



**może zmienić scenariusz....**

Choroba resztkowa, niezależnie od nasilenia, może utrudniać przebieg terapii mającej na celu wyleczenie<sup>1</sup>

**KATHERINE** to jedyne badanie, które przyniosło przełomowe wyniki dla pacjentek z eBC oraz chorobą resztkową<sup>2</sup>



+11,3% poprawa w 3-letnim iDFS przy stosowaniu leku Kadcyla<sup>®</sup> w porównaniu z trastuzumabem<sup>2</sup>



Korzyść związana z iDFS była jednakowa we wszystkich podgrupach pacjentek, niezależnie od wybranego leczenia anty HER2<sup>2</sup>

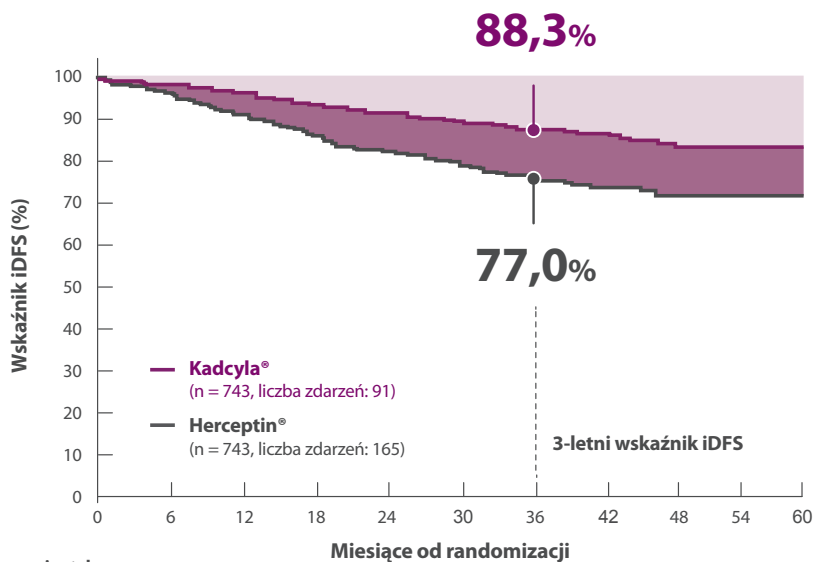


Ogólne dane dotyczące bezpieczeństwa w badaniu KATHERINE są zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa leku Kadcyla<sup>®2</sup>

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Breast cancer, version 1.2019. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nsc1\\_blocks.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nsc1_blocks.pdf) [dostęp z dn. 01.08.2019 r.].

2. von Minckwitz G et al. KATHERINE Investigators. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2- positive breast cancer. N Engl J Med. 2019; 380(7): 617–628.

# Kadcyla® redukuje o 50% ryzyko nawrotu choroby lub zgonu w porównaniu z terapią trastuzumabem<sup>1,2</sup>



**50%**  
redukcja ryzyka  
nawrotu choroby  
lub zgonu  
w porównaniu  
z Herceptin®

HR = 0,50;  
95% CI, 0,39–0,64;  
P < 0,001

## Liczba pacjentek

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
<b>Kadcyla®</b>	743	707	681	658	633	561	409	255	142	44	4
<b>Herceptin®</b>	743	676	635	594	555	501	342	220	119	38	4

1. von Minckwitz G et al. KATHERINE Investigators. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2- positive breast cancer. N Engl J Med. 2019; 380(7): 617–628.

2. Dane własne, główny raport z badania KATHERINE, Roche.

## Kadcyla® (trastuzumab emtanzyna)

Jeśli podczas stosowania produktu Kadcyla 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](http://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 Kadcyla oraz przekazanie odpowiednich danych odnośnym władzom, przedstawicielom zawodów medycznych oraz pacjentom.

## Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas terapii koniugatem trastuzumab emtanzyna oraz przez 7 miesięcy po podaniu ostatniej dawki koniugatu trastuzumab emtanzyna. Mężczyźni lub ich partnerki powinni również stosować skuteczne metody antykoncepcji.

## Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania koniugatu trastuzumab emtanzyna u kobiet w ciąży. Trastuzumab, składnik koniugatu trastuzumab emtanzyna, 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 małowodzia, niektóre z nich prowadzące do śmiertelnej hipoplazji płuc. Wyniki badań na zwierzętach z wykorzystaniem majtanzyny, ściśle powiązanym związkem chemicznym tej samej klasy majtanzynoidu co DM1, sugerują, że DM1, cytotoksyczny składnik trastuzumabu emtanzyna, hamujący mikrotubule, może wykazywać działanie teratogenne i potencjalnie embriotoksyczne. Nie zaleca się stosowania koniugatu trastuzumab emtanzyna u kobiet w ciąży. Kobiety przed zajściem 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 koniugatem trastuzumab emtanzyna, zaleca się ściśle monitorowanie przez wielodyscyplinarny zespół.

