de la fiche de demande d'accès et d'initiation de traitement dûment complétée (Cf. [Annexes C](#)).

2- Pour les éventuelles commandes intermédiaires dans le cas où la première commande est faite pour un mois de traitement alors que l'ATU est octroyée pour une durée supérieure, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :

- le bon de commande,
- la copie de l'ATU octroyée.

3- Pour une ATU renouvelée par l'ANSM, la commande est honorée sur la base de la réception et de la revue des documents suivants :



- le bon de commande,
- la copie de l'ATU nouvellement octroyée,
- la copie de la dernière fiche de suivi médical dûment complétée (Cf. [Annexes C](#)).

AbbVie:

- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Paris Henri Mondor chargé du suivi national de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- diffuse, tous les 6 mois, le résumé de ces rapports validé par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

#### **IMPORTANT**

- **Après réception d'une ATU nominative octroyée par l'ANSM, le département médical AbbVie réalise systématiquement une évaluation de cette demande.**
- **L'envoi du traitement pour un patient est dépendant de la validation médicale par AbbVie de la « fiche de demande d'accès et d'initiation de traitement » du PUT dûment complétée**
- **Le traitement envoyé est destiné à un patient donné et ne peut être dispensé à un autre patient quel que soit le contexte clinique,**
- **Le bon de commande validé par AbbVie est pour une durée de traitement de 1 mois à renouveler.**

## **3 PHARMACOVIGILANCE**

### **3.1 Rôle des professionnels de santé**

#### **3.1.1 Qui déclare ?**

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en ATU, doit en faire la déclaration.

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

#### **3.1.2 Que déclarer ?**

Tous les effets indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

#### **3.1.3 Quand déclarer ?**

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

#### **3.1.4 Comment déclarer ?**

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (Cf. [Annexes C](#)).

En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (Cf. [Annexes C](#)).

En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (Cf. [Annexes C](#)).

### 3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à :

AbbVie - Service de Pharmacovigilance  
 N° de Tel : +3 31 45 60 27 12  
 EMAIL : pharmacovigilance.france@abbvie.com

## 3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer :

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

### Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables :

- compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire\* de déclaration par le patient d'évènement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé
- le transmettre par email ou par courrier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement\* (cf. Annexe B)

## 3.3 Rôle du laboratoire AbbVie

AbbVie collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

### 3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont l'ANSM a connaissance

- AbbVie a l'obligation de transmettre à l'ANSM (via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables graves et non graves ayant été portés à sa connaissance et survenus en France et dans les autres pays de l'Union Européenne.
- AbbVie a l'obligation de transmettre à l'ANSM (via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables graves ayant été portés à sa connaissance et survenus dans un pays hors Union Européenne.

Les modalités pratiques de transmission de ces cas au CRPV chargé du suivi national sont définies par le CRPV et transmises à AbbVie.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du ou des médicaments et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du ou des médicaments en ATU (médecins, pharmaciens, patients), AbbVie contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

\* ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

### 3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse

AbbVie établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie et une partie relative à la pharmacovigilance qui comprend l'ensemble des effets indésirables et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par AbbVie tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail ([atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)) et au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, AbbVie transmet tous les 6 mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP.

Ce résumé sera également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

### 3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par AbbVie ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prendra toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- informe AbbVie de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par AbbVie avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

### 3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Paris Henri Mondor a été désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec Dépatuxizumab mafodotine AbbVie, poudre pour solution à diluer pour perfusion.

Il est destinataire (via AbbVie) des effets indésirables graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à AbbVie de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

## **ANNEXES**

**Annexe A :** Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

**Annexe B :** Note d'information destinée au patient

**Annexe C:** Fiches de suivi médical

C1 : Fiche de demande d'accès et d'initiation de traitement

C2 : Fiche de suivi de traitement

C3 : Fiche d'arrêt de traitement

C4 : Fiche de déclaration d'effets indésirables

C5 : Fiche de signalement de grossesse

## **Annexe A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur**

## **ATU nominative**

**Dépatuxizumab mafodotine AbbVie 20 mg,  
poudre pour solution à diluer pour perfusion**

### **NOTICE D'INFORMATION À DESTINATION DU MÉDECIN PRESCRIPTEUR**

## NOTICE D'INFORMATION À DESTINATION DU MÉDECIN PRESCRIPTEUR

Veillez noter que le développement clinique du depatuxizumab mafodotine AbbVie a été arrêté et que la demande d'Autorisation de Mise sur le Marché ne sera pas soumise à l'Agence européenne des médicaments.

Dans l'essai clinique INTELLANCE-2, l'analyse principale des données a montré que le depatuxizumab mafodotine AbbVie en association avec le témozolomide (TMZ) n'améliorait pas la survie globale chez les patients atteints d'un glioblastome récurrent avec amplification EGFR comparativement au groupe témoin traité par la lomustine ou le temozolomide.

Dans l'essai clinique INTELLANCE-1, une analyse préliminaire des données a montré que le depatuxizumab mafodotine AbbVie n'améliorait pas la survie globale des patients atteints de glioblastome nouvellement diagnostiqué avec amplification EGFR lorsqu'il était associé au traitement de première ligne standard par témozolomide et radiothérapie.

Le développement du depatuxizumab mafodotine AbbVie a été arrêté et le traitement ne sera mis à disposition que pour les patients recevant déjà le depatuxizumab mafodotine AbbVie dans le cadre des ATU. Les patients qui prennent actuellement du depatuxizumab mafodotine AbbVie sont encouragés à discuter avec leur médecin pour savoir s'ils doivent continuer le traitement. Les patients pourraient ne pas tirer de bénéfice clinique s'ils poursuivent leur traitement par le depatuxizumab mafodotine AbbVie.

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Dépatuxizumab mafodotine AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon à usage unique de 20 mg de poudre pour solution à diluer pour perfusion permet d'obtenir 1 ml de solution à 20 mg/ml de dépatuxizumab mafodotine AbbVie après reconstitution (voir rubrique 6.6). Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie est un médicament à base d'anticorps conjugué (ADC, pour antibody drug conjugate) associant un anticorps monoclonal ciblant l'EGFR (immunoglobuline G1 [IgG1 kappa] chimérique et humanisée, synthétisée par la technique de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster chinois [CHO]) à la monométhylauristatine F (MMAF), agent antimicrotubules, par le biais d'une liaison covalente via un agent de liaison maleimido-caproyl (mc).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution à diluer pour perfusion.  
Lyophilisat de couleur blanche à blanc cassé.

### 4. DONNEES CLINIQUES

Les études cliniques portant sur le dépatuxizumab mafodotine AbbVie sont en cours.

#### 4.1 Posologie et mode d'administration

Dans le cadre de son autorisation temporaire d'utilisation (ATU), le dépatuxizumab mafodotine AbbVie est utilisé en association avec le témozolomide pour le traitement des patients adultes atteints de glioblastome (GBM) avec amplification du gène EGFR, en récidive.

La présence d'une amplification du gène EGFR dans les échantillons tumoraux doit être confirmée à l'aide d'une méthode validée.

## Posologie

À ce stade, la posologie recommandée du dépatuzumab mafodotine AbbVie en association avec le témozolomide est de 1,0 mg/kg ou 1,25 mg/kg en administration par perfusion intraveineuse d'une durée de 30 à 40 minutes, une fois toutes les deux semaines.

Les patients doivent poursuivre le traitement jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.

### *Prémédication*

Un collyre anti-inflammatoire stéroïdien (de type dexaméthasone à 0,1 %, prednisolone à 1 %, lotéprednol à 0,5 % ou bétaméthasone à 0,1 %) doit être instauré 2 jours avant chaque administration de dépatuzumab mafodotine AbbVie, 3 fois par jour dans chaque œil pendant 7 jours, afin de réduire la sévérité des effets indésirables oculaires associés à l'épithéliopathie cornéenne (voir rubrique 4.4).

### Modifications de la posologie

À ce stade de l'évaluation, la prise en charge des effets indésirables symptomatiques peut nécessiter une suspension temporaire, une diminution de la dose ou un arrêt du traitement par dépatuzumab mafodotine AbbVie. Les tableaux 1 à 4 présentent les diminutions de la dose recommandées. Si le patient n'est pas apte à tolérer le traitement à 0,5 mg/kg, le dépatuzumab mafodotine AbbVie doit être arrêté.

**Tableau 1 : Schéma recommandé de diminution de la dose**

<b>Diminution de la dose</b>	<b>Dose initiale de 1,25 mg/kg</b>	<b>Dose initiale de 1,00 mg/kg</b>
Première diminution de la dose	1 mg/kg	0,75 mg/kg
Deuxième diminution de la dose	0,75 mg/kg	0,5 mg/kg
Troisième diminution de la dose	0,5 mg/kg	Arrêt du traitement
Poursuite de la diminution de la dose	Arrêt du traitement	--

**Tableau 2 : Modification de la dose recommandée de dépatuzumab mafodotine AbbVie (sauf en cas d'épithéliopathie cornéenne et d'anomalies biologiques hépatiques)**

<b>Grade CTCAE</b>	<b>Modification de la posologie</b>
Grade 3	Interruption du traitement jusqu'à un retour en grade 1 ou au niveau de l'inclusion. Reprise du traitement à la même dose
Grade 4	Interruption du traitement jusqu'à un retour en grade 1 ou au niveau de l'inclusion. Reprise du traitement à dose réduite

**Tableau 3 : Modification de la dose recommandée en cas de toxicité épithéliale cornéenne associée au dépatuzumab mafodotine AbbVie**

<b>Grade CTCAE<sup>a</sup></b>	<b>Modification de la posologie</b>
--------------------------------	-------------------------------------



Grade 3 - Symptomatique avec diminution marquée de l'acuité visuelle (meilleure acuité visuelle corrigée inférieure à 20/40 ou vision dégradée de plus de 3 lignes par rapport à l'état connu à l'initiation, jusqu'à 20/200) ; ulcère cornéen ; limitation des AVQ (actes de la vie quotidienne) en autonomie	Interruption du traitement jusqu'à un retour en grade 2. Reprise du traitement à la même dose ou à une dose réduite dans le cas où les soins de soutien n'améliorent pas la tolérance.
Grade 4 - Perforation ou meilleure acuité visuelle corrigée $\leq 20/200$ dans l'œil affecté	Interruption du traitement jusqu'à un retour en grade 2. Reprise du traitement à dose réduite

<sup>a</sup> Les critères de gradation indiqués concernent les cas de toxicité épithéliale cornéenne associée au dépatuzumab mafodotine AbbVie. .

