

Листок-вкладыш — информация для пациента

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата (в том числе о случаях неэффективности). Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.

**Трастузумаб, 150 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для
приготовления раствора для инфузий**

**Трастузумаб, 440 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для
приготовления раствора для инфузий**

Действующее вещество: трастузумаб

Перед применением данного препарата полностью прочитайте этот листок, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Трастузумаб, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Трастузумаб.
3. Применение препарата Трастузумаб.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Трастузумаб.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Трастузумаб, и для чего его применяют

Препарат Трастузумаб содержит действующее вещество трастузумаб и относится к группе препаратов, называемых противоопухолевыми средствами; моноклональные антитела.

Показания к применению

Рак молочной железы

Препарат Трастузумаб показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет с метастатическим раком молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2:

- в виде монотерапии, после одной или более схем химиотерапии;
- в комбинации с паклитакселом или доцетакселом, в случае отсутствия предшествующей химиотерапии (первая линия терапии);
- в комбинации с ингибиторами ароматазы при положительных гормональных рецепторах (эстрогеновых и/или прогестероновых) у женщин в постменопаузе.

Препарат Трастузумаб показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет с ранними стадиями рака молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2:

- в виде адъювантной терапии после проведения хирургического вмешательства, завершения химиотерапии (неoadъювантной или адъювантной) и лучевой терапии;
- в комбинации с паклитакселом или доцетакселом после адъювантной химиотерапии доксорубицином и циклофосфамидом;
- в комбинации с адъювантной химиотерапией, состоящей из доцетаксела и карбоплатина;
- в комбинации с неoadъювантной химиотерапией и последующей адъювантной монотерапией препаратом Трастузумаб, при местно-распространенном (включая воспалительную форму) заболевании или в случаях, когда размер опухоли превышает 2 см в диаметре.

Метастатический рак желудка

Препарат Трастузумаб показан к применению в комбинации с капецитабином или 5-фторурацилом и цисплатином у взрослых в возрасте от 18 лет с метастатической аденокарциномой желудка или пищеводно-желудочного перехода с опухолевой гиперэкспрессией HER2 в случае отсутствия предшествующей противоопухолевой терапии по поводу метастатической болезни.

Способ действия препарата Трастузумаб

Трастузумаб – это моноклональное антитело (особый белок), которое избирательно связывается с антигеном (белком-мишенью) – рецептором эпидермального фактора роста 2

(HER2) человека. HER2 обнаруживается в больших количествах на поверхности некоторых раковых клеток, где он стимулирует их рост. Когда трастузумаб связывается с HER2, он может остановить рост раковых клеток и вызвать их гибель.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Трастузумаб

Противопоказания

Не применяйте препарат Трастузумаб, если у Вас:

- аллергия на трастузумаб, мышинный белок или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- тяжелая одышка в покое, вызванная метастазами в легкие, или требующая применения кислорода.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Трастузумаб проконсультируйтесь с лечащим врачом или медицинской сестрой.

Нарушение функции сердца

Лечение только препаратом Трастузумаб или препаратом Трастузумаб в комбинации с таксанами может оказать негативное влияние на сердце, в особенности, если Вы когда-либо получали антрациклины (таксаны и антрациклины это два вида лекарственных препаратов для лечения рака). Нежелательные явления со стороны сердца могут быть средней или тяжелой степени тяжести и могут привести к смерти. Таким образом, лечащий врач будет проверять функцию Вашего сердца до, во время (каждые 3 месяца) и после (в течение от 2-х до 5-ти лет) лечения препаратом Трастузумаб. Если у Вас возникнут какие-либо проблемы с сердцем, функцию Вашего сердца могут проверять чаще (каждые 6-8 недель), Вам могут назначить лечение по поводу нарушения функции сердца или отменить лечение препаратом Трастузумаб.

Перед началом применения препарата Трастузумаб сообщите лечащему врачу или медицинской сестре:

- если у Вас высокое давление (артериальная гипертензия), ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, заболевания клапанов сердца и какие-либо другие проблемы с сердцем;
- если Вы когда-либо принимали или сейчас принимаете препараты против высокого давления;

- если Вы когда-либо применяли или сейчас применяете лекарственные препараты под названием доксорубицин или эпирубицин (препараты для лечения рака). Данные лекарственные препараты (или любые препараты группы антрациклинов) могут повредить сердечную мышцу и увеличить риск возникновения проблем с сердцем при применении препарата Трастузумаб.

Инфузионные реакции

При лечении препаратом Трастузумаб могут возникнуть нежелательные реакции, связанные с инфузией (инфузионные реакции). Для снижения риска развития данных явлений лечащий врач может назначить специальные лекарственные препараты перед инфузией препарата Трастузумаб (премедикация). Данные нежелательные реакции чаще развиваются во время инфузии или в течение 2.5 часов от начала первого введения, однако могут возникнуть и позже, и в отдельных случаях привести к смерти. После первоначального улучшения Ваше состояние может ухудшиться.

