

CARNET D'INJECTION SOUS-CUTANÉE

Nom & prénom du patient :

Date de naissance :

Traitement sous-cutané : Herceptin® SC

Phesgo®

Date de début du traitement :

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

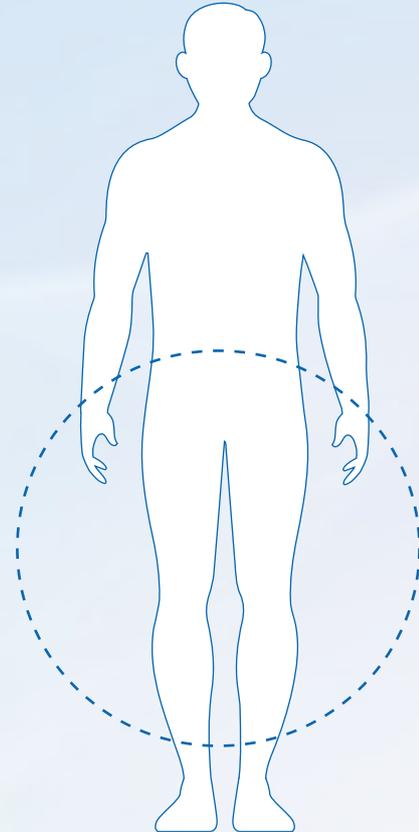
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

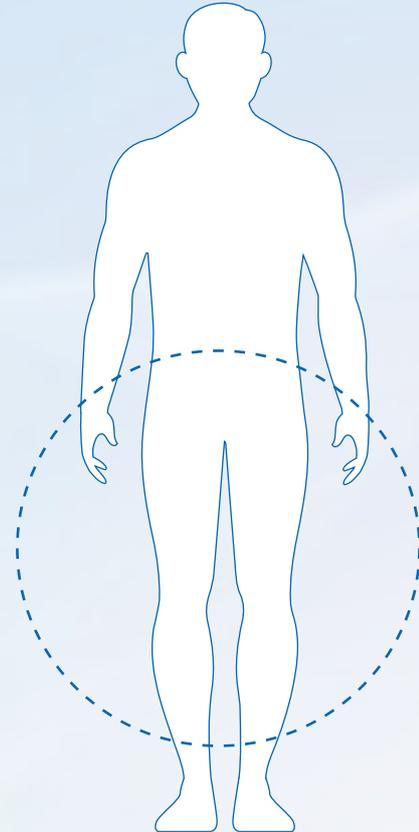
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

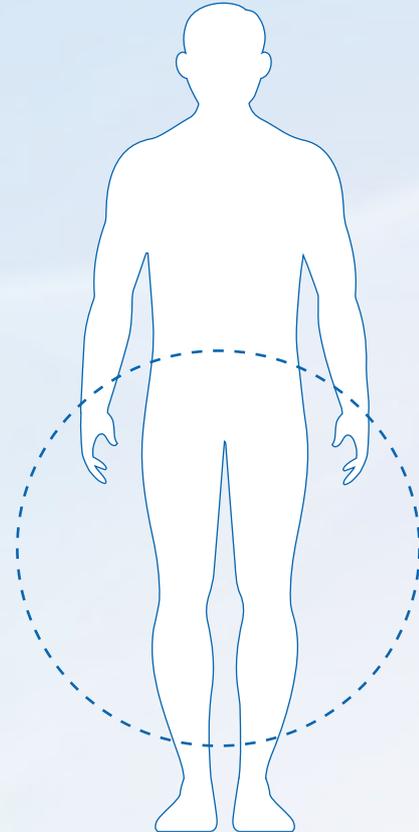
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

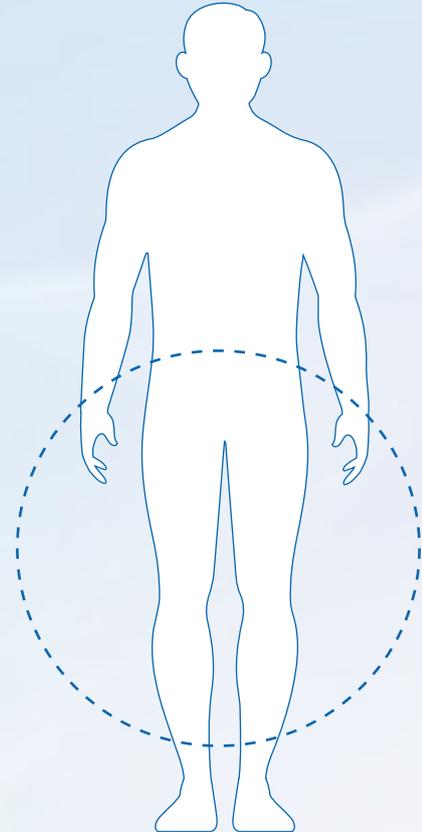
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

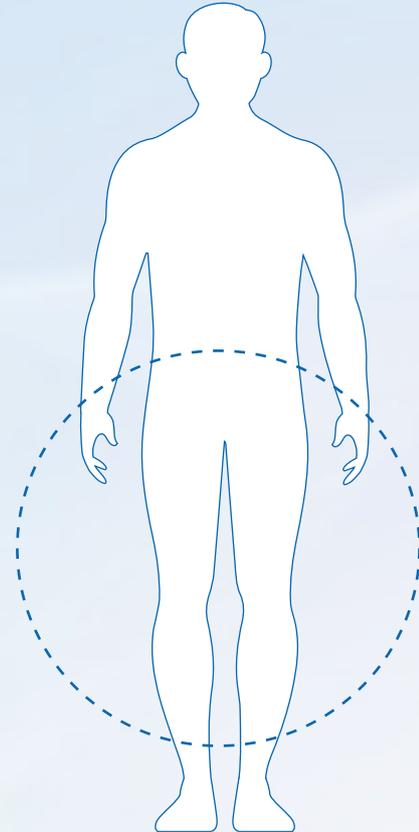
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

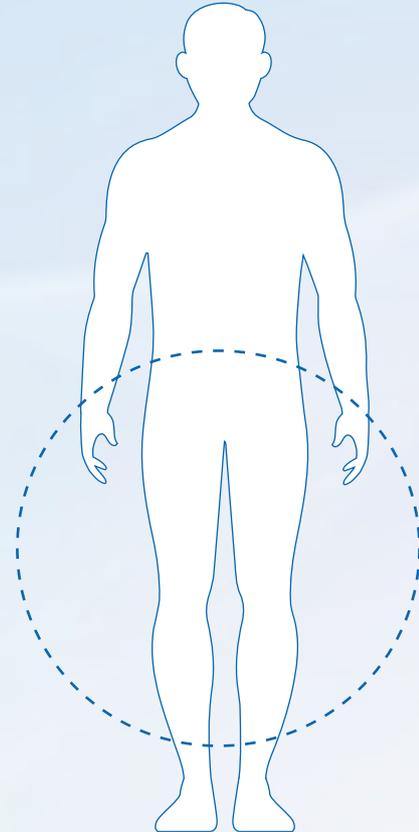
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

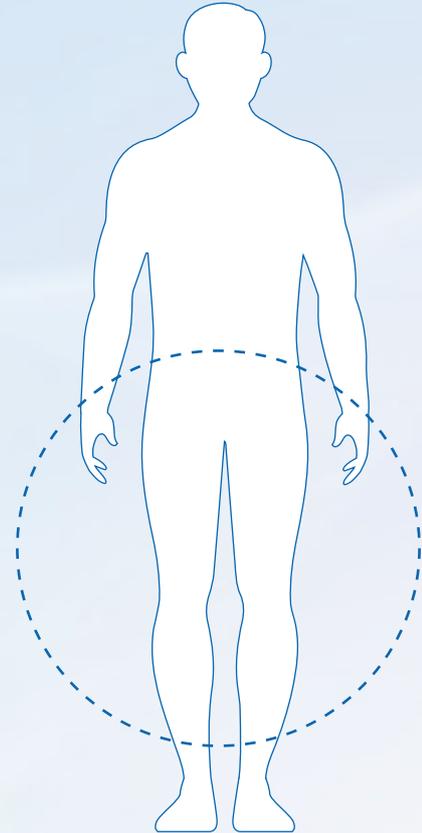
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

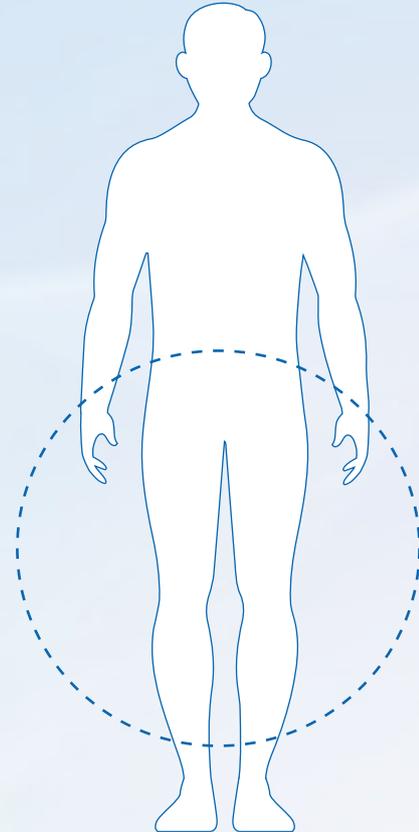
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