#### **Tableau 4 : Modification de la dose recommandée en cas d'anomalies biologiques hépatiques associées au dépatuzumab mafodotine AbbVie**

<b>Anomalies biologiques hépatiques</b>	<b>Modifications de la posologie</b>
Taux d'ALAT ou ASAT > 5x LSN* et $\leq 20x$ LSN (et bilirubine totale $\leq 2x$ LSN)	<p>Suspension du traitement</p> <p>Le traitement ne peut être repris que lorsque les taux d'ALAT et ASAT sont de nouveau <math>\leq 5x</math> LSN* (Limite Supérieure à la Normale)</p> <p>Le traitement peut être repris à la même dose si l'élévation du taux d'ALAT ou ASAT à une valeur &gt; 5x LSN* a duré moins de 2 semaines. En outre, le traitement peut être repris à la même dose si une autre cause probable a été identifiée.</p> <p>Le traitement peut être repris à dose réduite si l'élévation du taux d'ALAT ou ASAT à une valeur &gt; 5x LSN* a duré plus de 2 semaines et si aucune autre cause probable n'a été identifiée.</p> <p>À la suite d'une diminution de la dose, si les taux d'ALAT et ASAT restent <math>\leq 5x</math> LSN* après deux administrations de la dose réduite, un retour à la dose supérieure précédente est possible, à la discrétion du médecin.</p> <p>Dans le cas où une diminution de la dose ultérieure est nécessaire en raison d'anomalies biologiques hépatiques, ce retour à une dose supérieure n'est pas possible.</p>
Taux d'ALAT ou ASAT > 20 × LSN ou Taux d'ALAT ou ASAT > 3x LSN et bilirubine totale > 2x LSN	Arrêt définitif du traitement sauf si une autre cause a été clairement identifiée, les taux d'ALAT et ASAT sont de nouveau $\leq 5x$ LSN et le taux de BTS $\leq 2x$ LSN.

\* En cas de valeurs élevées à l'initiation, prendre les valeurs les plus faibles entre 5x la valeur à l'initiation ou 8x LSN

#### Populations particulières

### *Insuffisance rénale*

À ce stade de l'évaluation, aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2). Il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation du dépatuzumab mafodotine AbbVie chez les insuffisants rénaux sévères.

### *Insuffisance hépatique*

À ce stade de l'évaluation, aucune donnée n'est disponible concernant le dépatuzumab mafodotine AbbVie en cas d'insuffisance hépatique (voir rubrique 4.3).

### *Patients âgés*

À ce stade de l'évaluation, aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.1).

### *Population pédiatrique*

À ce stade de l'évaluation, la sécurité et l'efficacité du dépatuzumab mafodotine AbbVie chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites dans la section 5.2, mais aucune recommandation de posologie ne peut être faite.

### Mode d'administration

Pour les instructions concernant la reconstitution et la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

La dose recommandée de dépatuzumab mafodotine AbbVie est administrée au moyen d'une perfusion d'une durée de 30 à 40 minutes.

Le dépatuzumab mafodotine AbbVie ne doit pas être administré en injection rapide ou bolus intraveineux. Le dépatuzumab mafodotine AbbVie doit être administré par une ligne de perfusion intraveineuse dotée d'un filtre 0,2 micron, non pyrogène, à faible liaison protéique et stérile ; l'utilisation d'un filtre intégré est impérative ; ne pas co-administrer d'autres médicaments via cette même ligne de perfusion (voir rubrique 6.2).

## **4.2 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Fonction hépatique : À ce stade de l'évaluation, les patients présentant un taux de bilirubine totale > 1,5 fois la LSN, et un taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) et d'alanine aminotransférase (ALAT) > 3 fois la LSN, ou une insuffisance hépatique de catégorie Child Pugh B (modérée) ou C (sévère) ne doivent pas être traités.

## **4.3 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

### Effets indésirables oculaires (épithéliopathie cornéenne)

Dans les essais cliniques, des effets indésirables oculaires sont survenus chez 85 % (75/88) des patients ; 32 % de ces effets indésirables étaient de grade 3 ou 4. Les symptômes les plus fréquemment observés ont été la vision trouble, la photophobie et la sécheresse oculaire.

Dans les essais cliniques, il a été recommandé aux patients de procéder à une prémédication par un collyre anti-inflammatoire stéroïdien (du type dexaméthasone à 0,1 %, prednisolone à 1 %, lotéprednol à 0,5 % ou bétaméthasone à 0,1 %) (voir rubrique 4.1). Cependant, l'efficacité du collyre stéroïdien dans l'atténuation du risque d'effets indésirables oculaires n'a pas été établie.

En cas d'effet indésirable sévère (de grade supérieur ou égal à 3), le traitement doit être interrompu jusqu'à l'atténuation de l'effet indésirable, définie comme l'obtention d'un grade inférieur ou égal à 2. Au

moment de la reprise du traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie, il convient d'envisager l'utilisation de la même dose ou d'une dose inférieure (voir rubrique 4.1).

Un examen ophtalmologique doit être envisagé en cas de développement d'effets indésirables oculaires (voir rubrique 4.1).

#### Anomalies biologiques hépatiques

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie est associé à une élévation des transaminases sériques, et une atteinte hépatique sévère a été observée dans les essais cliniques. La fonction hépatique doit être testée avant le début du traitement et surveillée au moins toutes les 4 semaines chez les patients recevant le dépatuxizumab mafodotine AbbVie. Les patients présentant une hépatotoxicité peuvent nécessiter un report, une modification de la dose ou un arrêt du traitement par le dépatuxizumab mafodotine AbbVie (voir rubrique 4.1). Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie ne doit pas être utilisé en cas d'insuffisance hépatique (voir rubrique 4.2).

#### Réactions allergiques

Les patients feront l'objet d'une surveillance étroite des effets indésirables, notamment des réactions allergiques lors des perfusions.

**Pour la perfusion initiale** du Dépatuxizumab Mafodotine AbbVie ; les signes vitaux doivent être mesurés avant la perfusion et les patients doivent être gardés sous surveillance étroite pendant les 15 premières minutes de la perfusion. Après la perfusion, les patients doivent être surveillés à l'hôpital pendant 60 minutes.

**Pour les perfusions ultérieures**, une surveillance des patients après la perfusion n'est pas nécessaire. Cependant, les signes vitaux avant la perfusion doivent toujours être mesurés. Des périodes d'observation plus longues et des contrôles des signes vitaux plus fréquents peuvent être nécessaires chez les patients qui présentent des réactions à la perfusion.

### 4.4 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction formelle du dépatuxizumab mafodotine AbbVie n'a été réalisée chez l'Homme.

L'administration concomitante de témozolomide avec le dépatuxizumab mafodotine AbbVie n'a pas eu d'effet significatif sur la pharmacocinétique du dépatuxizumab mafodotine AbbVie, ni sur celle de son métabolite, la cys-mcMMAF. L'administration concomitante de dépatuxizumab mafodotine AbbVie avec le témozolomide n'a pas eu d'effet significatif sur la pharmacocinétique du témozolomide.

Les données *in vitro* indiquent que la cys-mcMMAF est un substrat des transporteurs humains de type P-gp, OATP1B1 et OATP1B3, mais n'est pas un inhibiteur de ces transporteurs.

### 4.5 Fertilité, grossesse et allaitement

#### Femmes en âge de procréer/Contraception chez l'homme et la femme

Les femmes en âge de procréer doivent éviter toute grossesse au cours du traitement. Une méthode de contraception efficace doit être utilisée tout au long du traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie et durant au moins 6 mois après l'administration de la dernière dose. Les patients masculins ou leurs partenaires féminines en âge de procréer doivent aussi utiliser une méthode efficace de contraception pendant le traitement et durant au moins 6 mois après l'administration de la dernière dose (voir rubrique 5.3).

#### Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de dépatuxizumab mafodotine AbbVie chez la femme enceinte. Sur la base des études de toxicité embryonnaire et fœtale chez l'animal, le dépatuxizumab mafodotine

AbbVie peut avoir des effets délétères sur le fœtus lorsqu'il est administré pendant la grossesse. Des études réalisées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas une méthode de contraception hautement efficace.

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme pour établir le risque associé au médicament lors de la grossesse.

#### Allaitement

On ne sait pas si le dépatuxizumab mafodotine AbbVie ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu.

L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie.

#### Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet de dépatuxizumab mafodotine AbbVie sur la fertilité humaine. Sur la base d'observations faites dans des essais non cliniques chez la souris, le dépatuxizumab mafodotine AbbVie est susceptible de provoquer des lésions aux ovaires et au tissu testiculaire. Les patients masculins et féminins ainsi que leurs partenaires sexuels en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie et durant au moins 6 mois après la dernière dose (voir rubrique 5.3). Avant le début du traitement, il peut être envisagé de conseiller les patients masculins sur les possibilités de conservation du sperme.

### **4.6 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie est susceptible d'avoir un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des effets indésirables oculaires ayant été rapportés chez des patients traités par dépatuxizumab mafodotine AbbVie, ce type d'effet doit être pris en compte dans l'évaluation de la capacité d'un patient à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.7 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de sécurité

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie n'a été testé que chez un nombre limité de patients et les effets indésirables observés lors de ce traitement ne sont donc que partiellement connus. Le profil de sécurité global du dépatuxizumab mafodotine AbbVie est fondé sur des données provenant de patients présentant un GBM récidivant traités au cours d'essais cliniques par le dépatuxizumab mafodotine AbbVie en association avec le témozolomide.

#### Liste tabulée des effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables rapportés avec le dépatuxizumab mafodotine AbbVie sont récapitulées dans le tableau 5. Les effets indésirables sont présentés ci-dessous par classes de systèmes d'organes MedDRA et fréquence. Les fréquences sont définies comme : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

**Tableau 5 : Évènement indésirable médicamenteux rapporté chez des patients présentant un GBM récidivant traités par dépatuxizumab mafodotine AbbVie**

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Infections et infestations		Conjonctivite	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit		
Affections du système nerveux	Céphalées		
Affections oculaires	Microkystes épithéliaux cornéens, sécheresse de l'œil, douleur oculaire, kératite, photophobie, vision trouble	Dépôts cornéens, trouble cornéen, défaut de l'épithélium cornéen, érosion cornéenne, irritation oculaire, prurit oculaire, sensation de corps étranger dans les yeux, kératopathie, larmoiement augmenté, gêne oculaire, kératite ponctuée, kératite ulcéreuse, acuité visuelle réduite, déficience visuelle	Kyste de la cornée, œdème de la cornée, opacité cornéenne
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue		
Investigations	Élévation de l'alanine aminotransférase, élévation de l'aspartate aminotransférase	Élévation des gamma-GT	
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Abrasion de la cornée	

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via la fiche appropriée (annexe C5) du PUT.