Если у Вас разовьется подобная реакция, лечащий врач или медицинская сестра замедлят или остановят инфузию и начнут лечение, чтобы ее устранить. Инфузию можно продолжить после ослабления симптомов этих нежелательных реакций.

Незамедлительно сообщите лечащему врачу или медицинской сестре, если у Вас возникли какие-либо симптомы инфузионных реакций (симптомы перечислены в разделе 4 «Возможные нежелательные реакции»).

Нарушения со стороны легких

При лечении препаратом Трастузумаб могут возникнуть тяжелые нарушения со стороны легких, которые в отдельных случаях могут привести к смерти. Также могут развиваться заболевания легких (интерстициальная болезнь легких с инфильтратами в легких, пневмония, пневмонит, острый респираторный дистресс-синдром, плевральный выпот, острый отек легких и дыхательная недостаточность).

Перед началом применения препарата Трастузумаб сообщите лечащему врачу или медицинской сестре:

- если Вы когда-либо получали или сейчас получаете таксаны, гемцитабин, винорелбин или лучевую терапию.

Дети

Не применяйте препарат у детей в возрасте от 0 до 18 лет вследствие риска неэффективности и вероятной небезопасности (безопасность и эффективность применения препарата Трастузумаб у детей в возрасте до 18 лет не установлены).

Другие препараты и препарат Трастузумаб

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

Для выведения препарата Трастузумаб из организма может потребоваться время продолжительностью до 7 месяцев. Таким образом, необходимо сообщить лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре, что Вы получали препарат Трастузумаб, если Вы начнете применять любой новый препарат после введения последней дозы препарата Трастузумаб.

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата Трастузумаб проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Препарат Трастузумаб не следует применять во время беременности, поскольку данное лекарственное средство может нанести вред Вашему нерожденному ребенку. Применение препарата Трастузумаб во время беременности возможно только в том случае, если лечащий врач решит, что польза применения препарата для матери выше, чем потенциальный риск для плода (см. раздел 4 «Возможные нежелательные реакции»).

Если Вы получаете препарат Трастузумаб во время беременности, или беременность у Вас наступила до истечения 7 месяцев после введения последней дозы препарата Трастузумаб, лечащий врач может направить Вас для наблюдения к врачам различных специальностей.

Грудное вскармливание

Не кормите грудью во время лечения и в течение 7 месяцев после введения последней дозы препарата Трастузумаб, поскольку препарат может проникать в грудное молоко и возможность негативного влияния на ребенка неизвестна.

Контрацепция

Если Вы способны забеременеть, то Вы должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения и в течение 7 месяцев после введения последней дозы препарата Трастузумаб.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Препарат Трастузумаб оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. При лечении препаратом Трастузумаб могут развиваться головокружение и сонливость. В случае возникновения симптомов инфузионных

реакций (см. раздел 4 «Возможные нежелательные реакции») не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами до полного разрешения симптомов.

Препарат Трастузумаб содержит бензиловый спирт

К каждому флакону препарата Трастузумаб в дозе 440 мг прилагается бактериостатическая вода для инъекций, содержащая в качестве консерванта бензиловый спирт. В 1 мл бактериостатической воды для инъекций содержится 11 мг бензинового спирта, который может вызвать у Вас аллергические реакции.

3. Применение препарата Трастузумаб

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Перед началом лечения препаратом Трастузумаб Вам проведут специальный тест, направленный на выявление HER2.

Поскольку помимо препарата Трастузумаб, который предназначен для внутривенного введения, есть препараты трастузумаба, которые предназначены для подкожного введения, а также другие препараты, которые содержат действующее вещество трастузумаб (например, трастузумаб эмтанзин или трастузумаб дерукстекан), лечащий врач или медицинская сестра проверят этикетку на флаконе, чтобы не допустить ошибок в введении. Лечащий врач может перевести Вас на препарат трастузумаба, который предназначен для подкожного введения (и наоборот).

Рекомендуемая доза

Доза данного препарата зависит от Вашей массы тела, заболевания и графика введения препарата.

Еженедельное введение

Нагрузочная (начальная) доза: 4 мг на килограмм массы тела.

Поддерживающая доза: 2 мг на килограмм массы тела один раз в неделю.

Поддерживающая доза вводится через 1 неделю после нагрузочной дозы.

Введение каждые 3 недели

Нагрузочная (начальная) доза: 8 мг на килограмм массы тела.

Поддерживающая доза: 6 мг на килограмм массы тела каждые 3 недели.

Поддерживающая доза вводится через 3 недели после нагрузочной дозы.