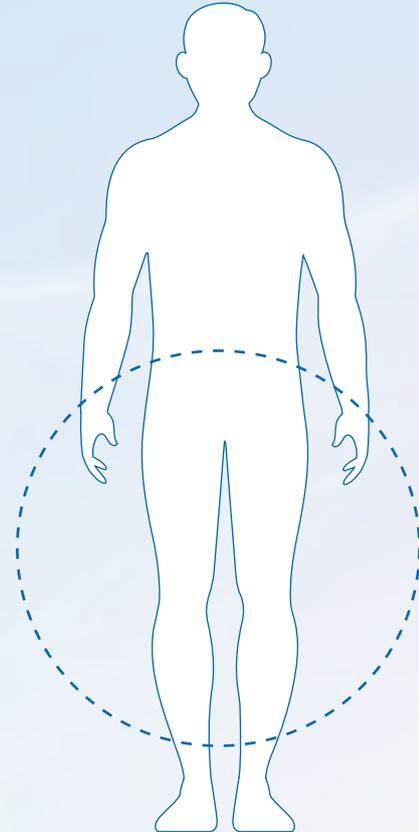
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

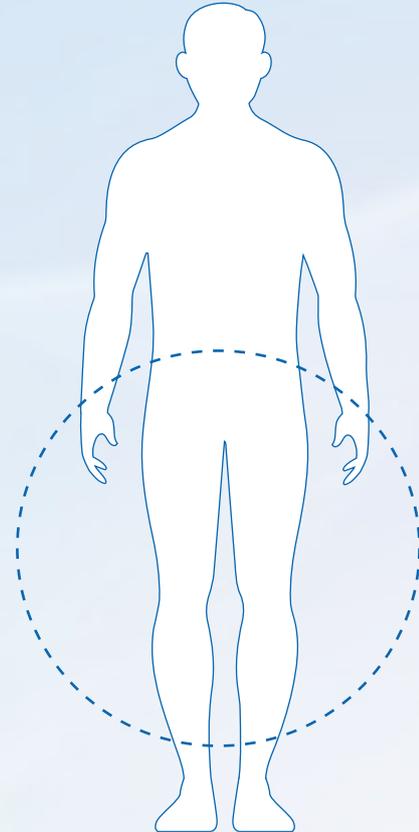
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

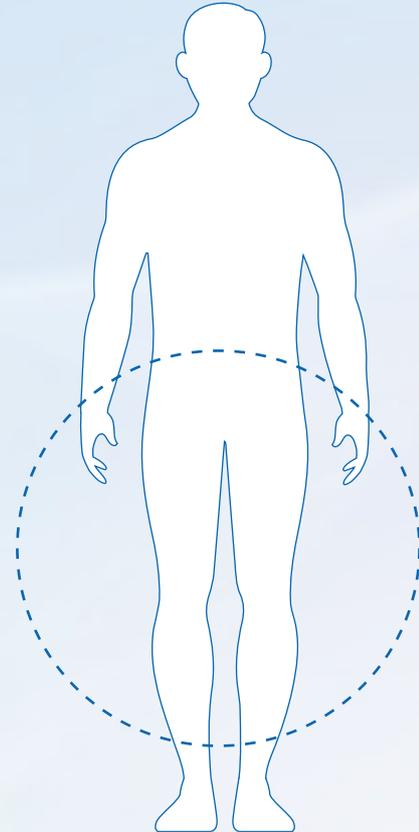
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

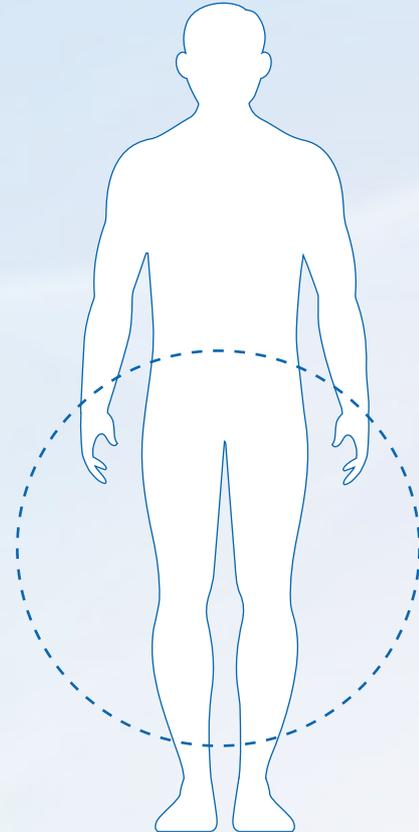
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

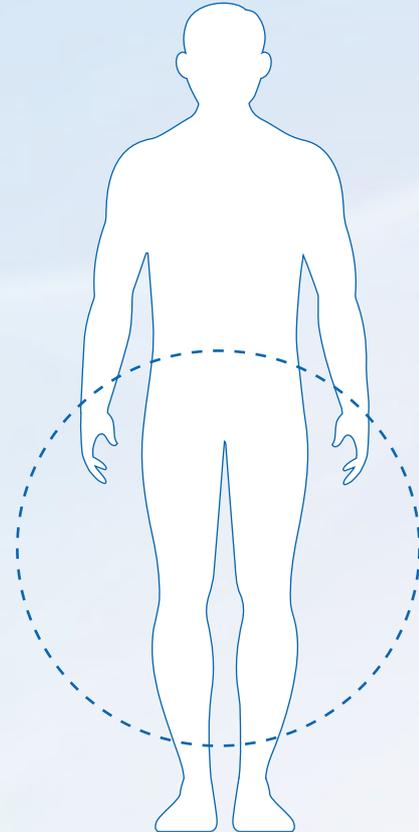
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

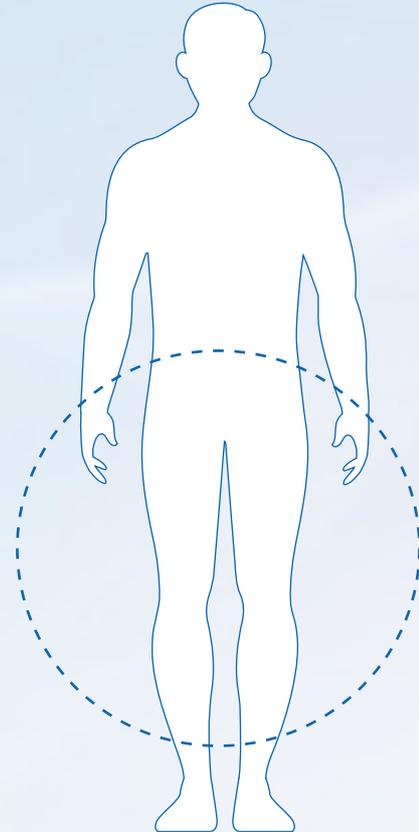
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

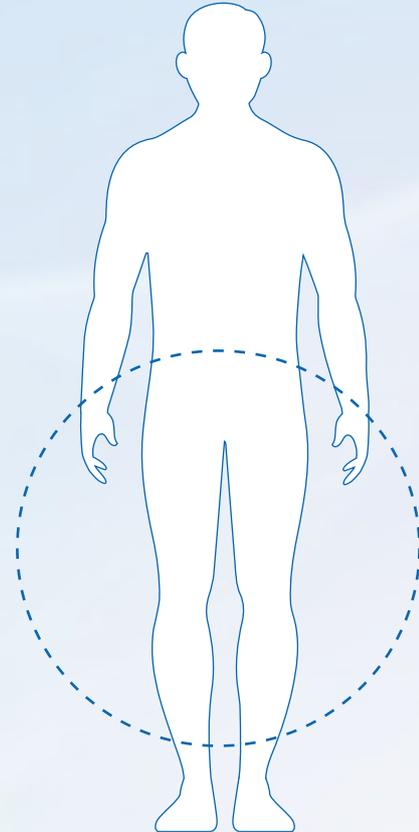
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

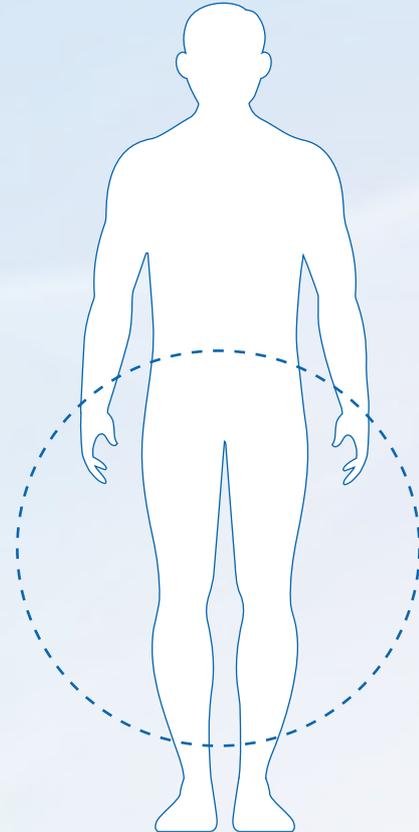
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

