



Guide sur la prise en charge des effets indésirables

Votre guide sur la prise en charge des effets indésirables qui peuvent survenir chez les patients atteints d'un cancer du sein recevant ENHERTU.

ENHERTU (trastuzumab déruxtécán) en monothérapie, indiqué pour :

- le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein à faible expression de HER2 (score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat négatif à l'ISH) inopérable ou métastatique qui ont déjà reçu au moins une chimiothérapie pour une maladie métastatique ou qui ont présenté une récurrence de la maladie pendant une chimiothérapie adjuvante ou dans les 6 mois suivant la fin de ce traitement. Les patients atteints d'un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs (RH+) doivent avoir reçu au moins une endocrinothérapie et ne plus être considérés admissibles à ce type de traitement,
 - le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui ont déjà reçu au moins un traitement anti-HER2 soit pour une maladie métastatique, soit comme traitement néoadjuvant ou adjuvant avec une récurrence de la maladie pendant ce traitement ou dans les 6 mois suivant la fin de ce dernier, et
 - le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui ont déjà reçu un traitement par le trastuzumab emtansine (T-DM1),
- a reçu l'autorisation de mise en marché sans conditions.

Comment utiliser ce guide?

Ce guide a été créé pour vous informer sur les effets indésirables (EI) qui pourraient survenir chez vos patients atteints d'un cancer du sein recevant ENHERTU et sur les recommandations de prise en charge de ces EI.

Il est important de reconnaître et de traiter rapidement les signes et les symptômes. Dans ce guide, vous aurez accès aux renseignements suivants sur la prise en charge des EI :

- Fréquence des EI associés à ENHERTU dans les essais cliniques menés sur le cancer du sein à faible expression de HER2 et le cancer du sein HER2 positif
- Signes et symptômes d'EI à reconnaître
- Renseignements sur la prise en charge des EI et l'ajustement posologique

Ce guide comporte les sections suivantes :



Cancer du sein à faible expression de HER2 inopérable ou métastatique
(score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat négatif à l'ISH)



Cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique
(score de 3+ à l'IHC ou résultat positif à l'ISH)



Modifications de la dose



Appareil cardiovasculaire



Appareil respiratoire



Réactions liées à la perfusion



Hématologie

Informez les patients du risque et les avisez qu'il faut signaler immédiatement les symptômes. Consultez la monographie d'ENHERTU pour obtenir des renseignements plus détaillés sur les autres EI, la posologie, l'administration et l'ajustement posologique en cas d'EI.

Table des matières

Aperçu du profil d'innocuité d'ENHERTU

Cancer du sein à faible expression de HER2 (DESTINY-Breast04)	6
---	---

Cancer du sein HER2 positif (DESTINY-Breast03, DESTINY-Breast01, Étude DS8201-A-J101 et DESTINY-Breast02)	10
---	----

Modifications de la dose d'ENHERTU	23
---	-----------

Prise en charge des effets indésirables

Appareil respiratoire	26
-----------------------------	----

Hématologie	28
-------------------	----

Appareil cardiovasculaire	30
---------------------------------	----

Réactions liées à la perfusion	32
--------------------------------------	----

Renseignements importants sur l'innocuité	33
--	-----------

Résumé	34
---------------------	-----------

Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué dans le cadre de l'essai DESTINY-Breast04 chez 371 patients atteints d'un cancer du sein à faible expression de HER2 inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg^{1*}

Les effets indésirables les plus fréquents (fréquence ≥ 20 %, tous grades) ont été les suivants :

Effets indésirables	ENHERTU (N = 371) 5,4 mg/kg	
	Tous grades (%)	Grade 3 ou 4 (%)
Nausées	76	5
Fatigue	54	9
Vomissements	40	2
Alopécie	40	0
Anémie	39	10
Constipation	34	0,8
Neutropénie	34	14
Hausse des transaminases	32	6
Diminution de l'appétit	32	2
Diarrhée	27	1
Douleur musculosquelettique	27	1
Thrombocytopénie	26	6
Leucopénie	24	7

D'après la monographie d'ENHERTU

Les effets indésirables graves les plus fréquents (> 1 %) ont été les suivants : pneumopathie interstitielle ou pneumonite, dyspnée, douleur musculosquelettique, anémie, neutropénie fébrile, nausées, pyrexie et vomissements. Au total, 5 patients (1,3 %) ont présenté des effets indésirables ayant entraîné leur décès, soit 3 cas (0,8 %) attribués à une pneumopathie interstitielle et 1 cas chacun (0,3 %) de dyspnée et de neutropénie fébrile.



Cancer du sein à faible expression de HER2 inopérable ou métastatique
(score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat négatif à l'ISH)

Cancer du sein à faible expression de HER2 inopérable ou métastatique
(score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat négatif à l'ISH)

Effets indésirables ayant mené à des ajustements posologiques, une diminution des doses ou une interruption de traitement au cours de l'étude DESTINY-Breast04¹

Des interruptions de dose en raison d'effets indésirables ont eu lieu chez 26 % des patients traités par ENHERTU	Effets indésirables ayant le plus souvent (fréquence > 2 %) entraîné une interruption du traitement : • neutropénie (9,2 %) • fatigue (5,1 %) • anémie (4,6 %) • leucopénie (3,5 %) • pneumopathie interstitielle/pneumonite (3,0 %) • hausse des transaminases (3,0 %) • hausse du taux sanguin de bilirubine (2,2 %)
On a procédé à des réductions de dose en raison d'effets indésirables chez 20 % des patients traités par ENHERTU	Effets indésirables ayant le plus souvent entraîné une réduction de la dose (fréquence > 2 %) : • fatigue (4,6 %) • nausées (4,6 %) • thrombocytopénie (3,5 %) • neutropénie (3,0 %)
L'abandon du traitement en raison d'effets indésirables s'est produit chez 11 % des patients traités par ENHERTU	Effet indésirable ayant entraîné le plus d'arrêts définitifs du traitement (fréquence > 2 %) : • pneumopathie interstitielle/pneumonite (8,4 %)

D'après la monographie d'ENHERTU

Des réactions liées à la perfusion[†] sont survenues chez 0,5 % des patients traités par ENHERTU.

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IHC = immunohistochimie; ISH (*in situ hybridization*) = hybridation *in situ*.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 371 patients atteints d'un cancer du sein à faible expression de HER2 (score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat négatif à l'ISH) inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast04. La durée médiane du traitement a été de 8,2 mois (plage : 0,2 à 33,3) dans le groupe sous ENHERTU et de 3,5 mois (plage : 0,3 à 17,6) dans le groupe sous chimiothérapie.

† Le terme groupé comprend les réactions au point d'injection et les frissons.

Effets indésirables fréquents (≥ 1 % de tous grades) signalés par les patients traités par ENHERTU dans l'essai DESTINY-Breast04^{1*}

Organe ou système ^a	ENHERTU à 5,4 mg/kg N = 371		Chimiothérapie N = 172	
	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)
Troubles hématologiques et du système lymphatique				
Anémie ^b	143 (39)	38 (10)	47 (27)	9 (5)
Neutropénie ^c	126 (34)	52 (14)	90 (52)	71 (41)
Thrombocytopénie ^d	95 (26)	22 (6)	16 (9)	1 (0,6)
Leucopénie ^e	89 (24)	25 (7)	56 (33)	33 (19)
Lymphopénie ^f	32 (9)	20 (5)	13 (8)	6 (3)
Neutropénie fébrile	4 (1)	3 (0,8)	6 (3)	6 (3)
Troubles cardiaques				
Diminution de la fraction d'éjection	16 (4)	1 (0,3)	0	0
Troubles oculaires				
Vision trouble ^g	18 (5)	0	5 (3)	0
Troubles gastro-intestinaux				
Nausées	282 (76)	17 (5)	52 (30)	0
Vomissements	150 (40)	6 (2)	23 (13)	0
Constipation	126 (34)	3 (0,8)	38 (22)	0
Diarrhée	100 (27)	5 (1)	38 (22)	3 (2)
Douleurs abdominales ^h	65 (18)	2 (0,5)	23 (13)	0
Stomatite ⁱ	49 (13)	1 (0,3)	19 (11)	1 (0,6)
Distension abdominale	20 (5)	0	5 (3)	1 (0,6)
Gastrite	10 (3)	1 (0,3)	1 (0,6)	0
Flatulence	9 (2)	0	0	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
Fatigue ^j	199 (54)	32 (9)	83 (48)	8 (5)
Pyrexie	46 (12)	1 (0,3)	22 (13)	0
Troubles hépatobiliaires				
Hausse des transaminases ^k	120 (32)	21 (6)	54 (31)	17 (10)
Infections et infestations				
Infection des voies respiratoires supérieures ^l	51 (14)	1 (0,3)	9 (5)	0
Examens				
Diminution du poids	60 (16)	1 (0,3)	14 (8)	0
Hausse du taux sanguin de phosphatase alcaline	36 (10)	1 (0,3)	5 (3)	0
Troubles métaboliques et nutritionnels				
Diminution de l'appétit	118 (32)	9 (2)	33 (19)	2 (1)
Hypokaliémie ^m	41 (11)	10 (3)	13 (8)	2 (1)
Déshydratation	7 (2)	1 (0,3)	2 (1)	0
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif				
Douleur musculosquelettique ⁿ	99 (27)	5 (1)	45 (26)	0



