









Kadcyla® (trastuzumab emtanzyna)

DAWKOWANIE 3,6 mg/kg m.c. co 3 tygodnie			
masa ciała pacjenta (kg)	dawka w przeliczeniu na m.c. pacjenta	fiolki potrzebne do przygotowania dawki dla pacjenta	ilość mg pozostałych po przygotowaniu dawki dla pacjenta
40	144	1x 	16
41	148		12
42	151		9
43	155		5
44	158		2
44,5	160		0
45	162	2x 	38
46	166		34
47	169		31
48	173		27
49	176		24
50	180		20
51	184		16
52	187		13
53	191		9
54	194		6
55	198	2	
55,5	200	0	
56	202	1x  1x 	58
57	205		55
58	209		51
59	212		48
60	216		44
61	220		40
62	223		37
63	227		33
64	230		30
65	234		26
66	238		22
67	241		19
68	245		15
69	248		12
70	252	8	
71	256	4	
72	259	1	
73	263	3x 	37
74	266		34
75	270		30
76	274		26
77	277		23
78	281		19
79	284		16
80	288		12
81	292		8
82	295		5
83	299	1	
84	302	2x 	18
85	306		14
86	310		10
87	313		7
88	317		3
89	320		0
90	324	1x  2x 	36

Podstawowe informacje o dawkowaniu

Dawkowanie

Zalecaną dawką koniugatu trastuzumab emtanzyna jest **3,6 mg/kg masy ciała** podawane w formie wlewu dożylnego co 3 tygodnie (cykl 21-dniowy).

Modyfikacja dawki

Postępowanie w przypadku objawowych działań niepożądanych może wiązać się z:

- okresowym przerwaniem terapii,
- zmniejszeniem dawki lub
- zakończeniem leczenia koniugatem trastuzumab emtanzyna.

Nie należy zwiększać dawki koniugatu trastuzumab emtanzyna po jej redukcji.

Kadcyla® – modyfikacja dawki w przypadku wystąpienia działań niepożądanych



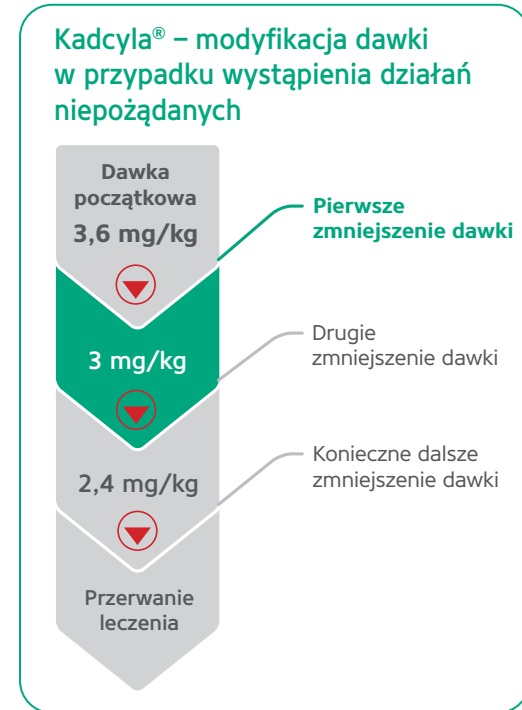
Fiolka 160 mg



Fiolka 100 mg

DAWKOWANIE 3 mg/kg m.c. co 3 tygodnie			
masa ciała pacjenta (kg)	dawka w przeliczeniu na m.c. pacjenta	fiolki potrzebne do przygotowania dawki dla pacjenta	ilość mg pozostałych po przygotowaniu dawki dla pacjenta
40	120	1x	40
41	123		37
42	126		34
43	129		31
44	132		28
45	135		25
46	138		22
47	141		19
48	144		16
49	147		13
50	150		10
51	153		7
52	156		4
53	159		1
54	162	2x	38
55	165		35
56	168		32
57	171		29
58	174		26
59	177		23
60	180		20
61	183		17
62	186		14
63	189		11
64	192		8
65	195		5
66	198		2
67	201		1x 1x
68	204	56	
69	207	53	
70	210	50	
71	213	47	
72	216	44	
73	219	41	
74	222	38	
75	225	35	
76	228	32	
77	231	29	
78	234	26	
79	237	23	
80	240	20	
81	243	17	
82	246	14	
83	249	11	
84	252	8	
85	255	5	
86	258	2	
87	261	3x	39
88	264		36
89	267		33
90	270		30

