

**Classe pharmacothérapeutique : Agent antinéoplasique, anticorps monoclonal,  
Code ATC : L01XC03**

**MAJ 08/2020 – EXTRAITS EPAR - Source : EMA**

Herceptin® rév 38 du 27/08/2020, Herzuma® rév 11 du 01/03/2021, Kanjinti® rév 7 du 22/02/2021, Ogivri® rév 5 du 29/01/2021, Ontruzant® rév 8 du 10/02/2021, Trazimera® rév 6 du 09/07/2020, Zercepac® rev 2 09/02/2021

**MODALITÉS DE PRESCRIPTION**

LISTE I

- Médicament soumis à prescription hospitalière
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- Première administration à réaliser en milieu hospitalier.
- **Traçabilité des médicaments biologiques : le nom et le numéro de lot du produit administré à enregistrer clairement dans le dossier patient.**

**POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION**

- ❖ **AVANT TOUTE ADMINISTRATION** : Réaliser un **test HER2**. Nécessité d'en connaître les résultats **avant** le début du traitement.
- ❖ **RISQUE CONFUSION** entre les différentes spécialités et formes de trastuzumab : **HERCEPTIN® (FORMES IV, SC) et/ou KADCYLA®**  
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 :
  - Trastuzumab (**Herceptin®, Herzuma®, Kanjinti®, Ogivri®, Ontruzant®, Trazimera® ou Zercepac®**) **et NON** trastuzumab emtansine (**Kadcyla®**).
  - **Herceptin® 150mg pour perfusion IV OU Herceptin® 600mg/5ml** solution injectable par **voie sous-cutanée**. La formulation IV de Herceptin® n'est pas destinée à l'administration sous-cutanée et vice versa.

Indications	Administration		Posologie	Commentaire	Durée de traitement
Cancer du sein métastatique ou précoce	<b>IV en 90 min</b> , puis <b>30 min</b> si DC bien tolérée	<i>toutes les 3 semaines</i>	DC = <b>8 mg/kg</b> DE = <b>6 mg/kg</b>	Débuter la DE, <b>3 semaines</b> après l'administration de la DC	<b>Si cancer du sein métastatique</b> : traitement jusqu'à progression de la maladie  <b>Si cancer du sein précoce</b> : traitement pendant <b>1 an</b> ou jusqu'à rechute de la maladie. L'extension de la durée du traitement <b>au-delà d'un an n'est pas recommandée<sup>1</sup></b>
		<i>en hebdomadaire</i>	DC = <b>4 mg/kg</b> DE = <b>2 mg/kg</b>	Débuter la DE, <b>1 semaine</b> après l'administration de la DC	
	<b>Sous-cutanée*</b> pendant <b>2 à 5 min</b> toutes les 3 semaines, injection à <b>2,5 cm</b> au moins de distance de l'ancien site à chaque fois.		Dose recommandée = <b>600 mg/5 ml</b>	Dose fixe quel que soit le poids corporel du patient.  Pas de DC requise.	
Cancer gastrique	<b>IV uniquement en 90', puis 30'</b>		DC = <b>8 mg/kg</b> DE = <b>6 mg/kg</b>	Débuter la DE, <b>3 semaines</b> après	Traitement jusqu'à progression de la

<sup>1</sup> Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, de Azambuja E, Procter M, Suter TM, et al. 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 21 sept 2013;382(9897):1021-8.

