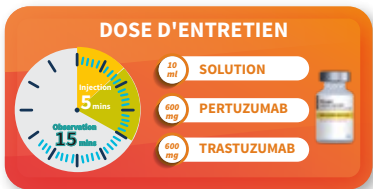
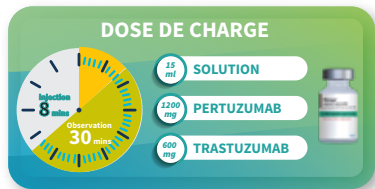


PHESGO® : Bonne pratique d'administration

Une innovation Roche qui combine dans une seule formulation le Pertuzumab et le Trastuzumab par voie sous cutanée ¹

PHESGO® est une solution injectable prête à l'emploi : **INJECTION SOUS-CUTANÉE D'UNE DOSE FIXE 600 mg pertuzumab/600 mg trastuzumab toutes les 3 semaines** après une dose de charge **1200 mg de pertuzumab/ 600 mg de trastuzumab** quel que soit l'âge de la patiente.



AVANT L'INJECTION

Sortir le produit du réfrigérateur et le laisser atteindre une température ambiante pour éviter la douleur provoquée par l'injection d'une solution froide ²

CONSERVATION



- ▶ À conserver au réfrigérateur
- ▶ Ne pas congeler
- ▶ Conserver le flacon dans son emballage extérieur à l'abri de la lumière



- ▶ La **stabilité physico-chimique** a été démontrée pendant 28 jours **entre 2 °C et 8 °C** et pendant 24 h (temps cumulé dans le flacon et la seringue) à **température ambiante** (< 30 °C) à la lumière du jour
- ▶ **PHESGO®** ne contient pas de conservateur antimicrobien, le médicament doit être utilisé immédiatement
- ▶ En cas d'utilisation non immédiate, la préparation doit être réalisée dans des conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées

Bien choisir la taille de l'aiguille

- ▶ Une seringue, une aiguille de transfert et une aiguille d'injection sont nécessaires pour prélever la solution de Phesgo® dans le flacon et l'injecter par voie sous-cutanée.
- ▶ Phesgo® peut être injecté en utilisant des aiguilles d'injection hypodermique de calibre compris entre **25G et 27G** et de longueur comprise entre **10 mm et 16 mm**.
- ▶ **L'aiguille doit être suffisamment longue pour s'assurer que le médicament atteint l'hypoderme mais pas trop longue pour ne pas injecter dans le muscle**³

PENDANT L'INJECTION

Saisir doucement un pli cutané, insérer l'aiguille à l'angle approprié et libérer la peau³

Pour bien former le pli, soulevez la peau entre le pouce et 2 doigts d'une main, en éloignant la peau et la graisse du muscle sous-jacent

Injecter le doucement, en veillant à respecter la vitesse d'injection sans aspirer, en exerçant une pression lente et régulière^{3,5}.

La vitesse d'injection est un des facteurs clé pouvant provoquer une douleur à l'injection. Pensez à vous munir d'un chronomètre⁶

Durée d'administration



Attendre 10 secondes avant de retirer l'aiguille pour éviter le retour en arrière du produit ³ puis retirer l'aiguille rapidement et placer un pansement ou un tampon antiseptique en appliquant une légère pression⁵

APRES L'INJECTION

Utiliser un analgésique topique ou un sac de glace pour réduire la douleur au point d'injection immédiatement et 5 minutes après l'injection⁴

Ne pas masser le site d'injection après administration du produit, ce qui pourrait endommager les tissus sous-jacents et faire absorber le médicament plus rapidement que prévu⁵

Ne pas laisser le patient partir juste après l'injection. Faites le patienter quelques minutes sur place, afin de surveiller tout effet du médicament et toute réaction¹

Durée d'observation



Noter dans le dossier du patient le lieu d'injection pour alterner avec l'autre cuisse à la prochaine injection et indiquer les ressentis de la patiente

Bien choisir le site d'injection

Alternance entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement

- ▶ Les nouvelles injections doivent être réalisées à au **moins 2,5 cm de l'ancien site** sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure
- ▶ Les autres médicaments à administration sous-cutanée doivent de préférence être administrés au niveau de sites différents



- ▶ La dose **ne doit pas être répartie** en deux seringues ou entre 2 sites d'administration
- ▶ Les patients **doivent être surveillés** pour les réactions liées à l'injection et les réactions d'hypersensibilité
- ▶ La période d'observation doit débuter après l'administration de PHESGO® et s'achever avant toute administration ultérieure d'une chimiothérapie

Installer le patient et vous-mêmes dans une position confortable afin de mieux contrôler le processus d'injection³

Informer le patient que vous allez effectuer l'injection en lui indiquant quand et où le traitement va lui être injecté pour améliorer la confiance et réduire l'anxiété³

Utiliser un **sac de glace** pour aider à engourdir le site avant l'injection et réduire la douleur⁴



Des signes d'infection

Des lésions cutanées

Des cicatrices

Des tâches de naissance

des **proéminences osseuses**

Quels facteurs peuvent impacter la sensation de douleur au site d'injection?

