

**Kadcyla[®]**
trastuzumab emtanzin

PRELOMOVÝ OKAMIH v liečbe eBC

TERAPEUTICKÉ INDIKÁCIE

Včasný karcinóm prsníka (EBC)

Kadcyla, v monoterapii, je indikovaná na adjuvantnú liečbu dospelých pacientov s HER2-pozitívnym včasným karcinómom prsníka (early breast cancer, EBC), ktorí majú reziduálne invazívne ochorenie v prsníku a/alebo v lymfatických uzlinách po neoadjuvantnej liečbe na báze taxánu a HER-2 cieľenej liečbe.

Metastatický karcinóm prsníka (MBC)

Kadcyla, v monoterapii, je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s HER2 pozitívnym, neresekovateľným lokálne pokročilým alebo metastatickým karcinómom prsníka (metastatic breast cancer, MBC), ktorí boli predtým liečení trastuzumabom a taxánom, samostatne alebo v kombinácii:

- pacienti boli predtým liečení na lokálne pokročilé alebo metastatické ochorenie alebo
- u nich došlo k recidíve ochorenia počas adjuvantnej liečby alebo v priebehu šiestich mesiacov po ukončení adjuvantnej liečby

Skrátaná informácia o lieku

Kadcyla 100 mg prášok na infúziu koncentrát

Kadcyla 160 mg prášok na infúziu koncentrát

Zloženie: Jedna injekčná liekavka prášku na infúziu koncentrát obsahuje 100 mg/160 mg trastuzumab emtanzinu. Po rekonstitúcii obsahuje jedna liekavka 5 ml/8 ml roztoku 20 mg/ml trastuzumab emtanzinu. **Charakteristika:** Trastuzumab emtanzin je konjugát protilátky a liečiva, ktorý obsahuje trastuzumab, humanizovaný monoklonálnu protilátku IgG1 vytvorenú cicavcou (vaječník čínskeho škrečka) kultúrou bunkovej suspenzie, kovalentne viazaný na DM1, inhibitor mikrotubulov, prostredníctvom stabilného tieťového linkera MCC [4-[Nmaleimidometyl] cyklohexán-1-karboxylát]. **Indikácie:** Včasný karcinóm prsníka (EBC) Kadcyla, v monoterapii, je indikovaná na adjuvantnú liečbu dospelých pacientov s HER2-pozitívnym včasným karcinómom prsníka, ktorí majú reziduálne invazívne ochorenie v prsníku a/alebo v lymfatických uzlinách po neadjuvantnej liečbe na báze taxánu a HER-2 cieľnej liečby. **Metastatický karcinóm prsníka (MBC):** Kadcyla, v monoterapii, je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s HER2 pozitívnym, neresekovateľným lokálne pokročilým alebo metastatickým karcinómom prsníka, ktorí boli predtým liečení trastuzumabom a taxánom, samostatne alebo v kombinácii. Pacienti buď boli predtým liečení na lokálne pokročilé alebo metastatické ochorenie alebo u nich došlo k recidíve ochorenia počas adjuvantnej liečby alebo v priebehu šiestich mesiacov po ukončení adjuvantnej liečby. **Dávkovanie:** Odporúčajú dospelým karcinomom trastuzumab emtanzinu je 3,6 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná ako intravenózna infúzia každé 3 týždne (21- dňový cyklus). Úvodná dávka sa má podávať vo forme 90-minútového intravenózneho infúzie. Je potrebné pozorovať pacientov počas infúzie a minimálne počas 90 minút po prvej infúzii, či sa u nich nevykysne horúčka, zimnica alebo iné reakcie súvisiace s infúziou. Miesto infúzie sa má starostlivo sledovať kvôli nožnej subkutánnej infiltrácii počas podávania. Ak bola predchádzajúca infúzia dobre tolerovaná, ďalšie dávky trastuzumab emtanzinu sa môžu podávať vo forme 30- minútových infúzií. Je potrebné pozorovať pacientov počas infúzie a minimálne počas 30 minút po infúzii. Rýchlosť infúzie trastuzumab emtanzinu sa má znížiť alebo podávanie prerušiť, ak sa u pacienta objavia symptómy súvisiace s infúziou. V prípade život ohrožujúcich infúzií reakcií sa má trastuzumab emtanzin vysadiť. **Dĺžka trvania liečby:** Včasný karcinóm prsníka (EBC) - pacienti majú