Путь и (или) способ введения

Препарат Трастузумаб должен вводиться квалифицированным медицинским персоналом в больнице или поликлинике.

Препарат вводят в вену капельно (внутривенная инфузия) в течение 90 минут.

Если предыдущая внутривенная инфузия переносилась хорошо, то в следующий раз препарат могут вводить в течение 30 минут.

За Вами будут наблюдать на предмет появления инфузионных реакций (см. раздел 4 «Возможные нежелательные реакции»).

Продолжительность терапии

Продолжительность терапии зависит от Вашего заболевания, переносимости лечения и определяется лечащим врачом.

Если Вы забыли применить препарат Трастузумаб

Если Вы забыли или пропустили введение препарата Трастузумаб, как можно скорее сообщите лечащему врачу. Не следует дожидаться следующего планового посещения.

Если пропуск в плановом введении препарата Трастузумаб составил 7 дней или менее, Вам как можно быстрее введут препарат в обычной поддерживающей дозе. Если перерыв во введении препарата составил более 7 дней, Вам как можно быстрее введут нагрузочную дозу препарата, и далее Вы продолжите лечение в поддерживающей дозе в соответствии с Вашим режимом.

Чтобы лечение было полностью эффективным, важно не пропускать введение дозы.

Если Вы прекратили применение препарата Трастузумаб

Не прекращайте применение препарата Трастузумаб, пока не обсудите это с лечащим врачом. Это связано с тем, что при прекращении лечения Ваше состояние может ухудшиться.

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Серьезные нежелательные реакции

Незамедлительно сообщите лечащему врачу или медицинской сестре, если Вы заметите какие-либо из перечисленных серьезных нежелательных реакций – Вам может потребоваться срочная медицинская помощь. Это могут быть как новые симптомы, так и изменения текущих симптомов.

- **Нарушение функции сердца** (в том числе снижение фракции выброса левого желудочка, сердечная недостаточность (застойная), кардиомиопатия, перикардиальный выпот, кардиогенный шок, нарушение сердечного ритма,

трепетание (предсердий или желудочков), ритм «галопа») – симптомы могут включать одышку (в том числе ночью), кашель, боль в груди и отек лодыжек или рук, ощущение учащенного или нерегулярного сердцебиения.

- **Реакции, связанные с инфузией, и нарушения со стороны легких** (в том числе пневмония, бронхиальная астма, плевральный выпот, пневмонит, легочный фиброз, дыхательная недостаточность, инфильтрация легких, острый отек легких, острый респираторный дистресс-синдром, гипоксия, ортопноэ, отек легкого, интерстициальная болезнь легких) – симптомы могут включать озноб, повышение температуры тела (пирексия), одышку, понижение артериального давления, хрипы в легких, повышение артериального давления, спазм бронхов, ускоренный ритм сердца (суправентрикулярная тахикардия), снижение насыщения гемоглобина (белка красных клеток крови) кислородом, сыпь, тошноту, рвоту, головную боль, проблемы с легкими, тяжелую и внезапную острую аллергическую реакцию (крапивница, ангионевротический отек, анафилаксия). Признаки острой аллергической реакции – внезапный отек лица, губ, горла или языка, или проблемы с глотанием (ангионевротический отек), затруднение дыхания, крапивница, сыпь, зуд, отек лица (анафилактические реакции), вплоть до предобморочного состояния или потери сознания (анафилактический шок). Такие реакции могут привести к смерти.
- **Нарушения со стороны крови (гематологическая токсичность)**
 - повышение температуры тела вследствие инфекции, развившейся из-за снижения в крови количества нейтрофилов – разновидность белых клеток крови, которые отвечают за иммунитет (фебрильная нейтропения);
 - снижение числа лейкоцитов в крови (лейкопения);
 - бледность кожи, головокружение, одышка, слабость – признаки снижения содержания гемоглобина и/или эритроцитов в крови (анемия);
 - снижение числа тромбоцитов в крови (тромбоцитопения);
 - снижение числа нейтрофилов в крови (нейтропения).

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при приеме препарата Трастузумаб

Очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10:

- Инфекции
- Воспаление слизистой оболочки носа и горла (назофарингит)
- Снижение массы тела

- Полное отсутствие аппетита (анорексия)
- Бессонница
- Дрожь (тремор)
- Головокружение
- Головные боли
- Ощущение покалывания, жжения, «мурашек» на коже (парестезия)
- Нарушение вкуса (дисгевзия)
- Воспаление и покраснение глаза (конъюнктивит)
- Повышенное слезоотделение
- Приливы жара
- Кровотечение из носа
- Обильные выделения из носа (ринорея)
- Понос (диарея)
- Рвота
- Тошнота
- Боли в животе
- Нарушения пищеварения (диспепсия)
- Запор
- Воспаление слизистой оболочки полости рта (стоматит)
- Покраснение кожи/красная сыпь (эритема)
- Сыпь
- Выпадение волос (алопеция)
- Нарушение структуры ногтей
- Поражение кожи на ладонях рук и подошвах ступней (ладонно-подошвенный синдром)
- Боль в суставах (артралгия)
- Скованность мышц
- Боль в мышцах (миалгия)
- Слабость (астения)
- Утомляемость
- Гриппоподобный синдром
- Боли
- Повышение температуры тела (пирексия)