Plusieurs facteurs associés à la formulation du produit injecté, au processus d'injection et au patient peuvent contribuer à plus de **douleur au point d'injection**⁴

	Facteurs	Douleurs au site d'injection
Produit	PH -Si proche du pH physiologique ²	➖
	CONSERVATEURS -Certains alcools ²	➕
	VISCOSITÉ -Si haute viscosité (15-20 CP) vs viscosité moyenne (8-10 CP) ou basse (1 CP) ²	➖

	Facteurs	Douleurs au site d'injection
Injection	VOLUME DU PRODUIT INJECTÉ -Si volume > 2 ml ⁴	➕
	VITESSE D'INJECTION -Si vitesse lente ⁴	➖
	TEMPÉRATURE DU PRODUIT INJECTÉ -Si température ambiante ⁴	➖
	SITE D'INJECTION -Si répétée au même site -Si injection dans la cuisse (vs abdomen) en raison de la présence de moins de tissu adipeux ⁴	➕
	ANGLE D'INJECTION -Si angle de 45° chez les patients très maigres ³	➖
	CARACTÉRISTIQUES DE L'AIGUILLE -Si courtes (4-8 mm), de plus petit diamètre et à bouts pointus ⁴	➖

	Facteurs	Douleurs au site d'injection
Patient	SEXE FÉMININ ⁴	➕
	FAIBLE POIDS CORPOREL ⁴	➕
	CERTAINES PATHOLOGIES INCLUANT* fibromyalgie, dépression ou forme sévère de polyarthrite rhumatoïde ⁴	➕
	ANXIÉTÉ LIÉE À L'INJECTION ⁴	➕
	MOUVEMENT PENDANT L'INJECTION ⁴	➕

● Facteur de la douleur
● Non facteur de la douleur

1- RCP Phesgo
2- Usach I, et al. Subcutaneous injection of drugs: literature review of factors influencing pain sensation at the injection site. Adv Ther 2019;36:2986-2996
3- Shepherd E. Injection technique : administering drugs via the subcutaneous route. Nursing Times 2018 [online];114:55-57
4- St Clair-Jones A, et al. Understanding and minimising injection-site pain following subcutaneous administration of biologics: a narrative review. Rheumatol Ther 2020;7:741-757
5- Rushing J. How to administer a subcutaneous injection. Nursing 2004;34:32
6-Mathaes R, et al. Subcutaneous injection volume of biopharmaceuticals-Pushing the boundaries. J Pharm Sci 2016;105:2255-9

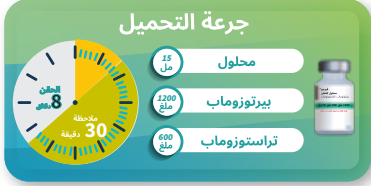


Pour toute information complémentaire veuillez contacter :
Roche S.A, Immeuble 05, Casablanca Marina, Bvd Sidi Mohamed Ben Abdellah, Casablanca - Maroc
Téléphone : 05 22 95 90 00 - Fax : 05 22 95 90 01
e-mail : morocco.medinfo@roche.com
Pour toute notification d'événements indésirables, veuillez nous contacter
par email : morocco.drug_safety@roche.com
par téléphone : 05 22 95 90 58 / 06 61 17 83 67
ou par fax : 05 22 95 90 59.
M-MA-00000550

Si une patiente tombe enceinte pendant le traitement par Phesgo®, ou pendant les 7 mois suivant la dernière dose de Phesgo®, veuillez signaler immédiatement cette exposition au département de pharmacovigilance de Roche Maroc par l'un des moyens suivants :
Téléphone : 06 61 34 58 16 - Email : morocco.drug_safety@roche.com
Des informations additionnelles seront requises en cas d'exposition à Phesgo® pendant la grossesse et pendant la première année de la vie de l'enfant. Cela permettra à Roche de mieux comprendre la tolérance de Phesgo® et de fournir des informations appropriées aux autorités de santé, aux professionnels de santé et aux patients.
Pour plus d'informations, veuillez-vous référer aux Mentions Légales de Phesgo®

فيزجو® : الممارسة الجيدة لكيفية إعطاء العلاج

ابتكار من Roche يجمع بين البيرتوزوماب والتراستوزوماب في تركيبة واحدة يتم حقنها تحت الجلد¹ فيزجو® مملول للحقن جاهز للاستخدام: يتم حقن جرعة ثابتة تحت الجلد قدرها 600 ملغ من البيرتوزوماب/ 600 ملغ من التراستوزوماب كل 3 أسابيع بعد جرعة تحميل قدرها 1200 ملغ من البيرتوزوماب/ 600 ملغ من التراستوزوماب بغض النظر عن عمر المريضة.



قبل الحقن

يتم إخراج المنتج من الثلاجة وتركه حتى يصل إلى درجة حرارة الغرفة لتجنب الألم الذي يسببه حقن المحلول باردًا²

التخزين

- يُخزن في الثلاجة
- لا يُجمّد
- تُخزن القارورة داخل العبوة الخارجية بمعزل عن الضوء

ثبت الاستقرار الفيزيائي الكيميائي له خلال 28 يوما بين 2 و 8 درجات مئوية وخلال 24 ساعة (الوقت التراكمي في القارورة والمحقنة) في درجة حرارة الغرفة (أقل من 30 درجة مئوية³) في ضوء النهار

- لا يحتوي فيزجو® على مادة حافظة مضادة للميكروبات، لذا يجب استخدام الدواء على الفور
- في حالة عدم استخدامه على الفور، يجب أن يتم التحضير في ظروف تعقيم تمت مراقبتها والتحقق منها على النحو الواجب.

اختيار حجم الإبرة بعناية

- يلزم وجود محقنة وإبرة نقل وإبرة حقن لسحب محلول فيزجو® من القارورة وحقنه تحت الجلد.

- يمكن أيضًا حقن فيزجو® باستخدام إبر الحقن تحت الجلد بمقاس يتراوح بين 25G و 27G وطول يتراوح بين 10مم إلى 16 مم.

