

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

DENOMINATION DU MEDICAMENT
HERCEPTIN®

CARACTERISTIQUES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dénomination commune : <i>Trastuzumab</i> ✓ Composition qualitative et quantitative : ✓ Statut : A.M.M. <input checked="" type="checkbox"/> A.T.U. <input type="checkbox"/> ✓ Classe ATC : <i>L01XC03 (agent antinéoplasique)</i> ✓ Présentation : Poudre pour solution à diluer pour perfusion 150 mg ✓ Laboratoire : Roche ✓ Prix HT: (prix fixé par le CEPS selon l'avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques publiés en application de l'article L. 162-16-5 du code de la sécurité sociale publié au Journal Officiel du 24/12/04) 652 €

HISTORIQUE DES MODIFICATIONS		
Numéro de version	Date d'application	Nature des modifications
Version 1		

VALIDATION		
Rédaction	Vérification	Approbation Président C.M.D.M.S.
Date :	Date :	Date :
Nom (s) :	Nom (s) :	Nom (s) :
Signature (s) :	Signature (s) :	Signature (s) :

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

GROUPE I : Indications reconnues (AMM et protocoles thérapeutiques définis par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, la haute autorité de santé ou l'institut national du cancer)

CANCER DU SEIN METASTATIQUE AVEC SUREXPRESSON TUMORALE HER2

En monothérapie - 2^{ème} ligne métastatique et plus.

- ✓ En 3^{ème} ligne, Chez les patients déjà prétraités par au moins 2 protocoles de chimiothérapie pour la maladie métastatique ayant inclus au moins une anthracycline et un taxane, ou en échec d'hormonothérapie.

AMM	<input checked="" type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Avis de Commission de Transparence : Avis du 28/03/2001, SMR : important, ASMR : niveau difficile à préciser		
Pertinence scientifique : RCP		

- ✓ En 2^{ème} ligne, chez les patients déjà prétraités pour la maladie métastatique.

AMM	<input type="checkbox"/> OUI	<input checked="" type="checkbox"/> NON
Avis de Commission de Transparence :		
Pertinence scientifique : [1]		

En association - 1^{ère} ligne métastatique

- ✓ En association à un taxane (paclitaxel ou docetaxel), chez les patients non prétraités pour leur maladie métastatique, chez lesquels une anthracycline est CI. Jusqu'à progression.

AMM	<input checked="" type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Avis de Commission de Transparence :		
Pertinence scientifique : RCP		

- ✓ En association à un taxane (paclitaxel ou docetaxel), chez les patients non prétraités pour leur maladie métastatique, indépendamment d'une CI aux anthracyclines. Jusqu'à progression.

AMM	<input type="checkbox"/> OUI	<input checked="" type="checkbox"/> NON
Avis de Commission de Transparence :		
Pertinence scientifique : [2] [3]		

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

GROUPE II : Indications scientifiquement validées et indications sur justification spécifique

CANCER DU SEIN METASTATIQUE AVEC SUREXPRESSON TUMORALE HER2

En association - 2^{ème} ligne métastatique et plus.

- ✓ En association à vinorelbine (25mg/m² hebdo), chez les patients en rechute d'une première ligne métastatique.

AMM	<input type="checkbox"/> OUI	<input checked="" type="checkbox"/> NON
Avis de Commission de Transparence :		
Pertinence scientifique : Intérêt : patient naïf de vinorelbine dans lignes de traitements antérieures. [4] [5]		

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

Traitement après progression.

- ✓ En monothérapie, chez les patients en progression à la fin du protocole en association.

AMM Avis de Commission de Transparence : Pertinence scientifique : Intérêt : maintien du blocage des récepteurs HER-2. [6] [7]	<input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON
---	--

<p>RECOMMANDATIONS DE BON USAGE</p> <p>GROUPE III : Indications non validées ou autres</p>
--