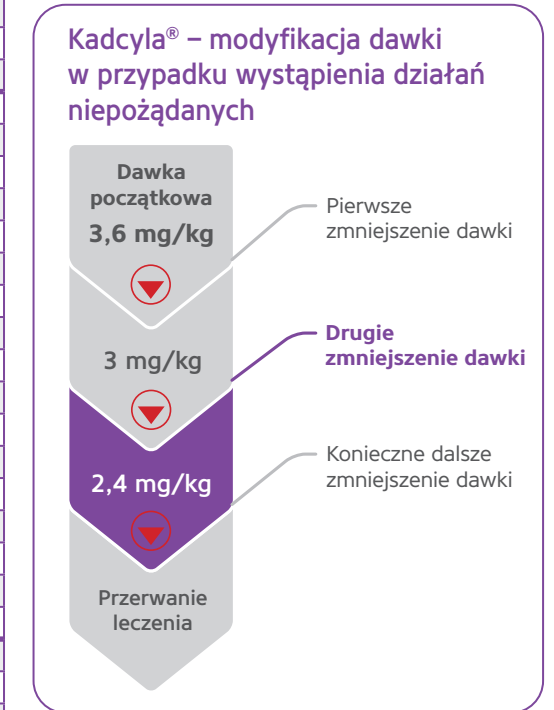
Kadcyla® – dawkowanie po modyfikacji (zmniejszeniu dawkowania) do 3 mg/kg m.c.



Fiolka 160 mg Fiolka 100 mg

DAWKOWANIE 2,4 mg/kg m.c. co 3 tygodnie				
masa ciała pacjenta (kg)	dawka w przeliczeniu na m.c. pacjenta	fiolki potrzebne do przygotowania dawki dla pacjenta	ilość mg pozostałych po przygotowaniu dawki dla pacjenta	
40	96	1x	4	
41	98		2	
42	101		1x	59
43	103			57
44	106			54
45	108			52
46	110	50		
47	113	47		
48	115	45		
49	118	42		
50	120	40		
51	122	38		
52	125	35		
53	127	33		
54	130	30		
55	132	28		
56	134	26		
57	137	23		
58	139	21		
59	142	18		
60	144	16		
61	146	14		
62	149	11		
63	151	9		
64	154	6		
65	156	4		
66	158	2		
67	161	2x	39	
68	163		37	
69	166		34	
70	168		32	
71	170		30	
72	173		27	
73	175		25	
74	178		22	
75	180		20	
76	182		18	
77	185		15	
78	187		13	
79	190		10	
80	192		8	
81	194	6		
82	197	3		
83	199	1		
84	202	1x 1x	58	
85	204		56	
86	206		54	
87	209		51	
88	211		49	
89	214		46	
90	216	44		

Kadcyla® – dawkowanie po modyfikacji (zmniejszeniu dawkowania) do 2,4 mg/kg m.c.



Fiolka 160 mg Fiolka 100 mg

Jeśli podczas stosowania produktu Kadcyła lub w czasie 7 miesięcy po podaniu ostatniej dawki leku dojdzie do zapłodnienia, należy niezwłocznie powiadomić Roche Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 39 B, 02-672 Warszawa, tel. +48 22 345 18 88, fax +48 22 345 18 74 lub za pomocą formularza zgłoszeniowego znajdującego się pod adresem internetowym www.roche.pl/portal/pl/zglaszanie_dzialan_niepozadanych.

Dodatkowe informacje będą zbierane w czasie trwania ciąży oraz pierwszego roku życia niemowlęcia. Umożliwi to firmie Roche lepsze poznanie bezpieczeństwa terapii produktem Kadcyła oraz przekazanie odpowiednich danych odpowiednim władzom, przedstawicielom zawodów medycznych oraz pacjentom.