- يجب أن تكون الإبرة طويلة ما فيه الكفاية لضمان وصول الدواء إلى الطبقة تحت الجلد، ولكن لا ينبغي أن تكون طويلة جدًا حتى لا يتم حقن الدواء في العضل³

اختيار موضع الحقن بعناية



التبديل بين الفخذ الأيسر والفخذ الأيمن فقط

- وينبغي إعطاء الحقن الجديدة على مسافة 2.5 سم على الأقل من الموضع القديم في منطقة سليمة من الجلد، مع الحرص على تجنب المناطق التي يكون فيها الجلد أحمر أو مكدومًا أو متحسّسًا أو متيبّسًا

- يُفضل أن تُحقن الأدوية الأخرى التي ينبغي إعطاؤها تحت الجلد في مواضع أخرى مختلفة



لا ينبغي تقسيم الجرعة على محقنتين أو حقنها في موضعين

ينبغي مراقبة المرضى تحسبًا للتفاعلات المرتبطة بالحقن وتفاعلات فرط التحسس

- يجب أن تبدأ فترة المراقبة بعد إعطاء فيزجو® وتنتهي قبل أي إعطاء لاحق للعلاج الكيميائي

ينبغي أن تضع المريض في وضع مريح وكذلك الأمر بالنسبة لك حتى يتسنى لك التحكم في عملية الحقن⁵

أخبر المريض أنك ستقوم بحقنه

مع الإشارة إلى متى وأين سيتم حقن العلاج لتعزيز الثقة والحد من قلقه⁶

استخدام كيسًا من الثلج للمساعدة في تخدير الموضع قبل حقنه والتخفيف من الألم⁷

لا ينبغي القيام بالحقن في مواضع توجد بها:

علامات العدوى

آفات جلدية

ندوب

وحمات خلقية

بروز عظمي

ما هي العوامل التي يمكن أن تؤثر على الشعور بالألم في موضع الحقن؟

قد تساهم عدة عوامل مرتبطة بتركيبات المنتج الذي سيتم حقنه، وعملية الحقن نفسها، والمريض في زيادة الإحساس بالألم في موضع الحقن⁴

ألم في موضع الحقن	العوامل
+	درجة الحموضة (PH) - إذا كان قريبًا من درجة الحموضة الفسيولوجية ²
+	المواد الحافظة - بعض المواد الكحولية ³
-	اللزوجة - إذا كانت درجة اللزوجة عالية (CP 20-15) مقارنة باللزوجة المتوسطة (CP 10-8) أو اللزوجة المنخفضة (CP 1) ⁴

ألم في موضع الحقن	العوامل
+	حجم المنتج الذي سيتم حقنه - إذا كان الحجم أكبر من 2 مل ⁴
-	سرعة الحقن - إذا كانت السرعة بطيئة ⁴
-	درجة حرارة المنتج الذي سيتم حقنه - إذا كان بدرجة حرارة الغرفة ⁴
+	موضع الحقن - إذا تكرر الحقن في الموضع نفسه - إذا تم الحقن في الفخذ - مقارنة بالبطن، بسبب وجود كمية أقل من الدهون تحت الجلد ⁴
-	زاوية الحقن - إذا كانت بزاوية 45 درجة في حالة المرضى الذين يعانون من نخافة شديدة ²
-	خصائص الإبرة - إذا كانت الإبرة قصيرة (4-8 مم)، ذات قطر أصغر وينتظر حاد ⁴

ألم في موضع الحقن	العوامل
+	أنتى ⁴
+	وزن الجسم منخفض ⁴
+	بعض الأمراض بما فيها: الألم العضلي الليفي أو الاكتئاب أو الشكل الحاد من التهاب المفاصل الروماتويدي ⁴
+	القلق المرتبط بالحقن ⁴
+	الحركة أثناء الحقن ⁴

عامل مسبب للألم
لا يوجد عامل مسبب للألم

- 1- RCP Phengo
- 2- Usach I, et al. Subcutaneous injection of drugs: literature review of factors influencing pain sensation at the injection site. Adv Ther 2019;36:2986-2996
- 3- Shepherd E. Injection technique : administering drugs via the subcutaneous route. Nursing Times 2018 [online];114:55-57
- 4- St Clair-Jones A, et al. Understanding and minimising injection-site pain following subcutaneous administration of biologics: a narrative review. Rheumatol Ther 2020;7:741-757
- 5- Rushing J. How to administer a subcutaneous injection. Nursing 2004;34:32
- 6- Mathaes R, et al. Subcutaneous injection volume of biopharmaceuticals-Pushing the boundaries. J Pharm Sci 2016;105:2255-9

إذا أصبحت المريضة حاملًا خلال العلاج بفيزجو®، أو خلال الأثر السبع التي تلي الجرعة الأخيرة من فيزجو®، يُرجى إبلاغ هذا التعرض فورًا إلى قسم البقطة الدوائية في شركة روش المغرب (Roche Maroc) عن طريق إحدى الطرق التالية:
الهاتف: 06 61 17 83 67 - البريد الإلكتروني: morocco.drug_safety@roche.com
ستكون هناك حاجة إلى معلومات إضافية في حالة التعرض لفيزجو® أثناء الحمل، وخلال السنة الأولى من حياة الطفل. وهذا من شأنه أن يمكن شركة روش (Roche) من فهم أفضل لقدرة تحمل فيزجو® وتوفير المعلومات المناسبة للسلطات الصحية وأخصائيي الرعاية الصحية و المرضى.
للمزيد من المعلومات عن فيزجو®، يُرجى الاطلاع على ملخص خصائص المنتج (RCP).