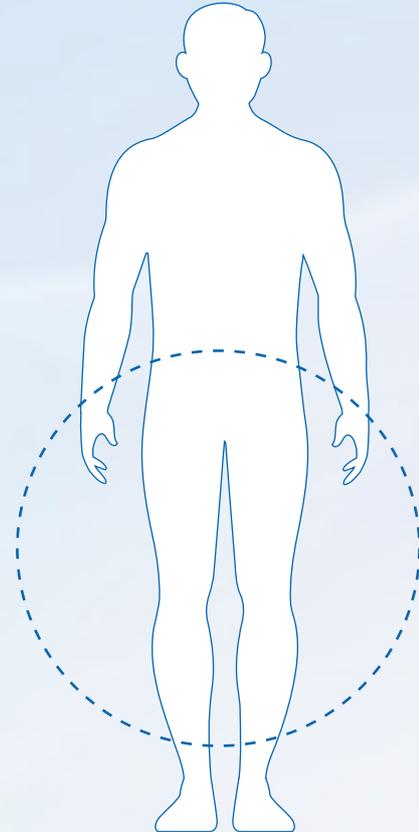
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

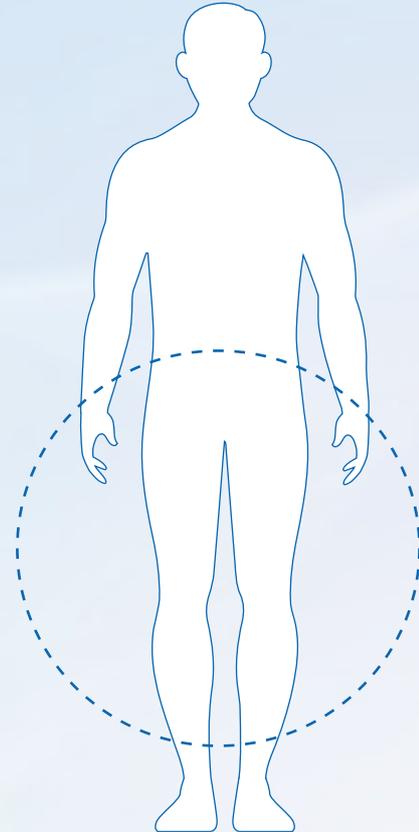
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

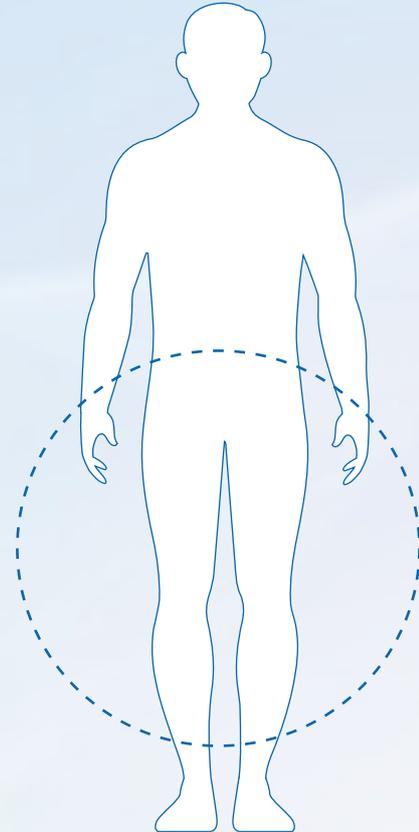
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

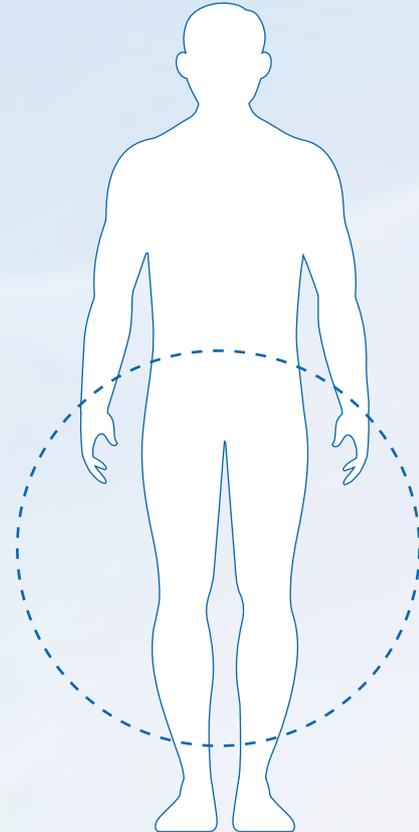
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

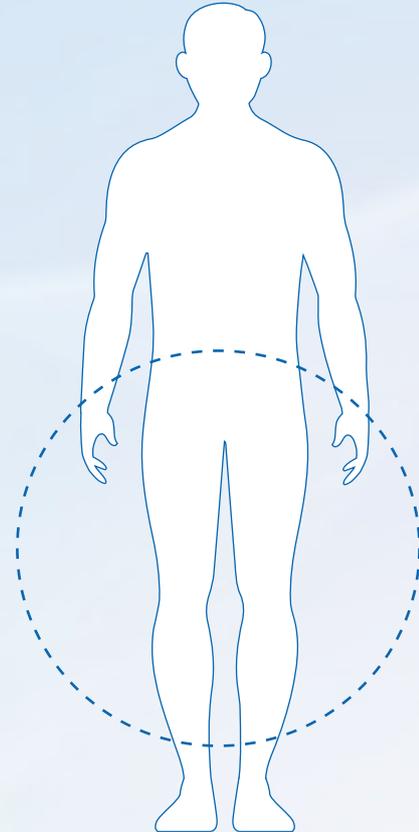
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

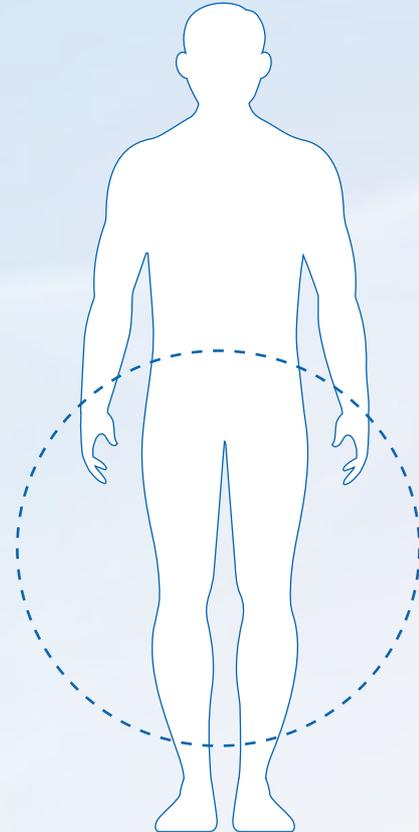
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

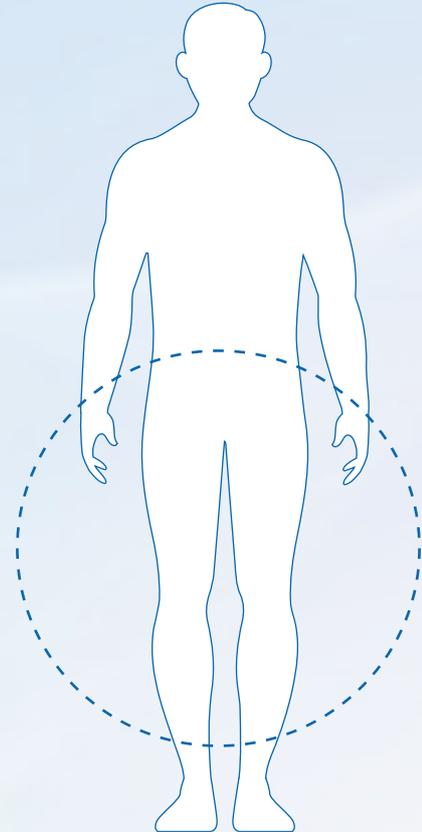
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

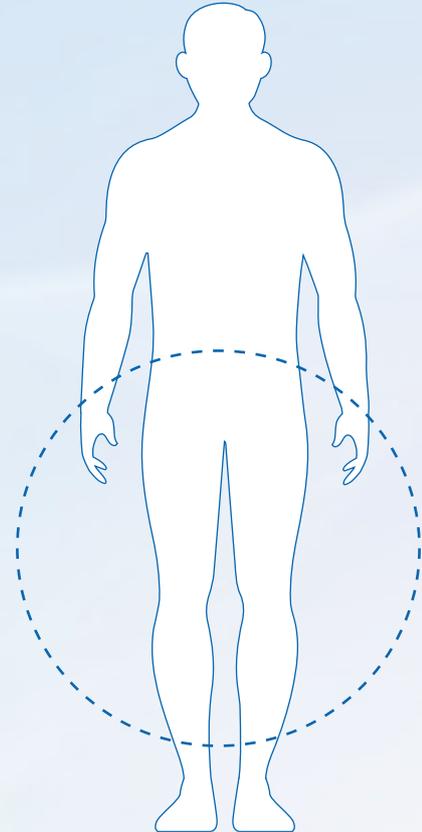
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Date de l'injection :

Lieu de l'injection :