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas terapii trastuzumabem emtanzyną oraz przez 7 miesięcy po podaniu ostatniej dawki trastuzumabu emtanzyny. Mężczyźni lub ich partnerki powinni również stosować skuteczne metody antykoncepcji. **Cięża** Brak danych dotyczących stosowania trastuzumabu emtanzyny u kobiet w ciąży. Trastuzumab, składnik trastuzumabu emtanzyny, może powodować uszkodzenie lub zgon płodu, jeśli zostanie podany kobiecie w ciąży. Po wprowadzeniu trastuzumabu do obrotu, u dzieci kobiet ciężarnych poddanych tej terapii stwierdzono przypadki małowadzy, niektóre z nich prowadzące do śmiertelnej hipoplazji płuc. Wyniki badań na zwierzętach z wykorzystaniem majtanzyny, ściśle powiązanym związkami chemicznym tej samej klasy majtanzynoidu co DM1, sugerują, że DM1, cytotoksyczny składnik trastuzumabu emtanzyny, hamujący mikro tubule, może wykazywać działanie teratogenne i potencjalnie embriotoksyczne. Nie zaleca się stosowania trastuzumabu emtanzyny u kobiet w ciąży. Kobiety przed zajęciem w ciążę powinny zostać poinformowane o możliwości uszkodzenia płodu. Natomiast chore, które zaszyły w ciążę, powinny natychmiast skontaktować się z lekarzem. Jeśli kobietę ciężarną poddaje się terapii trastuzumabem emtanzyną, zaleca się ściśle monitorowanie przez wielodyscyplinarny zespół. **Karmienie piersią** Nie ustalono, czy trastuzumab emtanzyna przenika do mleka matki. Ponieważ wiele produktów leczniczych przenika do mleka kobiecego i ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, kobiety powinny przerwać karmienie piersią przed rozpoczęciem terapii trastuzumabem emtanzyną. Pacjentki mogą rozpocząć karmienie piersią po 7 miesiącach od zakończenia leczenia. **Płodność** Nie przeprowadzono badań z zakresu zaburzeń płodności i toksyczności rozwoju u chorych leczonych trastuzumabem emtanzyną.

