

# Кадсила®

трастузумаб эмтансин

## Вторая линия терапии HER2-положительного метастатического рака молочной железы<sup>1-5</sup>

Первый в мире конъюгат моноклонального антитела и химиопрепарата<sup>1, 2</sup>

Сочетает действие трастузумаба и контролируемой цитотоксическую активность в отношении клеток опухоли<sup>3</sup>

Достоверно увеличивает медиану ОВ до 31 месяца и медиану ВБП до 9,6 месяцев<sup>1, 2</sup>



### КАДСИЛА®: информация о препарате

**Действующее вещество:** трастузумаб эмтансин. **Форма выпуска.** Порошок для концентрата для инфузий. 1 флакон 15 мл содержит 100 мг для дозирования препарата. 1 флакон 20 мл содержит 160 мг для дозирования препарата. **Механизм действия.** Кадсила® представляет собой конъюгат антитела химиопрепаратом, в котором антитело представлено трастузумабом — гуманизированным моноклональным антителом к рецепторам 2 типа эпидермального фактора роста человека (HER2) класса IgG1, ковалентно связанным с микроцибурином ингибитором DM1 (производным майтансина) посредством стабильного тиоэфирного связывающего агента МСС (4 [N-малеимидометил] циклогексан-1-карбоксилат). Эмтансин относится к комплексу МСС-DM1. С каждой молекулой трастузумаба связано в среднем 3,5 молекулы DM1. Трастузумаб эмтансин специфически связывается с рецепторами HER2. Конъюгация DM1 с трастузумабом обеспечивает селективность цитотоксического агента, действие которого направлено на опухолевые клетки с гиперэкспрессией HER2, тем самым увеличивая внутриклеточную доставку DM1 непосредственно к злокачественным клеткам. После связывания с рецептором HER2 трастузумаб эмтансин подлжет рецептор-опосредованной интернализации и дальнейшей деградации лизосомами, что приводит к высвобождению DM1-содержащих цитотоксических каталитов (прежде лизин-МСС-DM1). **Показания.** Препарат Кадсила® в качестве монотерапии показан для лечения HER2-положительного неоперабельного местно-распространенного или метастатического рака молочной железы у взрослых пациентов, которые ранее получили лечение трастузумабом и таксаном в режиме монотерапии или в комбинации, а также в случае, если эти пациенты ранее получали терапию в связи с местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы или рецидив заболевания у этих пациентов возник во время или в течение 6 месяцев после окончания адьювантной терапии. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к активному веществу или другому компоненту препарата. **Способ применения и дозы.** Пациенты, получающие препарат Кадсила®, должны иметь опухоль с HER2-положительным статусом, который оценивается с помощью иммуногистохимического анализа (IHC) на 3+ балла или имеет степень  $\geq 2,0$  при оценке с помощью валидированного метода гибридного анализа *In situ* (ISH). С целью предотвращения медицинских ошибок важно проверить этикетки флаконов, чтобы убедиться, что лекарственный препарат, который был подготовлен и водителем, — это Кадсила® (трастузумаб эмтансин), а не трастузумаб (трастузумаб). Рекомендуемая доза препарата Кадсила® составляет 3,6 мг/кг в виде внутривенной инфузии каждые 3 недели (21-дневный цикл) до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Начальную дозу вводят в виде 90-минутной инфузии. Необходимо наблюдать за состоянием пациента во время проведения инфузии и, по крайней мере, в течение 90 минут после введения начальной дозы препарата на предмет появления лихорадки, озноба или других реакций, связанных с инфузией. Следует внимательно следить за возможным появлением подкожной инфильтрации в месте введения препарата. Если предыдущие инфузии переносились хорошо, следующие дозы препарата Кадсила® можно вводить в виде 30-минутной инфузии; необходимо наблюдать за состоянием пациента во время проведения инфузии и, по крайней мере, в течение 30 минут после инфузии. При появлении опасных для жизни инфузионных реакций введение препарата Кадсила® необходимо прекратить отключением или прерыванием дозы. Если запланированная доза пропущена, ее необходимо ввести как можно скорее; не следует ждать до следующего запланированного цикла. Схема введения препарата должна быть скорректирована для поддержки 3-недельного интервала между введениями доз препарата. Следующую дозу следует вводить в соответствии с рекомендациями по дозировке (3,6 мг/кг в виде внутривенной инфузии каждые 3 недели (21-дневный цикл) до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности). **Изменение дозы препарата.** Устранение симптоматических побочных реакций может потребовать временного прекращения введения препарата или прекращения лечения препаратом Кадсила® в соответствии с рекомендациями; допускается первое снижение дозы до 3 мг/кг, второе снижение дозы до 2,4 мг/кг, дальнейшее снижение дозы неприемлемо (лечение следует прекратить). Дозу препарата Кадсила® не следует повторно повышать после того, как было проведено ее снижение. **Специальные инструкции по применению.** Восстановленный раствор препарата Кадсила® следует разводить в инфузионных пакетах из поливинилхлорида или полиолефина, не содержащего в своем составе латекса и поливинилхлорида. Если для инфузии применяется раствор 0,9% (9 мг/мл) натрия хлорида, необходимо использование полисульфонированного фильтра (PES) диаметром пор 0,22 микрон. **Инструкция по разведению.** С помощью стерильного шприца медленно вводят 5 мл стерильной воды для инъекций во флакон, содержащий 100 мг эмтансина трастузумаба. С помощью стерильного шприца медленно вводят 8 мл стерильной воды для инъекций во флакон, содержащий 160 мг трастузумаба эмтансина. Путь вращения осторожно перемешивают содержимое флакона до полного его растворения. Флакон трясать строго запрещено. Восстановленный раствор перед его применением необходимо проверить визуально на присутствие твердых частиц и возможное изменение цвета. Восстановленный раствор не должен содержать видимых частиц, должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Цвет восстановленного раствора должен быть от светлого до светло-коричневого. Не использовать восстановленный раствор, если он содержит видимые частицы или мутный, или изменил цвет. Определить необходимый объем раствора на основе дозы 3,6 мг эмтансина трастузумаба/кг массы тела. Соответствующее количество раствора необходимо оторвать из флакона и добавить в инфузионный пакет, содержащий 250 мл раствора 0,45% (4,5 мг/мл) натрия хлорида или 0,9% (9 мг/мл) натрия хлорида. Раствор 0,45% использовать не следует. Раствор 0,45% натрия хлорида можно использовать без полисульфонированного фильтра (PES) диаметром пор 0,22 микрон. Если для инфузии применяется раствор 0,9% натрия хлорида, необходимо использование полисульфонированного фильтра (PES) диаметром пор 0,22 микрон. Раствор, подготовленный для проведения инфузии, необходимо немедленно использовать. При хранении раствора для инфузии не замораживать и не встряхивать. Восстановленный продукт предназначен только для однократного применения. Неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать согласно локальным требованиям.



