



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/981900/2011  
EMEA/H/C/000278

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Herceptin

## trastuzumab

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Herceptin. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Herceptin.

### Qu'est-ce que Herceptin?

Herceptin est un médicament qui contient le principe actif trastuzumab. Il est disponible sous la forme d'une poudre destinée à être reconstituée en solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine et sous la forme d'une solution pour injection sous-cutanée.

### Dans quel cas Herceptin est-il utilisé?

Herceptin est utilisé pour traiter les types de cancer suivants:

- le cancer précoce du sein (lorsque le cancer s'est propagé dans le sein ou les glandes sous le bras, mais pas dans d'autres parties du corps) après chirurgie, chimiothérapie (médication destinée à traiter le cancer) et radiothérapie (traitement au moyen de radiations) le cas échéant. Il peut également être utilisé à un stade plus précoce du traitement, en association avec la chimiothérapie. Pour des tumeurs qui sont localement avancées (y compris celles qui sont inflammatoires) ou qui ont plus de 2 cm de large, Herceptin est utilisé avant la chirurgie en association avec la chimiothérapie et ensuite à nouveau après la chirurgie en monothérapie;
- le cancer du sein métastatique (un cancer qui s'est propagé dans d'autres parties du corps). Il est utilisé en monothérapie chez les patientes n'ayant pas répondu à des traitements antérieurs. Il est également utilisé en association avec d'autres médicaments anticancéreux: avec le paclitaxel ou le docétaxel, ou avec un inhibiteur de l'aromatase;

Lorsqu'il est administré par perfusion dans une veine, Herceptin peut également être utilisé pour:

---

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail [info@ema.europa.eu](mailto:info@ema.europa.eu) Website [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



- le cancer gastrique métastatique (cancer de l'estomac), en association avec la cisplatine et, soit la capecitabine soit le 5-fluorouracil (autres médicaments anticancéreux).

Herceptin ne peut être utilisé que s'il a été démontré que le cancer présente une «sur-expression» de HER2: cela signifie que le cancer produit une protéine spécifique, appelée HER2, présente en grandes quantités à la surface des cellules tumorales, qui fait croître les cellules tumorales plus rapidement. Environ un quart des cancers du sein et un cinquième des cancers gastriques présentent une «sur-expression» de HER2.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

## **Comment Herceptin est-il utilisé?**

Le traitement par Herceptin ne doit être initié que par un médecin expérimenté dans l'administration de médicaments anti-cancéreux.

Lorsqu'il est administré par perfusion dans une veine, Herceptin est administré plus de 90 minutes chaque semaine ou toutes les trois semaines pour le cancer du sein et toutes les trois semaines pour le cancer gastrique. Pour le cancer précoce du sein, le traitement est administré pendant un an ou jusqu'à ce que la maladie se manifeste à nouveau. Pour le cancer métastatique du sein ou gastrique, le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'il reste efficace. La dose recommandée dépend du poids corporel du patient, de la pathologie à traiter et de la fréquence d'administration d'Herceptin (toutes les semaines ou toutes les trois semaines).

La perfusion peut être associée à des réactions allergiques; il convient donc de surveiller le patient pendant et après la perfusion. Les patients qui tolèrent la première perfusion de 90 minutes peuvent en recevoir d'autres pendant 30 minutes.

Lorsqu'il est administré par injection sous la peau, la dose recommandée d'Herceptin ne dépend pas du poids corporel du patient; elle est de 600 mg administrés pendant deux à cinq minutes toutes les trois semaines.

## **Comment Herceptin agit-il?**

Le principe actif de Herceptin, le trastuzumab, est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un anticorps (type de protéine) qui a été conçu pour reconnaître et se lier à une structure spécifique (appelée antigène) qui se trouve sur certaines cellules du corps. Le trastuzumab a été conçu pour s'attacher au HER2, qui présente une «sur-expression» dans près d'un quart des cancers du sein et un cinquième des cancers gastriques. En s'attachant au HER2, le trastuzumab active des cellules du système immunitaire, qui détruisent alors les cellules tumorales. Le trastuzumab empêche également HER2 de produire des signaux incitant la croissance des cellules tumorales.

## **Quelles études ont été menées sur Herceptin?**

Dans le cas du cancer précoce du sein, Herceptin administré par perfusion dans une veine a fait l'objet de cinq études principales impliquant environ 10 000 patientes. La première étude a été menée chez des patientes ayant subi une intervention chirurgicale, une chimiothérapie et une radiothérapie (le cas échéant). La moitié des patientes ont reçu Herceptin, l'autre moitié non. Trois études ont examiné les effets de l'administration de Herceptin à un stade plus précoce du traitement, en association avec la chimiothérapie. Une cinquième étude, réalisée sur des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou inflammatoire, visait à examiner l'effet de l'administration de Herceptin avant la chirurgie en association avec la chimiothérapie et ensuite à nouveau après la chirurgie en monothérapie. Les études ont mesuré le nombre de patientes décédées ou de patientes dont le cancer est réapparu ou s'est

aggravé. Dans le cas du cancer du sein métastatique, Herceptin administré par perfusion dans une veine a fait l'objet de quatre études principales: une étude portait sur l'utilisation de Herceptin en monothérapie chez 222 patientes qui n'avaient pas répondu à un traitement antérieur, tandis que deux autres études portaient sur l'utilisation de Herceptin en association avec le paclitaxel ou le docétaxel chez 657 patientes au total; enfin, une autre étude analysait l'association de Herceptin et de l'anastrozole (inhibiteur de l'aromatase) chez 208 femmes ménopausées. Ces études ont mesuré le nombre de patientes ayant répondu au traitement, ou encore la durée de vie sans aggravation du cancer.