## 4.8 Surdosage

Il n'existe aucune donnée concernant le surdosage au dépatuxizumab mafodotine AbbVie. Lors des essais cliniques, la dose maximale de dépatuxizumab mafodotine AbbVie administrée a été de 4 mg/kg. En cas de surdosage, les patients doivent être étroitement surveillés afin de déceler tout signe ou symptôme d'effets indésirables et des mesures symptomatiques doivent être instituées si nécessaire.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Il est à noter que ce médicament n'est plus en développement clinique et ne sera pas soumis à l'Agence européenne des médicaments pour une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Pharmacocinétique dans les populations particulières

#### *Enfants*

Le profil pharmacocinétique du dépatuzumab mafodotine Abbvie est en cours d'évaluation chez les patients âgés de moins de 18 ans. D'après les analyses préliminaires des paramètres pharmacocinétiques du dépatuzumab mafodotine et du Cys-mcMMAF non conjugué après la première administration du dépatuzumab mafodotine, les expositions ( $C_{max}$  et AUC) chez la population pédiatrique semblent comparables à celles de la population adulte. Aucun nouveau problème de tolérance n'a été observé chez cette population pédiatrique par rapport à la population adulte (voir rubrique 4.1).

#### *Patients âgés*

Le profil pharmacocinétique du dépatuzumab mafodotine AbbVie s'est avéré similaire chez les patients d'un âge supérieur ou égal à 65 ans comparativement aux patients plus jeunes.

#### *Insuffisance rénale*

Une analyse des données pharmacocinétiques comprenant des cas d'insuffisance rénale modérée ( $CL_{cr}$  de 30-59 ml/min) et légère ( $CL_{cr}$  de 60-89 ml/min) montre que la pharmacocinétique du dépatuzumab mafodotine n'est pas altérée par l'insuffisance rénale légère à modérée comparativement à une fonction rénale normale ( $CL_{cr} \geq 90$  ml/min). Il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation du dépatuzumab mafodotine chez les insuffisants rénaux sévères (voir rubrique 4.1).

#### *Insuffisance hépatique*

La pharmacocinétique du dépatuzumab mafodotine AbbVie n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubriques 4.1 et 4.3).

## 5.3 Données de sécurité préclinique

#### *Potentiel cancérogène*

Aucune étude de cancérogénèse du dépatuzumab mafodotine AbbVie ou de son métabolite (cys-mcMMAF) n'a été menée.

#### *Potentiel mutagène*

Aucune étude de génotoxicité du dépatuzumab mafodotine AbbVie n'a été menée. Une génotoxicité du dépatuzumab mafodotine AbbVie est attendue du fait du mécanisme d'action de la MMAF.

La cys-mcMMAF ne s'est pas révélée mutagène lors du test de mutation bactérienne inverse (test de Ames) ou du test de mutation antérograde sur cellules de lymphome de souris L5178Y. La cys-mcMMAF n'a pas eu d'effet génotoxique clastogène ou aneugène lors du test du micronoyau sur moelle osseuse de rat. Le contraste entre, d'une part, l'absence de génotoxicité de la cys-mcMMAF lors des études *in vitro* et *in vivo* et, d'autre part, la génotoxicité attendue pour le dépatuzumab mafodotine AbbVie s'explique par l'incapacité relative de la cys-mcMMAF à traverser la membrane cellulaire et, au contraire, la capacité des cellules à internaliser le dépatuzumab mafodotine, ce qui permet d'obtenir l'effet thérapeutique souhaité.

#### *Altération de la fertilité*

Aucune étude de fertilité portant sur le dépatuzumab mafodotine AbbVie ou la cys-mcMMAF n'a été menée. Chez la souris, les résultats des études générales de toxicologie en administration répétée montrent un potentiel du dépatuzumab mafodotine dans l'altération de la fertilité.

Chez les souris ayant reçu jusqu'à 100 mg/kg de dépatuzumab mafodotine toutes les deux semaines pendant 13 semaines (7 doses), les doses supérieures ont montré une diminution du poids des testicules

et une dégénérescence des tubules séminifères non réversibles après une période de rétablissement. Chez la souris femelle, une atrophie ovarienne a été observée à toutes les doses avec un rétablissement partiel ou complet ; l'incidence et la sévérité de l'atrophie ont été dose-dépendantes.

Les expositions aux doses administrées dans cette étude ont été 3 fois supérieures aux expositions correspondant à la dose clinique maximale administrée.

#### *Toxicologie et/ou pharmacologie animale*

Une augmentation dose-dépendante des événements épithéliaux cornéens, parfois associés à un gonflement des paupières et/ou une blépharite, a été observée chez le singe cynomolgus traité par dépatuxizumab mafodotine ; la résolution de ces effets indésirables s'est révélée dose-dépendante, après une période de rétablissement de 12 semaines. Chez le singe, des événements épithéliaux cornéens ont été observés, réversibles à des valeurs d'exposition cliniquement significatives.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Histidine  
Saccharose  
Polysorbate 80

### 6.2 Incompatibilités

En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### 6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert : 48 mois

Voir les conditions de conservation au tableau 6

**Tableau 6 : Conditions de conservation du dépatuxizumab mafodotine AbbVie**

Dépatuxizumab mafodotine AbbVie	Condition de conservation	Durée de conservation autorisée	Durée maximale totale (en heures)
Solution reconstituée en flacon ou en seringue	2 à 8 °C Réfrigérer	≤ 20 heures	La durée maximale totale autorisée pour la conservation de la solution reconstituée est de 20 heures.
Solution diluée dans une solution saline à 0,9 % pour perfusion intraveineuse	2 à 8 °C Réfrigérer	≤ 20 heures	La durée maximale totale autorisée pour la conservation de la solution reconstituée et diluée est de 20 heures.
	20 °C à 25 °C Température ambiante	≤ 4 heures	Après une conservation au réfrigérateur, il est possible d'attendre que la solution atteigne la température ambiante mais l'administration doit être effectuée dans les 4 heures.  La durée totale s'écoulant du début de la reconstitution de la solution jusqu'au terme de la perfusion ne doit pas dépasser 24 heures.

## 6.4 Précautions particulières de conservation

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

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution et dilution, voir la rubrique 6.3.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre de type 1 muni d'un bouchon en bromobutyl et d'une bague en aluminium avec capsule flip-off en plastique contenant 20 mg de lyophilisat.

Boîte contenant 1 flacon.

## 6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

### Instructions relatives à la reconstitution du médicament

Chaque flacon à usage unique doit être reconstitué avec 1 ml d'eau stérile pour préparations injectables à l'aide d'une aiguille de calibre 21 ou supérieur.

### **Dépatuxizumab mafodotine AbbVie**

- Injecter l'eau stérile pour préparations injectables le long de la paroi du flacon et non directement sur le lyophilisat.
- Faire tourner doucement chaque flacon afin de permettre la dissolution du lyophilisat. Ne pas secouer ou retourner le flacon. Attendre pendant 5 minutes. Si de la mousse est toujours présente à la surface de la solution reconstituée, attendre pendant 5 minutes supplémentaires que la mousse disparaisse avant de manipuler le flacon. Le temps nécessaire à la reconstitution est variable.
- Procéder à une inspection visuelle de la solution reconstituée. La solution reconstituée de dépatuxizumab mafodotine AbbVie doit être incolore à légèrement jaunâtre. Les produits à usage parentéral doivent faire l'objet d'une inspection visuelle afin de vérifier l'absence de particules et de décoloration préalablement à l'administration, dans la mesure où la solution et le contenant permettent de le faire. Ne pas utiliser en cas de présence de particules visibles.
- La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement ou conservée au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler.

### Préparation de la solution pour perfusion

- Calculer le volume nécessaire de solution reconstituée de dépatuxizumab mafodotine AbbVie à 20 mg/ml.
- Prélever la quantité nécessaire du/des flacon(s) de dépatuxizumab mafodotine AbbVie et l'injecter dans une poche IV contenant un volume minimal de 25 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % de façon à obtenir une concentration finale de 0,5 à 5,0 mg/ml de dépatuxizumab mafodotine AbbVie.
- Mélanger la solution diluée en retournant doucement la poche.
- Éliminer toute solution reconstituée restant dans le(s) flacon(s).
- La solution diluée doit être utilisée immédiatement ou conservée au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Suite à la conservation de la solution pour perfusion à une température de 2 °C à 8 °C, il est possible d'attendre que la solution pour perfusion revienne à température ambiante.
- La durée maximale entre la reconstitution et la fin de l'administration doit être inférieure ou égale à 24 heures, dont 4 heures maximum à température ambiante. **NE PAS CONGELER.**

### Élimination



Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie est à usage unique.

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

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier .

La prescription est réservée aux oncologues ou aux médecins compétents en cancérologie.

## **Annexe B : Note d'information destinée au patient**

## **ATU nominative**

**Dépatuxizumab mafodotine AbbVie 20 mg,  
Poudre pour solution à diluer pour perfusion**

### **NOTE D'INFORMATION DESTINÉE AU PATIENT**

Si le patient est incapable de lire et de comprendre clairement ces informations, celles-ci doivent être remises aux membres de sa famille, à son représentant légal ou à la personne de confiance désignée, le cas échéant.

À remettre au patient avant toute prescription.

## **AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (ATU)**

### **Dépatuxizumab mafodotine AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion**

Votre médecin vous a proposé un traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie. L'objectif de cette note est d'apporter des informations pour vous aider à décider d'accepter ce traitement en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) Des informations générales sur l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ;
- 2) Une notice avec des informations sur le médicament ;
- 3) Les procédures de déclaration des effets indésirables par le patient.

