



GUIDE SUR LA PRISE EN CHARGE DES MANIFESTATIONS INDÉSIRABLES

Votre guide sur la prise en charge des manifestations indésirables (MI) qui peuvent survenir chez les patients traités par ENHERTU.

ENHERTU (trastuzumab déruxtécán) en monothérapie, indiqué pour :

- le traitement des patients adultes atteints d'un adénocarcinome gastrique ou d'un adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne (JGO) HER2 positif inopérable localement avancé ou métastatique qui ont déjà reçu un traitement à base de trastuzumab

a reçu l'autorisation de mise en marché **avec conditions** en attendant les résultats d'études permettant de vérifier son bienfait clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation accordée. Pour obtenir de plus amples renseignements sur ENHERTU, veuillez consulter le site Web de Santé Canada sur les avis de conformité avec conditions – médicaments : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/avis-conformite/conditions.html>.

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain

Comment utiliser ce guide?

Ce guide a été créé pour vous informer sur les manifestations indésirables (MI) qui pourraient survenir chez vos patients traités par ENHERTU et sur les recommandations de prise en charge de ces MI.

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 MI :

- Fréquence des MI dans les essais cliniques sur ENHERTU
- Signes et symptômes de MI à reconnaître
- Renseignements sur la prise en charge des MI et l'ajustement posologique



**Modifications
de la dose**



**Appareil
respiratoire**



**Système sanguin
et lymphatique**



**Appareil
cardiovasculaire**



**Réactions liées
à la perfusion**



**Adénocarcinome gastrique ou
adénocarcinome de la JGO
HER2 positif** (score de 3+ à l'IHC
ou score de 2+ à l'IHC et résultat positif
à l'ISH) **inopérable localement avancé
ou métastatique**

**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 MI,
la posologie, l'administration et l'ajustement posologique en cas de MI.**

Table des matières

Aperçu du profil d'innocuité d'ENHERTU

Analyse groupée des études DESTINY-Gastric01 et DESTINY-Gastric02	6
---	---

Modifications de la dose d'ENHERTU	10
---	-----------

Prise en charge des manifestations indésirables

Appareil respiratoire	12
-----------------------------	----

Système sanguin et lymphatique	14
--------------------------------------	----

Appareil cardiovasculaire	18
---------------------------------	----

Réactions liées à la perfusion	20
--------------------------------------	----

Renseignements importants sur l'innocuité	21
--	-----------

Résumé	22
---------------------	-----------

Adénocarcinome gastrique ou adénocarcinome de la JGO HER2 positif (score de 3+ à l'IHC ou score de 2+ à l'IHC et résultat positif à l'ISH) inopérable localement avancé ou métastatique

L'innocuité d'ENHERTU à 6,4 mg/kg a été évaluée dans le cadre d'une analyse groupée de 229 patients atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la JGO HER2 positif, inopérable, localement avancé ou métastatique des études DESTINY-Gastric01 (N = 125), DESTINY-Gastric02 (N = 79) et DS8201-A-J101 (cohorte du cancer de l'estomac, N = 25)^{1*}.

Dans les études groupées, les effets indésirables les plus fréquents (fréquence ≥ 20 %) chez les patients traités par ENHERTU à 6,4 mg/kg ont été les suivants :

Effet indésirable	ENHERTU (N = 229) 6,4 mg/kg
	Tous grades (%)
Nausées	65,5
Diminution de l'appétit	54,1
Fatigue	52,8
Neutropénie	49,3
Anémie	49,3
Thrombocytopénie	34,5
Vomissements	32,3
Diarrhée	32,3
Leucopénie	29,3
Constipation	25,8
Alopécie	22,3
Pyrexie	20,5

D'après la monographie d'ENHERTU

Les effets indésirables graves les plus fréquents (fréquence > 1 %) ont été les suivants :

- diminution de l'appétit (7,0 %)
- pneumopathie interstitielle (3,9 %)
- pneumonie (3,9 %)
- nausées (2,2 %)
- vomissements (1,7 %)
- déshydratation (1,7 %)
- anémie (1,7 %)
- diarrhée (1,3 %)
- douleur abdominale (1,3 %)
- pyrexie (1,3 %)

Au total, 2 patients (0,9 %) ont présenté des effets indésirables ayant entraîné leur décès, soit 1 cas attribué à une pneumopathie interstitielle et 1 cas attribué à une pneumonie.