Merci de l'indiquer par une croix sur le schéma

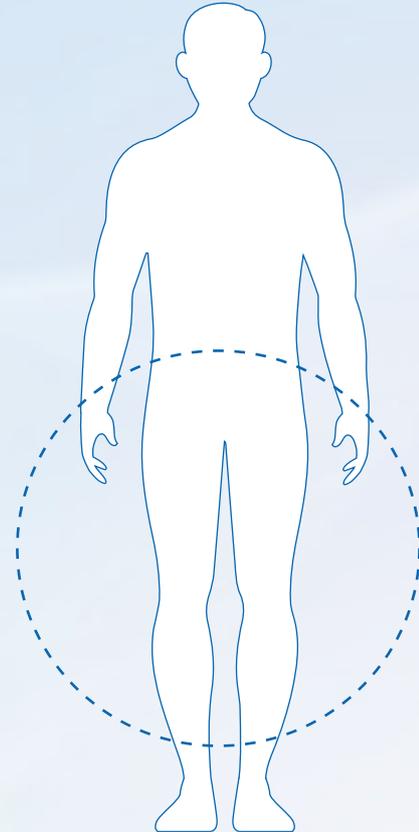
- *Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement.*
- *Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure.*
- *La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration ^{1,2}*

Commentaires :

Effets indésirables :

Ressenti du patient :

Autres :



1- RCP HERCEPTIN® SC

2- RCP PHESGO®

Phesgo® 1200 mg/600 mg/15 ml et **Phesgo 600 mg/600 mg/10 ml**, solution injectable par voie sous-cutanée, boîte de 1 flacon. **COMPOSITION:** Principe actif: pertuzumab/trastuzumab. Excipients : Vorhaluronidase alfa, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, ac- α -tréhalose dihydraté, saccharose, L-méthionine, polysorbate 20, eau pour préparations injectables. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES : Cancer du sein précoce:** Phesgo est indiqué en association à une chimiothérapie, dans : le traitement néoadjuvant de patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 positif localement avancé, inflammatoire ou à un stade précoce avec un risque élevé de récurrence ; le traitement adjuvant de patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce HER2 positif avec un risque élevé de récurrence. **Cancer du sein métastatique :** Phesgo est indiqué en association au docétaxel, dans le traitement de patients adultes atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résecable HER2 positif, n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. **POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI :** Le traitement par Phesgo ne doit être initié que par un médecin expérimenté dans l'administration d'anticancéreux. Phesgo doit être administré par un professionnel de santé prêt à prendre en charge des réactions anaphylactiques et dans un environnement ou un équipement complet de réanimation est immédiatement disponible. Afin d'éviter les erreurs médicamenteuses, il est important de vérifier les étiquettes du flacon pour s'assurer que le médicament préparé et administré est Phesgo. **Paléologie :** Les patients traités avec Phesgo doivent présenter un statut tumoral HER2 positif, défini par un score 3+ par immunohistochimie (IHC) et/ou un ratio $\geq 2,0$ par hybridation in situ (ISH), déterminé par une méthode validée. Afin d'assurer des résultats précis et reproductibles, le test HER2 doit être réalisé dans un laboratoire spécialisé, qui peut garantir la validation des méthodes de test. Pour des instructions complètes sur la réalisation du test et son interprétation, se référer aux notices d'information des méthodes de test HER2 validées.

	Dose (indépendamment du poids corporel)	Durée approximative de l'injection sous-cutanée	Période d'observation ^a
Dose de charge	1200 mg pertuzumab / 600 mg trastuzumab	8 minutes	30 minutes
Dose d'entretien (toutes les 3 semaines)	600 mg pertuzumab / 600 mg trastuzumab	5 minutes	15 minutes

^a Les patients doivent être surveillés pour les réactions liées à l'injection et les réactions d'hypersensibilité

b La période d'observation doit débuter après l'administration de Phesgo et s'achever avant toute administration ultérieure d'une chimiothérapie
 Chez les patients recevant un taxane, Phesgo doit être administré avant le taxane. Lorsqu'il est administré en association à Phesgo, le docétaxel peut être initié à la dose de 75 mg/m² et cette dose peut être augmentée à 100 mg/m² selon le schéma thérapeutique choisi et la tolérance de la dose initiale. Sinon, le docétaxel peut être administré à la dose de 100 mg/m² toutes les 3 semaines depuis l'initiation, selon le schéma thérapeutique choisi. Si un traitement à base de carboplatine est utilisé, la dose recommandée du docétaxel est de 75 mg/m² tout au long du traitement (pas d'escalade de dose). Lorsqu'il est administré en association à Phesgo en situation adjuvante, la dose recommandée du paclitaxel est de 80 mg/m² une fois par semaine pendant 12 cycles hebdomadaires. Chez les patients recevant un traitement à base d'antracycline, Phesgo doit être administré après l'administration de la totalité du traitement à base d'antracycline. **Cancer du sein métastatique :** Phesgo doit être administré en association au docétaxel. Le traitement par Phesgo peut être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable, même en cas d'arrêt du traitement par le docétaxel. **Cancer du sein précoce :** En situation néoadjuvante, Phesgo doit être administré pendant 3 à 6 cycles, en association à une chimiothérapie, dans le cadre d'un traitement complet d'un cancer du sein précoce. En situation adjuvante, Phesgo doit être administré pendant une période totale d'un an (jusqu'à 18 cycles ou jusqu'à rechute de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable, en fonction de l'événement se produisant en premier) dans le cadre d'un traitement complet d'un cancer du sein précoce et celui que soit le moment de la chirurgie. Le traitement doit inclure une chimiothérapie standard à base d'un taxane et/ou d'antracycline. L'administration de Phesgo doit débuter au jour 1 du premier cycle de traitement à base de taxane et elle doit être poursuivie même en cas d'arrêt de la chimiothérapie. **Oubli ou retard de dose :** Si le délai entre deux injections consécutives est : inférieur à 6 semaines, la dose d'entretien de Phesgo 600 mg/600 mg doit être administrée dès que possible. Par la suite, continuer avec le calendrier d'administration toutes les 3 semaines ; supérieur ou égal à 6 semaines, une dose de charge de Phesgo 1 200 mg/600 mg doit être à nouveau administrée, suivie par une dose d'entretien de Phesgo 600 mg/600 mg toutes les 3 semaines. **Modification de dose :** Des diminutions de dose ne sont pas recommandées pour Phesgo. L'interruption du traitement par Phesgo peut être nécessaire à la discrétion du médecin. Les patients peuvent poursuivre le traitement au cours des périodes de myélosuppression réversible induite par la chimiothérapie. Cependant, ils doivent être étroitement surveillés durant ces périodes pour identifier des complications de neutropénie. Pour les modifications de dose du docétaxel et des autres chimiothérapies, se référer au résumé des caractéristiques du produit (RCP) correspondant. **Dysfonction ventriculaire gauche :** L'administration de Phesgo doit être suspendue pendant au moins 3 semaines en cas de survenue de signes cliniques et de symptômes suggérant une insuffisance cardiaque congestive. Le traitement par Phesgo doit être interrompu si une insuffisance cardiaque symptomatique est confirmée. **Patients atteints d'un cancer du sein métastatique :** Avant l'administration du traitement, les patients doivent présenter une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ≥ 50 %. L'administration de Phesgo doit être suspendue pendant au moins 3 semaines en cas : de diminution de la FEVG à une valeur inférieure à 40 % ; de FEVG de 40 % - 45 % associée à une diminution ≥ 10 points par rapport aux valeurs initiales. Phesgo peut être réintroduit si la FEVG s'est améliorée, atteignant une valeur > 45 % ou de 40 % - 45 % associée à une différence < 10 points par rapport aux valeurs initiales. **Patients atteints d'un cancer du sein précoce :** Avant l'administration du traitement, les patients doivent présenter une FEVG ≥ 55 % (≥ 50 % après l'administration de la chimiothérapie à base d'antracycline, le cas échéant). L'administration de Phesgo doit être suspendue pendant au moins 3 semaines en cas de diminution de la FEVG à une valeur inférieure à 50 % associée à une diminution ≥ 10 points par rapport aux valeurs initiales. Phesgo peut être réintroduit si la FEVG s'est améliorée, atteignant une valeur ≥ 50 % ou une différence < 10 points par rapport aux valeurs initiales. **Populations particulières :** Sujets âgés : Aucune adaptation de posologie de Phesgo n'est requise chez les patients âgés de ≥ 65 ans. Des données limitées sont disponibles chez les patients âgés de > 75 ans. **Insuffisance rénale :** Aucune adaptation de posologie de Phesgo n'est requise chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Aucune recommandation de dose ne peut être faite chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, les données pharmacocinétiques (PK) disponibles étant limitées. **Insuffisance hépatique :** La tolérance et l'efficacité de Phesgo n'ont pas été étudiées chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Les patients présentant une insuffisance hépatique ne semblent pas nécessiter d'ajustement de dose de Phesgo. Aucun ajustement spécifique de dose n'est recommandé. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Phesgo chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Phesgo dans la population pédiatrique dans l'indication de cancer du sein. **Mode d'administration :** Phesgo doit être administré uniquement par injection sous-cutanée. Phesgo n'est pas destiné à l'administration intraveineuse. Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement. Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits secs, rougis, érythémateux ou douloureux. La dose doit être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration. Pendant le traitement par Phesgo, les autres médicaments à administration sous-cutanée doivent de préférence être injectés sur des sites d'administration différents. La dose de charge et la dose d'entretien doivent être administrées pendant respectivement 8 minutes et 5 minutes. Une période d'observation de 30 minutes après la fin de l'administration de la dose de charge de Phesgo et de 15 minutes après la fin de l'administration de la dose d'entretien est recommandée pour surveiller les réactions liées à l'injection. **Réactions liées à l'injection: La vitesse d'injection doit être diminuée ou** l'administration doit être interrompue si le patient développe des symptômes liés à l'injection. Un traitement comprenant de l'oxygène, des bêta-agonistes, des antihistaminiques, des solutés par voie intraveineuse directe et des antipyrétiques peut également contribuer à réduire les symptômes systémiques. **Réactions d'hypersensibilité/anaphylactiques :** L'injection doit être immédiate et définitivement interrompue si le patient présente une réaction de grade 4 selon la classification NCI-CTCAE (réaction anaphylactique), un bronchospasme ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë. **CONTRE-INDICATIONS:** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Traçabilité : Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés. **Dysfonction ventriculaire gauche (incluant l'insuffisance cardiaque congestive) :** Des diminutions de la FEVG ont été rapportées avec les médicaments bloquant l'activité HER2, dont le trastuzumab et le trastuzumab δ . L'incidence de dysfonction systolique ventriculaire gauche symptomatique (insuffisance cardiaque congestive) était plus élevée chez les patients traités par le trastuzumab en association au trastuzumab et à une chimiothérapie comparé au trastuzumab et à une chimiothérapie. La majorité des risques d'insuffisance cardiaque symptomatique rapportés en situation adjuvante concernait des patients qui avaient reçu une chimiothérapie à base d'antracycline. Les patients ayant précédemment reçu une dose de trastuzumab ou des antracyclines ou une radiothérapie du thorax peuvent présenter un risque plus important de diminution de la FEVG d'après les études conduites avec le trastuzumab intraveineux en association au trastuzumab et à une chimiothérapie. Les patients ayant des antécédents de maladies cardiaques ou de pathologies graves, des antécédents de dysrythmies ventriculaires ou des facteurs de risque de dysrythmies ventriculaires ont été exclus de l'essai pivot (néo) adjuvant FEDERICA avec Phesgo, dans le cancer du sein précoce. Phesgo n'a pas été étudié chez les patients avec : une valeur initiale de FEVG ≥ 55 % (cancer du sein précoce) ou < 50 % (cancer du sein métastatique) ; un antécédent d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) ; des affections pouvant altérer la fonction ventriculaire gauche comme une hypertension non contrôlée, un infarctus du myocarde récent, une arythmie cardiaque sévère nécessitant un traitement ou une précédente exposition aux antracyclines à une dose cumulée > 360 mg/m² de doxorubicine ou équivalent. De plus, le trastuzumab en association au trastuzumab et à une chimiothérapie n'a pas été étudié chez les patients avec une diminution de la FEVG < 50 % au cours du traitement adjuvant antérieur par le trastuzumab. La FEVG doit être évaluée avant l'initiation du traitement avec Phesgo et à intervalles réguliers durant le traitement (par exemple, une fois au cours du traitement néoadjuvant et toutes les 12 semaines en situation adjuvante ou métastatique) afin de s'assurer que la FEVG soit dans les limites normales. Si la FEVG a diminué comme indiqué à la rubrique 4.2, et si elle ne s'est pas améliorée ou qu'elle s'est détériorée lors de l'évaluation suivante, l'arrêt du traitement par Phesgo doit être sérieusement envisagé à moins que les bénéfices individuels soient supérieurs aux risques encourus. Le risque cardiaque doit être évalué attentivement et mis en regard du besoin médical du patient avant l'utilisation de Phesgo avec une antracycline. Sur la base des mécanismes d'actions pharmacologiques des traitements ciblant HER2 et des antracyclines, le risque de toxicité cardiaque pourrait être augmenté avec l'utilisation concomitante de Phesgo et des antracyclines, comparé à l'utilisation séquentielle. **Réactions liées à l'injection/la perfusion :** Phesgo a été associé à des réactions liées à l'injection. Les réactions liées à l'injection ont été définies comme toute réaction systémique avec des symptômes tels que fièvre, frissons et céphalées, probablement due à un relargage de cytokines se produisant dans les 24 heures suivant l'administration de Phesgo. Le patient doit être étroitement surveillé pendant l'administration de la dose de charge de Phesgo et durant 30 minutes suivant la fin de celle-ci, ainsi que pendant l'administration de la dose d'entretien de Phesgo et durant 15 minutes suivant la fin de celle-ci. Une réaction liée à l'injection significative survient, la vitesse de perfusion doit être diminuée ou la perfusion doit être interrompue et des traitements appropriés doivent être