#### **1) Informations générales sur l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU)**

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie est disponible dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) dite « nominative » délivrée par l'ANSM, qui permet à ce médicament d'être disponible en France avant son autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité de ce médicament dans le traitement de votre maladie sont présumées favorables.

Etant donné que le dépatuxizumab mafodotine AbbVie n'a pas reçu d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU fait l'objet d'une surveillance étroite par l'ANSM, notamment en ce qui concerne les effets indésirables potentiels. L'utilisation du médicament ainsi que le suivi de tous les patients traités doivent se conformer au protocole d'utilisation thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Les données concernant les patients traités seront recueillies et envoyées à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports sera régulièrement publié par l'ANSM sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

#### **Confidentialité**

Votre médecin devra remplir des documents destinés à recueillir des informations, en particulier en ce qui concerne la tolérance du dépatuxizumab mafodotine AbbVie pendant votre traitement. Ces informations confidentielles seront transmises à AbbVie et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé visant à garantir le respect des exigences en matière d'utilisation du médicament et la surveillance des patients traités conformément au PUT. Votre identité ne sera pas communiquée à AbbVie. Les résultats scientifiques du traitement informatisé pourront également faire l'objet de publications, en particulier en ce qui concerne la sécurité et l'efficacité du médicament dans le cadre des programmes d'accès précoce. Dans toute correspondance vous concernant, vous ne serez identifié(e) que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge/date de naissance. Des informations seront régulièrement transmises à l'ANSM, chargée de surveiller l'utilisation du dépatuxizumab mafodotine AbbVie au niveau national en collaboration avec le Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Paris Henri Mondor, chargé du suivi à l'échelle nationale. Vos données ne seront conservées en base active dans la limite de deux (2) ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse puis archivées pendant une durée maximum de dix (10) ans. Par ailleurs, ces informations sont aussi susceptibles d'être transmises à des tiers agissant en toute indépendance ou dans le cadre des processus mis en place pour les programmes

d'accès précoce du dépatuxizumab mafodotine. Si des données sont transférées hors de l'Union européenne, AbbVie veillera à ce qu'elles soient protégées de manière appropriée, notamment au moyen d'un encadrement par des clauses contractuelles classiques garantant d'un niveau de protection suffisant des données à caractère personnel.

AbbVie traite vos données en conformité avec la réglementation applicable à la protection des données personnelles incluant notamment le Règlement général sur la protection des données personnelles du 27 avril 2016 et la loi « Informatique et Libertés » modifiée par la loi n°2018-493 du 20 juin 2018.

Conformément à la réglementation applicable, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'un droit d'opposition et d'un droit à l'effacement de vos données à caractère personnel, du droit de limiter le traitement de vos données, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès par l'intermédiaire de votre médecin.

Il est bien entendu que votre décision d'accepter le traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie est à prendre de votre plein gré et que vous pouvez le refuser si vous le souhaitez.

## **2) Informations sur le dépatuxizumab mafodotine AbbVie (notice)**

Veillez trouver ci-dessous la notice d'information. Cette notice contient des informations importantes concernant votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous consulterez.

## **3) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'effet sur le site internet de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique déclarer un effet indésirable.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable.

## Notice

### Dépatuxizumab mafodotine AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

**Sur la base d'une première analyse des données de l'étude INTELLANCE-1, dépatuxizumab mafodotine AbbVie n'a pas amélioré la survie chez les patients atteints d'un glioblastome nouvellement diagnostiqué (GBM) lorsqu'il est associé au temozolomide et à la radiothérapie.**

**Si vous prenez actuellement dépatuxizumab mafodotine AbbVie, il est recommandé de discuter avec votre médecin de la poursuite du traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie. Vous pourriez ne pas tirer de bénéfice de la poursuite du traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie.**

**Comme le dépatuxizumab mafodotine AbbVie n'a pas encore reçu d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU fait l'objet d'une surveillance étroite par l'ANSM, notamment en ce qui concerne les effets indésirables potentiels.**

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament** : elle contient des informations importantes concernant votre traitement. Si vous avez d'autres questions ou des doutes, vous pouvez vous adresser à votre médecin ou pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit.

**Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.**

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que dépatuxizumab mafodotine AbbVie et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir dépatuxizumab mafodotine AbbVie ?
3. Comment dépatuxizumab mafodotine AbbVie est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment est conservé le dépatuxizumab mafodotine AbbVie ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### **1. QU'EST-CE QUE DÉPATUXIZUMAB MAFODOTINE ABBVIE ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

##### **Qu'est-ce que dépatuxizumab mafodotine AbbVie ?**

La substance active est le dépatuxizumab mafodotine. Elle appartient à une famille de médicaments qui ciblent les cellules cancéreuses.

##### **Dans quels cas dépatuxizumab mafodotine AbbVie est-il utilisé ?**

Le dépatuxizumab mafodotine est utilisé pour traiter un type de tumeur du cerveau appelée glioblastome. Il est utilisé chez les personnes adultes atteintes de glioblastome lorsque :

- Les cellules cancéreuses présentent une anomalie d'un gène, appelé l'EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique) – votre médecin procédera à un test pour vérifier si c'est le cas pour vous.

- D'autres traitements ont été préalablement administrés et la maladie a récidivé.

### **Comment fonctionne dépatuxizumab mafodotine AbbVie**

Le dépatuxizumab mafodotine résulte de l'association de deux éléments :

- Un anticorps monoclonal appelé « dépatuxizumab »
- Une substance appelée monométhylauristatine F (MMAF), qui tue les cellules cancéreuses.

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie fonctionne lorsque les cellules cancéreuses présentent une anomalie de gène EGFR. Le dépatuxizumab se fixe aux récepteurs à l'EGF à la surface des cellules cancéreuses. Cela permet à la MMAF de pénétrer dans la cellule cancéreuse et de la tuer.

## **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE RECEVOIR DÉPATUXIZUMAB MAFODOTINE ABBVIE ?**

### **Ne prenez pas dépatuxizumab mafodotine AbbVie :**

- Si vous êtes allergique à la substance active, le dépatuxizumab mafodotine, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous avez des problèmes hépatiques, parlez-en à votre médecin.

### **Avertissements et précautions**

Veillez vous adresser à votre médecin ou à votre infirmier/ère avant de prendre le dépatuxizumab mafodotine AbbVie.

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie peut provoquer des effets indésirables, notamment oculaires. Veuillez informer immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous présentez un problème soudain ou une aggravation d'un problème concernant vos yeux, comme une vision trouble, une douleur à l'œil, des yeux rouges et/ou une sécheresse importante de l'œil. Votre médecin déterminera avec vous s'il est nécessaire de consulter un ophtalmologiste.

Avant chaque perfusion de dépatuxizumab mafodotine AbbVie, votre médecin vous prescrira un collyre contenant un corticoïde pour atténuer le risque d'effets indésirables oculaires (voir rubrique 3 « Comment Dépatuxizumab mafodotine AbbVie est-il administré, médicaments administrés avant chaque perfusion »). Votre médecin peut également utiliser d'autres traitements (par exemple, des compresses froides) pour atténuer les effets indésirables oculaires.

En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Enfants et adolescents**

Il y a très peu de données concernant les patients âgés de moins de 18 ans.

### **Autres médicaments et dépatuxizumab mafodotine AbbVie**

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou avez l'intention de prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance et les médicaments à base de plantes.

## **Contraception, grossesse, allaitement et fertilité – hommes et femmes**

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

### Contraception

Les hommes, les femmes et leurs partenaires doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant la période commençant à l'administration de la première dose de ce médicament et finissant au moins 6 mois après la dernière dose.

### Grossesse

Ne débutez pas une grossesse pendant la période allant de l'administration de la première dose de ce médicament à, au moins, 6 mois après la dernière dose. En effet, le dépatuxizumab mafodotine AbbVie pourrait nuire à l'enfant à naître. Prévenez immédiatement votre médecin si vous ou votre partenaire tombez enceinte au cours du traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie.

### Allaitement

N'allaitiez pas votre enfant au cours du traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie. En effet, on ne sait pas si ce médicament passe dans le lait maternel. Consultez votre médecin à propos de ces questions.

### Fertilité

Le dépatuxizumab mafodotine peut entraîner des problèmes de fertilité chez l'homme comme chez la femme. Ce médicament peut affecter votre capacité à concevoir.

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

Votre traitement peut provoquer des effets indésirables oculaires comme des troubles de la vision. Ils peuvent affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des outils ou des machines.

## **3. COMMENT DÉPATUXIZUMAB MAFODOTINE ABBVIE EST-IL ADMINISTRÉ ?**

### **Médicaments administrés avant chaque perfusion**

Avant de commencer votre traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie, votre médecin vous prescrira un collyre à utiliser 3 fois par jour pendant une semaine (7 jours) en commençant 2 jours avant le rendez-vous où vous recevrez la perfusion de dépatuxizumab mafodotine AbbVie. Ce collyre contribuera à diminuer le risque d'effets indésirables oculaires. Voir « Avertissements et précautions » à la rubrique 2.

### **Quelle quantité de dépatuxizumab mafodotine AbbVie est-elle administrée ?**

Votre médecin décidera de la quantité de dépatuxizumab mafodotine AbbVie à vous administrer en fonction de votre poids.

### **Comment dépatuxizumab mafodotine AbbVie est-il administré ?**

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère dans un hôpital ou une clinique :

- Un médecin ou un(e) infirmier/ère vous administrera le dépatuxizumab mafodotine AbbVie sous forme de perfusion dans une veine (voie intraveineuse), pendant environ 30 à 40 minutes.
- Vous recevrez une perfusion toutes les deux semaines.
- Le nombre total de perfusions que vous recevrez dépendra de votre réponse au traitement.



- Si vous présentez des effets indésirables, votre médecin pourra déterminer s'il est préférable de poursuivre le traitement à une dose inférieure, de reporter l'administration de la dose suivante ou d'arrêter le traitement.

Vous recevrez également du témozolomide en même temps que le dépatuxizumab mafodotine AbbVie.