أثناء الحقن

أمسك طية الجلد بلطف، وأدخل الإبرة بالزاوية المناسبة وحرر الجلد بعد ذلك³

لتشكيل الطية بشكل صحيح، ارفع الجلد بين الإبهام وإصبعين من يد واحدة، واسحب الجلد والدهون بعيدًا عن العضلات الأساسية

احقن الدواء بلطف، مع الحرص على احترام سرعة الحقن دون شطف، وذلك باستخدام الضغط البطيء والمنظم^{3,5}

تعتبر سرعة الحقن أحد العوامل الرئيسية التي يمكن أن تسبب ألمًا أثناء الحقن. تدكّر أن تحمل معك الكرونومتر

مدة الاستعمال

جرعة التحميل

جرعة المداومة

انتظر لمدة 10 ثوان قبل سحب الإبرة لتجنب ارتداد المنتج³ ثم اسحب الإبرة بسرعة وضع ضمادة أو قطعة مطهرة مع ضغط خفيف⁵

بعد الحقن

استخدم مسكنًا موضعيًا للألم أو كيسًا من الثلج لتقليل الألم في موضع الحقن فورًا وبعد 5 دقائق من الحقن⁴

لا تقم بتدليك موضع الحقن بعد إعطاء المنتج، لأن ذلك قد يؤدي إلى تلف الأنسجة الأساسية ويتسبب في امتصاص الدواء بسرعة أكبر من المتوقع⁵

لا تدع المريض يغادر مباشرة بعد الحقن. اطلب منه الانتظار بضع دقائق في المكان، لمراقبة أي تأثيرات جانبية للدواء وأي تفاعلات¹

فترة الملاحظة

جرعة التحميل

جرعة المداومة

تسجيل موضع الحقن في ملف المريض لتبديله بالفخذ الآخر في الحقنة القادمة، وتسجيل أي مشاعر يشعر بها المريض

Phesgo® 1200 mg/600 mg/15 ml & Phesgo 600 mg/600 mg/10 ml, solution injectable par voie sous-cutanée, boîte de 1 flacon. **COMPOSITION:** Principe actif: pertuzumab/trastuzumab. Excipients : Vorhyaluronidase alfa, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, α -tréhalose dihydraté, saccharose, L-méthionine, polysorbate 20, eau pour préparations injectables. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** **Cancer du sein précoce:** Phesgo est indiqué en association à une chimiothérapie, dans : le traitement néoadjuvant de patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 positif localement avancé, inflammatoire ou à un stade précoce avec un risque élevé de récurrence ; le traitement adjuvant de patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce HER2 positif avec un risque élevé de récurrence. **Cancer du sein métastatique :** Phesgo est indiqué en association au docétaxel, dans le traitement de patients adultes atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résecable HER2 positif, n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. **POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI :** Le traitement par Phesgo ne doit être initié que par un médecin expérimenté dans l'administration d'anticancéreux. Phesgo doit être administré par un professionnel de santé prêt à prendre en charge des réactions anaphylactiques et dans un environnement où un équipement complet de réanimation est immédiatement disponible. Afin d'éviter les erreurs médicamenteuses, il est important de vérifier les étiquettes du flacon pour s'assurer que le médicament préparé et administré est Phesgo. Les patients recevant actuellement du pertuzumab intraveineux et du trastuzumab peuvent changer pour Phesgo. Le passage du traitement par pertuzumab intraveineux et trastuzumab à Phesgo (ou vice versa) a été évalué dans l'étude M040628. **Posologie :** Les patients traités avec Phesgo doivent présenter un statut tumoral HER2 positif, défini par un score ≥ 3 par immunohistochimie (IHC) et/ou un ratio $\geq 2,0$ par hybridation in situ (ISH), déterminé par une méthode validée. Afin d'assurer des résultats précis et reproductibles, le test HER2 doit être réalisé dans un laboratoire spécialisé, qui peut garantir la validation des méthodes de test. Pour des instructions

	Dose (indépendamment du poids corporel)	Durée approximative de l'injection sous-cutanée	Période d'observation ^{a)}
Dose de charge	1 200 mg pertuzumab/ 600 mg trastuzumab	8 minutes	30 minutes
Dose d'entretien (toutes les 3 semaines)	600 mg pertuzumab/ 600 mg trastuzumab	5 minutes	15 minutes