Organe ou système ^a	ENHERTU à 5,4 mg/kg N = 371		Chimiothérapie N = 172	
	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)
Troubles du système nerveux				
Céphalées ^o	55 (15)	1 (0,3)	11 (6)	0
Neuropathie périphérique ^p	50 (13)	0	50 (29)	9 (5)
Étourdissements ^q	39 (11)	2 (0,5)	11 (6)	0
Dysgueusie	37 (10)	0	16 (9)	1 (0,6)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux				
Pneumopathie interstitielle ^r	45 (12)	5 (1)	1 (0,6)	0
Épistaxis	39 (11)	0	2 (1)	0
Dyspnée	38 (10)	5 (1)	16 (9)	2 (1)
Toux	36 (10)	0	14 (8)	0
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané				
Alopécie	147 (40)	0	57 (33)	0
Éruption cutanée ^s	40 (11)	0	15 (9)	1 (0,6)
Prurit	12 (3)	1 (0,3)	7 (4)	0
Hyperpigmentation de la peau ^t	10 (3)	0	1 (0,6)	0

D'après la monographie d'ENHERTU

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IHC = immunohistochimie; ISH (*in situ hybridization*) = hybridation *in situ*; TP = terme privilégié.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 371 patients atteints d'un cancer du sein à faible expression de HER2 (score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'ISH et résultat négatif à l'ISH) inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast04. La durée médiane du traitement a été de 8,2 mois (plage : 0,2 à 33,3) dans le groupe sous ENHERTU et de 3,5 mois (plage : 0,3 à 17,6) dans le groupe sous chimiothérapie.

a Critères communs de dénomination des effets indésirables (Common Terminology Criteria for Adverse Events) du National Cancer Institute (NCI), version 5.0 (NCI-CTCAE v.5.0).

b Le terme groupé « anémie » comprend les TP anémie, diminution du taux d'hémoglobine, diminution de l'hématocrite et diminution du nombre de globules rouges.

c Le terme groupé « neutropénie » comprend les TP neutropénie et diminution du nombre de neutrophiles.

d Le terme groupé « thrombocytopénie » comprend les TP thrombocytopénie et diminution du nombre de plaquettes.

e Le terme groupé « leucopénie » comprend les TP leucopénie et diminution du nombre de globules blancs.

f Le terme groupé « lymphopénie » comprend les TP lymphopénie et diminution du nombre de lymphocytes.

g Le terme groupé « vision trouble » comprend les TP vision trouble et trouble visuel.

h Le terme groupé « douleurs abdominales » comprend les TP douleur abdominale, gêne abdominale douleur gastro-intestinale, douleur abdominale basse et douleur abdominale haute.

i Le terme groupé « stomatite » comprend les TP stomatite, ulcère aphteux, ulcération buccale, érosion de la muqueuse buccale, vésication de la muqueuse buccale et éruption de la muqueuse buccale.

j Le terme groupé « fatigue » comprend les TP fatigue, asthénie, malaise et léthargie.

k Le terme groupé « hausse des transaminases » comprend les TP hausse des transaminases, hausse du taux d'aspartate aminotransférase, hausse du taux d'alanine aminotransférase, hausse du taux de gamma-glutamyl-transférase, anomalie des épreuves de la fonction hépatique et dysfonctionnement hépatique.

l Le terme groupé « infection des voies respiratoires supérieures » comprend les TP infection des voies respiratoires supérieures, grippe, maladie pseudogrippale, rhinopharyngite, pharyngite, sinusite et rhinite.

m Le terme groupé « hypokaliémie » comprend les TP hypokaliémie et diminution du taux sanguin de potassium.

n Le terme groupé « douleur musculosquelettique » comprend les TP dorsalgie, myalgie, douleur dans les extrémités, douleur musculosquelettique, spasmes musculaires, douleur osseuse, douleur au cou, douleur thoracique musculosquelettique et gêne dans les membres.

o Le terme groupé « céphalées » comprend les TP céphalée, migraine et céphalée d'origine sinusale.

p Le terme groupé « neuropathie périphérique » comprend les TP neuropathie périphérique, neuropathie périphérique sensorielle, neuropathie périphérique motrice, polyneuropathie, paresthésie, hypoesthésie, dysesthésie et névralgie.

q Le terme groupé « étourdissements » comprend les TP étourdissements, vertiges orthostatiques et vertiges.

r La pneumopathie interstitielle comprend les événements qui ont été jugés comme étant une pneumopathie interstitielle dans le cadre d'un traitement par ENHERTU : pneumonite, pneumopathie interstitielle, pneumonie organisée, pneumonie et pneumonite radique. Des événements de grade 1, de grade 2 et de grade 3 ont été signalés, respectivement, chez 3,5 %, 6,5 % et 1,3 % des patients du groupe sous ENHERTU. Aucun événement de grade 4 n'a été signalé dans le groupe sous ENHERTU. Des événements de grade 5 qui ont été jugés comme étant une pneumopathie interstitielle liée au médicament ont été signalés chez 0,8 % des patients du groupe sous ENHERTU.

s Le terme groupé « éruption cutanée » comprend les TP éruption cutanée, éruption cutanée pustuleuse et éruption cutanée maculopapuleuse, éruption cutanée papuleuse, éruption cutanée maculeuse et éruption cutanée prurigineuse.

t Le terme groupé « hyperpigmentation de la peau » comprend les TP hyperpigmentation de la peau, changement de couleur de la peau et trouble de la pigmentation.

Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 257 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg, au cours de l'étude DESTINY-Breast03^{1†}

Les effets indésirables les plus fréquents (fréquence de ≥ 20 %) étaient :

Effets indésirables	ENHERTU à 5,4 mg/kg (N = 257)	
	Tous grades (%)	Grade 3 ou 4* (%)
Nausées	76	7
Fatigue	49	6
Vomissements	49	2
Neutropénie	43	19
Alopécie	37	0,4
Constipation	34	0
Anémie	33	7
Hausse des transaminases	32	2
Douleur musculosquelettique	31	1
Leucopénie	30	67
Diminution de l'appétit	29	2
Diarrhée	29	1
Thrombocytopénie	26	7
Céphalées	22	0,4
Infections respiratoires	22	0,8
Douleurs abdominales	21	0,8

* Aucun effet indésirable de grade 5 n'a été signalé dans l'un ou l'autre des groupes.
D'après la monographie d'ENHERTU

Les effets indésirables graves les plus fréquents (> 1 %) ont été la pneumopathie interstitielle et les vomissements. Des décès liés aux effets indésirables sont survenus chez 0,8 % des patients, y compris la COVID-19 et une mort subite (un patient chacun).



Cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique (score de 3+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat positif à l'ISH)

Effets indésirables ayant mené à des ajustements posologiques, une diminution des doses ou une interruption de traitement au cours de l'étude DESTINY-Breast03

Des interruptions de dose en raison d'effets indésirables ont eu lieu chez 34,2 % des patients traités par ENHERTU	Effets indésirables ayant le plus souvent (fréquence > 2 %) entraîné une interruption du traitement : • neutropénie (16,7 %) • leucopénie (5,1 %) • thrombocytopénie (4,3 %) • fatigue (4,3 %) • anémie (3,5 %) • nausées (3,1 %) • pneumonie interstitielle (2,7 %)
On a procédé à des réductions de dose en raison d'effets indésirables chez 19,8 % des patients traités par ENHERTU	Effets indésirables ayant le plus souvent entraîné une réduction de la dose (fréquence > 2 %) : • nausées (6,2 %) • neutropénie (3,5 %) • fatigue (3,1 %)
L'abandon du traitement en raison d'effets indésirables s'est produit chez 10,5 % des patients traités par ENHERTU	Effet indésirable ayant entraîné le plus d'arrêts définitifs du traitement (fréquence > 2 %) : • pneumopathie interstitielle (8,2 %)

D'après la monographie d'ENHERTU

Des cas de neutropénie fébrile ont été signalés chez 0,8 % des patients traités par ENHERTU.

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IHC = immunohistochimie; ISH (*in situ hybridization*) = hybridation *in situ*.
† Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 257 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg, au cours de l'étude DESTINY-Breast03. La durée médiane du traitement a été de 14,3 mois (plage : 0,7 à 29,8) dans le groupe sous ENHERTU et de 6,9 mois (plage : 0,7 à 25,1) dans le groupe sous trastuzumab emtansine.