- Воспаление слизистых оболочек (мукозит)
- Отеки конечностей (периферические отеки)

Часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

- Тяжелая инфекция крови на фоне нейтропении (нейтропенический сепсис)
- Воспаление мочевого пузыря (цистит)
- Грипп
- Воспаление пазух носа (синусит)
- Инфекции кожи
- Воспаление слизистой оболочки носа (ринит)
- Инфекции верхних дыхательных путей
- Инфекции мочевыводящих путей
- Воспаление задней стенки горла (фарингит)
- Аллергические реакции (гиперчувствительность)
- Тревога
- Депрессия
- Покалывание, боль, онемение, зуд, мурашки, пощипывание в кистях рук и ступнях: эти симптомы могут указывать на повреждение нервов (периферическая нейропатия)
- Повышенный тонус мышц (мышечный гипертонус)
- Сонливость
- Сухость глаз
- Расширение сосудов (вазодилатация)
- Геморрой
- Сухость во рту
- Повреждение печени (гепатоцеллюлярное повреждение)
- Воспаление печени (гепатит)
- Болезненность в области печени
- Прыщи/угри (акне)
- Сухость кожи
- Синяки на коже или слизистой оболочке (экхимоз)
- Повышенное потоотделение (гипергидроз)
- Макуло-папулезная сыпь на коже (разновидность сыпи)
- Зуд
- Повышенная ломкость ногтей (онихоклазия)

- Воспаление кожи (дерматит)
- Воспаление суставов (артрит)
- Боли в спине
- Боли в костях (оссалгия)
- Спазмы мышц
- Боль в области шеи
- Боли в конечностях
- Заболевания почек
- Воспаление молочной железы (мастит)
- Недомогание
- Отеки
- Ушиб

Нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

- Глухота

Редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000:

- Пожелтение кожи и белков глаз (желтуха)

Неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно:

- Прогрессирование злокачественного новообразования
- Прогрессирование новообразования
- Снижение показателя свертываемости крови – протромбина (гипопротромбинемия)
- Кровотечение, вызванное снижением числа тромбоцитов (иммунная тромбоцитопения)
- Состояние, возникающее при распаде раковых клеток, которое характеризуется высоким уровнем калия и фосфатов и низким уровнем кальция в крови. Признаки могут включать симптомы проблем с почками – слабость, одышка, утомляемость, спутанность сознания; симптомы проблем с сердцем – трепетание сердца, учащенное или замедленное сердцебиение; судороги, рвоту или понос, покалывание во рту, руках или ногах (синдром лизиса опухоли)
- Повышение уровня калия в крови (гиперкалиемия)
- Отек части зрительного нерва в связи с высоким внутричерепным давлением (отек диска зрительного нерва)
- Кровоизлияние в сетчатку глаза
- Болезни почек (мембранозный гломерулонефрит, гломерулонефроз)

- Почечная недостаточность
- Маловодие при беременности (олигогидрамнион)
- Нарушение развития легких и нарушение развития и/или нарушение функции почек у плода, которые могут привести к его гибели

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом, работником аптеки, или медицинской сестрой. К ним также относятся любые нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

5. Хранение препарата Трастузумаб

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не применяйте данный препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке и этикетке флакона после слов «Годен до:».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить и транспортировать при температуре от 2 до 8°C в оригинальной упаковке. Не замораживать.

Раствор после восстановления стерильной водой для инъекций физически и химически стабилен в течение 24 ч при температуре 2°C – 8°C.

Раствор, приготовленный с использованием бактериостатической воды для инъекций, стабилен в течение 28 дней при температуре 2°C – 8°C.

Раствор для инфузии хранить не более 24 ч при температуре 2°C – 8°C.

Не применяйте препарат, если Вы заметили наличие посторонних примесей или изменения окраски.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволяют защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Трастузумаб содержит:

Действующее вещество: трастузумаб.

Трастузумаб, 150 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон содержит 150 мг трастузумаба.

1 мл восстановленного раствора (концентрата) содержит 21 мг трастузумаба.

Трастузумаб, 440 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон содержит 440 мг трастузумаба.

1 мл восстановленного раствора (концентрата) содержит 21 мг трастузумаба.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: L-гистидина моногидрохлорида моногидрат, L-гистидин, α , α -трегалозы дигидрат, полисорбат 20.