### **Si vous manquez l'administration d'une dose de dépatuxizumab mafodotine AbbVie**

Si vous manquez un rendez-vous d'administration de dépatuxizumab mafodotine AbbVie, prenez un nouveau rendez-vous dès que possible.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre équipe soignante.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, celui-ci peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Le traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie peut provoquer des effets indésirables graves. Voir rubrique 2.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'essais cliniques :

### **Informez immédiatement votre médecin si vous présentez les signes et les symptômes de l'un des effets indésirables suivants :**

- Effets indésirables oculaires (voir rubrique 2), qui se manifestent par les signes et symptômes suivants : vision trouble, sensibilité à la lumière, sécheresse oculaire, yeux rouges, inflammation de la cornée, douleur oculaire, démangeaison oculaire, sensation de corps étranger dans l'œil, larmoiement accru et petits kystes dans la cornée.

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

- Troubles oculaires
  - vision trouble
  - sensibilité à la lumière
  - sécheresse oculaire
  - inflammation de la cornée (kératite)
  - douleur oculaire
  - démangeaison oculaire
  - sensation de corps étranger dans l'œil
  - larmoiement accru
  - présence de petits kystes dans la cornée (microkystes cornéens)
- Fatigue ou baisse d'énergie
- Diminution de l'appétit
- Maux de tête
- Taux élevés d'enzymes hépatiques dans le sang (qui peuvent indiquer une lésion du foie)

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

- Irritation de la partie interne de la paupière (conjonctivite)

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

- Lésion du foie entraînant la mort. Les signes et symptômes sont les suivants : aspect jaunâtre de la peau et des yeux (jaunisse), douleur et gonflement de l'abdomen, gonflement des jambes et des chevilles, démangeaisons, urine foncée, selles de couleur claire, sang dans les selles ou selles couleur goudron

### **Déclaration des effets indésirables**

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

### **Tous les effets indésirables du dépatuxizumab mafodotine AbbVie ne sont pas encore connus et ce médicament peut être associé à des risques inconnus.**

En cas de symptômes inhabituels ou d'effets indésirables après l'arrêt du traitement par dépatuxizumab mafodotine AbbVie, informez dès que possible votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère que vous avez été traité(e) par ce médicament. L'absence de signalement de tels symptômes peut retarder leur traitement et nuire à votre santé.

### **Vous pouvez aussi déclarer :**

- Les effets indésirables que vous ou votre entourage suspectez d'être associés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, notamment si vous êtes enceinte ou si vous allaitez ;
- Les cas d'utilisation abusive, de mauvais usage, de dépendance médicamenteuse, d'erreur de médication et de surdosage.

### **Comment effectuer une déclaration ?**

Faire la déclaration dès que possible après l'apparition d'un ou plusieurs effets indésirables selon les modalités décrites dans la note d'information patient.

## **5. COMMENT EST CONSERVÉ LE DÉPATUXIZUMAB MAFODOTINE ABBVIE ?**

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie sera conservé à l'hôpital ou à la clinique par des professionnels de santé comme suit :

- Au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.
- Ne doit pas être congelé.

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

### **Ce que contient dépatuxizumab mafodotine AbbVie**

- La substance active est le dépatuxizumab mafodotine.
- Un flacon contient 20 mg de dépatuxizumab mafodotine.
- Après reconstitution, chaque ml de solution à diluer contient 20 mg de dépatuxizumab mafodotine.
- Les autres composants (excipients) sont l'histidine, le saccharose et le polysorbate 80.

### **Qu'est-ce que dépatuxizumab mafodotine AbbVie et contenu de l'emballage extérieur**

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie est un lyophilisat (poudre à dissoudre) de couleur blanche à blanc cassé permettant la reconstitution d'une solution à diluer pour perfusion et présenté dans un flacon en verre.

Le dépatuxizumab mafodotine AbbVie est disponible en boîte de 1 flacon.

## **Annexes C : Suivi médical**

- C1 : Fiche de demande d'accès et d'initiation de traitement
- C2 : Fiche de suivi de traitement
- C3 : Fiche d'arrêt de traitement
- C4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable grave ou inattendu
- C5 : Fiche de signalement de grossesse

## Annexe C1 : Fiche de demande d'accès et d'initiation de traitement

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  _ _ _  Prénom  _ _ _   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES          ET D'INITIATION DE          TRAITEMENT</b>

### PATIENT

Sexe :  Homme  Femme      Age : |\_|\_|\_| ans  
 Taille : |\_|\_|\_| cm      Poids : |\_|\_|\_|,|\_| Kg  
 Type de cancer :  Glioblastome récidivant avec amplification du gène EGFR  
 Date du diagnostic du GBM (MM/AAAA) : |\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|  
 N de ligne de traitement du Depatuzumab Mafodotine AbbVie: |\_|  
 Patient éligible dans un essai clinique en cours :  
 Oui (*dans ce cas, l'inclusion dans l'essai clinique est à privilégier*)  
 Non - Motif de non éligibilité : \_\_\_\_\_

### CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de Dépatuzumab mafodotine AbbVie mentionnés à la rubrique 6.1 de la note d'information au prescripteur	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Fonction hépatique : Patients présentant un taux de bilirubine totale > 1,5 fois la LSN, et un taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) et d'alanine aminotransférase (ALAT) > 3 fois la LSN, ou une insuffisance hépatique de catégorie Child Pugh B (modérée) ou C (sévère).	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

### EXAMEN CLINIQUE

Date de l'examen clinique (jj/mm/aa) : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|  
 Echelle de statut de performance ECOG :  0  1  2  >2

### RADIOGRAPHIE/IMAGERIE

Scanner :  Non  Oui, date (jj/mm/aa) : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|  
 IRM :  Non  Oui, date (jj/mm/aa) : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|  
 Autre, précisez : \_\_\_\_\_ date (jj/mm/aa) : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|  
 Présence de lésions mesurables (cibles) ?  Non  Oui, nombre : |\_|\_|  
 Présence de lésions non mesurables (non-cibles) ?  Non  Oui, nombre : |\_|\_|

### HISTOLOGIE

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  _ _ _  Prénom  _ _ _   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES          ET D'INITIATION DE          TRAITEMENT</b>

Date de l'examen histologique (jj/mm/aa) : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

Technique utilisée :  FISH  Autre, précisez : \_\_\_\_\_

Résultat :  Amplification EGFR  Mutation EGFRvIII

Statut de méthylation MGMT:

Méthylé  Non méthylé  Non interprétable  Non réalisé

### RESULTAT DES EXAMENS BIOLOGIQUES

Date du bilan biologique (jj/mm/aa) : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

Biologie	Valeurs	Unités	Dans les normes du laboratoire*
Erythrocytes			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Taux d'hémoglobine			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Hématocrite			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Plaquettes			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Leucocytes			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Neutrophiles			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Neutrophiles immatures non segmentés (band cells)			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Lymphocytes			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Monocytes			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Eosinophiles			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Basophiles			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
INR			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Temps de prothrombine (PT)			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>

\*MS: Médicalement Significatif, NMS: Non Médicalement Significatif

Biochimie	Valeurs	Unités	Dans les normes du laboratoire*
Bilirubine			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
ASAT			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
ALAT			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Phosphatases alcalines			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>
Gamma GT			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, préciser : MS <input type="checkbox"/> NMS <input type="checkbox"/>

\*MS: Médicalement significatif, NMS: Non médicalement significatif

Autre(s) anomalie(s) biologique(s) significative(s) que vous aimeriez nous signaler :

\_\_\_\_\_

### COMORBIDITES

- Insuffisance hépatique  
 Insuffisance cardiaque  
 Insuffisance rénale

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES          ET D'INITIATION DE          TRAITEMENT</b>

- Diabète  
 Hypertension  
 Autre(s) significatif(s), précisez : \_\_\_\_\_

### EXAMEN OPHTHALMOLOGIQUE

Interrogatoire	Œil Gauche	Œil Droit
Douleur ophtalmique	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Echelle EVA (0 pas de douleur, 10 douleur maximale)	Score :  __ __ , __	Score :  __ __ , __
Photophobie	<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Moyenne <input type="checkbox"/> Sévère	<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Moyenne <input type="checkbox"/> Sévère
Inconfort oculaire (autre que la vision trouble et la photophobie)	<input type="checkbox"/> Sensation de corps étranger <input type="checkbox"/> Démangeaisons/Prurit <input type="checkbox"/> Larmoiement excessif <input type="checkbox"/> Diminution du larmoiement	<input type="checkbox"/> Sensation de corps étranger <input type="checkbox"/> Démangeaisons/Prurit <input type="checkbox"/> Larmoiement excessif <input type="checkbox"/> Diminution du larmoiement

Le patient a-t-il été consulter un ophtalmologue ?  Non  Oui, date (jj/mm/aa) : \_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|

Résultats	Œil Gauche	Œil Droit
Acuité visuelle	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé
Score de l'échelle décimale de monoyer (de 1 à 10)	Score : _____	Score : _____
Score d'oxford (grade de 0 à V)	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé
Sécheresse oculaire :	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Score Echelle OSDI (de 0 à 100)	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé
Pression intraoculaire (mm Hg)		
Autres	<input type="checkbox"/> Epithéliopathie cornéenne <input type="checkbox"/> Kératite <input type="checkbox"/> Rétinopathie <input type="checkbox"/> Dégénérescence maculaire <input type="checkbox"/> Strabisme <input type="checkbox"/> Diplopie <input type="checkbox"/> Névrite optique <input type="checkbox"/> Cataracte <input type="checkbox"/> Daltonisme <input type="checkbox"/> Uveite <input type="checkbox"/> Glaucome <input type="checkbox"/> Conjonctivite <input type="checkbox"/> Nystagmus <input type="checkbox"/> ophtalmoplégie internucléaire <input type="checkbox"/> Chirurgie au laser	<input type="checkbox"/> Epithéliopathie cornéenne <input type="checkbox"/> Kératite <input type="checkbox"/> Rétinopathie <input type="checkbox"/> Dégénérescence maculaire <input type="checkbox"/> Strabisme <input type="checkbox"/> Diplopie <input type="checkbox"/> Névrite optique <input type="checkbox"/> Cataracte <input type="checkbox"/> Daltonisme <input type="checkbox"/> Uveite <input type="checkbox"/> Glaucome <input type="checkbox"/> Conjonctivite <input type="checkbox"/> Nystagmus <input type="checkbox"/> ophtalmoplégie internucléaire <input type="checkbox"/> Chirurgie au laser

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES          ET D'INITIATION DE          TRAITEMENT</b>

**TRAITEMENT(S) / PROTOCOLE(S) ANTERIEUR(S) POUR LE GBM**
 Aucun

Traitement(s) / Protocole	Ligne(s) de traitement*
<input type="checkbox"/> Chirurgie/biopsie + Radiothérapie	
<input type="checkbox"/> Implant carmustine	
<input type="checkbox"/> Chirurgie + Radiothérapie + Témzolomide (Témodal)	
<input type="checkbox"/> Bevacizumab (Avastin)	
<input type="checkbox"/> Optune	
<input type="checkbox"/> Temozolomide (Temodal)	
<input type="checkbox"/> Lomustine/CCNU	
<input type="checkbox"/> Inclusion dans un essai clinique , précisez :	
<input type="checkbox"/> Autre, précisez :	

\*Indiquer ① pour la 1<sup>ère</sup> ligne, ② pour la seconde... Si un traitement / protocole a été administré à plusieurs reprises, merci de préciser l'ordre des lignes (et numéro du protocole si applicable).