Effets indésirables fréquents (≥ 1 % de tous grades) signalés par les patients traités par ENHERTU dans l'essai DESTINY-Breast03^{1*}

Organe ou système	ENHERTU à 5,4 mg/kg N = 257		Trastuzumab emtansine à 3,6 mg/kg N = 261	
	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%) [‡]	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%) [‡]
Troubles hématologiques et du système lymphatique				
Neutropénie ^a	110 (43)	49 (19)	31 (12)	8 (3)
Anémie ^b	84 (33)	19 (7)	45 (17)	15 (6)
Leucopénie ^c	78 (30)	17 (7)	22 (8)	1 (0,4)
Thrombocytopénie ^d	66 (26)	19 (7)	139 (53)	67 (26)
Lymphopénie ^e	29 (11)	10 (4)	9 (3)	3 (1)
Troubles cardiaques				
Diminution de la fraction d'éjection	6 (2)	0	1 (0,4)	0
Troubles oculaires				
Vision trouble	9 (4)	0	3 (1)	0
Troubles gastro-intestinaux				
Nausées	195 (76)	17 (7)	79 (30)	1 (0,4)
Vomissements	126 (49)	4 (2)	26 (10 [†])	2 (0,8)
Constipation	88 (34)	0	51 (20)	0
Diarrhée	75 (29)	3 (1)	18 (7)	1 (0,4)
Douleurs abdominales ^f	54 (21)	2 (0,8)	20 (8)	1 (0,4)
Stomatite ^g	51 (20)	2 (0,8)	14 (5)	0
Dyspepsie	29 (11)	0	16 (6)	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
Fatigue ^h	127 (49)	15 (6)	91 (35)	2 (0,8)
Troubles hépatobiliaires				
Hausse des transaminases ⁱ	81 (32)	6 (2)	121 (46)	20 (8)
Infections et infestations				
Infections respiratoires ^j	56 (22)	2 (0,8)	32 (12)	3 (1)
Lésions, intoxications et complications liées aux interventions				
Réactions liées à la perfusion ^k	6 (2)	0	7 (3)	0
Examens				
Diminution du poids	43 (17)	3 (1)	16 (6)	1 (0,4)
Hausse du taux sanguin de phosphatase alcaline	35 (14)	1 (0,4)	30 (11)	0
Troubles métaboliques et nutritionnels				
Diminution de l'appétit	75 (29)	4 (2)	44 (17)	1 (0,4)
Hypokaliémie ^l	33 (13)	9 (4)	26 (10 [†])	2 (0,8)
Déshydratation	11 (4)	1 (0,4)	0	0
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif				
Douleur musculosquelettique ^m	80 (31)	3 (1)	66 (25)	1 (0,4)



Organe ou système	ENHERTU à 5,4 mg/kg N = 257		Trastuzumab emtansine à 3,6 mg/kg N = 261	
	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%) [‡]	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%) [‡]
Troubles du système nerveux				
Céphalées ⁿ	56 (22)	1 (0,4)	42 (16)	0
Neuropathie périphérique ^o	33 (13)	1 (0,4)	37 (14)	1 (0,4)
Étourdissements	32 (12)	1 (0,4)	22 (8)	0
Dysgueusie	15 (6)	0	8 (3)	0
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux				
Épistaxis	29 (11)	0	42 (16)	1 (0,4)
Toux	27 (11)	1 (0,4)	26 (10) ^l	0
Pneumopathie interstitielle ^p	27 (11)	2 (0,8)	5 (2)	0
Dyspnée	21 (8)	1 (0,4)	13 (5)	0
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané				
Alopécie	95 (37)	1 (0,4)	8 (3)	0
Prurit	21 (8)	0	18 (7)	1 (0,4)
Éruption cutanée ^q	20 (8)	0	27 (10)	0
Hyperpigmentation de la peau ^r	15 (6)	0	0	0

D'après la monographie d'ENHERTU

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; TP = terme privilégié.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 257 patients atteints de cancer du sein HER2 positif inopérable et métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'essai DESTINY-Breast03. La durée médiane du traitement a été de 14,3 mois (plage : 0,7 à 29,8) dans le groupe sous ENHERTU et de 6,9 mois (plage : 0,7 à 25,1) dans le groupe sous trastuzumab emtansine.

† Nombre réel avant de l'arrondir = 9,96

‡ Aucun effet indésirable de grade 5 n'a été signalé dans l'un ou l'autre des groupes.

a Le terme groupé « neutropénie » comprend les TP neutropénie et diminution du nombre de neutrophiles.

b Le terme groupé « anémie » comprend les TP anémie, diminution du taux d'hémoglobine et diminution du nombre de globules rouges.

c Le terme groupé « leucopénie » comprend les TP leucopénie et diminution du nombre de globules blancs.

d Le terme groupé « thrombocytopénie » comprend les TP thrombocytopénie et diminution du nombre de plaquettes.

e Le terme groupé « lymphopénie » comprend les TP lymphopénie et diminution du nombre de lymphocytes.

f Le terme groupé « douleurs abdominales » comprend les TP douleur abdominale, gêne abdominale, douleur abdominale basse et douleur abdominale haute.

g Le terme groupé « stomatite » comprend les TP stomatite, ulcère aphteux, ulcération buccale, érosion de la muqueuse buccale et éruption de la muqueuse buccale.

h Le terme groupé « fatigue » comprend les TP fatigue, asthénie, malaise et léthargie.

i Le terme groupé « hausse des transaminases » comprend les TP hausse des transaminases, hausse du taux d'aspartate aminotransférase, hausse du taux d'alanine aminotransférase, hausse du taux de gamma-glutamyl-transférase, anomalie des épreuves de la fonction hépatique et dysfonctionnement hépatique.

j Le terme groupé « infections respiratoires » comprend les TP infection des voies respiratoires, infection des voies respiratoires inférieures et supérieures, pneumonie, grippe, maladie pseudogrippale, infection virale des voies respiratoires supérieures, bronchite et infection par le virus respiratoire syncytial.

k Le terme groupé « réactions liées à la perfusion » comprend les TP hypersensibilité et réactions liées à la perfusion.

l Le terme groupé « hypokaliémie » comprend les TP hypokaliémie et diminution du taux sanguin de potassium.

m Le terme groupé « douleur musculosquelettique » comprend les TP dorsalgie, myalgie, douleur dans les extrémités, douleur musculosquelettique, spasmes musculaires, douleur osseuse, douleur au cou, douleur thoracique musculosquelettique et gêne dans les membres.

n Le terme groupé « céphalées » comprend les TP céphalées et migraines.

o Le terme groupé « neuropathie périphérique » comprend les TP neuropathie périphérique, neuropathie périphérique sensorielle et paresthésie.

p La pneumopathie interstitielle comprend les événements qui ont été jugés comme étant une pneumopathie interstitielle dans le cadre d'un traitement par ENHERTU : pneumonite, pneumopathie interstitielle, pneumonie organisée, pneumonie et masse pulmonaire. Dans le cadre d'un traitement par le trastuzumab emtansine : pneumonite, pneumopathie interstitielle, pneumonie organisée et embolie pulmonaire. Des événements de grade 1, de grade 2 et de grade 3 ont été signalés, respectivement, chez 2,7 %, 7,0 % et 0,8 % des sujets du groupe. Aucun événement de pneumopathie interstitielle de grade 4 ou de grade 5 lié au médicament n'a été signalé dans les deux groupes de traitement.

q Le terme groupé « éruption cutanée » comprend les TP éruption cutanée, éruption cutanée pustuleuse et éruption cutanée maculopapuleuse.

r Le terme groupé « hyperpigmentation de la peau » comprend les TP hyperpigmentation de la peau, changement de couleur de la peau et trouble de la pigmentation.

Le profil d'innocuité d'ENHERTU a aussi été évalué dans une analyse des données regroupées de 234 patients au cours des études DESTINY-Breast01 et DS8201-A-J101^{1*}

Les effets indésirables les plus fréquents (fréquence de ≥ 20 %) étaient :

Effets indésirables	% (tous grades)
Nausées	80
Fatigue	60
Vomissements	49
Alopécie	46
Constipation	36
Diminution de l'appétit	35
Anémie	34
Neutropénie	32
Diarrhée	31
Thrombocytopénie	23
Toux	21
Leucopénie	21
Céphalées	20

D'après la monographie d'ENHERTU

Les effets indésirables ont été graves chez 20 % des patients recevant ENHERTU.

Les effets indésirables graves signalés chez > 1 % des patients qui recevaient ENHERTU ont été une pneumopathie interstitielle, des vomissements, des nausées et une hypokaliémie. Des décès liés aux manifestations indésirables sont survenus chez 5,1 % des patients, y compris une pneumopathie interstitielle (2,6 %).