administrés. Les patients doivent être évalués et étroitement surveillés jusqu'à régression complète des signes cliniques et symptômes. L'interruption définitive du traitement doit être envisagée chez les patients présentant des réactions liées à l'injection sévères. Cette évaluation clinique doit être basée sur la sévérité de la réaction précédente et sur la réponse au traitement administré pour cet effet indésirable. Bien qu'aucune issue fatale résultant de réactions liées à l'injection n'ait été observée avec Peshgo, la prudence est nécessaire, car des réactions liées à la perfusion avec une issue fatale ont été associées à l'administration de pertuzumab intraveineux en association au trastuzumab intraveineux et à une chimiothérapie. **Reactions d'hypersensibilité/anaphylactiques** : Les patients doivent être étroitement surveillés pour des réactions d'hypersensibilité. Des réactions d'hypersensibilité sévères, y compris anaphylactiques ainsi que des événements avec une issue fatale, ont été observés avec le pertuzumab en association au trastuzumab et à une chimiothérapie. La majorité des réactions anaphylactiques sont survenues au cours des 6 à 8 premiers cycles de traitement lorsque le pertuzumab et le trastuzumab étaient associés à une chimiothérapie. Des médicaments pour traiter ces réactions ainsi qu'un équipement d'urgence doivent être disponibles pour une utilisation immédiate. Le traitement par Peshgo doit être interrompu de façon définitive en cas de réaction d'hypersensibilité (anaphylactiques) de grade 4 selon la classification nCICTAE, de bronchospasme ou de syndrome de stress respiratoire aiguë. Peshgo doit être évité chez les patients avec une hypersensibilité connue au pertuzumab ou au trastuzumab ou à l'un de ses excipients. **Neutropénie fébrile** : Les patients traités avec Peshgo en association à un taxane présentent un risque plus important de neutropénie fébrile. Les patients traités avec le pertuzumab intraveineux, en association avec le trastuzumab et le docétaxel présentent un risque plus important de neutropénie fébrile comparé aux patients traités avec un placebo, le trastuzumab et le docétaxel, en particulier durant les 3 premiers cycles de traitement. **Diarrhée** : Peshgo peut provoquer une diarrhée sévère. La diarrhée est plus fréquente durant l'administration concomitante d'un taxane. Les patients âgés (≥ 65 ans) présentent un risque plus élevé de diarrhée, comparé à des patients plus jeunes (< 65 ans). Traiter la diarrhée selon les pratiques et recommandations en vigueur. Une prise en charge précoce avec du lopéramide et une réhydratation hydro-électrolytique doivent être envisagées, en particulier chez les patients âgés et en cas de diarrhée sévère ou prolongée. L'interruption du traitement avec Peshgo doit être envisagée en l'absence d'amélioration de l'état du patient. Lorsque la diarrhée est contrôlée, le traitement par Peshgo peut être réintroduit. **Evénements pulmonaires** : Des événements pulmonaires sévères ont été rapportés lors de l'utilisation du trastuzumab après sa commercialisation. Ces événements ont été parfois fatals. De plus, des cas de pneumopathie interstitielle incluant infiltrats pulmonaires, syndrome de détresse respiratoire aiguë, pneumonie, pneumopathie, épanchement pleural, détresse respiratoire, œdème aigu du poumon et insuffisance respiratoire ont été rapportés. Les facteurs de risques des pneumopathies interstitielles comprennent un traitement antérieur ou concomitant avec d'autres anticancéreux connus pour y être associés tels que les taxanes, la gemcitabine, la vinorelbine et la radiothérapie. Ces événements peuvent être observés lors de la réaction liée à la perfusion, mais peuvent aussi survenir de façon retardée. Les patients ayant une dyspnée de repos en lien avec des complications liées à l'avancée de la maladie et des facteurs de co-morbidité peuvent présenter un risque accru d'événements pulmonaires. En conséquence, ces patients ne doivent pas être traités par Peshgo. La prudence est nécessaire en cas de pneumopathies, en particulier pour les patients qui ont eu un traitement concomitant avec des taxanes. **Excipients** : Ce médicament contient moins de 1 mmol (moins de 23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET**