**TRAITEMENTS CONCOMITANTS D'INTERET CLINIQUE**
 Aucun

Corticothérapie	Posologie	Voie	Date de début (JJ/MM/AA)	Date de fin (JJ/MM/AA)	Indication
			__/__/__		
			__/__/__		
			__/__/__		

Autre traitement- Nom du médicament :	Posologie	Voie	Date de début (JJ/MM/AA)	Date de fin (JJ/MM/AA)	Indication
			__/__/__		
			__/__/__		
			__/__/__		
			__/__/__		

**PRISE EN CHARGE DU PATIENT**

Je soussigné, Dr....., m'assure :

- d'instaurer un traitement prophylactique avec des collyres à base de corticoïdes 2 jours avant l'initiation du traitement par Dépatuxizumab mafodotine.
- Chez les femmes et les hommes susceptibles de procréer :



Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES          ET D'INITIATION DE          TRAITEMENT</b>

- de la mise en place par eux ou leur partenaire d'une méthode hautement efficace de contraception pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement.
- chez les femmes, de faire pratiquer un test sérique de grossesse dans les 7 jours précédant le début du traitement.

### TRAITEMENT INSTAURE

**Remarque : La section « traitement instauré »** devra être complétée et retournée à la cellule ATU AbbVie dans un second temps à l'initiation du traitement.

Nom du Médicament	Posologie (mg/kg)	Forme	Voie	Cycle N°	Administration		Indication
					Date (JJ/MM/AA)	Durée (mn)	
<i>Dépatuxizumab mafodotine AbbVie</i>		<i>Solution pour perfusion</i>	<i>IV</i>	<i>1</i>	__/__/__		<i>GBM récidivant</i>

Nom du Médicament	Posologie	Forme	Date de début (DD-MM-YY)	Date de fin (DD-MM-YY)	Indication
Temozolomide		PO	__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours	GBM récidivant

Poids : |\_\_|\_\_|\_\_|, |\_\_| Kg , soit une dose pour le patient de |\_\_|\_\_|\_\_| mg de Dépatuxizumab mafodotine

Nombre de flacons utilisés : |\_\_| flacon(s) de 20 mg

Des collyres à base de corticoïdes ont été prescrits au patient. Cette prophylaxie a été instaurée 2 jours avant l'initiation et pendant les 4 jours qui suivent la perfusion de Dépatuxizumab mafodotine .  Je confirme

### SIGNATURE

<b>Médecin prescripteur :</b> Nom/ Prénom : Hôpital : Adresse: Tel: Fax: e-mail: Date :	Cachet et signature du Médecin :
--	----------------------------------

Merci de bien vouloir adresser cette fiche avec le formulaire de demande d'ATU nominative au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer par fax à :

**Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des  
 Produits de Santé**  
  
**Fax : 01 55 87 36 12**

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE DE DEMANDE D'ACCES          ET D'INITIATION DE          TRAITEMENT</b>

**Pour la commande initiale de produit, une copie de cette fiche ainsi que la copie de l'autorisation nominative de l'ANSM doit être adressée à :**

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83
---

AbbVie est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en oeuvre dans le cadre des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) de ses spécialités pharmaceutiques. Le traitement de vos données à caractère personnel est ainsi nécessaire pour permettre à AbbVie d'assurer légitimement la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de ces médicaments. Vos données sont conservées dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse puis archivées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque dix (10) ans après l'expiration de cette autorisation. Vos données seront ensuite supprimées. AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en oeuvre après l'anonymisation de vos données ne permettant plus de vous identifier.

Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en oeuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), intervenant dans la mise en oeuvre de l'ATU. Vos données sont également destinées aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU.

Le transfert de vos données vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à [privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com) ou [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com). Vous êtes informé qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et en particulier vos données ne feront en aucun cas l'objet de commercialisation.

Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'un droit d'opposition et d'un droit à l'effacement de vos données à caractère personnel, du droit de limiter le traitement de vos données à caractère personnel lorsque la réglementation le prévoit, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com) ou en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : <https://www.abbvie.com/contactus.html>. Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données d'AbbVie aux coordonnées suivantes : par courrier à Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Allemagne (à l'attention du : DPO Europe). Pour toute information complémentaire, nous vous invitons à consulter notre Politique de confidentialité [<http://www.abbvie.fr/privacy/home.html>].

## Annexe C2 : Fiche de suivi de traitement

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>SUIVI DE TRAITEMENT</b>

### CYCLE DE TRAITEMENT

Nom du Médicament	Posologie (mg/kg)	Forme	Voie	Cycle n°	Administration		Indication
					Date (JJ/MM/AA)	Durée (mn)	
<i>Dépatuxizumab mafodotine AbbVie</i>		<i>Solution pour perfusion</i>	<i>IV</i>		__/__/__		<i>GBM récidivant</i>

Nom du Médicament	Posologie	Forme	Date de début (DD-MM-YY)	Date de fin (DD-MM-YY)	Indication
<i>Temozolomide</i>		<i>PO</i>	__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours	<i>GBM récidivant</i>

Poids : |\_\_|\_\_|\_\_|, |\_\_| Kg , soit une dose pour le patient de |\_\_|\_\_|\_\_| mg de dépatuxizumab mafodotine

Nombre de flacons utilisés : |\_\_| flacon(s) de 20 mg

Des collyres à base de corticoïdes ont été instaurés 2 jours avant chaque cycle et pendant les 4 jours qui suivent la perfusion de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie :  Je confirme

### APPARITION D'ÉVÉNEMENTS INTERCURRENTS DEPUIS LA DERNIÈRE VISITE

**Apparition d'un effet indésirable :**  Non  Oui, compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable

**Apparition de contre-indications :**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de Dépatuxizumab mafodotine AbbVie mentionnés à la rubrique 6.1 de la note d'information au prescripteur	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Fonction hépatique : Patients présentant un taux de bilirubine totale > 1,5 fois la LSN, et un taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) et d'alanine aminotransférase (ALAT) > 3 fois la LSN, ou une insuffisance hépatique de catégorie Child Pugh B (modérée) ou C (sévère).	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

### EXAMEN CLINIQUE

Date de l'examen clinique (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|

L'examen clinique a-t-il été modifié depuis la demande d'accès au traitement ?  Non  Oui

Si oui, préciser les modifications : \_\_\_\_\_

Echelle de statut de performance ECOG :  0  1  2  >2

Utilisation de corticoïdes depuis la dernière visite ?  Non  Oui

Si oui :  Sevrage complet  Dose stable ou diminuée  Dose augmentée\*

\*Si cela est lié à un événement indésirable, merci de compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable

**RADIOGRAPHIE/IMAGERIE**  Non Fait

Scanner :  Non  Oui, date (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>SUIVI DE TRAITEMENT</b>

IRM :  Non  Oui, date (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|

Autre, précisez : \_\_\_\_\_ date (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|

Présence de lésions mesurables (cibles) ?  Non  Oui, nombre : |\_\_|\_\_|

Présence de lésions non mesurables (non-cibles) ?  Non  Oui, nombre : |\_\_|\_\_|

Évaluation RANO :

Réponse complète   
  Réponse partielle   
  Maladie stable   
  Progression équivoque  
 Progression   
  Non évaluable   
  Aucune lésion évaluée à la baseline

### RESULTATS DES EXAMENS BIOLOGIQUES

Date du bilan biologique (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|

Des modifications substantielles sont-elles apparues depuis le précédent bilan ?  Non  Oui

Si oui, merci de l'indiquer dans le tableau ci-après :

Biologie / Biochimie	Valeurs	Unités	Raison de la modification substantielle

### EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE

Comment évaluez-vous la vision du patient depuis la dernière visite ?  Stable  Diminuée  Améliorée  
*Si diminuée, merci de compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable*

Interrogatoire	Œil Gauche	Œil Droit
Douleur ophtalmique	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Echelle EVA (0 pas de douleur, 10 douleur maximale)	Score :  __ __ , __	Score :  __ __ , __
Photophobie	<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Moyenne <input type="checkbox"/> Sévère	<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Moyenne <input type="checkbox"/> Sévère
Inconfort oculaire (autre que la vision trouble et la photophobie)	<input type="checkbox"/> Sensation de corps étranger <input type="checkbox"/> Démangeaisons/Prurit <input type="checkbox"/> Larmoiement excessif <input type="checkbox"/> Diminution du larmoiement	<input type="checkbox"/> Sensation de corps étranger <input type="checkbox"/> Démangeaisons/Prurit <input type="checkbox"/> Larmoiement excessif <input type="checkbox"/> Diminution du larmoiement

Le patient a-t-il été consulter un ophtalmologue ?  Non  Oui, date (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|