Des interruptions de dose en raison d'effets indésirables ont eu lieu chez 25 % des patients traités par ENHERTU	Effets indésirables ayant le plus souvent (fréquence > 2 %) entraîné une interruption du traitement : • neutropénie (14,5 %) • anémie (3,4 %) • infection des voies respiratoires supérieures (3,0 %) • leucopénie (3,0 %) • pneumopathie interstitielle (2,6 %) • thrombocytopénie (2,6 %) • fatigue (2,1 %)
On a procédé à des réductions de dose en raison d'effets indésirables chez 15 % des patients traités par ENHERTU	Effets indésirables ayant le plus souvent entraîné une réduction de la dose (fréquence > 2 %) : • fatigue (3,8 %) • nausées (3,4 %) • neutropénie (3,4 %)
L'abandon du traitement en raison d'effets indésirables s'est produit chez 11 % des patients traités par ENHERTU	Effet indésirable ayant entraîné le plus d'arrêts définitifs du traitement (fréquence > 2 %) : • pneumopathie interstitielle (9,4 %)

D'après la monographie d'ENHERTU

D'autres d'effets indésirables cliniquement pertinents ont été signalés chez moins de 10 % des patients :

- Lésions, intoxications et complications liées aux interventions : réactions liées à la perfusion (2,6 %)
- Troubles hématologiques et du système lymphatique : neutropénie fébrile (1,7 %)
- Troubles cardiaques : diminution de la fraction d'éjection (1,3 %)
- Infections et infestations : sepsis (0,9 %)

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué dans une analyse des données regroupées de 234 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude de phase II DESTINY-Breast01 et de l'étude de phase I DS8201-A-J101. La durée médiane du traitement a été de 9,8 mois (plage : 0,7 à 37,1).

**Effets indésirables signalés au cours des essais DESTINY-Breast01 et DS8201-A-J101
(≥ 10 % de tous grades ou ≥ 2 % de grade 3 ou 4)^{i*}**

Organe ou système ^a	ENHERTU à 5,4 mg/kg N = 234	
	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 (%) n (%)
Troubles hématologiques et du système lymphatique		
Anémie ^b	79 (34)	21 (9)
Neutropénie ^c	76 (32)	44 (19)
Thrombocytopénie ^d	54 (23)	10 (4)
Leucopénie ^e	48 (21)	13 (6)
Lymphopénie ^f	26 (11)	12 (5)
Troubles oculaires		
Yeux secs	27 (12)	1 (0,4)
Troubles gastro-intestinaux		
Nausées	187 (80)	16 (7)
Vomissements	114 (49)	10 (4)
Constipation	84 (36)	2 (0,9)
Diarrhée	72 (31)	6 (3)
Douleurs abdominales ^g	46 (20)	3 (1)
Stomatite ^h	35 (15)	2 (0,9)
Dyspepsie	33 (14)	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Fatigue ⁱ	141 (60)	15 (6)
Infections et infestations		
Infection des voies respiratoires supérieures ^j	43 (18)	15 (6)
Examens		
Hausse du taux d'aspartate aminotransférase	35 (15)	2 (0,9)
Hausse du taux d'alanine aminotransférase	25 (11)	3 (1)
Troubles du système nerveux		
Céphalées ^k	47 (20)	0
Étourdissements	25 (11)	0
Troubles métaboliques et nutritionnels		
Diminution de l'appétit	81 (35)	3 (1)
Hypokaliémie	30 (13)	8 (3)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
Toux	50 (21)	0
Dyspnée	34 (15)	4 (2)
Épistaxis	33 (14)	0
Pneumopathie interstitielle ^l	32 (14)	1 (0,4)
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané		
Alopécie	108 (46)	1 (0,4)
Éruption cutanée ^m	30 (13)	1 (0,4)

D'après la monographie d'ENHERTU



HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; MedDRA = Dictionnaire médical pour les activités réglementaires en matière de médicaments (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*); TP = terme privilégié.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué dans une analyse des données regroupées de 234 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude de phase II DESTINY-Breast01 et de l'étude de phase I DS8201-A-J101. ENHERTU a été administré par perfusion intraveineuse une fois toutes les 3 semaines. La durée médiane du traitement a été de 9,8 mois (plage : 0,7 à 37,1). Étaient exclus des études les patients ayant des antécédents de pneumopathie interstitielle traitée ou de pneumopathie interstitielle au moment de la sélection, les patients présentant des métastases cérébrales symptomatiques n'ayant pas été traitées et les patients ayant des antécédents de cardiopathie cliniquement importante¹.

a Selon la version 20.1 du MedDRA; les manifestations ont été classées selon le NCI-CTCAE, version 4.03.

b Le terme groupé « anémie » comprend les TP anémie, diminution du taux d'hémoglobine, diminution du nombre de globules rouges et diminution de l'hématocrite.

c Le terme groupé « neutropénie » comprend les TP neutropénie et diminution du nombre de neutrophiles.

d Le terme groupé « thrombocytopénie » comprend les TP thrombocytopénie et diminution du nombre de plaquettes.

e Le terme groupé « leucopénie » comprend les TP leucopénie et diminution du nombre de globules blancs.

f Le terme groupé « lymphopénie » comprend les TP lymphopénie et diminution du nombre de lymphocytes.

g Le terme groupé « douleurs abdominales » comprend les TP gêne abdominale, douleur gastro-intestinale, douleur abdominale, douleur abdominale basse et douleur abdominale haute.

h Le terme groupé « stomatite » comprend les TP stomatite, ulcère aphteux, ulcération buccale, érosion de la muqueuse buccale et vésication de la muqueuse buccale.

i Le terme groupé « fatigue » comprend les TP fatigue et asthénie.

j L'infection des voies respiratoires supérieures (terme groupé) comprend les TP infection des voies respiratoires supérieures, grippe et maladie pseudo-grippale.

k Le terme groupé « céphalées » comprend les TP céphalée, céphalée d'origine sinusale et migraine.

l La pneumopathie interstitielle comprend les manifestations qui ont été jugées comme étant une pneumopathie interstitielle : pneumonite, pneumopathie interstitielle, insuffisance respiratoire, pneumonie organisée, insuffisance respiratoire aiguë, infiltration pulmonaire, lymphangite et alvéolite, et comprend 6 événements fatals (2,6 %).

m Le terme groupé « éruption cutanée » comprend les TP éruption cutanée, éruption cutanée pustuleuse et éruption cutanée maculopapuleuse.

Le profil d'innocuité d'ENHERTU a aussi été évalué chez 404 patients au cours de l'étude DESTINY-Breast02^{1*}

Les effets indésirables les plus fréquents (fréquence de ≥ 20 %) étaient :

Effets indésirables	% (tous grades)
Nausées	73
Fatigue	62
Vomissements	38
Alopécie	37
Constipation	35
Neutropénie	34
Diminution de l'appétit	31
Anémie	29
Diarrhée	27
Douleur musculosquelettique	25
Hausse des transaminases	23
Douleurs abdominales	22
Thrombocytopénie	22
Céphalées	20

D'après la monographie d'ENHERTU

Les effets indésirables graves signalés chez > 1 % des patients qui recevaient ENHERTU ont été une pneumopathie interstitielle, des vomissements, de la fatigue et des nausées. Des effets indésirables ayant entraîné le décès sont survenus chez 2,5 % des patients, dont 2 patients (0,5 %) en raison d'une pneumopathie interstitielle.



Des interruptions de dose en raison d'effets indésirables ont eu lieu chez 30,7 % des patients traités par ENHERTU	Effets indésirables ayant le plus souvent (fréquence > 2 %) entraîné une interruption du traitement : • neutropénie (15,4 %) • anémie (6,2 %) • fatigue (5,0 %) • leucopénie (4,0 %) • thrombocytopénie (2,5 %)
On a procédé à des réductions de dose en raison d'effets indésirables chez 21,8 % des patients traités par ENHERTU	Effets indésirables ayant le plus souvent entraîné une réduction de la dose (fréquence > 2 %) : • fatigue (7,4 %) • nausées (5,7 %) • neutropénie (3,7 %) • vomissements (2,5 %)
L'abandon du traitement en raison d'effets indésirables s'est produit chez 10,9 % des patients traités par ENHERTU	Effet indésirable ayant entraîné le plus d'arrêts définitifs du traitement (fréquence > 2 %) : • pneumopathie interstitielle (8,7 %)

D'après la monographie d'ENHERTU

Des cas de neutropénie fébrile ont été signalés chez 0,3 % des patients traités par ENHERTU.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 404 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast02. La durée médiane du traitement a été de 11,3 mois (plage : 0,7 à 45,1) dans le groupe sous ENHERTU et de 4,6 mois (plage : 0,1 à 43,0) dans le groupe sous le choix du médecin.