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM

Kadcyła®

Skład i postać farmaceutyczna, dawka: Trastuzumab emtanzyna, koniugat trastuzumabu, humanizowanego przeciwciała monoklonalnego IgG1 z dostanowego kowalencyjnie z DM1. 1 fiołka 100 mg zawierająca proszek do sporządzania 5ml koncentratu roztworu do infuzji oraz 1 fiołka 160mg zawierająca proszek do sporządzania 8ml koncentratu roztworu do infuzji. **Wskazania:** Produkt leczniczy Kadcyła, stosowany w monoterapii, jest wskazywany: 1. u adiuwantowym leczeniu dorosłych pacjentów z HER2-dodatnim rakiem piersi we wczesnym stadium, u których występuje inwazyjna choroba resztkowa w piersi i (lub) przerzuty w węzłach chłonnych, po przedoperacyjnej terapii zawierającej taksoid i lek anti-HER2; 2. w leczeniu dorosłych pacjentów z HER2-dodatnim, nieoperacyjnym miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi, poddanych wcześniej terapii trastuzumabem i taksoidem, w połączeniu lub oddzielnie. Pacjenci: po wcześniejszym leczeniu z powodu miejscowo zaawansowanej lub uogólnionej postaci choroby lub u których wystąpił nawrót choroby w trakcie lub przed upływem sześciu miesięcy od zakończenia leczenia uzupełniającego. **Dawkowanie i sposób podawania:** Zalecaną dawką koniugatu trastuzumabu emtanzyna jest 3,6 mg/kg masy ciała podawaną w formie wlewu dożylnego co 3 tygodnie (cykl 21-dniowy), w zaawansowanym raku piersi pacjenci powinni otrzymywać leczenie do czasu progresji nowotworu lub osiągnięcia nieakceptowalnej toksyczności, w przypadku wczesnego raka piersi pacjenci powinni otrzymywać leczenie łącznie przez 14 cykli, chyba że nastąpi nawrót choroby lub niemożliwe do opanowania działania toksyczne. W celu uniknięcia błędów medycznych ważne jest, aby sprawdzić etykiety fiołki, w celu upewnienia się, że przygotowanym i podawanym produktem leczniczym jest Kadcyła (trastuzumab emtanzyna), a nie produkt leczniczy Herceptin (trastuzumab). **Sposób podawania:** Trastuzumab emtanzyna powinien zostać rozpuszczony i rozcieńczony przez personel medyczny i podany w formie wlewu dożylnego. Nie wolno podawać leku w szybkim wstrzyknięciu lub w bolusie. Dawkę początkową należy podać w 90-minutowym wlewie dożylnym. Pacjenci powinni być obserwowani w trakcie infuzji i przez co najmniej 90 minut po pierwszym wlewie, gdyż może wystąpić gorączka, dreszcze lub inne reakcje związane z infuzją. Należy ściśle monitorować miejsce wkłucia ze względu na możliwość podskórnego przenikania produktu leczniczego podczas podawania. Jeśli wcześniejszy wlew produktu był dobrze tolerowany, kolejne dawki koniugatu trastuzumabu emtanzyna można podawać w 30-minutowych wlewach. Pacjenci powinni być obserwowani w trakcie infuzji i przez co najmniej 30 minut po jej zakończeniu. Szybkość wlewu koniugatu trastuzumabu emtanzyna należy zmniejszyć lub przerwać go, jeśli u pacjenta wystąpią objawy związane z infuzją. W przypadku zagrażających życiu reakcji na wlew należy zakończyć terapię koniugatem trastuzumabu emtanzyna. **Opóźnienie lub pominięcie podania:** w przypadku pominięcia podania planowanej dawki, należy ją podać tak szybko, jak to możliwe; nie należy czekać do następnego cyklu. Schemat podawania należy skorygować w celu utrzymania 3-tygodniowego odstępu pomiędzy dawkami. Następną dawkę należy podać zgodnie z zaleceniami dotyczącymi dawkowania. **Modyfikacja dawki:** postępowanie w przypadku objawowych działań niepożądanych może wiązać się z okresowym przerwaniem terapii, zmniejszeniem dawki lub zakończeniem leczenia produktem leczniczym Kadcyła, jak podano w charakterystyce produktu leczniczego Kadcyła. **Szczególne grupy pacjentów:** **Niewydolność nerek:** nie wymaga się dostosowania dawki początkowej u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek. Ze względu na brak wystarczających danych, nie można określić potencjalnej konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, dlatego należy dokładnie monitorować chorych z ciężką niewydolnością nerek. **Niewydolność wątroby:** nie wymaga się dostosowania dawki początkowej u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby. Trastuzumab emtanzyna nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Należy zachować ostrożność podczas terapii pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby ze względu na znaną hepatotoksyczność zaobserwowaną w trakcie leczenia koniugatem trastuzumabu emtanzyna. **Pacjenci w podeszłym wieku:** nie zaobserwowano istotnej różnicy w farmakokinetyce koniugatu trastuzumabu emtanzyna wśród pacjentów <65 lat, pacjentów w wieku 65-75 lat oraz pacjentów >75 lat. **Stosowanie u dzieci:** Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Kadcyła. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** **Malopłytkowość:** malopłytkowość, czyli zmniejszenie ilości płytek krwi, była częstym powikłaniem obserwowanym w trakcie terapii koniugatem trastuzumabu emtanzyna. Zaleca się monitorowanie liczby płytek krwi przed podaniem każdej dawki koniugatu trastuzumabu emtanzyna. Pacjenci z malopłytkowością ($\leq 100\ 000/\text{mm}^3$) oraz pacjenci stosujący leczenie przeciwnazępkowe (np. warfarynę, heparyny, heparyny drobnocząsteczkowe) powinni być ściśle monitorowani podczas terapii koniugatem trastuzumabu emtanzyna. Nie badano koniugatu trastuzumabu emtanzyna u pacjentów z liczbą płytek krwi $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$ przed rozpoczęciem terapii. W przypadku zwiększenia nasilenia malopłytkowości do stopnia 3. lub większego ($< 50\ 000/\text{mm}^3$) nie należy stosować koniugatu trastuzumabu emtanzyna do momentu zmniejszenia nasilenia toksyczności do stopnia 1. **Krwotok:** Zgłaszano przypadki zdarzeń krwotocznych, w tym krwotoku w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, układu oddechowego i przewodu pokarmowego w związku z leczeniem koniugatem trastuzumabu emtanzyna. Niektóre z tych zdarzeń krwawienia zakończyły się zgonem. W niektórych z obserwowanych przypadkach u pacjentów występowała malopłytkowość lub otrzymywali oni również leki przeciwnazępkowe lub przeciwpłytkowe; w innych przypadkach nie stwierdzono znanych dodatkowych czynników ryzyka. Należy zachować ostrożność stosując te leki i rozważyć dodatkowe monitorowanie, gdy ich jednocześnie użyje jest konieczne z przyczyn medycznych. ($\geq 75\ 000/\text{mm}^3$). **Hepatotoksyczność:** w przeprowadzonych badaniach klinicznych z użyciem koniugatu trastuzumabu emtanzyna wystąpiła hepatotoksyczność, przede wszystkim pod postacią bezobjawowego zwiększenia aktywności aminotransferaz w surowicy. Zwiększenie aktywności aminotransferaz było zasadniczo przemijające, osiągając największe nasilenie w 8 dobie po podaniu produktu leczniczego. Następnie obserwowano zmniejszenie toksyczności do stopnia 1. lub jej ustąpienie przed następnym cyklem. U pacjentów poddanych terapii koniugatem trastuzumabu emtanzyna wystąpiły ciężkie zaburzenia czynności wątroby i dróg żółciowych, w tym guzkowy przerost regeneracyjny (NRH) wątroby albo przypadki zgonów z powodu polekowego uszkodzenia wątroby. Zasady dotyczące zmniejszania dawki lub zakończenia terapii w wyniku zwiększenia aktywności aminotransferaz i stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy są opisane w charakterystyce produktu leczniczego Kadcyła. **Neurotoksyczność:** w badaniach klinicznych z użyciem koniugatu trastuzumabu emtanzyna wystąpiły przypadki neuropatii obwodowej, głównie czuciowej, w 1. stopniu nasilenia toksyczności. Pacjentów z MBC z neuropatią obwodową stopnia 3. oraz pacjentów z EBC z neuropatią obwodową stopnia ≥ 2 . przed rozpoczęciem leczenia wykluczono z udziału w badaniach klinicznych. Stosowanie koniugatu trastuzumabu emtanzyna u chorych z neuropatią obwodową w stopniu 3. lub 4. należy okresowo przerwać do uzyskania zmniejszenia nasilenia tego powikłania do stopnia ≤ 2 . Chorych należy regularnie monitorować w celu wykrycia objawów neurotoksyczności. **Dysfunkcja lewej komory:** u pacjentów poddanych terapii koniugatem trastuzumabu emtanzyna istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia dysfunkcji lewej komory. U chorych leczonych koniugatem trastuzumabu emtanzyna obserwowano zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) < 40%, dlatego istnieje ryzyko wystąpienia objawowej zastoinowej niewydolności serca (CHF). Należy wykonywać standardowe badania oceniające czynność serca (EKG, MUGA) przed rozpoczęciem leczenia oraz w regularnych odstępach czasu (np. co 3 miesiące) w trakcie terapii. W przypadku wystąpienia zaburzeń lewej komory serca należy odroczyć podanie kolejnej dawki lub zakończyć terapię zgodnie z opisem w charakterystyce produktu leczniczego. **Toksyczność płucna:** w badaniach klinicznych z użyciem koniugatu trastuzumabu emtanzyna obserwowano przypadki śródmiąższowej choroby płuc (ILD), w tym zapalenie płuc; niektóre z nich prowadziły do ostrej niewydolności oddechowej lub