Растворитель (поставляется в комплекте с препаратом в дозировке 440 мг)

Бактериостатическая вода для инъекций содержит спирт бензиловый и воду для инъекций.

Препарат Трастузумаб в дозировке 440 мг содержит бензиловый спирт (см. раздел 2).

Внешний вид препарата Трастузумаб и содержимое его упаковки

Ллиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Трастузумаб, 150 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Уплотненная пористая масса от белого до светло-желтого цвета, допускается наличие трещин, раскрошенности, глянцевого блеска.

Ллиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий по 150 мг во флаконах 20R из бесцветного стекла I гидролитического класса, герметично закупоренных пробками из бутиловой резины тип I для лиофильной сушки и обжатыми алюминиево-пластмассовыми колпачками.

На каждом флаконе ллиофилизата наклеена этикетка самоклеящаяся.

Один флакон с препаратом 150 мг вместе с инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) в картонной пачке.

Трастузумаб, 440 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Уплотненная пористая масса от белого до светло-желтого цвета, допускается наличие трещин, раскрошенности, глянцевого блеска.

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий по 440 мг во флаконах 50R из бесцветного стекла I гидролитического класса, герметично укупоренных пробками из бутиловой резины тип I для лиофильной сушки и обжатых алюминиево-пластмассовыми колпачками.

На каждом флаконе лиофилизата наклеена этикетка самоклеящаяся.

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий по 440 мг выпускается в комплекте с растворителем.

Растворитель: бактериостатическая вода для инъекций

Бесцветная прозрачная жидкость.

По 20 мл во флаконе 20R из бесцветного стекла I гидролитического класса, герметично укупоренном пробкой из бутиловой резины тип I для инъекционных флаконов, обжатом алюминиево-пластмассовым колпачком.

На каждом флаконе растворителя наклеена этикетка самоклеящаяся.

Один флакон с препаратом 440 мг и один флакон с растворителем вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в картонной пачке.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «ФАРМАПАРК»,

Юридический адрес: 117246, г. Москва, Научный проезд д. 8 стр. 1.

Тел: +7 495 411-85-94

e-mail: info@pharmapark.ru

Производитель

Российская Федерация

ООО «ФАРМАПАРК»

Юридический адрес: 117246, г. Москва, Научный проезд, д.8, стр. 1.

Тел: +7 495 411-85-94

e-mail: info@pharmapark.ru

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

ООО «ФАРМАПАРК»

Юридический адрес: 117246, г. Москва, Научный проезд, д.8, стр. 1.

Тел: +7 495 411-85-94

e-mail: info@pharmapark.ru

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза <http://eec.eaeunion.org/>.

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников

Режим дозирования и способ применения

Тестирование на опухолевую экспрессию HER2 до начала лечения препаратом Трастузумаб является обязательным.

Терапия препаратом Трастузумаб должна назначаться только врачом, имеющим опыт лечения онкологических заболеваний. Препарат должен вводиться квалифицированным медицинским персоналом. Препарат предназначен для введения как в амбулаторно-поликлинических, так и в стационарных условиях.

Перед применением препарата Трастузумаб необходимо проверить этикетку на флаконе и убедиться, что лекарственная форма препарата соответствует назначенной пациенту («лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий», а не «раствор для подкожного введения»). Трастузумаб в лекарственной форме «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» не предназначен для подкожного введения и должен применяться только внутривенно.

Переход с лекарственной формы для внутривенного введения на лекарственную форму для подкожного введения и, наоборот, при введении один раз в 3 недели изучался в клиническом исследовании MO22982 (см. раздел 4.8).

Чтобы не допустить ошибочного введения препарата трастузумаба эмтанзина или трастузумаба дерукстекана вместо препарата Трастузумаб, перед приготовлением раствора для инфузии и его введением пациенту, необходимо проверить этикетку на флаконе.

Режим дозирования

РМЖ

Еженедельное введение

Нагрузочная доза: 4 мг/кг массы тела.

Поддерживающая доза: 2 мг/кг массы тела один раз в неделю. Поддерживающая доза вводится через 1 неделю после нагрузочной.

Введение каждые 3 недели

Нагрузочная доза: 8 мг/кг массы тела.

Поддерживающая доза: 6 мг/кг массы тела каждые 3 недели. Поддерживающая доза вводится через 3 недели после нагрузочной.

Применение в комбинации с паклитакселем или доцетакселем

В опорных клинических исследованиях (H0648g, M77001) паклитаксел или доцетаксел вводились на следующий день после введения трастузумаба (рекомендации по дозированию см. в соответствующей общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП)) или сразу же после последующего введения трастузумаба, если при предшествующем введении трастузумаба переносился хорошо.

Применение в комбинации с ингибитором ароматазы

В опорном клиническом исследовании (BO16216) трастузумаб и анастрозол вводились в день 1. Ограничений по времени введения трастузумаба и анастрозола не было (рекомендации по дозированию см. в ОХЛП анастрозола или других ингибиторов ароматазы).