**Effets indésirables signalés au cours de l'essai DESTINY-Breast02
(≥ 1 % de tous grades)^{1*}**

Organe ou système	ENHERTU à 5,4 mg/kg N = 404		Traitement choisi par le médecin N = 195	
	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)
Troubles hématologiques et du système lymphatique				
Neutropénie ^a	137 (34)	71 (18)	23 (12)	8 (4)
Anémie ^b	118 (29)	33 (8)	27 (14)	6 (3)
Thrombocytopénie ^c	87 (22)	8 (2)	23 (12)	4 (2)
Leucopénie ^d	79 (20)	27 (7)	12 (6)	0
Lymphopénie ^e	50 (12)	19 (5)	6 (3)	2 (1)
Troubles cardiaques				
Diminution de la fraction d'éjection	17 (4)	2 (0,5)	1 (0,5)	0
Troubles oculaires				
Yeux secs	23 (6)	1 (0,3)	9 (5)	0
Vision trouble ^f	12 (3)	0	2 (1)	0
Troubles gastro-intestinaux				
Nausées	293 (73)	27 (7)	73 (37)	5 (3)
Vomissements	152 (38)	15 (4)	25 (13)	2 (1)
Constipation	142 (35)	1 (0,3)	21 (11)	1 (0,5)
Diarrhée	109 (27)	11 (3)	105 (54)	14 (7)
Douleurs abdominales ^g	88 (22)	4 (1)	39 (20)	4 (2)
Dyspepsie	48 (12)	0	18 (9)	0
Stomatite ^h	47 (12)	4 (1)	40 (21)	2 (1)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
Fatigue ⁱ	249 (62)	38 (9)	72 (37)	2 (1)
Troubles hépatobiliaires				
Hausse des transaminases ^j	93 (23)	10 (2)	29 (15)	3 (2)
Lésions, intoxications et complications liées aux interventions				
Réactions liées à la perfusion ^k	5 (1)	0	3 (2)	0
Examens				
Diminution du poids	71 (18)	1 (0,3)	7 (4)	0
Hausse du taux sanguin de bilirubine ^l	31 (8)	2 (0,5)	25 (13)	3 (2)
Hausse du taux sanguin de phosphatase alcaline	24 (6)	1 (0,3)	8 (4)	0
Hausse de la créatininémie	8 (2)	0	1 (0,5)	0
Troubles métaboliques et nutritionnels				
Diminution de l'appétit	125 (31)	7 (2)	35 (18)	1 (0,5)
Hypokaliémie ^m	33 (8)	12 (3)	13 (7)	5 (3)
Déshydratation	11 (3)	3 (0,7)	3 (2)	1 (0,5)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif				
Douleur musculosquelettique ⁿ	101 (25)	3 (1)	35 (18)	1 (0,5)

Organe ou système	ENHERTU à 5,4 mg/kg N = 404		Traitement choisi par le médecin N = 195	
	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)	Tous grades n (%)	Grade 3 ou 4 n (%)
Troubles du système nerveux				
Céphalées ^o	82 (20)	1 (0,3)	12 (6)	0
Étourdissements	33 (8)	1 (0,3)	13 (7)	0
Dysgueusie	33 (8)	0	12 (6)	0
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux				
Toux	53 (13)	0	20 (10)	0
Pneumopathie interstitielle ^p	42 (10)	3 (0,7)	1 (0,5)	1 (0,5)
Dyspnée	34 (8)	1 (0,3)	32 (16)	0
Épistaxis	33 (8)	0	8 (4)	0
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané				
Alopécie	150 (37)	1 (0,3)	8 (4)	0
Éruption cutanée ^q	34 (8)	0	32 (16)	0
Prurit	22 (6)	0	8 (4)	0
Hyperpigmentation de la peau ^r	21 (5)	0	8 (4)	0

D'après la monographie d'ENHERTU

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; TP = terme privilégié.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 404 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast02. La durée médiane du traitement a été de 11,3 mois (plage : 0,7 à 45,1)¹.

a Le terme groupé « neutropénie » comprend les TP neutropénie et diminution du nombre de neutrophiles.

b Le terme groupé « anémie » comprend les TP anémie, diminution du taux d'hémoglobine et diminution du nombre de globules rouges.

c Le terme groupé « thrombocytopénie » comprend les TP thrombocytopénie et diminution du nombre de plaquettes.

d Le terme groupé « leucopénie » comprend les TP leucopénie et diminution du nombre de globules blancs.

e Le terme groupé « lymphopénie » comprend les TP lymphopénie et diminution du nombre de lymphocytes.

f Le terme groupé « vision trouble » comprend les TP vision trouble et trouble visuel.

g Le terme groupé « douleurs abdominales » comprend les TP douleur abdominale, gêne abdominale, douleur gastro-intestinale, douleur abdominale basse et douleur abdominale haute.

h Le terme groupé « stomatite » comprend les TP stomatite, ulcère aphteux et ulcération buccale.

i Le terme groupé « fatigue » comprend les TP fatigue, asthénie, malaise et léthargie.

j Le terme groupé « hausse des transaminases » comprend les TP hausse des transaminases, hausse du taux d'alanine aminotransférase, hausse du taux d'aspartate aminotransférase, hausse du taux de gamma-glutamyl-transférase, dysfonctionnement hépatique, hausse des taux mesurés aux tests de la fonction hépatique et hypertransaminasémie.

k Le terme groupé comprend le TP réactions liées à la perfusion (n = 5)².

l Le terme groupé « hausse du taux sanguin de bilirubine » comprend les TP hausse du taux sanguin de bilirubine, hyperbilirubinémie, hausse du taux sanguin de bilirubine conjuguée et hausse du taux sanguin de bilirubine non conjuguée.

m Le terme groupé « hypokaliémie » comprend les TP hypokaliémie et diminution du taux sanguin de potassium.

n Le terme groupé « douleur musculosquelettique » comprend les TP dorsalgie, myalgie, douleur dans les extrémités, douleur musculosquelettique, spasmes musculaires, douleur osseuse, douleur au cou, douleur thoracique musculosquelettique et gêne dans les membres.

o Le terme groupé « céphalées » comprend les TP céphalées et migraines.

p Le terme groupé « pneumopathie interstitielle » comprend les événements qui ont été jugés comme étant une pneumopathie interstitielle liée au médicament : pneumonie interstitielle, pneumonite, trouble pulmonaire, pneumonie, pneumonie interstitielle idiopathique, toxicité pulmonaire, pneumonie interstitielle aiguë et pneumonie organisée.

q Le terme groupé « éruption cutanée » comprend les TP éruption cutanée, éruption cutanée pustuleuse, éruption cutanée maculopapuleuse, éruption cutanée papuleuse, éruption cutanée maculeuse et éruption cutanée prurigineuse.

r Le terme groupé « hyperpigmentation de la peau » comprend les TP hyperpigmentation de la peau, changement de couleur de la peau et trouble de la pigmentation.



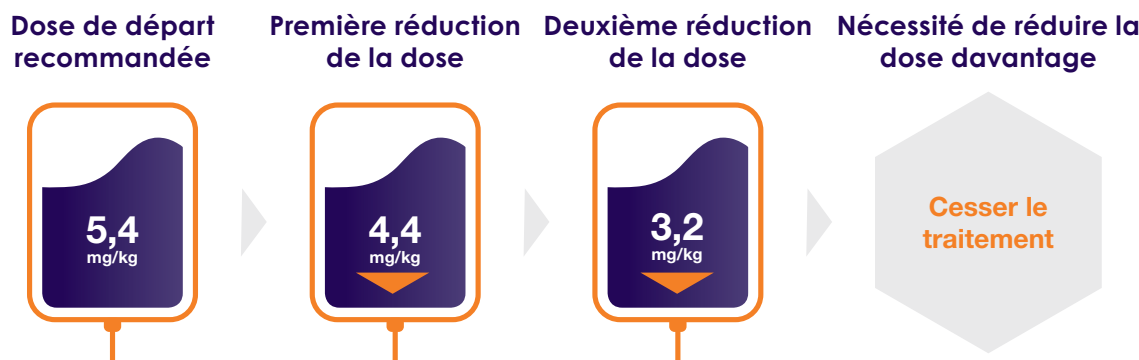
Modifications de la dose¹



La prise en charge des effets indésirables peut exiger l'interruption temporaire du traitement, la réduction de la dose ou l'abandon du traitement par ENHERTU (consulter le tableau ci-dessous et les pages 27, 29, 31, 34 et 35 pour obtenir plus de détails).

Après avoir été réduite, la dose d'ENHERTU ne doit pas être augmentée.

Schéma de réduction de la dose chez les patients atteints d'un cancer du sein



D'après la monographie d'ENHERTU

Traitement préalable

ENHERTU est un médicament émettant, qui provoque notamment des nausées et/ou des vomissements tardifs. Avant l'administration de chaque dose d'ENHERTU, les patients doivent recevoir un schéma associant deux ou trois produits médicinaux (p. ex. de la dexaméthasone en association avec un antagoniste des récepteurs 5-HT₃ et/ou avec un antagoniste des récepteurs NK1 et d'autres produits médicinaux, si indiqués) pour prévenir les nausées et les vomissements provoqués par la chimiothérapie, conformément aux lignes directrices de l'établissement.