Effets indésirables ayant mené à des modifications de la dose, à une réduction de la dose ou à l'abandon du traitement par ENHERTU au cours de l'analyse groupée des études DESTINY-Gastric01, DESTINY-Gastric02 et DS8201-A-J101¹.

Des interruptions de dose en raison d'effets indésirables ont eu lieu chez 39,3 % des patients traités par ENHERTU à 6,4 mg/kg	Effets indésirables ayant le plus souvent entraîné une interruption du traitement (> 2 %) : • neutropénie (17,9 %) • anémie (8,3 %) • diminution de l'appétit (7,0 %) • leucopénie (5,2 %) • fatigue (4,4 %) • pneumopathie interstitielle (3,5 %) • pneumonie (3,5 %) • thrombocytopénie (2,6 %) • infection des voies respiratoires supérieures (2,2 %)
On a procédé à des réductions de dose en raison d'effets indésirables chez 27,5 % des patients traités par ENHERTU	Effets indésirables ayant le plus souvent entraîné une réduction de la dose (fréquence > 2 %) : • neutropénie (9,2 %) • diminution de l'appétit (8,3 %) • nausées (6,6 %) • fatigue (5,7 %) • neutropénie fébrile (2,2 %)
L' abandon du traitement en raison d'effets indésirables s'est produit chez 11,4 % des patients traités par ENHERTU	Effet indésirable ayant entraîné le plus d'arrêts définitifs du traitement (fréquence > 2 %) : • pneumopathie interstitielle (6,6 %)

D'après la monographie d'ENHERTU

Au cours de l'étude DESTINY-Gastric01, des réactions liées à la perfusion sont survenues chez 2 % des patients traités par ENHERTU.

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; JGO = jonction gastro-œsophagienne

* Le profil d'innocuité d'ENHERTU a été évalué dans le cadre d'une analyse groupée de 229 patients atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la JGO HER2 positif, inopérable, localement avancé ou métastatique et ayant reçu au moins une dose d'ENHERTU à 6,4 mg/kg au cours des études DESTINY-Gastric01 (N = 125), DESTINY-Gastric02 (N = 79) et DS8201-A-J101 (cohorte du cancer de l'estomac, N = 25). Dans le cadre de l'étude DESTINY-Gastric01, la durée médiane du traitement a été de 4,6 mois (plage : 0,7 à 29,7) dans le groupe sous ENHERTU de la cohorte principale. Dans le cadre de l'étude DESTINY-Gastric02, la durée médiane du traitement a été de 4,3 mois (plage : 0,7 à 15,9) dans le groupe sous ENHERTU de l'étude à un seul groupe.

Manifestations indésirables fréquentes (≥ 1 % de tous grades) signalées par les patients traités par ENHERTU dans les études DESTINY-Gastric01 et DESTINY-Gastric02^{1*}