Ранние стадии РМЖ

Еженедельное введение

Нагрузочная доза: 4 мг/кг массы тела.

Поддерживающая доза: 2 мг/кг массы тела один раз в неделю. Поддерживающая доза вводится через 1 неделю после нагрузочной.

Введение каждые 3 недели

Нагрузочная доза: 8 мг/кг массы тела.

Поддерживающая доза: 6 мг/кг массы тела каждые 3 недели. Поддерживающая доза вводится через 3 недели после нагрузочной.

Применение трастузумаба при ранних стадиях РМЖ изучено в комбинации с химиотерапией согласно схемам, описанным ниже. Более подробно – см. раздел 5.1.

Применение в комбинации с паклитакселем или доцетакселем после химиотерапии доксорубицином и циклофосфамидом

Паклитаксел:

80 мг/м² в виде длительной внутривенной (в/в) инфузии, еженедельно, в течение 12 недель или

175 мг/м² в виде длительной в/в инфузии, каждые 3 недели в течение 4 циклов (в день 1 каждого цикла);

Доцетаксел:

100 мг/м² в виде в/в инфузии в течение 1 ч, каждые 3 недели, в течение 4 циклов (начиная в день 2 в цикле 1, далее в день 1 в каждый последующий цикл);

Трастузумаб:

начиная с первой дозы паклитаксела или доцетаксела, трастузумаб вводился согласно еженедельной схеме во время химиотерапии (нагрузочная доза 4 мг/кг, далее в поддерживающей дозе 2 мг/кг каждую неделю).

В дальнейшем монотерапия трастузумабом продолжалась согласно еженедельной схеме после применения в комбинации с паклитакселом или согласно введению через 3 недели после применения в комбинации с доцетакселом. Общая продолжительность терапии препаратом трастузумабом от момента первого введения составила 1 год, независимо от количества полученных или пропущенных доз. Если паклитаксел или доцетаксел и трастузумаб должны были вводиться в один день, то паклитаксел или доцетаксел вводился первым.

Применение в комбинации с доцетакселом и карбоплатином

Доцетаксел/карбоплатин (каждые 3 недели в течение 6 циклов, начиная со дня 2 первого цикла, далее в день 1 в каждый последующий цикл):

доцетаксел в дозе 75 мг/м² в виде в/в инфузии в течение 1 ч, за которым следовал карбоплатин в дозе для достижения целевого показателя площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) – 6 мг/мл/мин, в виде в/в инфузии, в течение 30-60 мин;

Трастузумаб:

Трастузумаб совместно с химиотерапией вводился согласно еженедельной схеме (нагрузочная доза 4 мг/кг, далее в поддерживающей дозе 2 мг/кг каждую неделю). После химиотерапии монотерапия трастузумабом продолжалась согласно введению через 3 недели. Общая продолжительность терапии трастузумабом от момента первого введения составила 1 год, независимо от количества полученных или пропущенных доз. Если доцетаксел, карбоплатин и трастузумаб должны были вводиться в один день, то первым вводился доцетаксел, за которым следовал карбоплатин, далее трастузумаб.

Неoadъювантная-адъювантная терапия

Трастузумаб вводился согласно режиму каждые 3 недели в комбинации с неoadъювантной химиотерапией (10 циклов):

доксорубицин 60 мг/м² и паклитаксел 150 мг/м², каждые 3 недели, в течение 3 циклов;

далее паклитаксел 175 мг/м², каждые 3 недели, в течение 4 циклов;

далее циклофосфамид, метотрексат и фторурацил в день 1 и 8, каждые 4 недели, в течение 3 циклов.

После проведения оперативного вмешательства адъювантная монотерапия трастузумабом продолжалась согласно режиму каждые 3 недели. Общая продолжительность терапии трастузумабом составила 1 год.

мРЖ

Введение каждые 3 недели

Нагрузочная доза: 8 мг/кг массы тела.

Поддерживающая доза: 6 мг/кг массы тела каждые 3 недели. Поддерживающая доза вводится через 3 недели после нагрузочной.

Метастатический и ранние стадии РМЖ и мРЖ

Продолжительность терапии

Лечение препаратом Трастузумаб у пациентов с мРМЖ или мРЖ проводится до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Пациенты с ранними стадиями РМЖ должны получать терапию препаратом Трастузумаб в течение 1 года или до рецидива заболевания или развития неприемлемой токсичности (в зависимости от того, что произойдет быстрее). Лечение препаратом Трастузумаб пациентов с ранними стадиями РМЖ свыше одного года не рекомендуется (см. раздел 5.1).