Pour obtenir des renseignements plus détaillés sur la posologie et l'administration d'ENHERTU, veuillez consulter le guide sur la posologie et l'administration d'ENHERTU.

Consulter la monographie d'ENHERTU pour obtenir des renseignements plus détaillés sur la posologie, l'administration et l'ajustement posologique en cas d'effets indésirables.

5-HT₃ = 5-hydroxytryptamine de type 3; NK1 = neurokinine 1.



Prise en charge des effets indésirables

Appareil respiratoire.....	26
Hématologie	28
Appareil cardiovasculaire	30
Réactions liées à la perfusion.....	32



Appareil respiratoire

Pneumopathie interstitielle/pneumonite¹

Des cas de pneumopathie interstitielle ont été signalés chez 165 (12,8 %) des 1287 patients atteints d'un cancer du sein inopérable ou métastatique qui ont été traités par ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours des études cliniques (tous grades; des issues fatales ont été rapportées)^{†††§}. Des cas de pneumopathie interstitielle ont été signalés plus fréquemment chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (ClCr $\geq$ 30 et $<$ 60 mL/min) au départ.

La plupart des cas de pneumopathie interstitielle/pneumonite étaient de grade 1 ou 2 (données groupées) :

- Grade 1 : 3,3%
- Grade 2 : 7,6%
- Grade 3 : 0,9%
- Grade 5 : 1,0%



Des cas de pneumopathie interstitielle ont été signalés chez 11 % des 257 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui ont été traités par ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast03 (tous grades; des issues fatales ont été rapportées)* :

- Grade 1 : 2,7%
- Grade 2 : 7,0%
- Grade 3 : 0,8%
- Aucun événement de pneumopathie interstitielle de grade 4 ou de grade 5 considéré comme lié au médicament n'a été signalé dans les deux groupes de traitement.



Des cas de pneumopathie interstitielle ont été signalés chez 45 (12 %) des 371 patients atteints d'un cancer du sein à faible expression de HER2 inopérable ou métastatique qui ont été traités par ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast04 (tous grades; des issues fatales ont été rapportées)[†] :

- Grade 1 : 3,5%
- Grade 2 : 6,5%
- Grade 3 : 1,3%
- Aucun cas de grade 4 n'a été rapporté dans le groupe ENHERTU.
- Des événements de grade 5, jugés comme étant une pneumopathie interstitielle liée au médicament, ont été signalés chez 0,8 % des sujets du groupe sous ENHERTU.



Signes et symptômes de pneumopathie interstitielle/pneumonite¹

- Toux
- Dyspnée
- Fièvre
- Symptômes respiratoires d'apparition nouvelle ou qui s'aggravent

Il faut avertir les patients de signaler immédiatement tout signe ou symptôme mentionné ci-dessus.

Les patients ayant des antécédents de pneumopathie interstitielle/pneumonite ou les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou grave pourraient être exposés à un risque accru de pneumopathie interstitielle/pneumonite.



Surveiller les patients et investiguer sans tarder à l'apparition des signes et symptômes de pneumopathie interstitielle/pneumonite.

En cas de pneumopathie interstitielle/pneumonite soupçonnée, l'évaluation doit se faire par radiographie. La consultation d'un pneumologue est à envisager.

ClCr = clairance de la créatinine; HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IHC = immunohistochimie; ISH (*in situ hybridization*) = hybridation *in situ*.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 257 patients atteints de cancer du sein HER2 positif inopérable et métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'essai DESTINY-Breast03. La durée médiane du traitement a été de 14,3 mois (plage : 0,7 à 29,8).

† Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué dans une analyse des données regroupées de 234 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude de phase II DESTINY-Breast01 et de l'étude de phase I DS8201-A-J101. La durée médiane du traitement a été de 9,8 mois (plage : 0,7 à 37,1). Les cas de pneumopathie interstitielle ont été évalués par un comité d'examen central indépendant.

‡ Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 371 patients atteints d'un cancer du sein à faible expression de HER2 (score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat négatif à l'ISH) inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast04. La durée médiane du traitement a été de 8,2 mois (plage : 0,2 à 33,3) dans le groupe sous ENHERTU et de 3,5 mois (plage : 0,3 à 17,6) dans le groupe sous chimiothérapie.

§ Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 404 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast02. La durée médiane du traitement a été de 11,3 mois (plage : 0,7 à 45,1) dans le groupe sous ENHERTU et de 4,6 mois (plage : 0,1 à 43,0) dans le groupe sous le choix du médecin¹.

Modifications de la dose recommandées pour ENHERTU suivant une pneumopathie interstitielle/pneumonite[†]

Effet indésirable	Gravité [†]	Modification du traitement	
Pneumopathie interstitielle/ pneumonite	Pneumopathie interstitielle/ pneumonite asymptomatiques (grade 1)	Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à la disparition de cet effet (grade 0), puis :	
		Si le cas est résolu dans les 28 jours ou moins à compter de la date d'apparition.	Reprendre à la même dose.
		Si le cas est résolu plus de 28 jours après la date d'apparition.	Réduire la dose d'un palier (voir la page 23).
	Pneumopathie interstitielle/ pneumonite symptomatiques (grade 2 ou plus)	Envisager un traitement par corticostéroïde dès qu'une pneumopathie interstitielle/pneumonite est soupçonnée (p. ex. > 0,5 mg/kg/jour de prednisolone ou l'équivalent).	
		Cesser définitivement le traitement par ENHERTU.	
		Entreprendre immédiatement un traitement par corticostéroïde dès qu'une pneumopathie interstitielle/ pneumonite est soupçonnée (p. ex. ≥ 1 mg/kg/jour de prednisolone ou l'équivalent). Poursuivre la corticothérapie pendant au moins 14 jours; réduire ensuite graduellement la dose pendant au moins 4 semaines.	

D'après la monographie d'ENHERTU

Pour obtenir des renseignements importants sur l'atténuation des risques de pneumopathie interstitielle/pneumonite, veuillez consulter ce guide destiné aux professionnels de la santé : Renseignements importants sur l'atténuation des risques de pneumopathie interstitielle/pneumonite pendant un traitement par ENHERTU (trastuzumab déruxtécan).

Vous pouvez aussi consulter la monographie d'ENHERTU pour de plus amples renseignements sur les stratégies de prise en charge de pneumopathie interstitielle/pneumonite durant le traitement.

ILD=interstitial lung disease.
[†] Grades des effets toxiques conformes à la version 5.0 des critères communs de dénomination des effets indésirables (CTCAE) du National Cancer Institute (NCI-CTCAE v.5.0).



Hématologie

Neutropénie¹

Des cas de neutropénie, y compris de neutropénie fébrile, ont été signalés chez des patients atteints d'un cancer du sein inopérable ou métastatique qui ont été traités par ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours des études cliniques (n = 1287)*†‡§.

- Une diminution du nombre de neutrophiles a été signalée chez 35,7 % des patients (n = 460).
 - o La manifestation était de grade 3 ou 4 chez 17,5 % (n = 225).
- Une neutropénie fébrile a été décelée chez 0,9 % des patients.



Signes et symptômes d'une infection qui pourrait être causée par une neutropénie³

- Frissons, sudation
- Essoufflement
- Toux ou mal de gorge
- Fatigue ou malaise général
- Constipation ou diarrhée
- Plaies buccales
- Zones d'enflure, de rougeur ou de douleur
- Changement des habitudes mictionnelles (sensation de brûlure, fréquence et urgence de la miction)
- Écoulement vaginal ou démangeaisons
- Sensation d'évanouissement, démarche chancelante, fatigue extrême
- Fièvre accompagnée d'une diminution du nombre de neutrophiles (neutropénie fébrile)

Il faut vérifier l'hémogramme avant le début du traitement par ENHERTU, avant l'administration de chaque dose et lorsque la situation clinique l'exige. Selon la gravité de la neutropénie, il peut être nécessaire de réduire la dose ou d'interrompre l'administration d'ENHERTU.

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IHC = immunohistochimie; ISH (*in situ hybridization*) = hybridation *in situ*.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 257 patients atteints de cancer du sein HER2 positif inopérable et métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'essai DESTINY-Breast03. La durée médiane du traitement a été de 14,3 mois (plage : 0,7 à 29,8).

† Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué dans une analyse des données regroupées de 234 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude de phase II DESTINY-Breast01 et de l'étude de phase I DS8201-A-J101. La durée médiane du traitement a été de 9,8 mois (plage : 0,7 à 37,1). Les cas de pneumopathie interstielle ont été évalués par un comité d'examen central indépendant.