ними. Восстановленный раствор физически и химически стабилен в течение 24 часов при температуре от 2 до 8 °C. С микробиологической точки зрения препарат должен быть использован немедленно. Если препарат не использован немедленно, флаконы восстановленного раствора могут сохраняться в течение 24 часов при температуре от 2 до 8 °C при условии, что приготовление восстановленного раствора происходило в контролируемых и валидированных условиях. После 24 часов хранения неиспользованный трастузумаб эмтансин следует утилизировать. Готовый (разведенный) раствор препарата Кадсила® в 0,9% (9 мг/мл) растворе натрия хлорида или 0,45% (4,5 мг/мл) растворе натрия хлорида стабилен в течение 24 часов при температуре от 2 до 8 °C при условии, что приготовление восстановленного раствора происходило в контролируемых и валидированных условиях. Могут наблюдаться частицы при хранении при разведении в 0,9% в растворе натрия хлорида, тошнота, запор, диарея, одышка и пульсация; наиболее частыми побочными реакциями ( $\geq 25\%$ ) при применении трастузумаба эмтансина были кровотечения (включая носовые кровотечения), повышение уровня трансаминаз, слабость, костно-мышечная боль, головная боль; большинство побочных реакций были 1 или 2 степени тяжести; наиболее частыми побочными реакциями 3 или 4 степени тяжести ( $> 2\%$ ) по критериям NCI-CTCAE были тромбоцитопения, слабость, повышение уровня трансаминаз, анемия, гипоклемия, костно-мышечная боль, нейтропения. **Срок годности:** 3 года. **Условия хранения.** Хранить при температуре 2-8 °C в недоступном для детей месте. Восстановленный раствор и раствор для инфузий не замораживать. **Условия отпуска.** По рецепту.

Информация приведена в сокращенном виде. Более детальная информация касательно препарата Кадсила® приведена в инструкции для медицинского применения лекарственного препарата (приказ МЗ Украины № 545 от 07.08.2014). Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного препарата. Р.с. МЗ Украины № UA/13770/01/01, UA/13770/01/02 от 07.08.2014. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей.

ОВ — общая выживаемость. ВБП — выживаемость без прогрессирования.

ООО «Рош Украина»: Киев, 04070, ул. П. Сагайдачного, 33.  
Тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 30 41.  
www.roche.ua