AUTRES FORMES D'INTERACTIONS : Aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée. **Pertuzumab** : Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée entre le pertuzumab et le trastuzumab ou entre le pertuzumab et le docétaxel dans une sous-étude chez 37 patients de l'étude clinique pivot randomisée CLEOPATRA dans le cancer du sein métastatique. De plus, lors de l'analyse pharmacocinétique de population, aucune interaction médicamenteuse n'a été mise en évidence entre le pertuzumab et le trastuzumab ou entre le pertuzumab et le docétaxel. Cette absence d'interaction médicamenteuse a été confirmée par les données pharmacocinétiques des études cliniques NEOSPHERE et APHINITY. Cinq études ont évalué les effets du pertuzumab sur la pharmacocinétique des agents cytotoxiques administrés de manière concomitante, docétaxel, paclitaxel, gemcitabine, capécitabine, carboplatine et erlotinib. Aucune interaction pharmacocinétique entre le pertuzumab et l'un de ces médicaments n'a été mise en évidence. La pharmacocinétique du pertuzumab dans ces études était comparable à celle observée dans les études en monothérapie. **Trastuzumab** : Une étude spécifique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée. Aucune interaction pharmacocinétique n'a été mise en évidence. Les données pharmacocinétiques des médicaments associés à ces études cliniques (**Effet du trastuzumab sur la pharmacocinétique d'oxaliplatine, irinotecan, capecitabine et fluorouracile**) ont été comparées à celles observées avec l'exposition au paclitaxel et au docéubicin (ainsi qu'à leurs principaux métabolites, le 6- α -hydroxypaclitaxel ou POH et le doxorubicinol ou DOL) n'étaient pas modifiées en présence de trastuzumab (dose de charge de 8 mg/kg ou 4 mg/kg en intraveineux suivie par 6 mg/kg toutes les trois semaines ou 2 mg/kg toutes les semaines en intraveineux, respectivement). Cependant, le trastuzumab peut augmenter l'exposition globale à un métabolite de la doxorubicine (7-deoxy-13 dihydro-doxorubicinone ou D7D). L'activité biologique du D7D et l'impact clinique d'une élévation de ce dernier n'étaient pas connus.L'administration concomitante du trastuzumab n'avait pas d'effet sur la pharmacocinétique d'une dose unique de docétaxel. L'exposition aux métabolites biologiquement actifs de la capécitabine (par exemple, le 5-FU) n'avait pas été modifiée par l'utilisation concomitante du cisplatine ou par celle du cisplatine associée au trastuzumab. Cependant, lorsque la capécitabine était associée au trastuzumab, des concentrations plus élevées de capécitabine et une demi-vie allongée ont été observées. Les données suggéraient également que la pharmacocinétique du cisplatine n'avait pas été affectée par l'utilisation concomitante de la capécitabine ou par celle de la capécitabine associée au trastuzumab. Le trastuzumab n'avait pas d'impact sur la pharmacocinétique du carboplatine. **Effet d'agents anticancéreux sur la pharmacocinétique du trastuzumab** : Aucun effet pharmacocinétique de l'administration concomitante du docétaxel sur la pharmacocinétique du trastuzumab n'a été mis en évidence. Il n'y a pas d'impact clair de l'administration concomitante du trastuzumab sur la pharmacocinétique du trastuzumab. La comparaison des données de pharmacocinétique suggère que la doxorubicine et le paclitaxel n'avaient pas d'effet sur la pharmacocinétique du trastuzumab. Les données de pharmacocinétique suggèrent que le carboplatine n'avait pas d'impact sur la pharmacocinétique du trastuzumab. L'administration concomitante de l'anastrozole ne semble pas influencer la pharmacocinétique du trastuzumab. **FERTILITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT** : **Femmes en âge de procréer/Contraception** : Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Peshgo et pendant 7 mois après la dernière dose. **Grossesse** : Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité du pertuzumab sur la reproduction. Il y a peu de données sur l'utilisation du pertuzumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité du trastuzumab sur la reproduction. En revanche, depuis la commercialisation, des cas d'altération de la fonction et/ou de la croissance rénale foetale associés à un oligohydramnios, dont certains ont entraîné une hypoplasie pulmonaire fatale du fœtus, ont été rapportés chez des femmes enceintes recevant le trastuzumab. Sur la base des études effectuées chez l'animal mentionnées ci-dessus et des données obtenues depuis la commercialisation, Peshgo doit donc être évité pendant la grossesse, hormis dans les cas où il bénéficie potentiel pour la mère est supérieur au risque encouru par le fœtus. En cas de grossesse durant le traitement, les femmes doivent être informées de la possibilité d'atteinte du fœtus. Si une femme enceinte est traitée par Peshgo, ou si la patiente se retrouve enceinte pendant le traitement par Peshgo ou dans les 7 mois suivant la dernière administration de Peshgo, une surveillance étroite par une équipe pluridisciplinaire est recommandée. **Allaitement** : Étant donné que, dans l'espèce humaine, les IgG passent dans le lait maternel, les effets indésirables dus à l'exposition des enfants à ces anticorps ne peuvent pas être exclus. Les femmes doivent être informées de l'absence de données concernant l'allaitement pendant et/ou après la dernière dose de Peshgo. **Fertilité - Pertuzumab** : Aucune étude spécifique de fertilité n'a été effectuée chez l'animal pour évaluer l'effet du pertuzumab. Dans une étude de toxicité à dose répétée ayant duré jusqu'à 6 mois chez le rat, aucun effet délétère n'a été observé sur les organes reproducteurs mâles ou femelles. **Trastuzumab** : Les études menées chez le singe Cynomolgus et évaluant les effets du trastuzumab sur la reproduction n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité chez les femelles. **EFFET SUR L'APTITUDE A LA CONDUITE ET L'UTILISATION DE MACHINES** : Peshgo a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients présentant des réactions liées à l'injection ou des étourdissements devront être avertis de s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines jusqu'à disparition des symptômes. **EFFETS INDESIRABLES** : Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 30 %) rapportés chez les patients traités par Peshgo ou avec le pertuzumab intraveineux en association au trastuzumab et à une chimiothérapie étaient : alopecie, diarrhée, nausée, anémie, asthénie, et arthralgie. Les événements indésirables graves les plus fréquents (≥ 1 %) rapportés chez les patients traités par Peshgo ou avec le pertuzumab intraveineux en association au trastuzumab étaient : neutropénie fébrile, insuffisance cardiaque, fièvre, neutropénie, septicémie neutropénique, diminution du nombre de neutrophiles et pneumonie. **Infections et infestations** : Rhinopharyngite, paronychie, infection des voies respiratoires hautes. **Affections hématologiques et du système lymphatique** : Neutropénie fébrile*, neutropénie, leucopénie, anémie. **Affections du système immunitaire** : Réaction à la perfusion†, hypersensibilité*, hypersensibilité médicamenteuse**, réaction anaphylactique*, syndrome de relargage des cytokines, troubles de l'établissement de la nutrition†, diminution de l'appétit, syndrome de l'usage abusif de médicaments†, troubles de l'usage abusif de médicaments†. **Affections du système nerveux** : Neuropathie périphérique, céphalée, dysgueusie, neuropathie sensitive périphérique, étourdissements, parosésies. **Affections oculaires** : Augmentation de la sécrétion lacrymale. **Affections cardiaques** : Dysfonction ventriculaire gauche** et insuffisance cardiaque congestive†. **Affections vasculaires** : Bouffées de chaleur. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Toux, épistaxis, dyspnée, pneumopathie interstitielle, épanchement pleural.

Affections gastro-intestinales : Diarrhée, vomissements, stomatite, nausées, constipation, dyspepsie, douleur abdominale. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Alopecie, éruption cutanée, affection unguéale, prurit, sécheresse cutanée. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Myalgie, arthralgie, extrémités douloureuses. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Inflammation des muqueuses, œdème périphérique, fièvre, fatigue, asthénie, réaction au site d'injection***, frissons, douleur, œdème. Le tableau 2 montre les données poolées issues de la période totale de traitement dans l'étude clinique CLEOPATRA (date de clôture du recueil des données le 11 février 2014 ; le nombre médian de cycles de pertuzumab était de 24), de la période de traitement néoadjuvant dans les études cliniques NEOSPHERE (le nombre médian de cycles de pertuzumab était de 4, dans tous les bras de traitement) et TRYPHAENA (le nombre médian de cycles de pertuzumab était de 3 - 6 dans les bras de traitement) et de la période de traitement dans l'étude clinique APHINITY (le nombre médian de cycles de pertuzumab était de 18). Le tableau 2 montre également une réaction indésirable spécifique à la voie d'administration de Peshgo qui a été rapportée dans l'étude clinique FEDERICA (le nombre médian de cycles de traitement par Peshgo était de 7). * Des effets indésirables avec une issue fatale ont été rapportés. ** Pour la période totale de traitement pour les 4 études cliniques (CLEOPATRA, NEOSPHERE, TRYPHAENA, APHINITY), l'incidence de dysfonction ventriculaire gauche et d'insuffisance cardiaque congestive reflète les termes privilégiés MedDRA rapportés dans les études individuelles. † La réaction anaphylactique/d'hypersensibilité est basée sur un groupe de termes. ‡ La réaction à la perfusion inclut différents termes dans un intervalle de temps, définis comme tout événement systémique rapporté comme une hypersensibilité, une réaction anaphylactique, une réaction à la perfusion aiguë ou un syndrome de relargage des cytokines survenant durant une perfusion ou dans les 24 h qui suivent. **** Observés avec Peshgo uniquement. † Effets indésirables rapportés depuis la commercialisation **Immunogénicité** : Comme pour toutes les protéines thérapeutiques, il existe un potentiel de réponse immunitaire au pertuzumab et au trastuzumab chez les patients traités par Peshgo. La pertinence clinique du développement d'anticorps anti-pertuzumab, anti-trastuzumab ou anti-vorhyaluronidase alfa après traitement par Peshgo n'est pas connue. **SURDOSAGE** : La dose la plus élevée de Peshgo étudiée est de 1 200 mg de pertuzumab/600 mg de trastuzumab. AT : En cas de surdosage, les patients doivent être étroitement surveillés pour les signes cliniques ou symptômes d'effets indésirables et un traitement symptomatique approprié doit être instauré. **PROPRIETES/EFFETS** : Code ATC : L01XY02 – Agents antinéoplasiques, anticorps monoclonaux. **CONDITIONS DE CONSERVATION** : A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. **CONDITIONS DE DELIVRANCE** : Tableau A (liste 1). **Date de mise à jour** : Février 2023. **Pour une information plus complète, veuillez-vous référer aux mentions légales complètes. Pour toute information complémentaire, veuillez contacter Roche SA, Ivrois, 15, Boulevard Sidi Mohamed Ben Abdellah Casablanca Marina - Casablanca - Tél : 05 22 95 90 00 – Fax : 05 22 95 90 01 – Pour toute notification d'événements indésirables, veuillez nous contacter à l'adresse email nouveau.drog_sauvegard@roche.com.**