Résultats	Œil Gauche	Œil Droit
-----------	------------	-----------

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>SUIVI DE TRAITEMENT</b>

Acuité visuelle	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé
Score de l'échelle décimale de monoyer (de 1 à 10)	Score : _____	Score : _____
Score d'oxford (grade de 0 à V)	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé
Score d'oxford (grade de 0 à V)	Score : _____	Score : _____
Sécheresse oculaire :	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Score Echelle OSDI (de 0 à 100)	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé	<input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Réalisé
Score Echelle OSDI (de 0 à 100)	Score : _____	Score : _____
Pression intraoculaire (mm Hg)		
Autres	<input type="checkbox"/> Epithéliopathie cornéenne <input type="checkbox"/> Kératite <input type="checkbox"/> Rétinopathie <input type="checkbox"/> Dégénérescence maculaire <input type="checkbox"/> Strabisme <input type="checkbox"/> Diplopie <input type="checkbox"/> Névrite optique <input type="checkbox"/> Cataracte <input type="checkbox"/> Daltonisme <input type="checkbox"/> Uveite <input type="checkbox"/> Glaucome <input type="checkbox"/> Conjonctivite <input type="checkbox"/> Nystagmus <input type="checkbox"/> ophtalmoplégie internucléaire <input type="checkbox"/> Chirurgie au laser	<input type="checkbox"/> Epithéliopathie cornéenne <input type="checkbox"/> Kératite <input type="checkbox"/> Rétinopathie <input type="checkbox"/> Dégénérescence maculaire <input type="checkbox"/> Strabisme <input type="checkbox"/> Diplopie <input type="checkbox"/> Névrite optique <input type="checkbox"/> Cataracte <input type="checkbox"/> Daltonisme <input type="checkbox"/> Uveite <input type="checkbox"/> Glaucome <input type="checkbox"/> Conjonctivite <input type="checkbox"/> Nystagmus <input type="checkbox"/> ophtalmoplégie internucléaire <input type="checkbox"/> Chirurgie au laser

#### TRAITEMENTS CONCOMITANTS D'INTERET CLINIQUE

Ont-ils été modifiés depuis la demande d'accès au traitement :  Non  Oui

*Si oui, merci de compléter le tableau ci-dessous*

Nom du médicament :	Posologie	Voie	Date de début (JJ/MM/AA)	Date de fin (JJ/MM/AA)	Indication
			___/___/___	___/___/___ <input type="checkbox"/> En cours	
Nom du médicament :	Posologie	Voie	Date de début (JJ/MM/AA)	Date de fin (JJ/MM/AA)	Indication
			___/___/___	___/___/___ <input type="checkbox"/> En cours	
			___/___/___	___/___/___ <input type="checkbox"/> En cours	
			___/___/___	___/___/___ <input type="checkbox"/> En cours	

#### SIGNATURE

<b>Médecin prescripteur :</b>	
-------------------------------	--

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>SUIVI DE TRAITEMENT</b>

Nom/ Prénom : Hôpital : Adresse: Tel: Fax: e-mail: Date :	Cachet et signature du Médecin :
---	----------------------------------

Merci de bien vouloir adresser cette fiche avec le formulaire de demande d'ATU nominative au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer par fax à :	<b>Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé</b>  <b>Fax : 01 55 87 36 12</b>
---	---

**Chaque fiche renseignée doit être adressée à :**

Cellule ATU AbbVie N° vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83
---

AbbVie est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en oeuvre dans le cadre des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) de ses spécialités pharmaceutiques. Le traitement de vos données à caractère personnel est ainsi nécessaire pour permettre à AbbVie d'assurer légitimement la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de ces médicaments. Vos données sont conservées dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse puis archivées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque dix (10) ans après l'expiration de cette autorisation. Vos données seront ensuite supprimées. AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en oeuvre après l'anonymisation de vos données ne permettant plus de vous identifier.

Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en oeuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), intervenant dans la mise en oeuvre de l'ATU. Vos données sont également destinées aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU.

Le transfert de vos données vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à [privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com) ou [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com). Vous êtes informé qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et en particulier vos données ne feront en aucun cas l'objet de commercialisation.

Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'un droit d'opposition et d'un droit à l'effacement de vos données à caractère personnel, du droit de limiter le traitement de vos données à caractère personnel lorsque la réglementation le prévoit, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com) ou en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : <https://www.abbvie.com/contactus.html>. Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données d'AbbVie aux coordonnées suivantes : par courrier à Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Allemagne (à l'attention du : DPO Europe). Pour toute information complémentaire, nous vous invitons à consulter notre Politique de confidentialité [<http://www.abbvie.fr/privacy/home.html>].

## Annexe C3 : Fiche d'arrêt de traitement



Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>ARRET DE TRAITEMENT</b>

### DÉPATUXIZUMAB MAFODOTINE ABBVIE AU MOMENT DE L'ARRET

Nom du Médicament	Posologie (mg/kg)	Forme	Voie	Cycle n°	Administration		Indication
					Date (JJ/MM/AA)	Durée (mn)	
<i>Dépatuxizumab mafodotine AbbVie</i>		<i>Solution pour perfusion</i>	<i>IV</i>		__/__/__		<i>GBM récidivant</i>

Nom du Médicament	Posologie	Forme	Date de début (DD-MM-YY)	Date de fin (DD-MM-YY)	Indication
<i>Temozolomide</i>		<i>PO</i>	__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours	<i>GBM récidivant</i>

### RAISON PRINCIPALE DE L'ARRET DU TRAITEMENT

- Survenue d'un effet indésirable, *merci de compléter la fiche de déclaration d'effets indésirables*  
 Echec du traitement  
 Apparition d'une contre-indication  
 Souhait du patient d'interrompre le traitement  
 Décès, le (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|, Cause : \_\_\_\_\_  
*Merci de compléter la fiche de déclaration d'effets indésirables*  
 Survenue d'une grossesse, *merci de compléter la fiche de déclaration de grossesse*  
 Aggravation médicalement significative des paramètres biologiques  
*Merci de compléter la fiche de déclaration des effets indésirables*  
 Patient perdu de vue - Date du dernier contact avec le patient (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|  
 Autre - Préciser : \_\_\_\_\_

### SIGNATURE

<b>Médecin prescripteur :</b> Nom/ Prénom : Hôpital : Adresse : Tel : Fax : e-mail : Date :	Cachet et signature du Médecin :
--	----------------------------------

Merci de bien vouloir adresser cette fiche avec le formulaire de demande d'ATU nominative au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer par fax à :

**Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé**  
**Fax : 01 55 87 36 12**

**Chaque fiche renseignée doit être adressée à :**

Cellule ATU AbbVie  
 N° vert : 0 800 100 381

<b>Cellule ATU AbbVie</b> <b>N°vert :</b> <b>0 800 100 381</b> <b>Fax :</b> <b>01 53 01 44 83</b>	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>ARRET DE TRAITEMENT</b>

Fax : 01 53 01 44 83

AbbVie est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en oeuvre dans le cadre des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) de ses spécialités pharmaceutiques. Le traitement de vos données à caractère personnel est ainsi nécessaire pour permettre à AbbVie d'assurer légitimement la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de ces médicaments. Vos données sont conservées dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse puis archivées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque dix (10) ans après l'expiration de cette autorisation. Vos données seront ensuite supprimées. AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en oeuvre après l'anonymisation de vos données ne permettant plus de vous identifier.

Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en oeuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), intervenant dans la mise en oeuvre de l'ATU. Vos données sont également destinées aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous ATU.

Le transfert de vos données vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à [privacvoffice@abbvie.com](mailto:privacvoffice@abbvie.com) ou [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com). Vous êtes informé qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et en particulier vos données ne feront en aucun cas l'objet de commercialisation.

Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'un droit d'opposition et d'un droit à l'effacement de vos données à caractère personnel, du droit de limiter le traitement de vos données à caractère personnel lorsque la réglementation le prévoit, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com) ou en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : <https://www.abbvie.com/contactus.html>. Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données d'AbbVie aux coordonnées suivantes : par courrier à Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Allemagne (à l'attention du : DPO Europe). Pour toute information complémentaire, nous vous invitons à consulter notre Politique de confidentialité [<http://www.abbvie.fr/privacy/home.html>].

## Annexe C4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  _ _ _  Prénom  _ _ _   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>DECLARATION D'EFFET</b> <b>INDESIRABLE (EI)</b>

**INFORMATIONS SUR LE PATIENT**

Date de naissance : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Poids : |\_|\_|\_|,|\_| Kg Taille : |\_|\_|\_| cm

**Antécédents médicaux :**

Tabac	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Quantité / Date de début et d'arrêt :
Alcool	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Quantité / Date de début et d'arrêt :
Allergies	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Type et manifestation :
Consommation de drogues	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Si oui, spécifiez

**Autres antécédents médicaux pertinents** (antécédents familiaux, grossesse, facteurs de risque, VIH...) :

**Antécédents médicaux en cas de troubles oculaires :**

Rétinopathie	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Anomalie congénitale	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Dégénérescence maculaire	<input type="checkbox"/> Humide	<input type="checkbox"/> Sèche	Migraine	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Strabisme	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Nystagmus	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Diplopie	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Diabète	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Névrite optique	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Sclérose en plaques	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Cataracte	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	AVC	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Daltonisme	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Ophtalmoplégie internucléaire	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Lunettes/lentilles de contact	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Perte de vision	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Uvéite	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Chirurgie laser	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Glaucome	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Traumatisme	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Conjonctivite	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Autre, précisez :		
Epithéliopathie cornéenne	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non			

**INFORMATIONS SUR DÉPATUXIZUMAB MAFODOTINE ABBVIE**

Nom du Médicament	Posologie	Forme	Voie	Cycle n°	Administration		Indication
					Date (JJ/MM/AA)	Durée (mn)	
<i>Dépatuxizumab mafodotine AbbVie</i>		<i>Solution pour perfusion</i>	<i>IV</i>		<i>___/___/___</i>		<i>GBM récidivant</i>

Numéro de lot : \_\_\_\_\_

Date d'expiration : \_\_\_\_\_

Si le numéro de lot est indisponible, cocher une case ci-dessous pour expliquer la raison :

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> l'emballage a été jeté                    | <input type="checkbox"/> le numéro n'est pas dans le dossier du patient |
| <input type="checkbox"/> le numéro n'est pas accessible au médecin | <input type="checkbox"/> le numéro n'est pas lisible sur l'emballage    |
| <input type="checkbox"/> l'emballage d'origine n'a pas été reçu    |   |

**Traitement par Dépatuxizumab mafodotine interrompu ?**  Non  Oui, le : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

**Si oui**, l'effet indésirable s'est-il amélioré ?  Non  Oui

 Réintroduction du traitement ?  Non, *Si arrêt définitif merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement*
 Oui, réintroduit le : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

Modification de la posologie ?

 Non  Oui – Merci de préciser : \_\_\_\_\_

Réapparition de l'effet indésirable ?