## Karmienie piersią

Nie ustalono, czy koniugat 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 koniugatem trastuzumab emtanzyna. 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 koniugatem trastuzumab emtanzyna.



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  
[www.roche.pl](http://www.roche.pl)



**Kadcyla®**  
trastuzumab emtanzyna

## Nazwa handlowa (nazwa międzynarodowa): Kadcyła®

**Skład i postać farmaceutyczna, dawka:** Trastuzumab emtanzyna, koniugat trastuzumabu, humanizowanego przeciwciała monoklonalnego IgG1 związanego kowalencyjnie z DM1. 1 fiołka 100 mg zawierająca proszek do sporządzenia 5 ml koncentratu roztworu do infuzji oraz 1 fiołka 160 mg zawierająca proszek do sporządzenia 8 ml koncentratu roztworu do infuzji. **Wskazania:** Produkt leczniczy Kadcyła, stosowany w monoterapii, jest wskazany: 1. w 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 zaawansowanego lub uogólnionej postaci choroby lub u których wystąpił nawrót choroby lub przed upływem sześciu miesięcy od zakończenia leczenia uzupełniającego. **Dawkowanie i sposób podawania:** Zalecaną dawką koniugatu trastuzumab emtanzyna jest 3,6 mg/kg masy ciała podawane 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 opamiętania działania toksyczne. W celu uniknięcia błędów medycznych ważne jest, aby sprawdzić etykiety fiolek, w celu upewnienia się, że przygotowanym i podawanym produktem leczniczym jest Kadcyła (trastuzumab emtanzyna), a nie inny produkt leczniczy zawierający trastuzumab (np. trastuzumab lub trastuzumab derukstekan). **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. Po wprowadzeniu produktu do obrotu obserwowano przypadki opóźnionego uszkodzenia lub martwicy naskórka po wynaczeniu. Jeśli wcześniej wlew produktu był dobrze tolerowany, kolejne dawki koniugatu trastuzumab 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 trastuzumab 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 trastuzumab 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 objawiania 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 trastuzumab emtanzyna. **Pacjenci w podeszłym wieku:** nie wymaga się dostosowania dawki u pacjentów w wieku  $\geq 65$  lat. Nie ma wystarczających danych, pozwalających na określenie bezpieczeństwa i skuteczności terapii u pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat ze względu na ograniczoną liczbę danych w tej podgrupie chorych. Jednak w przypadku chorych w wieku  $\geq 65$  lat wykazywana jest tendencja do częstszego występowania działań niepożądanych stopnia 3, 4, i 5, ciężkich działań niepożądanych i zdarzeń prowadzących do przerwania lub zmiany stosowania leku, ale z podobną częstością występowania działań niepożądanych stopnia 3. i wyższego sklasyfikowanych jako związane z lekiem. Populacyjne dane farmakokinetyczne wskazują, że wiek nie ma istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę koniugatu trastuzumab emtanzyna. **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:** **Małopłytkowość:** małopłytkowość, czyli zmniejszenie ilości płytek krwi, była częstym powikłaniem obserwowanym w trakcie terapii koniugatem trastuzumab emtanzyna. Zaleca się monitorowanie liczby płytek krwi przed podaniem każdej dawki koniugatu trastuzumab emtanzyna. Pacjenci z małopłytkowością ( $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$ ) oraz pacjenci stosujący leczenie przeciwzakrzepowe (np. warfarynę, heparynę, heparyny drobnocząsteczkowe) powinni być ściśle monitorowani podczas terapii koniugatem trastuzumab emtanzyna. Nie badano koniugatu trastuzumab emtanzyna u pacjentów z liczbą płytek krwi  $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$  przed rozpoczęciem terapii. W przypadku zwiększenia nasilenia małopłytkowości do stopnia 3. lub większego ( $< 50\ 000/\text{mm}^3$ ) nie należy stosować koniugatu trastuzumab emtanzyna do momentu zmniejszenia nasilenia toksyczności do stopnia 1. **Krwotok:** Zgłaszano przypadki zdarzeń krwotocznych, w tym krwotoku w obrębie osłodekowego układu nerwowego, układu oddechowego i przewodu pokarmowego w związku z leczeniem koniugatem trastuzumab emtanzyna. Niektóre z tych zdarzeń krwawienia zakończyły się zgonem. W niektórych z obserwowanych przypadkach u pacjentów występowała małopłytkowość lub otrzymywali oni również leki przeciwzakrzepowe lub przeciwplatekowe, w innych przypadkach nie stwierdzono znanych dodatkowych czynników ryzyka. Należy zachować ostrożność stosując te leki i rozważyć dodatkowe monitorowanie, gdy ich jednoczesne użycie jest konieczne z przyczyn medycznych ( $\geq 75\ 000/\text{mm}^3$ ). **Hepatotoksyczność:** w przeprowadzonych badaniach klinicznych z użyciem koniugatu trastuzumab emtanzyna wystąpiła hepatotoksyczność, przede wszystkim pod postacią bezobjawowego zwiększenia aktywności aminotransferaz w surowicy. Zwiększenie aktywności aminotransferaz było zasadniczo przemiennie, 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 trastuzumab emtanzyna wystąpiły ciężkie zaburzenia czynności wątroby i dróg żółciowych, w tym guzowaty 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 trastuzumab emtanzyna wystąpiły przypadki neuropatii obwodowej, głównie czuciowej, w 1. stopniu nasilenia toksyczności. Pacjentów z MBC z neuropatią obwodową stopnia  $\geq 3$ . oraz pacjentów z EBC z neuropatią obwodową stopnia  $\geq 2$ . przed rozpoczęciem leczenia wykluczono z udziału w badaniach klinicznych. Stosowanie koniugatu trastuzumab emtanzyna u chorych z neuropatią obwodową w stopniu 3. lub 4. należy okresowo przerwać do uzyskania zmniejszenia nasilenia tego powikłania do stopnia  $\leq 2$ . Chorych należy regularnie monitorować w celu wykrycia objawów neurotoksyczności. **Dysfunkcja lewej komory:** u pacjentów poddanych terapii koniugatem trastuzumab emtanzyna istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia dysfunkcji lewej komory. U chorych leczonych koniugatem trastuzumab 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 trastuzumab 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 nacieki zapalne w płucach. Zaleca się zakończenie leczenia koniugatem trastuzumab emtanzyna u pacjentów, u których rozpoznano ILD lub śródmiąższowe zapalenie płuc. **Reakcje związane z wlewem:** nie zaleca się terapii koniugatem trastuzumab 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 trastuzumab 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 trastuzumab 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 trastuzumab emtanzyna. **Reakcje w miejscu wstrzyknięcia:** Wynaczenie koniugatu trastuzumab emtanzyna podczas wstrzyknięcia dożylnego może spowodować miejscowy ból. Wyjątkowo mogą wystąpić przypadki nasilonych zmian w obrębie tkanek i martwica naskórka. Jeśli dojdzie do wynaczenia, infuzję należy natychmiast zakończyć, a pacjenta należy regularnie badać, ponieważ martwica może wystąpić w ciągu kilku dni lub kilku tygodni po infuzji. **Działania niepożądane:** W populacji biorącej udział w badaniach najczęstszymi ciężkimi działaniami niepożądanymi ( $U > 0,5\%$  pacjentów) były krwawienia, gorączka, małopłytkowość, duszność, ból brzucha, bóle mięśniowo-szkieletowe i wymioty. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem koniugatu trastuzumab emtanzyna ( $\geq 25\%$ ) były: nudności, zmęczenie, bóle mięśniowo-szkieletowe, krwotok, ból głowy, zwiększenie aktywności aminotransferaz, małopłytkowość i neuropatia obwodowa. Większość zgłoszonych działań niepożądanych było w 1. lub 2. stopniu nasilenia toksyczności. Najczęstszymi ( $> 2\%$ ) działaniami niepożądanymi w stopniu  $\geq 3$ . według kategorii (ang. NCICTCAE) były małopłytkowość, zwiększenie aktywności aminotransferaz, niedokrwistość, neutropenia, zmęczenie, hipokaliemia. Zestawienie działań niepożądanych: **występujące bardzo często:** zakażenie układu moczowego, małopłytkowość, niedokrwistość, bezsenność, neuropatia obwodowa, ból głowy, krwawienie z nosa, kaszel, duszność, zapalenie jamy ustnej, biegunka, wymioty, nudności, zaparcia, suchota w jamie ustnej, ból brzucha, zwiększenie aktywności aminotransferaz, bóle mięśniowo-szkieletowe, bóle stawów, bóle mięśni, zmęczenie, gorączka, osłabienie; **występujące często:** neutropenia, 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 dziąseł, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, wysypka, świąd skóry, wysienienie, zaburzenia paznokci, erytrocytostezja dłoniowo-podeszowa, pokrzywka, obrzęk obwodowy, dreszcze, reakcje związane z wlewem; **występujące niezbyt często:** śródmiąższowe zapalenie płuc (ILD), hepatotoksyczność, niewydolność wątroby, guzowaty przerost regeneracyjny, nadciśnienie wrotne, wynaczenie w miejscu iniekcji, zapalenie płuc spowodowane radioterapią. **Niezgodności:** nie należy stosować 5% roztworu glukozy w celu przygotowania roztworu lub rozcieńczenia. Powoduje on agregację białek. **Numer przedzelenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/13/885/001, EU/1/13/885/002 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 życzenie oraz na [www.roche.pl](http://www.roche.pl). API wersja nr 6 z dnia 17.08.2021.



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  
[www.roche.pl](http://www.roche.pl)



Kadcyła®  
trastuzumab emtanzyna