		Étude DESTINY-Gastric01				Étude DESTINY-Gastric02	
		ENHERTU à 6,4 mg/kg N = 125		Chimiothérapie choisie par le médecin N = 62		ENHERTU à 6,4 mg/kg N = 79	
Classe de systèmes ou d'appareils du MedDRA/ Terme privilégié ou terme groupé		Tous grades ^a n (%)	Grade 3 ou 4 ^a n (%)	Tous grades ^a n (%)	Grade 3 ou 4 ^a n (%)	Tous grades ^a n (%)	Grade 3 ou 4 ^a n (%)
Troubles hématologiques et du système lymphatique	Neutropénie ^b	81 (65)	64 (51)	22 (35)	15 (24)	20 (25)	10 (13)
	Anémie ^c	72 (58)	48 (38)	19 (31)	14 (23)	27 (34)	11 (14)
	Leucopénie ^d	48 (38)	26 (21)	22 (35)	7 (11)	8 (10)	4 (5)
	Lymphopénie ^e	29 (23)	15 (12)	2 (3)	1 (2)	4 (5)	3 (4)
	Thrombocytopénie ^f	50 (40)	14 (11)	4 (6,5)	2 (3)	17 (22)	3 (4)
	Neutropénie fébrile	6 (5)	6 (5)	2 (3)	2 (3)	2 (3)	2 (3)
Troubles gastro- intestinaux	Nausées	79 (63)	7 (6)	29 (47)	1 (2)	52 (66)	6 (8)
	Vomissements	33 (26)	0	5 (8)	0	33 (42)	2 (3)
	Diarrhée	41 (33)	3 (2)	20 (32)	1 (2)	28 (35)	1 (1)
	Douleurs abdominales ^g	19 (15)	1 (0,8)	9 (15)	2 (3)	16 (20)	2 (3)
	Constipation	31 (25)	0	15 (24)	0	21 (27)	0
	Stomatite ^h	14 (11)	2 (2)	3 (5)	0	1 (1)	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue ⁱ	69 (55)	11 (9)	27 (44)	3 (5)	44 (56)	4 (5)
	Pyrexie	31 (25)	0	10 (16)	0	8 (10)	0
	Œdème périphérique	14 (11)	0	0	0	4 (5)	0
Troubles hépatobiliaires	Anomalies de la fonction hépatique	11 (9)	4 (3)	1 (2)	1 (2)	0	0
Infections et infestations	Infection des voies respiratoires supérieures ^j	21 (17)	1 (0,8)	8 (13)	0	1 (1)	0
	Pneumonie	13 (10)	3 (2)	1 (2)	0	2 (3)	2 (3)
Lésions, intoxications et complications liées aux interventions	Réaction liée à la perfusion ^k	2 (2)	0	0	0	0	0

* Date limite de collecte des données : 3 juin 2020 (étude DESTINY-Gastric01),
9 avril 2021 (étude DESTINY-Gastric02).

		Étude DESTINY-Gastric01				Étude DESTINY-Gastric02	
		ENHERTU à 6,4 mg/kg N = 125		Chimiothérapie choisie par le médecin N = 62		ENHERTU à 6,4 mg/kg N = 79	
Classe de systèmes ou d'appareils du MedDRA/ Terme privilégié ou terme groupé		Tous grades ^a n (%)	Grade 3 ou 4 ^a n (%)	Tous grades ^a n (%)	Grade 3 ou 4 ^a n (%)	Tous grades ^a n (%)	Grade 3 ou 4 ^a n (%)
Examens	Hausse du taux d'aspartate aminotransférase	12 (10)	3 (2)	3 (5)	0	10 (13)	1 (1)
	Hausse du taux d'alanine aminotransférase	9 (7)	2 (2)	3 (5)	0	6 (8)	1 (1)
	Hausse du taux sanguin de bilirubine	10 (8)	1 (0,8)	0	0	4 (5)	1 (1)
	Hausse du taux sanguin de phosphatase alcaline	11 (9)	4 (3)	2 (3)	0	6 (8)	1 (1)
Troubles métaboliques et nutritionnels	Hypokaliémie	10 (8)	5 (4)	4 (6)	4 (6)	12 (15)	1 (1)
	Diminution de l'appétit	76 (61)	21 (17)	28 (45)	8 (13)	26 (33)	4 (5)
	Déshydratation	8 (6)	3 (2)	2 (3)	1 (2)	2 (3)	0
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Pneumopathie interstitielle ^l	16 (13)	3 (2)	0	0	6 (8)	0
	Dyspnée	1 (0,8)	0	1 (2)	0	7 (9)	1 (1)
	Toux	6 (5)	0	2 (3)	0	8 (10)	1 (1)
	Épistaxis	4 (3)	0	0	0	6 (8)	0
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie	28 (22)	0	9 (15)	0	19 (24)	0
	Prurit	10 (8)	0	2 (3)	0	2 (3)	0
	Éruption cutanée ^m	7 (6)	0	3 (5)	0	1 (1)	0

MedDRA = Dictionnaire médical pour les activités réglementaires en matière de médicaments (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*); TP = terme privilégié.

a Les grades des manifestations indésirables survenues lors des études DESTINY-Gastric01 et DESTINY-Gastric02 ont été établis respectivement selon les versions 4.03 et 5.0 des critères communs de dénomination des effets indésirables (CTCAE, pour *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) du National Cancer Institute (NCI).