dostávať liečbu počas celkového 14 cyklov, pokiaľ nedôjde k recidíve ochorenia alebo k vzniku neželadných účinkov. Metastatický karcinóm prsníka (MBC) - pacienti majú dostávať liečbu až do progresie ochorenia alebo do vzniku neželadných účinkov. Liečba symptomatických nežiaducich reakcií si môže vyžadovať dočasné prerušenie liečby, zníženie dávky alebo vysadenie liečby trastuzumab emtanzinom podľa doporučení uvedených v SPC. Dávka trastuzumab emtanzinu sa nemá znovu zvyšovať po znížení dávky. **Kontraindikácie:** Prečítanosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Upozornenia:** Aby sa zlepšila (dôsledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. **Aby sa predišlo zámeně liekov, je dôležité skontrolovať etikety na injekčných liekavkách, aby sa zabezpečilo, že liek, ktorý sa pripravuje a podáva, je Kadcyla (trastuzumab emtanzin) a nie iný liek obsahujúci trastuzumab (napr. trastuzumab alebo trastuzumab deruxetkan).** Trombocytopénia alebo znížený počet krvných doštičiek bol často hlásený v súvislosti s liečbou trastuzumab emtanzinom a bola to najčastejšia nežiaduca reakcia vedúca k vysadeniu liečby, k zníženiu dávky a k prerušeniu podávania dávky. Odporúča sa sledovanie počtu krvných doštičiek, a to pred každou dávkou trastuzumab emtanzinu. V súvislosti s liečbou trastuzumab emtanzinom boli hlásené prípady krvácania vrátane hemorágie centrálneho nervového systému, respiračnej a gastrointestinálnej hemorágie. Niektoré z týchto prípadov krvácania mali fatálne následky. Hepatotoxicita, hlavne vo forme asymptomatických nárastov koncentrácií sérových transamináz (transaminidáza 1. - 4. stupňa), sa pozorovala počas liečby v klinických štúdiách. U pacientov liečených trastuzumab emtanzinom sa pozorovali závažné hepatobilárne poruchy vrátane nodulárnej regeneratívnej hyperplázie (NRH) pečene, pričom niektoré mali fatálny následok z dôvodu poškodenia pečene spôsobeného liekom. Pred začiatkom liečby a pred každou dávkou má byť sledovaná funkcia pečene. Po diagnostike NRH sa musí liečba trastuzumab emtanzinom natrvalo vysadiť. Pri liečbe pacientov s poruchou funkcie pečene je nutná opatrnosť. Neurotoxicita: V klinických štúdiách sa zaznamenala periférna neuropatia, predovšetkým 1. stupňa a prevažne zmyslová. Pacienti sa majú priebežne klinicky sledovať kvôli príznakom/ prejavom neurotoxicity. U pacientov liečených trastuzumab emtanzinom je zvýšené riziko rozvoja dysfunkcie ľavej komory. U pacientov liečených trastuzumab emtanzinom sa pozorovala ejekčná frakcia ľavej komory < 40 %, a preto je potenciálnym rizikom symptomatické kongestívne zlyhávanie srdca. Štandardné vyšetrenie funkcie srdca (echokardiogram alebo rádionuklidová ventrikulografia MUGA) sa má vykonať pred začatím liečby a tiež počas liečby v pravidelných intervaloch (napr. každé tri mesiace). Dávka sa má odložiť alebo liečba sa má podľa potreby vysadiť v prípadoch dysfunkcie ľavej komory. Rozhodnutie podať trastuzumab emtanzin pacientom s MBC s nízkou LVEF sa musí urobiť len po starostlivom vyhodnotení rizika a prínosu a u týchto pacientov sa musí starostlivo sledovať funkcia srdca. Pacientov je potrebné starostlivo sledovať kvôli hypersenzitívnym/alergickým reakciám, ktoré môžu mať rovnaké klinické prejavy ako IRR. V prípade skutočnej hypersenzitívnej reakcie (pri ktorej závažnosť reakcie sa zvyšuje s nasledujúcimi infúziami) sa má liečba trastuzumab emtanzinom natrvalo vysadiť. U pacientov vo veku > 65 rokov však analýza podskupiny 345 pacientov preukázala tendenciu vyššej incidence