‡ Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 371 patients atteints d'un cancer du sein à faible expression de HER2 (score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat négatif à l'ISH) inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast04. La durée médiane du traitement a été de 8,2 mois (plage : 0,2 à 33,3) dans le groupe sous ENHERTU et de 3,5 mois (plage : 0,3 à 17,6) dans le groupe sous chimiothérapie.

§ Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 404 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast02. La durée médiane du traitement a été de 11,3 mois (plage : 0,7 à 45,1) dans le groupe sous ENHERTU et de 4,6 mois (plage : 0,1 à 43,0) dans le groupe sous le choix du médecin¹.

Modifications de la dose recommandées pour ENHERTU en présence de neutropénie[†]

Effet indésirable	Gravité [†]	Modification du traitement	
Neutropénie	Grade 3 (inférieur à $1,0-0,5 \times 10^9/L$)	Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à ce que cet effet revienne à un grade de 2 ou moins.	Reprendre à la même dose.
	Grade 4 (inférieur à $0,5 \times 10^9/L$)	Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à ce que cet effet revienne à un grade de 2 ou moins.	Réduire la dose d'un palier (voir la page 23).
Neutropénie fébrile	Nombre absolu de neutrophiles $< 1 \times 10^9/L$ et température $> 38,3^\circ C$ ou température $\geq 38^\circ C$ pendant plus d'une heure	Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à la résolution de l'effet.	Réduire la dose d'un palier (voir la page 23).

D'après la monographie d'ENHERTU

Thrombocytopénie[†]

Modifications de la dose recommandées pour ENHERTU en présence de thrombocytopénie[†]

Effet indésirable	Gravité [†]	Modification du traitement	
Thrombocytopénie	Grade 3 (nombre de plaquettes entre 50 et $25 \times 10^9/L$)	Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à ce que cet effet revienne à un grade de 1 ou moins.	Reprendre à la même dose.
	Grade 4 (nombre de plaquettes inférieur à $25 \times 10^9/L$)	Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à ce que cet effet revienne à un grade de 1 ou moins.	Réduire la dose d'un palier (voir la page 23).

D'après la monographie d'ENHERTU

[†] Grades des effets toxiques conformes à la version 5.0 des critères communs de dénomination des effets indésirables (CTCAE) du National Cancer Institute (NCI-CTCAE v.5.0).



Appareil cardiovasculaire

Réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)¹

Des cas de réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) asymptomatique ont été observés chez 53 (4,1 %) des 1287 patients atteints d'un cancer du sein inopérable ou métastatique qui ont été traités par ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours des études cliniques^{*†‡§}.

- Grade 2 : 3,0 % (n = 38)
 - o On a également observé une réduction de la FEVG de grade 2 en lien avec les résultats anormaux aux examens de laboratoire.
- Grade 3 : 0,5 % (n = 6)

Aucune réduction de la FEVG à moins de 20 % n'a été signalée.

- Le traitement par ENHERTU n'a pas été étudié chez des patients qui avaient des antécédents de maladie cardiaque cliniquement significative ou une FEVG inférieure à 50 % avant de commencer à le recevoir.



Signes et symptômes d'une réduction de la FEVG⁴

- Dyspnée
- Orthopnée
- Dyspnée paroxystique nocturne
- Fatigue
- Faiblesse
- Intolérance à l'effort
- Œdème dans les zones dépendantes
- Toux
- Gain pondéral
- Distension abdominale
- Nycturie
- Extrémités froides

La FEVG doit être évaluée avant le début du traitement par ENHERTU et à intervalles réguliers pendant le traitement, selon la situation clinique. La réduction de la FEVG doit être prise en charge par l'interruption du traitement.

FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche; HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IHC = immunohistochimie; ISH (*in situ hybridization*) = hybridation *in situ*.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 257 patients atteints de cancer du sein HER2 positif inopérable et métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'essai DESTINY-Breast03. La durée médiane du traitement a été de 14,3 mois (plage : 0,7 à 29,8).

† Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué dans une analyse des données regroupées de 234 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude de phase II DESTINY-Breast01 et de l'étude de phase I DS8201-A-J101. La durée médiane du traitement a été de 9,8 mois (plage : 0,7 à 37,1). Les cas de pneumopathie interstitielle ont été évalués par un comité d'examen central indépendant.

‡ Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 371 patients atteints d'un cancer du sein à faible expression de HER2 (score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat négatif à l'ISH) inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast04. La durée médiane du traitement a été de 8,2 mois (plage : 0,2 à 33,3) dans le groupe sous ENHERTU et de 3,5 mois (plage : 0,3 à 17,6) dans le groupe sous chimiothérapie.

§ Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 404 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast02. La durée médiane du traitement a été de 11,3 mois (plage : 0,7 à 45,1) dans le groupe sous ENHERTU et de 4,6 mois (plage : 0,1 à 43,0) dans le groupe sous le choix du médecin¹.

Modifications de la dose recommandées pour ENHERTU suivant une réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)[†]

Effet indésirable	Gravité [†]		Modification du traitement	
Réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)	FEVG > 45 % et baisse absolue de 10 à 20 % de la FEVG initiale		• Poursuivre le traitement avec ENHERTU.	
	FEVG de 40 à 45 %	Et baisse absolue < 10 % de la FEVG initiale	• Poursuivre le traitement avec ENHERTU. * Répéter l'évaluation de la FEVG dans les 3 semaines.	*
		Et baisse absolue de 10 à 20 % de la FEVG initiale	• Interrompre le traitement par ENHERTU. * Répéter l'évaluation de la FEVG dans les 3 semaines.	*
			• Si la FEVG remonte et se situe à moins de 10 % près de sa valeur initiale.	Reprendre le traitement par ENHERTU à la même dose.
			• Si la FEVG ne remonte pas pour se situer à moins de 10 % près de sa valeur initiale.	Cesser définitivement le traitement par ENHERTU.
	FEVG < 40 % ou baisse absolue > 20 % de la FEVG initiale	• Interrompre le traitement par ENHERTU. * Répéter l'évaluation de la FEVG dans les 3 semaines.	*	
		• S'il est confirmé que la FEVG est < 40 % ou qu'elle a baissé de > 20 % depuis la mesure initiale.	Cesser définitivement le traitement par ENHERTU.	
	Insuffisance cardiaque congestive symptomatique		Cesser définitivement le traitement par ENHERTU.	

D'après la monographie d'ENHERTU

FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche.
[†] Grades des effets toxiques conformes à la version 5.0 des critères communs de dénomination des effets indésirables (CTCAE) du National Cancer Institute (NCI-CTCAE v.5.0).



Réactions liées à la perfusion

Des cas de réactions liées à la perfusion, y compris un cas grave d'hypersensibilité, ont été rapportés chez des patients atteints d'un cancer du sein inopérable ou métastatique qui ont été traités par ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours des études cliniques (n = 1287)^{*†‡§**}.

ENHERTU n'a pas fait l'objet d'études chez les patients ayant des antécédents de graves réactions d'hypersensibilité à d'autres anticorps monoclonaux.

Signes et symptômes de réactions liées à la perfusion⁶



- Dyspnée, bronchospasme
- Éruption cutanée, bouffées de chaleur, urticaire, prurit
- Hypotension, sensation de tête légère, étourdissements, faiblesse
- Douleurs abdominales, nausées, vomissements, crampes, diarrhée
- Dorsalgie

Il faut surveiller l'apparition de réactions liées à la perfusion chez les patients. La perfusion doit être administrée plus lentement ou interrompue si le patient présente les symptômes d'une réaction liée à la perfusion.

Selon la gravité de la réaction liée à la perfusion, il peut être nécessaire d'interrompre ou d'arrêter l'administration d'ENHERTU. On doit cesser définitivement le traitement par ENHERTU en présence de réactions graves liées à la perfusion.

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IHC = immunohistochimie; ISH (*in situ hybridization*) = hybridation *in situ*; TP = terme privilégié.

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 257 patients atteints de cancer du sein HER2 positif inopérable et métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'essai DESTINY-Breast03. La durée médiane du traitement a été de 14,3 mois (plage : 0,7 à 29,8).

† Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué dans une analyse des données regroupées de 234 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude de phase 2 DESTINY-Breast01 et de l'étude de phase I DS8201-A-J101. La durée médiane du traitement a été de 9,8 mois (plage : 0,7 à 37,1). Les cas de pneumopathie interstitielle ont été évalués par un comité d'examen central indépendant.

‡ Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 371 patients atteints d'un cancer du sein à faible expression de HER2 (score de 1+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat négatif à l'ISH) inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast04. La durée médiane du traitement a été de 8,2 mois (plage : 0,2 à 33,3) dans le groupe sous ENHERTU et de 3,5 mois (plage : 0,3 à 17,6) dans le groupe sous chimiothérapie.