<b>métastatique</b>	si DC bien tolérée <i>toutes les 3 semaines</i>		l'administration de la DC	maladie
---------------------	--	--	---------------------------	---------

\* Ne jamais injecter si la peau est rouge, avec un bleu, sensible ou dure. DC : dose de charge - DE : dose d'entretien

❖ **OUBLI DE DOSE :**

- **VOIE IV :** Si le patient n'a pas reçu une dose programmée d'Herceptin® dans un **délai :**
  - **d'une semaine ou moins :** la **dose habituelle d'entretien** doit être administrée **dès que possible**. Les doses suivantes seront administrées 7 jours ou 21 jours plus tard selon le calendrier d'administration.
  - **de plus d'une semaine :** une **nouvelle dose de charge** d'Herceptin® doit être administrée dès que possible. Les doses suivantes seront administrées 7 jours ou 21 jours plus tard selon le calendrier d'administration.
- **VOIE SC**
  - Si le patient ne reçoit pas une dose programmée de la formulation SC, il est recommandé d'administrer la dose de 600 mg suivante (c'est à dire la dose oubliée) **dès que possible**.
  - **L'intervalle entre 2 administrations consécutives** d'Herceptin® SC ne doit **pas être inférieur à 3 semaines**.

**CONTRE-INDICATIONS**

- Dyspnée de repos sévère en rapport avec des complications liées au stade avancé de la maladie ou oxygénodépendante.

**MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI**

<b>EFFETS INDESIRABLES</b>	<b>Conduite à tenir</b>	<b>Remarque particulière</b>
<b>Réactions liées à l'administration</b> ( <i>dyspnée, hypotension, râles sibilants, hypertension, bronchospasme, tachycardie supraventriculaire, désaturation en oxygène, réactions anaphylactiques, détresse respiratoire, urticaire et angioedème</i> ).	<b><u>Voie IV &amp; SC</u></b>  - Une prémédication et une surveillance sont conseillées <b>pendant 6 heures</b> après la 1 <sup>ère</sup> injection et <b>pendant 2 heures après les injections suivantes</b> .  - Si une réaction survient, la perfusion doit être <b>interrompue</b> ou la <b>vitesse de perfusion diminuée</b> et le patient doit être surveillé jusqu'à régression <b>complète</b> des symptômes.	- Dans de rares cas, ces réactions sont allées en s'aggravant jusqu'à une issue <b> fatale</b> (survenue dans les heures et jusqu'à <b>une semaine</b> après la perfusion) - Chez la majorité des patients, la résolution des symptômes a été observée après un traitement symptomatique et les perfusions suivantes ont pu leur être administrées - <b>Facteurs de risque :</b> Patients avec <b>dyspnée de repos</b> en relation avec un <b>stade avancé</b> de la maladie <sup>et/</sup> ou présentant une <b>co-morbidité</b>
<b>Insuffisance cardiaque congestive (ICC)<sup>2</sup> ou dysfonctionnement cardiaque asymptomatique</b> sous trastuzumab : <b>Risque accru</b> (voir ANSM/lettre aux professionnels)	- <b>Evaluation cardiaque initiale</b> et <b>tous les 3 mois</b> pendant le traitement, et <b>tous les 6 mois après l'arrêt du traitement</b> et ce, <b> jusqu'à 24 mois après la dernière administration d'Herceptin®</b> . Chez les patients ayant reçu une chimiothérapie à base d'anthracyclines, une durée de surveillance supplémentaire est recommandée et doit être réalisée annuellement jusqu'à 5 ans après la dernière administration de trastuzumab. - <b>Suspendre le traitement,</b> Si diminution de la FEVG $\geq 10$ points de fraction	<b>Facteurs de risque ++:</b> - Hypertension artérielle, maladie coronarienne documentée, ICC, FEVG < 55 %, âge avancé ; - Exposition préalable au cyclophosphamide et aux anthracyclines ; - Patients recevant des anthracyclines dans les 7 mois après l'arrêt d'un traitement par trastuzumab.