a Les patients doivent être surveillés pour les réactions liées à l'injection et les réactions d'hypersensibilité b La période d'observation doit débuter après l'administration de Phesgo et s'achever avant toute administration ultérieure d'une chimiothérapie. Chez les patients recevant un taxane, Phesgo doit être administré avant le taxane. Lorsqu'il est administré en association à Phesgo, le docétaxel peut être initié à la dose de 75 mg/m² et cette dose peut être augmentée à 100 mg/m² selon le schéma thérapeutique choisi et la tolérance de la dose initiale. Sinon, le docétaxel peut être administré à la dose de 100 mg/m² toutes les 3 semaines depuis l'initiation, selon le schéma thérapeutique choisi. Si un traitement à base de carboplatine est utilisé, la dose recommandée du docétaxel est de 75 mg/m² tout au long du traitement (pas d'escalade de dose). Lorsqu'il est administré en association à Phesgo en situation adjuvante, la dose recommandée du paclitaxel est de 80 mg/m² une fois par semaine pendant 12 cycles hebdomadaires. Chez les patients recevant un traitement à base d'anthracycline, Phesgo doit être administré après l'administration de la totalité du traitement à base d'anthracycline. **Cancer du sein métastatique :** Phesgo doit être administré en association au docétaxel. Le traitement par Phesgo peut être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable, même en cas d'arrêt du traitement par le docétaxel. **Cancer du sein précoce :** En situation néoadjuvante, Phesgo doit être administré pendant 3 à 6 cycles, en association à une chimiothérapie, dans le cadre d'un traitement complet d'un cancer du sein précoce. En situation adjuvante, Phesgo doit être administré pendant une période totale d'un an (jusqu'à 18 cycles ou jusqu'à rechute de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable, en fonction de l'événement se produisant en premier) dans le cadre d'un traitement complet d'un cancer du sein précoce et quel que soit le moment de la chirurgie. Le traitement doit inclure une chimiothérapie standard à base d'un taxane et/ou d'anthracycline. L'administration de Phesgo doit débuter au Jour 1 du premier cycle de traitement à base de taxane et elle doit être poursuivie même en cas d'arrêt de la chimiothérapie. **Oubli ou retard de dose :** Si le délai entre deux injections consécutives est : * inférieur à 6 semaines, la dose d'entretien de Phesgo 600 mg/600 mg doit être administrée dès que possible. Par la suite, continuer avec le calendrier d'administration toutes les 3 semaines. * supérieur ou égal à 6 semaines, une dose de charge de Phesgo 1 200 mg/600 mg doit être à nouveau administrée, suivie par une dose d'entretien de Phesgo 600 mg/600 mg toutes les 3 semaines. **Modification de dose :** Des diminutions de dose ne sont pas recommandées pour Phesgo. L'interruption du traitement par Phesgo peut être nécessaire à la discrétion du médecin. Les patients peuvent poursuivre le traitement au cours des périodes de myélosuppression réversible induite par la chimiothérapie. Cependant, ils doivent être étroitement surveillés durant ces périodes pour identifier des complications de neutropénie. Pour les modifications de dose du docétaxel et des autres chimiothérapies, se référer au résumé des caractéristiques du produit (RCP) correspondant. **Passage de l'administration de pertuzumab intraveineux et de trastuzumab à Phesgo :** * Chez les patients ayant reçu du pertuzumab intraveineux et du trastuzumab dans les 6 dernières semaines, Phesgo doit être administré en dose d'entretien de 600 mg de pertuzumab / 600 mg de trastuzumab et toutes les 3 semaines pour les administrations ultérieures. * Chez les patients ayant reçu du pertuzumab intraveineux et du trastuzumab depuis 6 semaines ou plus, Phesgo doit être administré sous la forme d'une dose de charge de 1 200 mg de pertuzumab / 600 mg de trastuzumab, suivie d'une dose d'entretien de 600 mg de pertuzumab / 600 mg de trastuzumab toutes les 3 semaines pour les administrations ultérieures. **Dysfonction ventriculaire gauche :** L'administration de Phesgo doit être suspendue pendant au moins 3 semaines en cas de survenue de signes cliniques et de symptômes suggérant une insuffisance cardiaque congestive. Le traitement par Phesgo doit être interrompu si une insuffisance cardiaque symptomatique est confirmée. **Patients atteints**