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

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

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 « thrombocytopénie » comprend les TP thrombocytopénie et diminution du nombre de plaquettes.

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, ulcération buccale, érosion de la muqueuse buccale et formation d'ampoules sur la muqueuse buccale.

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

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

k Réactions liées à la perfusion en tant que TP.

l La pneumopathie interstitielle comprend les manifestations qui ont été jugées comme étant une pneumopathie interstitielle : pneumonite, pneumopathie interstitielle et pneumonie.

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

D'après la monographie d'ENHERTU

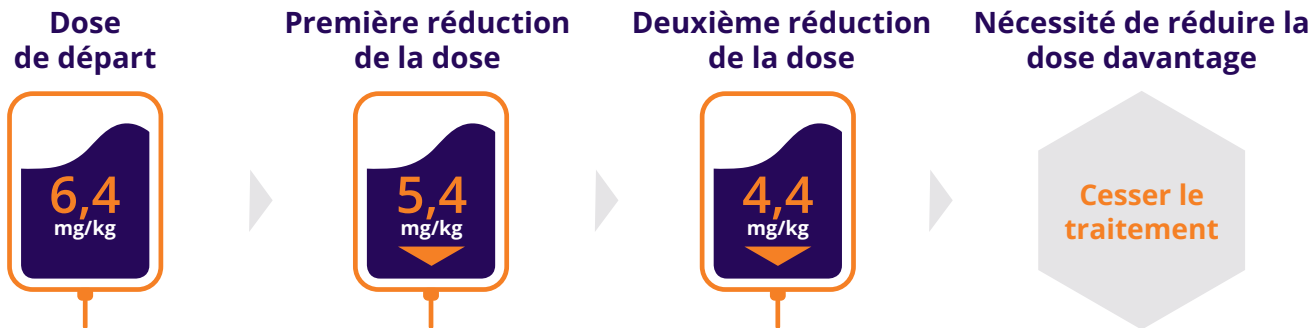


Modifications de la dose¹

Les effets indésirables peuvent 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 13, 15, 17, 19 et 22-23 pour obtenir plus de détails).

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

Schéma de réduction de la dose



D'après la monographie d'ENHERTU

Traitement préalable

ENHERTU est un médicament émetisant, 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 médicaux (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 médicaux, si indiqués) pour prévenir les nausées et les vomissements provoqués par la chimiothérapie, conformément aux lignes directrices de l'établissement.

Consulter la monographie d'ENHERTU à l'adresse enhertu-fr.azpm.ca 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 manifestations indésirables

Appareil respiratoire	12
Système sanguin et lymphatique	14
Appareil cardiovasculaire	18
Réactions liées à la perfusion	20



Appareil respiratoire



Pneumopathie interstitielle/pneumonite¹

Au cours des études cliniques, parmi les 229 patients atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la JGO HER2 positif inopérable localement avancé ou métastatique qui ont été traités par ENHERTU à 6,4 mg/kg, 25 cas (10,9 %) de pneumopathie interstitielle sont survenus, selon l'évaluation d'un comité d'examen indépendant. La médiane du temps écoulé avant le premier épisode était de 2,8 mois (plage de 1,2 à 21,0).

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

- Grade 1 : 2,6 %
- Grade 2 : 6,6 %
- Grade 3 : 0,9 %
- Grade 4 : 0,4 %
- Grade 5 : 0,4 %

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-contre.

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.

HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; JGO = jonction gastro-œsophagienne

Modifications de la dose recommandées pour ENHERTU en présence de pneumopathie interstitielle/pneumonite[†]

Manifestation 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 10).
		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.	
		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 déruxtécán).