Sans objet

POSOLOGIES MOYENNES
<p>✓ Groupe I</p> <p>Un test HER2 doit être obligatoirement effectué avant le début du traitement par cette spécialité contenant du trastuzumab.</p> <p>Les doses de charge et les doses ultérieures indiquées sont recommandées aussi bien en monothérapie qu'en association avec le paclitaxel ou le docetaxel.</p> <p>* Dose de charge : La dose de charge initiale préconisée est de 4 mg/kg de poids corporel.</p> <p>* Doses suivantes : La dose hebdomadaire recommandée est de 2 mg/kg de poids corporel, et débute une semaine après l'administration de la dose de charge.</p> <p>* Administration en association avec le paclitaxel ou le docetaxel : Dans les études pivotales, le paclitaxel ou le docetaxel a été administré le lendemain de la première dose d'HERCEPTIN ou immédiatement après les doses suivantes d'HERCEPTIN, si la dose précédente d'HERCEPTIN a été bien tolérée.</p> <p>* Durée de traitement : Cette spécialité doit être administrée jusqu'à la progression de la maladie.</p> <p>* Réduction des doses : Aucune réduction de la dose de cette spécialité contenant du trastuzumab n'a été effectuée lors des essais cliniques. Les patients peuvent poursuivre le traitement par cette spécialité au cours des périodes de myélosuppression réversible induite par la chimiothérapie, mais pendant cette période, en raison des complications neutropéniques, ils doivent être étroitement surveillés.</p> <p>* Populations particulières de patients : Des données cliniques montrent que l'élimination du trastuzumab n'est pas modifiée par l'âge ni la créatininémie. Dans les essais cliniques, aucune réduction des doses de cette spécialité contenant du trastuzumab n'a été pratiquée chez les patients âgés. Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été conduite chez les sujets âgés ou présentant une insuffisance hépatique ou rénale. Toutefois, dans l'analyse des données pharmacocinétiques, il n'a pas été montré que l'âge et l'insuffisance rénale affectaient le devenir du trastuzumab.</p> <p>* Utilisation chez l'enfant : La tolérance et l'efficacité d'HERCEPTIN n'ont pas été établies chez les patients de moins de 18 ans.</p>

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

- ✓ **Groupe II**
- ✓ **Groupe III**

PERSONNES AUTORISEES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ <u>A prescrire</u> Médecins habilités, après discussion en staff pluridisciplinaire ✓ <u>A dispenser</u> Unité Centralisée de Préparation de Chimiothérapie ✓ <u>A administrer</u> IDE

ELEMENTS QUANTITATIFS
<ul style="list-style-type: none"> ✓ <u>Nombre de patients estimés / an</u> ✓ <u>Consommation estimée (volume, valeur)</u>

ANNEXES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ <u>Annexe N° 1 : Modalités de prescription</u> ✓ <u>Annexe N° 2 : Modalités de dispensation</u> ✓ <u>Annexe N° 3 : Modalités de préparation et d'administration</u> ✓ <u>Annexe N° 4 : Conditions particulières de conservation</u> ✓ <u>Annexe N° 5 : Tableau de suivi des patients</u> ✓ <u>Annexe N° 6 : Références bibliographiques</u>

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

ANNEXE N° 1 Modalités de prescription
Prescription nominative

ANNEXE N° 2 Modalités de dispensation
Celles des anticancéreux

ANNEXE N° 3 Modalités de préparation et d'administration
<p>- Instructions pour la reconstitution :</p> <p>1) Utiliser une seringue stérile. Injecter lentement 7,2 ml d'eau pour préparations injectables stérile dans le flacon d'HERCEPTIN lyophilisé, en dirigeant le jet directement sur le lyophilisat.</p> <p>2) Retourner le flacon doucement pour faciliter la reconstitution. Ne pas secouer</p> <p>La formation d'une petite quantité de mousse lors de la reconstitution peut survenir. Laisser le flacon au repos pendant environ 5 minutes. La solution d'HERCEPTIN reconstituée est transparente, incolore à jaune pâle, et ne doit pratiquement pas contenir de particules visibles.</p> <p>Le volume de solution nécessaire doit être calculé en fonction d'une dose de charge de 4 mg de trastuzumab par kg de poids corporel, ou d'une dose ultérieure de 2 mg de trastuzumab par kg de poids corporel :</p> <p>Volume (ml) = [poids corporel (kg) x dose (4 mg/kg pour une dose de charge ou 2 mg/kg pour une dose suivante)] / [21 (mg/ml, concentration de la solution reconstituée)].</p> <p>Le volume approprié de solution doit être prélevé du flacon et introduit dans une poche à perfusion contenant 250 ml de chlorure de sodium à 0,9 %. Ne pas utiliser de solution contenant du glucose. La poche doit être retournée doucement pour éviter la formation de mousse lors du mélange de la solution. Les solutions à usage parentéral doivent être contrôlées visuellement avant administration, à la recherche de particules ou d'un changement de coloration. Une fois préparée, la perfusion doit être administrée immédiatement. Si la dilution a été effectuée de façon aseptique, la solution peut être conservée au réfrigérateur pendant 24 heures (à une température inférieure ou égale à 30°C).</p> <p>Il n'a été noté aucune incompatibilité entre HERCEPTIN et les poches de chlorure de polyvinyle ou de polyéthylène.</p> <p>- Méthode d'administration :</p> <p>HERCEPTIN est administré en perfusion intraveineuse de 90 minutes. Les patients doivent être surveillés pendant six heures au moins suivant le début de la première perfusion et deux heures après le début des perfusions ultérieures pour des symptômes tels que : fièvre et frissons, ou autres symptômes liés à la perfusion. L'interruption de la perfusion peut aider à contrôler ces symptômes ; la perfusion peut être reprise après disparition des symptômes. Si la dose de charge initiale a été bien tolérée, les doses suivantes peuvent être administrées en perfusion de 30 minutes. Un équipement d'urgence doit être immédiatement disponible.</p> <p>Cette spécialité ne doit pas être administré en injection rapide ou en bolus intraveineux.</p>