Пропуск дозы

Если пропуск дозы препарата Трастузумаб составил 7 дней или менее, следует как можно быстрее ввести препарат в обычной поддерживающей дозе (еженедельный режим: 2 мг/кг массы тела; режим каждые 3 недели: 6 мг/кг массы тела), не ожидая следующего планового введения. Далее вводить препарат в поддерживающей дозе через 7 дней или 21 день в соответствии с еженедельным режимом или режимом каждые 3 недели, соответственно.

Если перерыв во введении препарата составил более 7 дней, необходимо как можно быстрее снова ввести нагрузочную дозу трастузумаба (еженедельный режим: 4 мг/кг массы тела; режим каждые 3 недели: 8 мг/кг массы тела), в виде 90-минутной внутривенной капельной инфузии. Затем продолжить введение препарата в поддерживающей дозе через 7 дней или 21 день в соответствии с еженедельным режимом или режимом каждые 3 недели, соответственно.

Коррекция дозы

В рамках клинических исследований снижение дозы трастузумаба не проводилось. В период возникновения обратимой миелосупрессии, вызванной химиотерапией, курс

терапии препаратом Трастузумаб может быть продолжен после снижения дозы химиотерапии или временной ее отмены (согласно соответствующим рекомендациям в ОХЛП паклитаксела, доцетаксела или ингибитора ароматазы), при условии тщательного контроля осложнений, обусловленных нейтропенией.

При снижении фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ, в %) на ≥ 10 единиц от исходной и ниже значения 50% лечение должно быть приостановлено. Повторная оценка ФВЛЖ должна быть проведена приблизительно через 3 недели. При отсутствии улучшения показателя ФВЛЖ или его дальнейшем снижении, или при появлении симптомов застойной сердечной недостаточности (ЗСН) необходимо рассмотреть вопрос о прекращении лечения препаратом Трастузумаб, если только польза для конкретного пациента не превосходит риски. Все эти пациенты должны быть направлены к кардиологу для проведения обследования и находиться под наблюдением.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Снижение дозы препарата Трастузумаб у пациентов ≥ 65 лет не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Изменение дозы препарата Трастузумаб у пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции почек не требуется. В связи с ограниченными данными дать рекомендации по дозированию препарата у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек не представляется возможным.

Пациенты с нарушением функции печени

В связи с отсутствием данных дать рекомендации по дозированию препарата у пациентов с нарушением функции печени не представляется возможным.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Трастузумаб у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Введение препарата проводится при наличии доступа к набору для оказания экстренной помощи. Врач, имеющий опыт применения химиотерапевтических препаратов, должен быть доступен в процессе проводимой терапии.

Препарат Трастузумаб вводят внутривенно капельно. Вводить препарат внутривенно струйно или болюсно нельзя.

Нагрузочную дозу вводят в течение 90 минут. Если предшествующая нагрузочная доза переносилась хорошо, поддерживающие дозы можно вводить в виде 30-минутной капельной инфузии.

Во время каждого введения трастузумаба необходимо тщательно наблюдать за пациентом на предмет появления озноба, пирексии и других инфузионных реакций в течение 6 часов после начала первой инфузии и в течение 2 ч после начала последующих инфузий.

Следует уменьшить скорость инфузии или на время прекратить введение препарата при развитии инфузионной реакции. Возобновление инфузии возможно после исчезновения симптомов инфузионных реакций легкой и умеренной степени тяжести согласно NCI-CTC (общие критерии токсичности Национального института рака в США). Следует рассмотреть вопрос о прекращении дальнейшей терапии препаратом Трастузумаб в случае развития тяжелых или жизнеугрожающих инфузионных реакций.

Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе «Инструкция по приготовлению концентрата для приготовления раствора для инфузии».

Препарат Трастузумаб не совместим с 5 % раствором декстрозы из-за возможной агрегации белка.

Инструкция по приготовлению концентрата для приготовления раствора для инфузии

Подготовка препарата к введению должна проводиться в асептических условиях.

Трастузумаб, 150 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Содержимое флакона препарата Трастузумаб, содержащего 150 мг трастузумаба, растворяют в 7,2 мл стерильной воды для инъекций.

Во время растворения следует аккуратно обращаться с препаратом. При растворении следует избегать избыточного пенообразования, последнее может затруднить набор нужной дозы препарата из флакона.

1. С помощью стерильного шприца медленно введите 7,2 мл стерильной воды для инъекции во флакон со 150 мг препарата Трастузумаб, направляя струю жидкости прямо на лиофилизат.
2. Для растворения аккуратно покачивайте флакон вращательными движениями. **Не встряхивать!**

При восстановлении препарата нередко образуется небольшое количество пены. Во избежание этого необходимо дать раствору постоять около 5 минут. Восстановленный раствор – прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или зеленовато-желтый раствор.