<sup>2</sup> ICC de classe II-IV de la New York Heart Association [NYHA]

**RECOMMANDATIONS PRATIQUES**

Dénomination Commune Internationale :

**TRASTUZUMAB**

Nom commercial :

**HERCEPTIN® et biosimilaires**

OMEDIT IDF 2021

Version : 27

Création : Septembre 2008  
Révision : Mars 2021

<i>de santé 03/2017)</i>	d'éjection par rapport à sa valeur initiale <b>ET</b> si FEVG < à 50 %. Réévaluation à 3 semaines, si pas d'amélioration arrêt définitif à envisager.	
<b>Evénements pulmonaires sévères</b> (Pneumopathie interstitielle avec infiltrats pulmonaires, syndrome de détresse respiratoire aiguë, épanchement pleural, œdème aigu du poumon et insuffisance respiratoire)	<b>Précaution d'emploi et surveillance</b> requises pour les patients avec un risque accru.	<b>Facteurs de risque :</b> - <b>Dyspnée de repos</b> en relation avec des complications liées au stade avancé de la maladie - <b>Comorbidités</b> - <b>Traitement préalable ou concomitant</b> avec des anti-cancéreux associés à des effets pulmonaires (taxanes, gemcitabine, vinorelbine, radiothérapie...).

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

Source EPAR/RCP et ANSM/thésaurus interactions médicamenteuses [10/2020](#).

Pas d'étude spécifique d'interaction médicamenteuse.

+ **Anthracyclines** (Doxorubicine, Epirubicine)

Cancer du sein **métastatique ou en situation adjuvante :**

- *Risque accru de dysfonctionnement cardiaque*

Jusqu'à **27 semaines après l'arrêt** d'Herceptin®  
- *Une analyse pharmacocinétique de population a montré que le trastuzumab peut persister dans la circulation jusqu'à 7 mois après l'arrêt du traitement.*  
- *Risque accru de dysfonctionnement cardiaque sur cette période.*

**Ne pas administrer**

**Eviter** les traitements à base d'anthracyclines **jusqu'à 7 mois après l'arrêt d'Herceptin®.**

Cancer du sein **néoadjuvant-adjuvant :**

- *Uniquement chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie*  
- *Uniquement en association à de faibles doses d'anthracyclines (doses cumulées max. : doxorubicine 180 mg/m<sup>2</sup> ou épirubicine 360 mg/m<sup>2</sup>)*

**Précaution d'emploi**

+ **vaccins vivants atténués**

Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

**A prendre en compte**

**FERTILITE GROSSESSE ALLAITEMENT**

Aucune donnée disponible sur le [CRAT](#) le 16/03/2021.

	<b>Conduite à tenir</b>	<b>Niveau de preuve</b>
<b>Contraception</b>	<b>CONTRACEPTION EFFICACE</b> pendant le traitement et <b>jusqu'à au moins 7 mois après l'arrêt</b>	<i>Le trastuzumab peut persister dans la circulation sanguine jusqu'à 7 mois après l'arrêt du traitement</i>
<b>Grossesse</b>	<b>ADMINISTRATION</b>	<b>Chez le singe :</b>

**RECOMMANDATIONS PRATIQUES**

Dénomination Commune Internationale :

**TRASTUZUMAB**

Nom commercial :

**HERCEPTIN® et biosimilaires**

OMEDIT IDF 2021

Version : 27

Création : Septembre 2008  
 Révision : Mars 2021

	<p><b>DECONSEILLEE</b></p> <p>Si <b>grossesse</b> pendant le traitement ou dans les 7 mois suivant la dernière administration:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>informer la patiente de la possibilité d'atteinte du fœtus</b></li> <li>- <b>et surveillance étroite</b></li> </ul>	<p>- aucun signe d'altération de la fertilité, ni de fœtotoxicité.</p> <p>-passage transplacentaire durant les périodes initiale et tardive du développement fœtal</p> <p><b>Chez la femme enceinte :</b> cas d'<b>altération de la fonction et/ou de la croissance rénale fœtale</b> avec oligohydramnios, associés à une <b>hypoplasie pulmonaire fatale du fœtus</b> dans certains cas</p>
<b>Allaitement</b>	<b>NE PAS ALLAITER pendant le traitement ni dans les 7 mois suivant</b>	<b>Chez le singe :</b> passage dans le lait maternel