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

ANNEXE N° 4 Conditions particulières de conservation
<p>A conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C). Après reconstitution avec l'eau pour préparation injectables stérile, la solution reconstituée est physiquement et chimiquement stable pendant 48 heures à une température comprise entre + 2°C et + 8°C. Toute solution restante doit être jetée.</p> <p>Les solutions d'HERCEPTIN pour perfusion sont physiquement et chimiquement stables dans des poches de chlorure de polyvinyle ou de polyéthylène contenant du chlorure de sodium à 0,9% pendant 24 heures à une température n'excédant pas +30 degrés C.</p> <p>Sur le plan microbiologique, la solution reconstituée et la solution pour perfusion d'HERCEPTIN doivent être utilisées immédiatement. Le produit ne doit pas être conservé après reconstitution et dilution, sauf si ces opérations ont été effectuées sous conditions d'asepsie contrôlées et validées. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les conditions et les durées de conservation jusqu'à l'emploi sont sous la responsabilité de l'utilisateur.</p> <p>La solution reconstituée ne doit pas être congelée.</p>

ANNEXE N° 5 Tableau de suivi des patients (si nécessaire)																																																						
<table border="1" style="width: 100%; height: 100%;"> <tr> <td colspan="6" style="text-align: center;">TABLEAU DE SUIVI DES PATIENTS</td> </tr> <tr> <th data-bbox="225 1305 416 1400">Date</th> <th data-bbox="416 1305 608 1400">Patient</th> <th data-bbox="608 1305 799 1400">Prescripteur</th> <th data-bbox="799 1305 991 1400">Indication</th> <th data-bbox="991 1305 1182 1400">Posologie</th> <th data-bbox="1182 1305 1374 1400">Durée du traitement</th> </tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>	TABLEAU DE SUIVI DES PATIENTS						Date	Patient	Prescripteur	Indication	Posologie	Durée du traitement																																										
TABLEAU DE SUIVI DES PATIENTS																																																						
Date	Patient	Prescripteur	Indication	Posologie	Durée du traitement																																																	

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

ANNEXE N° 6 Références bibliographiques
<p>1- Cobleigh M. et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. JCO. 1999 ; 17 : 2639-2648.</p> <p>2- Extra JM et al. Trastuzumab (Herceptin®) plus docetaxel versus docetaxel alone as first-line treatment of HER-2 positive metastatic breast cancer : results of a randomised multicentre trial. EBCC 2004, abstract.</p> <p>3- Extra JM et al. First line Trastuzumab (Herceptin®) plus docetaxel vs docetaxel alone in women with HER-2 positive metastatic breast cancer : results from a randomised phase II trial (M77001). ECCO 12, 2003, abstract n° 672.</p> <p>4- Suzuki Y. et al. Combination of Trastuzumab and Vinorelbine in metastatic breast cancer. Jpn J Clin Oncol 2003 ; 33(10) : 514-517.</p> <p>5- Filipovich E. et al. Chemotherapy with trastuzumab plus vinorelbine in patients with erb-B2 overexpressed tumor is active in metastatic breast cancer. San Antonio breast cancer symposium. 2002 Abstract.</p> <p>6- Tripathy D. et al. Safety of treatment of metastatic breast cancer with Trastuzumab beyond disease progression. JCO 2004 ; 22 : 1063-1070.</p> <p>7- Fountzilias G. et al. Continuation of Trastuzumab beyond disease progression is feasible and safe in patients with metastatic breast cancer : a retrospective analysis of 80 cases by Hellenic Cooperative Oncology Group. Clinical Breast Cancer. 2003 ; 4 : 120-125.</p>