Dans le cancer gastrique métastatique, Herceptin administré par perfusion dans une veine en association avec la cisplatine d'une part, et la capecitabine ou le 5-fluorouracil d'autre part, a été comparé avec la même association mais sans Herceptin dans une étude principale portant sur 594 patients. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée de survie des patients.

Herceptin administré par injection sous la peau a été comparé à Herceptin administré par perfusion dans une veine dans une étude complémentaire portant sur 596 patientes atteintes d'un cancer précoce du sein. Herceptin a été administré avant la chirurgie et le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la réponse au traitement évaluée en calculant le pourcentage de patients qui ne présentaient pas de cellules cancéreuses lors de l'examen du sein ayant fait l'objet d'une ablation chirurgicale. L'étude visait également à comparer les taux de principe actif dans le sang pour Herceptin administré sous la peau et dans une veine afin de démontrer qu'il est possible d'atteindre des taux suffisants par la voie sous-cutanée.

Toutes les études susmentionnées portaient sur des patients atteints de cancers qui exprimaient HE2R.

### **Quel est le bénéfice démontré par Herceptin au cours des études?**

Dans la première étude portant sur le cancer précoce du sein, 8 % des patientes auxquelles Herceptin a été administré par perfusion dans une veine après une intervention chirurgicale, une chimiothérapie et une radiothérapie (le cas échéant) ont connu une récurrence du cancer durant la première année de traitement (127 sur 1 693), contre 13 % des patientes n'ayant pas reçu le médicament (219 sur 1 693). L'association de Herceptin à la chimiothérapie s'est traduite par une réduction du nombre de patientes présentant une réapparition de leur cancer au cours d'une période de trois ans. La différence oscillait entre 4,8 et 11,8 % selon le type de chimiothérapie. Pour le cancer du sein localement avancé, l'administration de Herceptin par perfusion dans une veine avant la chirurgie en association avec la chimiothérapie et ensuite à nouveau après la chirurgie en monothérapie a eu pour résultat une réduction de la mortalité des patientes ou une diminution du nombre de patientes présentant une aggravation ou une réapparition de leur cancer au cours d'une période de trois ans: après trois ans, 65% des patientes ayant reçu Herceptin étaient encore en vie sans aggravation ou réapparition de leur cancer contre 52% des patientes n'ayant pas reçu Herceptin.

Dans le cas du cancer du sein métastatique, 15 % des patientes qui n'avaient pas répondu à un traitement antérieur ont répondu à Herceptin administré par perfusion dans une veine. Quand il était utilisé en association au paclitaxel ou au docétaxel, environ la moitié des patientes ont répondu à Herceptin, contre environ un quart de celles ayant reçu du paclitaxel ou du docétaxel en monothérapie. Les patientes traitées par Herceptin en association avec de l'anastrozole ont également vécu plus longtemps sans que leur cancer ne s'aggrave (4,8 mois en moyenne) que celles ayant reçu de l'anastrozole en monothérapie (2,4 mois en moyenne).

Dans le cancer gastrique métastatique, les patients qui présentent des niveaux plus élevés d'expression du HER2 ayant reçu Herceptin par perfusion dans une veine ont survécu pendant 16,0

mois en moyenne, contre 11,8 mois chez ceux ayant reçu de la cisplatine et soit de la capectabine soit du 5-fluorouracil en monothérapie.

Lorsqu'il était administré par injection sous la peau, Herceptin était aussi efficace que lorsqu'il était administré par perfusion dans une veine. Les taux de principe actif étaient au moins aussi élevés que lorsque Herceptin est administré par perfusion dans une veine.

### **Quel est le risque associé à l'utilisation de Herceptin?**

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sous Herceptin ou les plus graves sont les problèmes cardiaques, les infections, les problèmes pulmonaires et sanguins et les réactions liées à la manière dont Herceptin est administré. Dans une étude visant à comparer Herceptin administré sous la peau et par perfusion dans une veine, certains effets indésirables ont été signalés plus fréquemment lorsque Herceptin était administré sous la peau: infections avec ou sans neutropénie (faibles taux de neutrophiles, un type de globules blancs) ; problèmes cardiaques, réactions liées à la manière dont Herceptin est administré et tension artérielle élevée. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Herceptin, voir la notice.

Herceptin ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au trastuzumab, aux protéines de souris ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas non plus être administré à des patients souffrant de graves problèmes respiratoires au repos dus à leur cancer à un stade avancé ou nécessitant une oxygénothérapie.

Herceptin peut provoquer une cardiotoxicité (atteinte de la fonction cardiaque), notamment une insuffisance cardiaque (quand le cœur ne fonctionne plus aussi bien qu'il le devrait). Il convient d'accorder une attention particulière aux patients ayant des antécédents de problèmes cardiaques ou dont la tension artérielle est élevée et il importe de surveiller la fonction cardiaque de tous les patients pendant la durée du traitement et après celui-ci.

### **Pourquoi Herceptin a-t-il été approuvé?**

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Herceptin sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

### **Autres informations relatives à Herceptin:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Herceptin, le 28 août 2000.

L'EPAR complet relatif à Herceptin est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Herceptin, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2013.