d'un cancer du sein métastatique: Avant l'administration du traitement, les patients doivent présenter une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\geq 50\%$. L'administration de Phesgo doit être suspendue pendant au moins 3 semaines en cas : * de diminution de la FEVG à une valeur inférieure à 40% * de FEVG de $40\% - 45\%$ associée à une diminution ≥ 10 points de pourcentage par rapport aux valeurs initiales. Phesgo peut être réintroduit si la FEVG s'est améliorée, atteignant une valeur $> 45\%$ ou de $40\% - 45\%$ associée à une différence < 10 points par rapport aux valeurs initiales. **Patients atteints d'un cancer du sein précoce:** Avant l'administration du traitement, les patients doivent présenter une FEVG $\geq 55\%$ ($\geq 50\%$ après l'administration de la chimiothérapie à base d'anthracycline, le cas échéant). L'administration de Phesgo doit être suspendue pendant au moins 3 semaines en cas de diminution de la FEVG à une valeur inférieure à 50% associée à une diminution ≥ 10 points de pourcentage par rapport aux valeurs initiales. Phesgo peut être réintroduit si la FEVG s'est améliorée, atteignant une valeur $\geq 50\%$ ou une différence < 10 points de pourcentage par rapport aux valeurs initiales. **Populations particulières:** Sujets âgés : Aucune adaptation de posologie de Phesgo n'est requise chez les patients âgés de ≥ 65 ans. Des données limitées sont disponibles chez les patients âgés de > 75 ans. Insuffisance rénale : Aucune adaptation de posologie de Phesgo n'est requise chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Aucune recommandation de dose ne peut être faite chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, les données pharmacocinétiques (PK) disponibles étant limitées. Insuffisance hépatique : La tolérance et l'efficacité de Phesgo n'ont pas été étudiées chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Les patients présentant une insuffisance hépatique ne semblent pas nécessiter d'ajustement de dose de Phesgo. Aucun ajustement spécifique de dose n'est recommandé. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Phesgo chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Phesgo dans la population pédiatrique dans l'indication de cancer du sein. **Mode d'administration :** Phesgo doit être administré uniquement par injection sous-cutanée. Phesgo n'est pas destiné à l'administration intraveineuse. Le site d'injection doit être alterné entre la cuisse gauche et la cuisse droite uniquement. Les nouvelles injections doivent être réalisées à au moins 2,5 cm de l'ancien site sur une peau saine et jamais à des endroits où la peau est rouge, ecchymosée, sensible ou dure. La dose ne doit pas être répartie en deux seringues ou entre deux sites d'administration. Pendant le traitement par Phesgo, les autres médicaments à administration sous-cutanée doivent de préférence être injectés sur des sites d'administration différents. La dose de charge et la dose d'entretien doivent être administrées pendant respectivement 8 minutes et 5 minutes. Une période d'observation de 30 minutes après la fin de l'administration de la dose de charge de Phesgo et de 15 minutes après la fin de l'administration de la dose d'entretien est recommandée pour surveiller les réactions liées à l'injection. **Réactions liées à l'injection: La vitesse d'injection doit être diminuée ou l'administration doit être interrompue** si le patient développe des symptômes liés à l'injection. Un traitement comprenant de l'oxygène, des bêta-agonistes, des antihistaminiques, des solutés par voie intraveineuse directe et des antipyrétiques peut également contribuer à réduire les symptômes systémiques. Réactions d'hypersensibilité/anaphylactiques: L'injection doit être immédiatement et définitivement interrompue si le patient présente une réaction de grade 4 selon la classification NCI-CTCAE (réaction anaphylactique), un bronchospasme ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë. **CONTRE-INDICATIONS:** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Traçabilité : Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés. **Dysfonction ventriculaire gauche (incluant l'insuffisance cardiaque congestive) :** Des diminutions de la FEVG ont été rapportées avec les médicaments bloquant l'activité HER2, dont le pertuzumab et le trastuzumab. L'incidence de dysfonction systolique ventriculaire gauche symptomatique [insuffisance cardiaque congestive] était plus élevée chez les patients traités par le pertuzumab en association au trastuzumab et à une chimiothérapie comparée au trastuzumab et à une chimiothérapie. La majorité des cas d'insuffisance cardiaque symptomatique rapportés en situation adjuvante concernaient des patients qui avaient reçu une chimiothérapie à base d'anthracycline. Les patients ayant précédemment reçu des anthracyclines ou une radiothérapie du thorax peuvent présenter un risque plus important de diminution de la FEVG d'après les études conduites avec le pertuzumab intraveineux en association au trastuzumab et à une chimiothérapie. Les patients ayant des antécédents de maladies cardiaques ou de pathologies graves, des antécédents de dysrythmies ventriculaires ou des facteurs de risque de dysrythmies ventriculaires ont été exclus de l'essai pivot (néo) adjuvant FEDERICA avec Phesgo, dans le cancer du sein précoce. Phesgo n'a pas été étudié chez les patients avec : une valeur initiale de FEVG $< 55\%$ (cancer du sein précoce) ou $< 50\%$ (cancer du sein métastatique) ; un antécédent d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) ; des affections pouvant altérer la fonction ventriculaire gauche comme une hypertension non contrôlée, un infarctus du myocarde récent, une arythmie cardiaque sévère nécessitant un traitement ou une précédente exposition aux anthracyclines à une dose cumulée > 360 mg/m² de doxorubicine ou équivalent. De plus, le pertuzumab en association au trastuzumab et à une chimiothérapie n'a pas été étudié chez les patients avec une diminution de la FEVG $< 50\%$ au cours du traitement adjuvant antérieur par le trastuzumab. La FEVG doit être évaluée avant l'initiation du traitement avec Phesgo et à intervalles réguliers durant le traitement (par exemple, une fois au cours du traitement néoadjuvant et toutes les 12 semaines en situation adjuvante ou métastatique) afin de s'assurer que la FEVG soit dans les limites normales. Si la FEVG a diminué comme indiqué à la rubrique 4.2 et si elle ne s'est pas améliorée ou qu'elle s'est détériorée lors de l'évaluation suivante, l'arrêt du traitement par Phesgo doit être sérieusement envisagé, à moins que les bénéfices individuels attendus pour le patient ne soient supérieurs aux risques encourus. Le risque cardiaque doit être évalué attentivement et mis en regard du besoin médical du patient avant l'utilisation de Phesgo avec une anthracycline. Sur la base des mécanismes d'actions pharmacologiques des traitements ciblant HER2 et des anthracyclines, le risque de toxicité cardiaque pourrait être augmenté avec l'utilisation concomitante de Phesgo et des anthracyclines, comparé à l'utilisation séquentielle. Réactions liées à l'injection/la perfusion : Phesgo a été associé à des réactions liées à l'injection. Les réactions liées à l'injection ont été définies comme toute réaction systémique avec des symptômes tels que fièvre, frissons et céphalées, probablement due à un relargage de cytokines se produisant dans les 24 heures suivant l'administration de Phesgo. Le patient doit être