Флакон препарата Трастузумаб, содержащего 150 мг трастузумаба, используется только однократно. Раствор препарата Трастузумаб физически и химически стабилен в течение 24 ч при температуре 2°C – 8°C после растворения стерильной водой для инъекций. **Не замораживать!**

Трастузумаб, 440 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Содержимое флакона препарата Трастузумаб, содержащего 440 мг трастузумаба, растворяют в 20 мл поставляемой вместе с препаратом бактериостатической воды для инъекций, содержащей 1,1% бензилового спирта в качестве антимикробного консерванта. В результате получается концентрат, пригодный для многократного использования, содержащей 21 мг трастузумаба в 1 мл и имеющий pH 6,0.

Во время растворения следует аккуратно обращаться с препаратом. При растворении следует избегать избыточного пенообразования, последнее может затруднить набор нужной дозы препарата из флакона.

1. С помощью стерильного шприца медленно введите 20 мл бактериостатической воды для инъекций во флакон с 440 мг препарата Трастузумаб, направляя струю жидкости прямо на лиофилизат.
2. Для растворения аккуратно покачивайте флакон вращательными движениями. **Не встряхивать!**

При восстановлении препарата нередко образуется небольшое количество пены. Во избежание этого необходимо дать раствору постоять около 5 минут. Восстановленный раствор – прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или зеленовато-желтый раствор.

Концентрат препарата Трастузумаб, приготовленный с использованием бактериостатической воды для инъекций, стабилен в течение 28 дней при температуре 2°C – 8°C. Приготовленный концентрат содержит консервант и поэтому может использоваться многократно. Через 28 дней неиспользованный остаток следует уничтожить. **Не замораживать!**

В качестве растворителя препарата Трастузумаб, содержащего 440 мг трастузумаба, допускается использование стерильной воды для инъекций (без консерванта) (см. раздел 4.4). Применение других растворителей следует избегать. В случае использования в качестве растворителя стерильной воды для инъекций, концентрат физически и химически стабилен только в течение 24 часов при температуре 2°C – 8°C и должен быть уничтожен по истечении этого времени. **Не замораживать!**

Инструкция по приготовлению раствора для инфузии

Следует определить объем раствора, необходимый для лечения конкретного пациента:

- необходимый объем раствора для введения нагрузочной дозы трастузумаба равной 4 мг/кг массы тела или поддерживающей дозы равной 2 мг/кг определяется по следующей формуле:

$$\text{Объем(мл)} = \frac{\text{масса тела (кг)} \times \text{доза} \left(4 \frac{\text{МГ}}{\text{КГ}} \text{ нагрузочная или } 2 \frac{\text{МГ}}{\text{КГ}} \text{ поддерживающая доза} \right)}{21 \text{ (мг/мл, концентрация приготовленного раствора)}}$$

- необходимый объем раствора для введения нагрузочной дозы трастузумаба равной 8 мг/кг массы тела или поддерживающей дозы равной 6 мг/кг каждые 3 недели определяется по следующей формуле:

$$\text{Объем(мл)} = \frac{\text{масса тела (кг)} \times \text{доза} \left(8 \frac{\text{МГ}}{\text{КГ}} \text{ нагрузочная или } 6 \frac{\text{МГ}}{\text{КГ}} \text{ поддерживающая доза} \right)}{21 \left(\frac{\text{МГ}}{\text{МЛ}}, \text{ концентрация приготовленного раствора} \right)}$$

Из флакона с приготовленным концентратом следует набрать соответствующий объем, используя стерильные иглу и шприц, и ввести его в инфузионный пакет, содержащий 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Раствор препарата Трастузумаб совместим с инфузионными пакетами, изготовленными из поливинилхлорида, полиэтилена и полипропилена. Затем инфузионный пакет следует осторожно перевернуть для перемешивания раствора, избегая пенообразования. Перед введением раствор следует осмотреть на предмет отсутствия механических примесей и изменения окраски.

Раствор для инфузии следует вводить сразу после его приготовления. В исключительных случаях приготовленный раствор для инфузии может храниться не более 24 ч при температуре 2°C – 8°C, если растворение лиофилизата и приготовление раствора для инфузии происходило в контролируемых и валидированных асептических условиях. При этом за условия хранения (правила хранения и продолжительность) отвечает специалист, готовивший раствор.

Информация по утилизации

Попадание лекарственного препарата в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не допускается утилизация препарата Трастузумаб с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.

Необходимо строго соблюдать следующие рекомендации по использованию и утилизации шприцев и расходных материалов:

Иглы и шприцы нельзя использовать повторно.

Использованные иглы и шприцы помещают в защищенный от проколов контейнер (емкость). Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Передозировка

В клинических исследованиях случаев передозировки трастузумаба не наблюдалось.

Введение трастузумаба в разовых дозах более 10 мг/кг не изучалось. Трастузумаб в дозах ≤ 10 мг/кг переносился хорошо.