sibilants, bronchospasme, tachycardie, désaturation en oxygène et détresse respiratoire, n'aient pas été rapportées dans l'étude clinique avec la formulation sous-cutanée de Herceptin, la prudence est nécessaire car celles-ci ont été associées à la formulation intraveineuse. Les patients doivent être surveillés pour les réactions liées à l'administration pendant six heures après la première injection et pendant deux heures après les injections suivantes. Elles peuvent être traitées avec un analgésique/antipyrétique comme la paracétamol ou le paracétamol ou un antihistaminique comme la diphenhydramine. Des réactions graves à Herceptin intraveineux ont pu être traitées favorablement à l'aide de traitements symptomatiques, tels que l'oxygénothérapie, les bêta-mimétiques et les corticostéroïdes. Dans de rares cas, ces réactions sont allées en s'aggravant jusqu'à une issue fatale. Les patients ayant une dyspnée de repos en relation avec un stade avancé de la maladie et des facteurs de co-morbidité peuvent présenter un risque accru de réaction liée à l'administration fatale. En conséquence, ces patients ne doivent pas être traités par Herceptin.

Événements pulmonaires : La prudence est nécessaire avec la formulation sous-cutanée de Herceptin car des événements pulmonaires sévères ont été rapportés lors de l'utilisation de la formulation intraveineuse après sa commercialisation. Ces événements ont occasionnellement été fatals et peuvent survenir lors d'une réaction liée à la perfusion ou de façon retardée. De plus, des cas de pneumopathie interstitielle incluant infiltrats pulmonaires, syndrome de détresse respiratoire aiguë, pneumonie, pneumopathie, épanchement pleural, détresse respiratoire, œdème aigu du poumon et insuffisance respiratoire ont été rapportés. Les facteurs de risques de pneumopathies interstitielles comprennent un traitement préalable ou concomitant avec d'autres anticancéreux connus pour y être associés tels que les taxanes, la gemcitabine, la vinorelbine et la radiothérapie. Les patients ayant une dyspnée de repos en relation avec des complications liées au stade avancé de la maladie et des facteurs de co-morbidité peuvent présenter un risque accru d'événements pulmonaires. En conséquence, ces patients ne doivent pas être traités par Herceptin. La prudence est nécessaire en cas de pneumopathies, en particulier pour les patients qui ont eu un traitement concomitant avec des taxanes. **INTERACTIONS** : Aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée. **Effet du trastuzumab sur la pharmacocinétique d'autres agents anticancéreux** : L'exposition au paclitaxel et à la doxorubicine (ainsi qu'à leurs principaux métabolites, le 6-*α*-hydroxypaclitaxel ou POH et le doxorubicinol ou DOI) n'était pas modifiée en présence de trastuzumab. Cependant, le trastuzumab peut augmenter l'exposition globale à un métabolite de la doxorubicine (7-deoxy-13-dihydro-doxorubicinone ou D7D). L'administration concomitante de Herceptin n'avait pas d'effet sur la pharmacocinétique d'une dose unique de docétaxel. L'exposition aux métabolites biologiquement actifs de la capécitabine (par exemple, le 5-FU) n'a pas été modifiée par l'utilisation concomitante du cisplatine ou par celle du cisplatine associé à Herceptin. Cependant, lorsque la capécitabine était associée à Herceptin, des concentrations plus élevées de capécitabine et une demi-vie allongée ont été observées. Les données suggèrent également que la pharmacocinétique du cisplatine n'a pas été affectée par l'utilisation concomitante de la capécitabine ou par celle de la capécitabine associée à Herceptin. Les données pharmacocinétiques suggèrent que le trastuzumab n'avait pas d'impact sur la pharmacocinétique du carboplatine. **Effet d'agents anticancéreux sur la pharmacocinétique du trastuzumab** : Aucun effet pharmacocinétique de l'administration concomitante du docétaxel sur la pharmacocinétique du trastuzumab n'a été mis en évidence. Il n'y a pas d'impact clair de l'administration concomitante du paclitaxel sur la pharmacocinétique du trastuzumab. Les données pharmacocinétiques suggèrent que la doxorubicine et le paclitaxel n'avaient pas d'effet sur la pharmacocinétique du trastuzumab et que le carboplatine n'avait pas d'impact sur la pharmacocinétique du trastuzumab. **GROSSESSE/ALLAITEMENT** :

Femmes en âge de procréer / Contraception : Les femmes en âge de procréer doivent être informées de la nécessité d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Herceptin et pendant 7 mois après l'arrêt du traitement. **Grossesse** : L'administration de Herceptin doit être évitée pendant la grossesse, hormis dans les cas où le bénéfice potentiel pour la mère est supérieur au risque encouru par le fœtus. Depuis la commercialisation, des cas d'altération de la fonction et/ou de la croissance rénale fœtale avec oligohydramnios ont été rapportés chez des femmes enceintes recevant Herceptin. Certains de ces cas ont été associés à une hypoplasie pulmonaire fatale du fœtus. En cas de grossesse durant le traitement, les femmes doivent être informées de la possibilité d'atteinte du fœtus. Si une femme enceinte est traitée avec Herceptin ou si elle tombe enceinte pendant le traitement par Herceptin ou dans les 7 mois suivant la dernière administration de Herceptin, une surveillance étroite par une équipe multidisciplinaire est recommandée. **Allaitement** : Chez la femme, le passage du trastuzumab dans le lait maternel n'est pas connu. Etant donné que, dans l'espèce humaine, les IgG1 passent dans le lait maternel et que le risque potentiel pour le nourrisson n'est pas connu, la femme ne doit pas allaiter pendant le traitement par Herceptin et les 7 mois qui suivent la dernière administration. **Fertilité** : Aucune donnée n'est disponible. **EFFET SUR L'APTITUDE À LA CONDUITE ET L'UTILISATION DE MACHINES** : Herceptin peut avoir un effet mineur sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des vertiges et une somnolence peuvent survenir durant le traitement par Herceptin. Les patients devront être avertis que s'ils présentent des symptômes liés à l'administration, ils doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines jusqu'à disparition de ces symptômes. **EFFETS INDESIRABLES** : **Résumé du profil de tolérance** : Les réactions indésirables les plus graves et/ou les plus fréquentes rapportées à ce jour avec l'utilisation de Herceptin (formulations intraveineuse et sous-cutanée) sont : un dysfonctionnement cardiaque, des réactions liées à l'administration, une hématotoxicité (en particulier une neutropénie), des infections et des réactions indésirables pulmonaires. Le profil de tolérance de la formulation sous-cutanée de Herceptin dans l'étude clinique pivot dans le cancer du sein précoce était généralement similaire au profil de tolérance connu de la formulation intraveineuse. Les événements indésirables sévères étaient distribués de façon égale entre les deux formulations de Herceptin. Certains événements/réactions indésirables ont été rapportés avec une fréquence plus élevée pour la formulation sous-cutanée. • Événements indésirables graves • Infections des plaies post-opératoires (sévères et/ou graves) • Réactions liées à l'administration • Hypertension **Liste des réactions indésirables avec la formulation intraveineuse**