zakończyły się zgonem. Objawy obejmowały duszność, kaszel, zmęczenie i inakcie zapalne w płucach. Zaleca się zakończenie leczenia koniugatem trastuzumabu emtanzyna u pacjentów, u których rozpoznano ILD lub śródmiąższowe zapalenie płuc. **Reakcje związane z wlewem:** nie zaleca się terapii koniugatem trastuzumabu emtanzyna u pacjentów, u których przerwano leczenie trastuzumabem z powodu wystąpienia reakcji związanej z wlewem (IRR). Należy dokładnie obserwować pacjentów w celu wykrycia reakcji związanych z wlewem, zwłaszcza podczas pierwszego podania. Obserwowano reakcje: zaczerwienienie skóry, dreszcze, gorączka, duszność, niskie ciśnienie tętnicze, świszczący oddech, skurcz oskrzeli i tachykardia. Terapię koniugatem trastuzumabu emtanzyna należy przerwać u pacjentów, u których wystąpiła ciężka reakcja związana z wlewem, aż do ustąpienia objawów. Ponowne włączenie terapii należy rozważyć na podstawie klinicznej oceny stopnia nasilenia reakcji. Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia reakcji związanych z infuzją zagrażających życiu. **Reakcje nadwrażliwości:** Nie zaleca się stosowania terapii koniugatem trastuzumabu emtanzyna u pacjentów, u których przerwano leczenie trastuzumabem z powodu nadwrażliwości. Pacjentów należy obserwować w celu wykrycia nadwrażliwości/reakcji alergicznych, których objawy mogą być takie same jak w przypadku reakcji związanej z wlewem. Obserwowano ciężkie reakcje anafilaktyczne. Jeśli wystąpi nadwrażliwość (z nasileniem reakcji podczas kolejnych wlewów), należy zakończyć leczenie koniugatem trastuzumabu emtanzyna. **Działania niepożądane:** W populacji biorącej udział w badaniach najczęstszymi ciężkimi działaniami niepożądanymi (u > 0,5% pacjentów) były krwawienia, gorączka, malopłytkowość, duszność, ból brzucha, bóle mięśniowo-szkieletowe i wymioty. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem koniugatu trastuzumabu emtanzyna ($\geq 25\%$) były: nudności, zmęczenie, bóle mięśniowo-szkieletowe, krwotok, ból głowy, zwiększenie aktywności aminotransferaz, malopłytkowość i neuropatia obwodowa. Większość zgłoszonych działań niepożądanych była w 1. lub 2. stopniu nasilenia toksyczności. Najczęstszymi (> 2%) działaniami niepożądanymi w stopniu ≥ 3 , według kategorii (ang. NCICTAE) były malopłytkowość, zwiększenie aktywności aminotransferaz, niedokrwistość, neuropatia, zmęczenie, hipokaliemia. Zestawienie działań niepożądanych: **występujące bardzo często:** zakażenie układu moczowego, malopłytkowość, bezsenność, aminotransferaza, ból głowy, krwawienie, zakażenie z nosa, kaszel, duszność, zapalenie jamy ustnej, biegunka, wymioty, nudności, zaparcia, suchość w jamie ustnej, ból brzucha, zwiększenie aktywności aminotransferaz, bóle mięśniowo-szkieletowe, bóle stawów, bóle mięśni, zmęczenie, gorączka, osłabienie; **występujące często:** neuropatia, leukopenia, nadwrażliwość na produkt leczniczy, hipokaliemia, zawroty głowy, zaburzenia smaku, zaburzenia pamięci, zespół suchego oka, zapalenie spojówek, zaburzenia widzenia, zwiększone łzawienie, dysfunkcja lewej komory, nadciśnienie tętnicze, niestrawność, krwawienie dziąsł, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, wysypka, świąd skóry, lisyście, zaburzenia paznokci, erytrodyzestezja dloniowo-podeszowa, pokrzywka, obrzęki obwodowe, dreszcze, reakcje związane z wlewem; **występujące niezbyt często:** śródmiąższowe zapalenie płuc (ILD), hepatotoksyczność, niewydolność wątroby, guzkowy przerost regeneracyjny, nadciśnienie wrotne, wymygnięcie w miejscu iniekcji, zapalenie płuc spowodowane radioterapią. **Niezdolności:** nie należy stosować 5% roztworu glukozy w celu przygotowania roztworu lub rozcieńczenia. Powoduje on agregację białek. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/11/13/885/001, EU/11/13/885/002 nadane przez Komisję Europejską. **Podmiot odpowiedzialny:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Niemcy. **Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:** Roche Polska Sp. z o.o., Domaniewska 39 B, 02-672 Warszawa. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza, do zastrzeżonego stosowania. Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z aktualną charakterystyką produktu leczniczego, dostępną na zyczenie oraz na www.roche.pl API wersja nr 4 z dnia 16.12.2019



Roche Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 39B; 02-672 Warszawa
tel.: +48 22 345 1888; fax: +48 22 345 1874
www.roche.pl