nežiaducich udalostí 3., 4. a 5. stupňa, závažných nežiaducich udalostí a nežiaducich udalostí vedúcich k vysadeniu/prerušeniu liečby. **Antikoncepcia u mužov a žien:** Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby trastuzumab emtanzinom a ešte 7 mesiacov po poslednej dávke trastuzumab emtanzinu. Mužskí pacienti alebo ich partnerky majú tiež používať účinnú antikoncepciu. **Gravidita:** Nie sú k dispozícii údaje o použití trastuzumab emtanzinu u gravidných žien. Trastuzumab, zložka trastuzumab emtanzinu, môže spôsobiť poškodenie alebo úmrtie plodu, ak sa podáva gravidnej žene. V sledovaní po uvedení lieku na trh sa u gravidných žien užívajúcich trastuzumab zaznamenali prípady oligohydramniou, v niektorých prípadoch spojené s fatálnou hypopláziou pľúc. Podávanie trastuzumab emtanzinu gravidným ženám sa neodporúča a ženy majú byť informované o možnosti poškodenia plodu predtým, ako otehotnieť. Ak je liečená trastuzumab emtanzinom tehotná žena, odporúča sa starostlivé sledovanie multidisciplinárnou skupinou lekárov. ***Program prevencie gravidity:** Pre pacientky, ktoré otehotneli počas liečby liekom Kadcyla alebo počas 7 mesiacov po poslednej dávke, je potrebné bezprostredne ohlásit tehotenstvo na Roche linku +421 2 52638201. Budú sa vyžadovať ďalšie informácie v súvislosti s expozíciou lieku Kadcyla počas tehotenstva a ďalej v prvom roku života dieťaťa. To umožní spoločnosti Roche lepšie porozumieť bezpečnostnému profilu lieku Kadcyla a poskytovať primerané informácie zdravotníckym orgánom, poskytovateľom zdravotníckej starostlivosti a pacientom. Pre ďalšie informácie prosím pozrite SPC lieku Kadcyla. **Interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne oficiálne interakčné štúdie. Súčasnému používaniu silných inhibitorov CYP3A4 s trastuzumab emtanzinom sa treba vyhnúť z dôvodu možnosti zvýšenia expozície a toxicity DM1. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie závažné nežiaduce liekové reakcie (u > 0,5% pacientov) boli hemorágia, pyrexia, trombocytopénia, dyspnoe, bolesť brucha, muskuloskeletálna bolesť a vracanie. Najčastejšie nežiaduce liekové reakcie boli nauzea, únava, muskuloskeletálna bolesť, hemorágia, bolesť hlavy, zvýšené hladiny transamináz, trombocytopénia a periférna neuropatia. Väčšina ADR bola hlásená ako 1. alebo 2. stupňa závažnosti. Najčastejšie ADR viac ako 3. stupňa boli trombocytopénia, zvýšené hladiny transamináz, anémia, neutropénia, únava a hypokaliémia. **Balenie:** Balenie s 1 injekčnou liekavkou. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Nemecko. **Zastúpenie na Slovensku:** Roche Slovensko s.r.o., Pribinova 7828/19, 811 09 Bratislava, tel. 02/5263 8201, fax: 02/5263 5014, www.roche.sk

Dátum revízie SPC: 27. január 2022.

*Všimnite si, prosím, program prevencie gravidity.

M-SK-00001270

Verzia apríl 2022

Pre pacientky, ktoré otehotneli počas liečby liekom Kadcyla alebo počas 7 mesiacov po poslednej dávke, je potrebné bezprostredne ohlásit tehotenstvo na Roche linku +421 2 52638201. Budú sa vyžadovať ďalšie informácie v súvislosti s expozíciou lieku Kadcyla počas tehotenstva a ďalej v prvom roku života dieťaťa. To umožní spoločnosti Roche lepšie porozumieť bezpečnostnému profilu lieku Kadcyla a poskytovať primerané informácie zdravotníckym orgánom, poskytovateľom zdravotníckej starostlivosti a pacientom. Pre ďalšie informácie prosím pozrite SPC lieku Kadcyla.

M-SK-00001270, dátum prípravy: august 2022

Roche Slovensko, s. r. o., Pribinova 7828/19, 811 09 Bratislava, tel. 02/5263 8201, www.roche.sk