Infections et infestations: infection, rhinopharyngite, neutropénie avec sepsis, cystite/grippe, sinusite, infection cutanée, rhinite, infection des voies respiratoires hautes, infection urinaire, pharyngite. **Tumeurs bénignes, malignes et non précises (incluant les kystes et polypes)** : progression d'une tumeur maligne, progression d'une tumeur. **Affections hématologiques et du système lymphatique** : neutropénie fébrile, anémie, neutropénie, diminution du nombre de globules blancs/leucopénie, thrombocytopenie, hypoprothrombinémie, thrombocytopenie immunitaire. **Affections du système immunitaire** : réaction d'hypersensibilité, réaction anaphylactique, choc anaphylactique. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : perte de poids, anorexie, syndrome de lyse tumorale, hyperkaliémie. **Affections psychiatriques** : insomnie, anxiété, dépression. **Affections du système nerveux** : tremblements, étourdissements, céphalée, parosésie, dysgueusie, neuropathie périphérique, hypertonie, somnolence. **Affections oculaires**: conjonctivite, augmentation du larmoiement, sécheresse oculaire, œdème papillaire, hémorragie rétinienne. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : surdité. **Affections cardiaques** : diminution de la tension artérielle, augmentation de la tension artérielle, rythme cardiaque irrégulier, flutter cardiaque, diminution de la fraction d'éjection, insuffisance cardiaque (congestive), tachy-arythmie supra-ventriculaire, cardiomyopathie, palpitations, épanchement péricardique, choc cardiogénique, bruit de gallop. **Affections vasculaires** : bouffée de chaleur, hypotension, vasodilatation. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : dyspnée, toux, épistaxis, rhinorrhée, pneumonie, asthme, troubles pulmonaires, épanchement pleural, "rales sibilants, pneumopathie, fibrose pulmonaire, détresse respiratoire, insuffisance respiratoire, infiltration pulmonaire, œdème aigu du poumon, syndrome de détresse respiratoire aiguë, bronchospasme, hypoxie, désaturation en oxygène, œdème laryngé, orthopnée, œdème pulmonaire, pneumopathie interstitielle. **Affections gastro-intestinales** : diarrhée, vomissements, nausées, œdème labial, douleur abdominale, dyspepsie, constipation, stomatite, pancréatite, hémorroides, sécheresse buccale. **Affections hépatobiliaires** : atteinte hépatocellulaire, hépatite, sensibilité du foie à la palpation, icteré. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : érythème, rash, œdème facial, alopecie, trouble unguéal, erythrodermesthésie palmo-plantaire, acné, sécheresse cutanée, échymose, hyperhémie, rash maculopapuleux, prurit, onychoclasie, dermatite, urticaire, angioedème. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : arthralgie, contraction musculaire, myalgie, arthrite, dorsalgie, douleur osseuse, spasmes musculaires, cervicalgie, douleur des extrémités. **Affections du rein et des voies urinaires** : trouble rénal, glomérulopathie membranaire, néphropathie glomérulaire, insuffisance rénale. **Affections gravidiques, périnatales et périnatales** : oligohydramnios, hypoplasie rénale, hypoplasie pulmonaire. **Affections des organes de reproduction et du sein** : inflammation du sein/mastite. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : asthénie, douleur thoracique, frissons, fatigue, syndrome pseudo-grippal, réaction liée à la perfusion, douleur, fièvre, inflammation des muqueuses, œdème périphérique, malaise, œdème. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** : contusion. *

* Indique les réactions indésirables qui ont été rapportées en association à une issue fatale. Indique les réactions indésirables qui ont été largement rapportées en association à des réactions liées à l'administration. Des pourcentages spécifiques ne sont pas disponibles. * Observée avec un traitement en association avec des taxanes après un traitement par des anthracyclines. **Description de réactions indésirables spécifiques**

Dysfonctionnement cardiaque : L'insuffisance cardiaque congestive (HIV MYHA) est une réaction indésirable fréquente avec Herceptin. Elle a été associée à une issue fatale. Les signes et les symptômes d'un dysfonctionnement cardiaque telle qu'une dyspnée, une orthopnée, une augmentation de la toux, un œdème pulmonaire, un galop S3 ou une réduction de la fraction d'éjection ventriculaire ont été observés chez des patients traités par Herceptin.

Réactions liées à l'administration/réactions d'hypersensibilité : Des réactions liées à l'administration/réactions d'hypersensibilité telles que des frissons et/ou de la fièvre, une dyspnée, une hypotension, des râles sibilants, un bronchospasme, une tachycardie, une désaturation en oxygène, une détresse respiratoire, une éruption cutanée, des nausées, des vomissements et des étourdissements ont été observés dans les études cliniques avec Herceptin. Des réactions anaphylactiques ont été observées dans des études de phase I isolées. **Hématotoxicité** : Des neutropénies fébriles ont été observées plus fréquemment chez des patients recevant Herceptin en association avec la chimiothérapie que chez les patients recevant Herceptin avec une thrombopénie et une neutropénie. **Événements pulmonaires** : Des réactions indésirables pulmonaires sévères survenant en association à l'utilisation de Herceptin et ont été associées à une issue fatale. Ceci inclut, de façon non exhaustive, des infiltrats pulmonaires, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, une pneumonie, une pneumopathie, un épanchement pleural, une détresse respiratoire, un œdème aigu du poumon et une insuffisance respiratoire. **Description de réactions indésirables spécifiques avec la formulation sous-cutanée** : **Réactions liées à l'administration** : Toutes les réactions liées à l'administration sévères avec la formulation sous-cutanée de Herceptin sont survenues durant l'administration en association à une chimiothérapie. La réaction sévère la plus fréquente était l'hypersensibilité au médicament. Les réactions systémiques incluaient une hypersensibilité, une hypotension, une tachycardie, une toux et une dyspnée. Les réactions locales incluaient un érythème, un prurit, un œdème, un rash et une douleur au site d'injection. **Infections** : infections des plaies post-opératoires, infections des voies respiratoires, pyélonéphrites aiguës et septiciémies. **Hypertension** : Dans l'étude clinique pivot B022227, il y a eu plus du double de patients présentant une hypertension de tous grades avec la formulation sous-cutanée de Herceptin, avec une proportion plus élevée de patients avec des événements sévères (grade ≥ 3 selon NCI CTCAE). Tous les patients à l'exception d'un seul ayant présenté une hypertension sévère avaient un antécédent d'hypertension avant leur entrée dans l'étude clinique. Certains des événements sévères sont survenus le jour de l'injection. **Immunogénicité** : Dans l'étude clinique de traitement néoadjuvant-adjuvant du cancer du sein précoce (B022227), après su suivi médian dépassant 70 mois, 101 % des patients traités avec la formulation Herceptin intraveineuse et 15,9 % des patients traités avec la formulation sous-cutanée de Herceptin ont développé des anticorps anti-trastuzumab (indépendamment de la présence d'anticorps à l'état initial), 210 % des patients traités avec la formulation sous-cutanée de Herceptin ont développé des anticorps contre l'excipient hyaluronidase (HUHP200). **LIQUIDAGE** : Des doses uniques allant jusqu'à 960 mg de formulation sous-cutanée de Herceptin ont été administrées sans effets indésirables rapportés. **PROPRIÉTÉS/EFFETS** : Agent antinéoplasique, anticorps monoclonal, code ATC : L01XC03. La formulation sous-cutanée de Herceptin contient de la hyaluronidase humaine recombinante (rHuHP20), une enzyme utilisée pour augmenter la dispersion et l'absorption des médicaments co-administrés lors d'une administration par voie sous-cutanée. Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant de classe IgG1 dirigé contre le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2). **CONDITIONS DE CONSERVATION** : A conserver au réfrigérateur (entre

2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Une fois sortie du réfrigérateur, la formulation sous-cutanée de Herceptin doit être administrée dans les 6 heures et doit être conservée à une température ne dépassant pas 30°C. Une fois transféré du flacon dans la seringue, la stabilité physico-chimique du médicament a été démontrée pendant 48 heures entre 2°C et 8°C, puis pendant 6 heures à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) à la lumière du jour. Toutefois, comme Herceptin ne contient pas de conservateur antimicrobien, d'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. **Précautions particulières d'élimination et manipulation** : Herceptin doit être inspecté visuellement avant l'administration afin de détecter toute présence éventuelle de particules ou une décoloration. Après le transfert de la solution dans la seringue, il est recommandé de remplacer l'aiguille de transfert par un capuchon de seringue afin d'éviter la déshydratation de la solution dans l'aiguille et ne pas compromettre la qualité du médicament. L'aiguille d'injection hypodermique doit être fixée à la seringue immédiatement avant l'administration, suivie par l'ajustement du volume à 5 ml. Herceptin est à usage unique seulement. **Mise à jour de l'information** : Mars 2021. **Pour une information plus complète, veuillez-vous référer aux mentions légales complètes. Pour toute information complémentaire, veuillez contacter Roche SA. Ivroire 05 – Casablanca Marina – Bvd Sidi Mohamed Ben Abdellah – Casablanca – Tél : 05 22 95 90 58 – Fax : 05 22 95 90 59 – Pour toute notification d'événements indésirables, veuillez nous contacter par email : morocco.drug_safety@roche.com par téléphone : 05 22 95 90 58 / 06 61 17 83 67 ou par fax : 05 22 95 90 59.**



Pour toute information complémentaire veuillez contacter :

Roche S.A, Ivoire 05, Casablanca Marina, Bvd Sidi Mohamed Ben Abdellah.

Casablanca - Maroc Téléphone : 05 22 95 90 00 - Fax : 05 22 95 90 01

e-mail : morocco.medinfo@roche.com

Pour toute notification d'événements indésirables, veuillez nous contacter

par email : morocco.drug_safety@roche.com

par téléphone : 05 22 95 90 58 / 06 61 17 83 67 ou par fax : 05 22 95 90 59.