 Non  Oui – réapparu le : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

Commentaire : \_\_\_\_\_

**INFORMATIONS SUR L'EFFET INDESIRABLE**

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>DECLARATION D'EFFET</b> <b>INDESIRABLE (EI)</b>

Effet(s) indésirable(s)	Date de survenue	Date de résolution (si applicable)	Critère de gravité	Causalité	Évolution
	_/_/_	_/_/_	<input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital <input type="checkbox"/> Hospitalisation <input type="checkbox"/> Prolongation d'hospitalisation <input type="checkbox"/> Anomalie congénitale <input type="checkbox"/> Médicalement important <input type="checkbox"/> Handicap ou incapacité importante ou durable <input type="checkbox"/> Non grave	<input type="checkbox"/> Raisonnablement lié <input type="checkbox"/> Raisonnablement non lié <input type="checkbox"/> Non évaluable  Alternative étiologique plausible (si applicable): _____ _____	<input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Amélioration <input type="checkbox"/> Aggravation <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles (indiquez les séquelles si connues) : _____ _____
	_/_/_	_/_/_	<input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital <input type="checkbox"/> Hospitalisation <input type="checkbox"/> Prolongation d'hospitalisation <input type="checkbox"/> Anomalie congénitale <input type="checkbox"/> Médicalement important <input type="checkbox"/> Handicap ou incapacité importante ou durable <input type="checkbox"/> Non grave	<input type="checkbox"/> Raisonnablement lié <input type="checkbox"/> Raisonnablement non lié <input type="checkbox"/> Non évaluable  Alternative étiologique plausible (si applicable): _____ _____	<input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Amélioration <input type="checkbox"/> Aggravation <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles (indiquez les séquelles si connues) : _____ _____

**Si le patient est décédé :**

Date du décès (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_| Cause : \_\_\_\_\_

Autopsie ?  Oui  Non  Inconnu

Si oui, date (jj/mm/aa) : |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_| Résultat : \_\_\_\_\_

**DESCRIPTION DETAILLÉE DE L'EFFET INDESIRABLE**

**AUTRE(S) TRAITEMENT(S)**

Informations sur les médicaments concomitants, passés ou utilisés pour traiter l'évènement (y compris phytothérapie, drogues à usage récréationnels, médicaments obtenus sans ordonnance et compléments)

Autre(s) traitement(s) :  Non  Oui, merci de remplir le tableau ci-dessous :

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>DECLARATION D'EFFET</b> <b>INDESIRABLE (EI)</b>

Nom du médicament :	Posologie		Forme	Voie	Date de début	Date de fin	Indication(s)	S = Suspect C = Concomitant P = Passé T = Traitement de l'effet
	Unité	Fréquence						
					__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours		
					__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours		
					__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours		
					__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours		
					__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours		
					__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours		
					__/__/__	__/__/__ <input type="checkbox"/> En cours		

Traitement non médicamenteux du ou des événements :  Non  Oui, veuillez spécifier et indiquer les résultats :

---



---

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>DECLARATION D'EFFET</b> <b>INDESIRABLE (EI)</b>

**EXAMENS BIOLOGIQUES/EXAMENS COMPLEMENTAIRES AUTRES QUE CEUX DEJA RAPPORTES**

Examen Biologique ou examen complémentaire	Dates	Principaux résultats, avec unités (Si souhaité, joindre les résultats)	Intervalle de référence avec unités
<b>Examens biologiques en cas de troubles oculaires :</b>			
Cultures			
TSH			
T3			
T4			
Dosages immunologiques			
HgbA1c			
<b>Examens complémentaires en cas de troubles oculaires :</b>			
Pression oculaire			
Tomodensitométrie			
IRM			
Angiographie			
Examen de la réfraction			
Ultrasons			
Electromyogramme			
Biopsie			
EEG			
Autre:			

**SIGNATURE DU DECLARANT**

<b>Déclarant :</b> Nom/ Prénom : Hôpital : Adresse: Tel: Fax: e-mail: Date :	Cachet et signature du déclarant :
---	------------------------------------

**Chaque fiche renseignée doit être adressée à :**

<b>AbbVie - Service de Pharmacovigilance</b> N° de Tel : +33 1 45 60 27 12 EMAIL <a href="mailto:pharmacovigilance.france@abbvie.com">pharmacovigilance.france@abbvie.com</a>
---

AbbVie est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre de la pharmacovigilance. Le traitement de vos données à caractère personnel est ainsi nécessaire pour permettre à AbbVie d'assurer légitimement la gestion des obligations de pharmacovigilance.  
 Vos données sont conservées pendant la durée d'autorisation de mise sur le marché du produit par le service habilité d'AbbVie puis pendant dix (10) ans après l'expiration de l'autorisation de mise sur le marché du produit.

<b>Cellule ATU AbbVie</b> <b>N°vert :</b> <b>0 800 100 381</b> <b>Fax :</b> <b>01 53 01 44 83</b>	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  __ __ __  Prénom  __ __   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>DECLARATION D'EFFET</b> <b>INDESIRABLE (EI)</b>

Vos données seront ensuite archivées selon une procédure d'archivage sécurisée.

AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en œuvre après l'anonymisation de vos données ne permettant plus de vous identifier.

Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), qui gèrent en tout ou partie pour le compte d'AbbVie l'hébergement des données.

A ce titre, le transfert vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la

possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à [privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com) ou [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com).

Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'un droit d'opposition et d'un droit à l'effacement de vos données à caractère personnel, du droit de limiter le traitement de vos données, à caractère personnel lorsque la réglementation le prévoit, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com) ou en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : <https://www.abbvie.com/contactus.html>

Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données d'AbbVie aux coordonnées suivantes : par courrier à Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Allemagne (à l'attention du : DPO Europe)

Pour toute information complémentaire, nous vous invitons à consulter notre Politique de confidentialité [<http://www.abbvie.fr/privacy/home.html>].



## Annexe C5 : Fiche de déclaration de grossesse

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  _ _ _  Prénom  _ _ _   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>DECLARATION DE GROSSESSE</b>

Exposition pendant la grossesse:  Via le père  Via la mère

#### PATIENT

Sexe :  Homme  Femme Poids : |\_|\_|\_|, |\_| Kg Taille : |\_|\_|\_| cm

#### LA GROSSESSE

Date du début de la grossesse (jj/mm/aa) : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

Ou

Date de début des dernières règles (jj/mm/aa) : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

Date présumée de l'accouchement (jj/mm/aa) : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

#### EVOLUTION DE LA GROSSESSE

Grossesse en cours

Avortement spontané : date (jj/mm/aa) |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

ou terme : \_\_\_\_ semaine aménorrhée

Interruption Volontaire de Grossesse : date (jj/mm/aa) |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

ou terme : \_\_\_\_ semaine aménorrhée

Interruption Médicale de Grossesse : date (jj/mm/aa) |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

ou terme : \_\_\_\_ semaine aménorrhée

Raison : \_\_\_\_\_

Mort in-utero

Grossesse extra-utérine

Naissance d'un enfant : Date de naissance (jj/mm/aa) : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|

Nouveau-né vivant :  Non  Oui, avec anomalie/Malformation congénitale :

Non  Oui - Merci de préciser \_\_\_\_\_

Commentaires \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Cellule ATU AbbVie N°vert : 0 800 100 381 Fax : 01 53 01 44 83	<b>Depatux-M AbbVie 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion</b> <b>Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative</b>	
	Initiales patient : Nom  _ _ _  Prénom  _ _ _   Numéro ATUn : _____	<b>FICHE</b> <b>DECLARATION DE GROSSESSE</b>

### INFORMATIONS SUR LE DÉPATUXIZUMAB MAFODOTINE ABBVIE

Nom du Médicament	Posologie	Forme	Voie	Cycle n°	Administration		Indication
					Date (JJ/MM/AA)	Durée (mn)	
<i>Dépatuxizumab mafodotine AbbVie</i>		<i>Solution pour perfusion</i>	<i>IV</i>		<i>__/__/__</i>		<i>GBM récidivant</i>

### ACTION PRISE PAR RAPPORT AU TRAITEMENT

Arrêt du traitement :  Non  Oui, date d'arrêt (jj/mm/aa) : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|  
 Merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement

Coordonnées du médecin/du service qui suivra ou a suivi la patiente durant la grossesse : \_\_\_\_\_

### SIGNATURE DU DECLARANT

<b>Déclarant :</b> Nom/ Prénom : Hôpital : Adresse: Tel: Fax: e-mail: Date :	Cachet et signature du déclarant :
---	------------------------------------

Chaque fiche renseignée doit être adressée à :

<p align="center"> <b>AbbVie - Service de Pharmacovigilance</b>            N° de Tel : +3 31 45 60 27 12            EMAIL <a href="mailto:pharmacovigilance.france@abbvie.com">pharmacovigilance.france@abbvie.com</a> </p>
---

AbbVie est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre de la pharmacovigilance. Le traitement de vos données à caractère personnel est ainsi nécessaire pour permettre à AbbVie d'assurer légitimement la gestion des obligations de pharmacovigilance.

Vos données sont conservées pendant la durée d'autorisation de mise sur le marché du produit par le service habilité d'AbbVie puis pendant dix (10) ans après l'expiration de l'autorisation de mise sur le marché du produit. Vos données seront ensuite archivées selon une procédure d'archivage sécurisée.

AbbVie peut également produire des statistiques dans le cadre de ses activités et des services qu'elle met en œuvre après l'anonymisation de vos données ne permettant plus de vous identifier.

Les destinataires de vos données sont AbbVie, les sous-traitants d'AbbVie présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité et la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (situés aux Etats-Unis d'Amérique), qui gèrent en tout ou partie pour le compte d'AbbVie l'hébergement des données.

A ce titre, le transfert vers la maison mère d'AbbVie, AbbVie Inc (Etats-Unis d'Amérique) est encadré par les clauses contractuelles types garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles AbbVie s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate. Vous avez la possibilité de vous procurer une copie des clauses contractuelles types encadrant le transfert des données en vous adressant à [privacyoffice@abbvie.com](mailto:privacyoffice@abbvie.com) ou [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com).

Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, d'un droit d'opposition et d'un droit à l'effacement de vos données à caractère personnel, du droit de limiter le traitement de vos données, à caractère personnel lorsque la réglementation le prévoit, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : [FranceCPD@abbvie.com](mailto:FranceCPD@abbvie.com) ou en remplissant le formulaire accessible via le lien suivant : <https://www.abbvie.com/contactus.html>

Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données d'AbbVie aux coordonnées suivantes : par courrier à Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Allemagne (à l'attention du : DPO Europe)

Pour toute information complémentaire, nous vous invitons à consulter notre Politique de confidentialité (<http://www.abbvie.fr/privacy/home.html>)