étroitement surveillé pendant l'administration de la dose de charge de Phesgo et durant 30 minutes suivant la fin de celle-ci, ainsi que pendant l'administration de la dose d'entretien de Phesgo et durant 15 minutes suivant la fin de celle-ci. Si une réaction liée à l'injection significative survient, la vitesse de perfusion doit être diminuée ou la perfusion doit être interrompue et des traitements appropriés doivent être administrés. Les patients doivent être évalués et étroitement surveillés jusqu'à régression complète des signes cliniques et symptômes. L'interruption définitive du traitement doit être envisagée chez les patients présentant des réactions liées à l'injection sévères. Cette évaluation clinique doit être basée sur la sévérité de la réaction précédente et sur la réponse au traitement administré pour cet effet indésirable. Bien qu'aucune issue fatale résultant de réactions liées à l'injection n'ait été observée avec Phesgo, la prudence est nécessaire, car des réactions liées à la perfusion avec une issue fatale ont été associées à l'administration de pertuzumab intraveineux en association au trastuzumab intraveineux et à une chimiothérapie. **Réactions d'hypersensibilité/anaphylactiques :** Les patients doivent être étroitement surveillés pour des réactions d'hypersensibilité. Des réactions d'hypersensibilité sévères, y compris anaphylactiques ainsi que des événements avec une issue fatale, ont été observées avec le pertuzumab en association au trastuzumab et à une chimiothérapie. La majorité des réactions anaphylactiques sont survenues au cours des 6 à 8 premiers cycles de traitement lorsque le pertuzumab et le trastuzumab étaient associés à une chimiothérapie. Des médicaments pour traiter ces réactions ainsi qu'un équipement d'urgence doivent être disponibles pour une utilisation immédiate. Le traitement par Phesgo doit être interrompu de façon définitive en cas de réactions d'hypersensibilité (anaphylactiques) de grade 4 selon la classification NCI-CTCAE, de bronchospasme ou de syndrome de détresse respiratoire aiguë. Phesgo est contre-indiqué chez les patients avec une hypersensibilité connue au pertuzumab, au trastuzumab ou à l'important de neutropénie fébrile. Les patients traités avec le pertuzumab intraveineux, en association avec le trastuzumab et le docétaxel présentent un risque plus important de neutropénie fébrile comparé aux patients traités avec un placebo, le trastuzumab et le docétaxel, en particulier durant les 3 premiers cycles de traitement. **Diarrhée :** Phesgo peut provoquer une diarrhée sévère. La diarrhée est plus fréquente durant l'administration concomitante d'un taxane. Les patients âgés (≥ 65 ans) présentent un risque plus élevé de diarrhée, comparé à des patients plus jeunes (< 65 ans). Traiter la diarrhée selon les pratiques et recommandations en vigueur. Une prise en charge précoce avec du loperamide et une réhydratation hydro-électrolytique doivent être envisagées, en particulier chez les patients âgés et en cas de diarrhée sévère ou prolongée. L'interruption du traitement avec Phesgo doit être envisagée en l'absence d'amélioration de l'état du patient. Lorsque la diarrhée est contrôlée, le traitement par Phesgo peut être réintroduit. Événements pulmonaires : **Des événements pulmonaires** sévères ont été rapportés lors de l'utilisation du trastuzumab après sa commercialisation. Ces événements ont été parfois fatals. De plus, des cas de pneumopathie interstitielle incluant infiltrats pulmonaires, syndrome de détresse respiratoire aiguë, pneumonie, pneumopathie, épanchement pleural, détresse respiratoire, oedème aigu du poumon et insuffisance respiratoire ont été rapportés. Les facteurs de risques des pneumopathies interstitielles comprennent un traitement antérieur ou concomitant avec d'autres anticancéreux connus pour y être associés tels que les taxanes, la gemcitabine, la vinorelbine et la radiothérapie. Ces événements peuvent être observés lors de la réaction liée à la perfusion, mais peuvent aussi survenir de façon retardée. Les patients ayant une dyspnée de repos en lien avec des complications liées à l'avancée de la maladie et des facteurs de co-morbidité peuvent présenter un risque accru d'événements pulmonaires. En conséquence, ces patients ne doivent pas être traités par Phesgo. La prudence est nécessaire en cas de pneumopathies, en particulier pour les patients qui ont eu un traitement concomitant avec des taxanes. **Excipients :** Ce médicament contient moins de 1 mmol (moins de 23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS :** Aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée. Pertuzumab : Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée entre le pertuzumab et le trastuzumab ou entre le pertuzumab et le docétaxel. Aucune interaction pharmacocinétique entre le pertuzumab et l'un des agents cytotoxiques administrés de manière concomitante, docétaxel, paclitaxel, gemcitabine, capécitabine, carboplatine et erlotinib n'a été mise en évidence. Trastuzumab : Aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée. Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée entre le trastuzumab et les médicaments associés au cours des études cliniques. Les données pharmacocinétiques suggèrent que l'exposition au paclitaxel et à la doxorubicine (ainsi qu'à leurs principaux métabolites, le 6- α -hydroxypaclitaxel ou POH et le doxorubicinol ou DOL) n'était pas modifiée en présence de trastuzumab. Cependant, le trastuzumab peut augmenter l'exposition globale à un métabolite de la doxorubicine (7-deoxy-13 dihydro-doxorubicinone ou D7D). L'administration concomitante du trastuzumab n'avait pas d'effet sur la pharmacocinétique d'une dose unique de docétaxel. L'exposition aux métabolites biologiquement actifs de la capécitabine (par exemple, le 5-FU) n'avait pas été modifiée par l'utilisation concomitante du cisplatine ou par celle du cisplatine associé au trastuzumab. Cependant, lorsque la capécitabine était associée au trastuzumab, des concentrations plus élevées de capécitabine et une demi-vie allongée ont été observées. Les données suggèrent également que la pharmacocinétique du cisplatine n'avait pas été affectée par l'utilisation concomitante de la capécitabine ou par celle de la capécitabine associée au trastuzumab. Le trastuzumab n'avait pas d'impact sur la pharmacocinétique du carboplatine. Effet d'agents anticancéreux sur la pharmacocinétique du trastuzumab : Aucun effet pharmacocinétique de l'administration concomitante du docétaxel sur la pharmacocinétique du trastuzumab n'a été mis en évidence. Il n'y a pas d'impact clair de l'administration concomitante du paclitaxel sur la pharmacocinétique du trastuzumab. La comparaison des données de pharmacocinétique suggère que la doxorubicine et le paclitaxel n'avaient pas d'effet sur la pharmacocinétique du trastuzumab. Les données de pharmacocinétique suggèrent que le carboplatine n'avait pas d'impact sur la pharmacocinétique du trastuzumab. L'administration concomitante de l'anastrozole ne semble pas influencer la pharmacocinétique du trastuzumab. **FERTILITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT : Femmes en âge de procréer/Contraception :** Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Phesgo et pendant 7 mois après la dernière dose. **Grossesse :** Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité du pertuzumab sur la reproduction. Il y a peu de données sur l'utilisation du pertuzumab

chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité du trastuzumab sur la reproduction. En revanche, depuis la commercialisation, des cas d'altération de la fonction et/ou de la croissance rénale foetale associés à un oligohydramnios, dont certains ont entraîné une hypoplasie pulmonaire fatale du fœtus, ont été rapportés chez des femmes enceintes recevant le trastuzumab. Sur la base des études effectuées chez l'animal mentionnées ci-dessus et des données obtenues depuis la commercialisation, Phesgo doit donc être évité pendant la grossesse, hormis dans les cas où le bénéfice potentiel pour la mère est supérieur au risque encouru par le fœtus. En cas de grossesse durant le traitement, les femmes doivent être informées de la possibilité d'atteinte du fœtus. Si une femme enceinte est traitée par Phesgo, ou si la patiente se retrouve enceinte pendant le traitement par Phesgo ou dans les 7 mois suivant la dernière administration de Phesgo, une surveillance étroite par une équipe pluridisciplinaire est recommandée.