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

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



Système sanguin et lymphatique



Neutropénie¹

Parmi les 229 patients atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la JGO HER2 positif inopérable localement avancé ou métastatique qui ont été traités par ENHERTU à 6,4 mg/kg, 103 (45 %) ont présenté une diminution du nombre de neutrophiles. Des manifestations de grade 3 ou 4 ont été signalées chez 77 (33,6 %) patients. Une neutropénie fébrile a été signalée chez 3,9 % des patients.

Signes et symptômes d'une infection qui pourrait être causée par une neutropénie²

- 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.

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

Manifestation 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 10).
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 10).

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) (NCI-CTCAE v.5.0).



Anémie/thrombocytopénie¹

Chez les patients atteints d'un cancer gastrique et traités par ENHERTU à 6,4 mg/kg (N = 229), 25,3 % (58/229) ont reçu une transfusion dans les 28 jours suivant l'apparition de l'anémie ou de la thrombocytopénie. Les transfusions étaient principalement destinées à traiter l'anémie.

Signes et symptômes de thrombocytopénie⁵

- Pétéchies
- Ecchymoses
- Épistaxis
- Saignements (oral, gastro-intestinal, génito-urinaire)

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

Manifestation indésirable	Gravité [†]	Modification du traitement	
Thrombocytopénie	Grade 3 (nombre de plaquettes entre 50 et 25 x 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 x 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 10).

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) (NCI-CTCAE v.5.0).



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

Sur les 229 patients atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la JGO HER2 positif inopérable localement avancé ou métastatique et traités par ENHERTU à 6,4 mg/kg, 15 cas (6,5 %) de réduction de la FEVG ont été rapportés, dont 14 (6,1 %) étaient de grade 2 et 1 (0,4 %) était de grade 3.

Signes et symptômes d'une réduction de la FEVG³

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

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

Manifestation 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.
	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.	

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) (NCI-CTCAE v.5.0).

D'après la monographie d'ENHERTU



Réactions liées à la perfusion



Des cas de réactions liées à la perfusion, y compris un cas grave d'hypersensibilité, ont été rapportés dans les études cliniques sur ENHERTU.

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 perfusion⁴

- 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.

Renseignements importants sur l'innocuité d'ENHERTU

Usage clinique :

- Aucune différence cliniquement pertinente au niveau 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 embryo-fœtale : 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 déruxtécan) et le trastuzumab ou le trastuzumab emtansine.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche
- Insuffisance cardiaque congestive symptomatique
- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- Anémie/thrombocytopénie
- Neutropénie
- Réactions liées à la perfusion
- Race
- 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 du produit en téléphonant au 1-800-461-3787.

Résumé

Modifications de la dose recommandées pour ENHERTU en présence de manifestations indésirables¹

Manifestation 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 10).
	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).	
Neutropénie	Grade 3 (inférieur à $1,0-0,5 \times 10^9/L$)	Cesser définitivement le traitement par ENHERTU.	
	Grade 4 (inférieur à $0,5 \times 10^9/L$)	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.	
Neutropénie fébrile	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 10).
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 10).
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 10).

Manifestation 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.	

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

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

Références :

1. Monographie d'ENHERTU. AstraZeneca Canada Inc.
2. BC Cancer. Symptom Management Guidelines: Fever and Neutropenia. Disponible au : <http://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/7.%20Fever%20and%20Neutropenia.pdf>. Consulté le 19 novembre 2024.
3. Ezekowitz JA, *et al.* *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-1433.
4. Cancer Care Alberta. Acute Infusion-Related Adverse Events to Chemotherapy and Monoclonal Antibodies. Disponible au : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-supp019-infusionreactions.pdf>. Consulté le 19 novembre 2024.
5. DeSancho MT et Rand JH, 2003. Bleeding Disorders. Dans : DW Kufe, *et al.* (éd.), *Holland-Frei Cancer Medicine* (6^e éd.). BC Decker. Disponible au : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13623/>.

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-10513F