§ Des réactions liées à la perfusion sont survenues chez 0,5 % des patients de l'étude DESTINY-Breast04, 2,3 % des patients de l'étude DESTINY-Breast03, 2,6 % des patients des études DESTINY-Breast-01 et DS8201-A-J101 et 1 % des patients de l'étude DESTINY-Breast02.

¶ Le terme groupé « réactions liées à la perfusion » comprend les TP hypersensibilité et réactions liées à la perfusion dans l'étude DESTINY-Breast03; dans l'étude DESTINY-Breast04, il comprend les TP réactions au point d'injection et frissons; dans l'étude DESTINY-Breast02, il comprend le TP réactions liées à la perfusion (n = 5)^{1,2}.

** Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué chez 404 patients atteints d'un cancer du sein HER2 positif inopérable ou métastatique qui avaient reçu au moins une dose d'ENHERTU à 5,4 mg/kg au cours de l'étude DESTINY-Breast02. La durée médiane du traitement a été de 11,3 mois (plage : 0,7 à 45,1) dans le groupe sous ENHERTU et de 4,6 mois (plage : 0,1 à 43,0) dans le groupe sous le choix du médecin¹.

Renseignements importants sur l'innocuité d'ENHERTU

Usage clinique :

- Aucune différence cliniquement pertinente au niveau de l'innocuité ou de l'efficacité n'a été observée entre les patients de ≥ 65 ans et ceux de moins de 65 ans. Les données probantes tirées d'études cliniques portent à croire que l'utilisation chez les personnes âgées est associée à des différences au niveau de l'innocuité.
- Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à ce sujet; par conséquent, aucune indication n'a été autorisée par Santé Canada chez les enfants et les adolescents.

Contre-indications :

- Hypersensibilité à ENHERTU ou à l'un des ingrédients de sa préparation, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant.

Mises en garde et précautions les plus importantes :

Pneumopathie interstitielle et pneumonite : Des cas de pneumopathie interstitielle et de pneumonite, dont certains ont été mortels, ont été signalés avec ENHERTU. Lors des essais cliniques, les cas de pneumopathie interstitielle ont été signalés plus fréquemment chez les personnes présentant une insuffisance rénale modérée. Demeurer à l'affût des signes et symptômes tels que toux, dyspnée, fièvre et autres symptômes respiratoires qui apparaissent ou s'aggravent, et les évaluer sans tarder. Cesser définitivement le traitement par ENHERTU chez tous les patients présentant une pneumopathie interstitielle/pneumonite de grade 2 ou plus. Informer les patients du risque et les aviser qu'il faut signaler immédiatement les symptômes.

Toxicité embryofœtale : L'exposition à ENHERTU pendant la grossesse peut nuire au fœtus. Informer les patients de ces risques et de la nécessité d'utiliser une méthode contraceptive efficace.

Risque d'erreurs de médication : Il y a un risque d'erreurs de médication entre ENHERTU (trastuzumab déruxécane) et le trastuzumab ou le trastuzumab emtansine (T-DM1).

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche
- Anémie/thrombocytopénie
- Insuffisance cardiaque congestive symptomatique
- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- Neutropénie
- Réactions liées à la perfusion
- Pneumopathie interstitielle/pneumonite
- Race (populations asiatiques)
- Fertilité
- Risque tératogène
- Femmes enceintes ou capables de procréer
- Femmes qui allaitent

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie d'ENHERTU à l'adresse enhertu-fr.azpm.ca pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui ne figurent pas dans le présent document.

Vous pouvez aussi obtenir la monographie d'ENHERTU en appelant au 1-800-461-3787.

Résumé

Modifications de la dose recommandées pour ENHERTU en présence d'effets indésirables¹

Effet indésirable	Gravité [†]	Modification du traitement	
Pneumopathie interstitielle/ pneumonite	Pneumopathie interstitielle/ pneumonite asymptomatiques (grade 1)	Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à la disparition de cet effet (grade 0), puis :	
		• Si le cas est résolu dans les 28 jours ou moins à compter de la date d'apparition.	Reprendre à la même dose.
		• Si le cas est résolu plus de 28 jours après la date d'apparition.	Réduire la dose d'un palier (voir la page 23).
		Envisager un traitement par corticostéroïde dès qu'une pneumopathie interstitielle/pneumonite est soupçonnée (p. ex. > 0,5 mg/kg/jour de prednisolone ou l'équivalent).	
	Pneumopathie interstitielle/ pneumonite symptomatiques (grade 2 ou plus)	Cesser définitivement le traitement par ENHERTU.	
		Entreprandre immédiatement un traitement par corticostéroïde dès qu'une pneumopathie interstitielle/ pneumonite est soupçonnée (p. ex. ≥ 1 mg/kg/jour de prednisolone ou l'équivalent).	
		Poursuivre la corticothérapie pendant au moins 14 jours; réduire ensuite graduellement la dose pendant au moins 4 semaines.	
Neutropénie	Grade 3 (inférieur à $1,0-0,5 \times 10^9/L$)	• Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à ce que cet effet revienne à un grade de 2 ou moins.	Reprendre à la même dose.
	Grade 4 (inférieur à $0,5 \times 10^9/L$)	• Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à ce que cet effet revienne à un grade de 2 ou moins.	Réduire la dose d'un palier (voir la page 23).
Neutropénie fébrile	Nombre absolu de neutrophiles < $1 \times 10^9/L$ et température > 38,3 °C ou température ≥ 38 °C pendant plus d'une heure	• Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à la résolution de l'effet.	Réduire la dose d'un palier (voir la page 23).
Thrombocytopénie	Grade 3 (nombre de plaquettes entre 50 et $25 \times 10^9/L$)	• Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à ce que cet effet revienne à un grade de 1 ou moins.	Reprendre à la même dose.
	Grade 4 (nombre de plaquettes inférieur à $25 \times 10^9/L$)	• Interrompre le traitement par ENHERTU jusqu'à ce que cet effet revienne à un grade de 1 ou moins.	Réduire la dose d'un palier (voir la page 23).

Effet indésirable	Gravité [†]		Modification du traitement	
Réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)	FEVG > 45 % et baisse absolue de 10 à 20 % de la FEVG initiale		• Poursuivre le traitement avec ENHERTU.	
	FEVG de 40 à 45 %	Et baisse absolue < 10 % de la FEVG initiale	• Poursuivre le traitement avec ENHERTU. * Répéter l'évaluation de la FEVG dans les 3 semaines.	*
		Et baisse absolue de 10 à 20 % de la FEVG initiale	• Interrompre le traitement par ENHERTU. * Répéter l'évaluation de la FEVG dans les 3 semaines.	*
			• Si la FEVG remonte et se situe à moins de 10 % près de sa valeur initiale.	Reprendre le traitement par ENHERTU à la même dose.
			• Si la FEVG ne remonte pas pour se situer à moins de 10 % près de sa valeur initiale.	Cesser définitivement le traitement par ENHERTU.
	FEVG < 40 % ou baisse absolue > 20 % de la FEVG initiale		• Interrompre le traitement par ENHERTU. * Répéter l'évaluation de la FEVG dans les 3 semaines.	*
			• S'il est confirmé que la FEVG est < 40 % ou qu'elle a baissé de > 20 % depuis la mesure initiale	Cesser définitivement le traitement par ENHERTU.
	Insuffisance cardiaque congestive symptomatique		Cesser définitivement le traitement par ENHERTU.	

D'après la monographie d'ENHERTU

Des cas de réactions liées à la perfusion, y compris un cas grave d'hypersensibilité, ont été rapportés dans les études cliniques sur ENHERTU. Il faut surveiller l'apparition de réactions liées à la perfusion chez les patients. Selon la gravité de la réaction liée à la perfusion, il peut être nécessaire d'interrompre ou d'arrêter l'administration d'ENHERTU.

FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche.

[†] Grades des effets toxiques conformes à la version 5.0 des critères communs de dénomination des effets indésirables (CTCAE) du National Cancer Institute (NCI-CTCAE v.5.0).



Pr ENHERTU®

trastuzumab déruxtécan

Références :

1. Monographie d'ENHERTU. AstraZeneca Canada Inc., 17 janvier 2025.
2. Données internes.
3. BC Cancer. Symptom Management Guidelines: Fever and Neutropenia. Accessible à : <http://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/7.%20Fever%20and%20Neutropenia.pdf>. Consulté le 21 juin 2022.
4. Ezekowitz JA, et al. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-1433.
5. Données internes.
6. Cancer Care Alberta. Acute Infusion-Related Adverse Events to Chemotherapy and Monoclonal Antibodies. Accessible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-suppl019-infusionreactions.pdf>. Consulté le 21 juin 2022.

ENHERTU® et le logo de DAIICHI SANKYO sont des marques déposées de Daiichi Sankyo Company, Limited, utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.
Le logo d'AstraZeneca est une marque déposée d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.
© AstraZeneca Canada Inc. 2025



CA-10783F