Allaitement : Étant donné que, dans l'espèce humaine, les IgG passent dans le lait maternel et que le risque potentiel d'absorption et d'effets délétères pour le nourrisson n'est pas connu, les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement par Phesgo et pendant au moins 7 mois après la dernière dose. **Fertilité :** Pertuzumab : Aucune étude spécifique de fertilité n'a été menée chez l'animal pour évaluer l'effet du pertuzumab. Dans des études de toxicité à dose répétée ayant duré jusqu'à 6 mois chez le singe Cynomolgus, aucun effet délétère n'a été observé sur les organes reproducteurs mâles ou femelles. Trastuzumab : Les études menées chez le singe Cynomolgus et évaluant les effets du trastuzumab sur la reproduction n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité chez les femelles.

EFFET SUR L'APTITUDE A LA CONDUITE ET L'UTILISATION DE MACHINES : Phesgo a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients présentant des réactions liées à l'injection ou des étourdissements devront être avertis de s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines jusqu'à disparition des symptômes. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 30 %) rapportés chez les patients traités par Phesgo ou avec le pertuzumab intraveineux en association au trastuzumab et à une chimiothérapie étaient : alopecie, diarrhée, nausée, anémie, asthénie, et arthralgie. Les événements indésirables graves les plus fréquents (≥ 1 %) rapportés chez les patients traités par Phesgo ou avec le pertuzumab intraveineux en association au trastuzumab étaient : neutropénie fébrile, insuffisance cardiaque, fièvre, neutropénie, septicémie neutropénique, diminution du nombre de neutrophiles et pneumonie. Infections et infestations : rhinopharyngite, paronychie, infection des voies respiratoires hautes. Affections hématologiques et du système lymphatique : neutropénie fébrile*, neutropénie leucopénie, anémie. **Affections du système immunitaire :** réaction à la perfusion**, hypersensibilité*, hypersensibilité médicamenteuse*, réaction anaphylactique*, syndrome de relargage des cytokines**. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** diminution de l'appétit, syndrome de lyse tumorale†. **Affections psychiatriques :** insomnie.

Affections du système nerveux : Neuropathie périphérique, céphalées, dysgueusie, neuropathie sensitive périphérique, étourdissements, paresthésie. **Affections oculaires :** augmentation de la sécrétion lacrymale. **Affections cardiaques :** dysfonction ventriculaire gauche** et insuffisance cardiaque congestive**. **Affections vasculaires :** bouffées de chaleur. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** toux, épistaxis, dyspnée, pneumopathie interstitielle, épanchement pleural. **Affections gastro-intestinales :** diarrhée, vomissements, stomatite, nausées, constipation, dyspepsie, douleur abdominale. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** alopecie, éruption cutanée, affection unguéale, prurit, sécheresse cutanée. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** myalgie, arthralgie, extrémités douloureuses.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : inflammation des muqueuses, oedème périphérique, fièvre, fatigue, asthénie, réaction au site d'injection**, frissons, douleur, oedème. * Des effets indésirables avec une issue fatale ont été rapportés. ** Pour la période totale de traitement pour les 5 études cliniques (CLEOPATRA, NEOSPHERE, TRYPHAENA, APHINITY, FEDERICA). L'incidence de dysfonction ventriculaire gauche et d'insuffisance cardiaque congestive reflète les termes privilégiés MedDRA rapportés dans les études individuelles. ° La réaction anaphylactique/d'hypersensibilité est basée sur un groupe de termes. °° La réaction à la perfusion inclut différents termes dans un intervalle de temps, définis comme tout événement systémique rapporté comme une hypersensibilité, une réaction anaphylactique, une réaction à la perfusion aiguë ou un syndrome de relargage des cytokines survenant durant une perfusion ou dans les 24 h qui suivent. °°° Observés avec Phesgo uniquement. † Effets indésirables rapportés depuis la commercialisation.

Immunogénicité : Comme pour toutes les protéines thérapeutiques, il existe un potentiel de réponse immunitaire au pertuzumab et au trastuzumab chez les patients traités par Phesgo. La pertinence clinique du développement d'anticorps anti-pertuzumab, anti-trastuzumab ou anti-vorhynuronidase alfa après traitement par Phesgo n'est pas connue. **SURDOSAGE :** La dose la plus élevée de Phesgo étudiée est de 1 200 mg de pertuzumab/600 mg de trastuzumab. En cas de surdosage, les patients doivent être étroitement surveillés pour les signes cliniques ou symptômes d'effets indésirables et un traitement symptomatique approprié doit être instauré. **PROPRIETES/EFFETS :** Code ATC : L01XY02 – Agents antinéoplasiques, anticorps monoclonaux. **CONDITIONS DE CONSERVATION :** À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. **CONDITIONS DE DELIVRANCE :** Tableau A (liste I). **Date de mise à jour :** Juin 2024. **Pour une information plus complète, veuillez-vous référer aux mentions légales complètes. Pour toute information complémentaire, veuillez contacter Roche SA, Ivoire 05, Boulevard Sidi Mohamed Ben Abdellah Casablanca Marina - Casablanca – Tél : 05 22 95 90 00 – Fax : 05 22 95 90 01 – Pour toute notification d'événements indésirables, veuillez nous contacter à l'adresse email morocco.drug_safety@roche.com.**