



ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ ПЕРТУЗУМАБА И ТРАСТУЗУМАБА ДЛЯ ПОДКОЖНЫХ ИНЪЕКЦИЙ

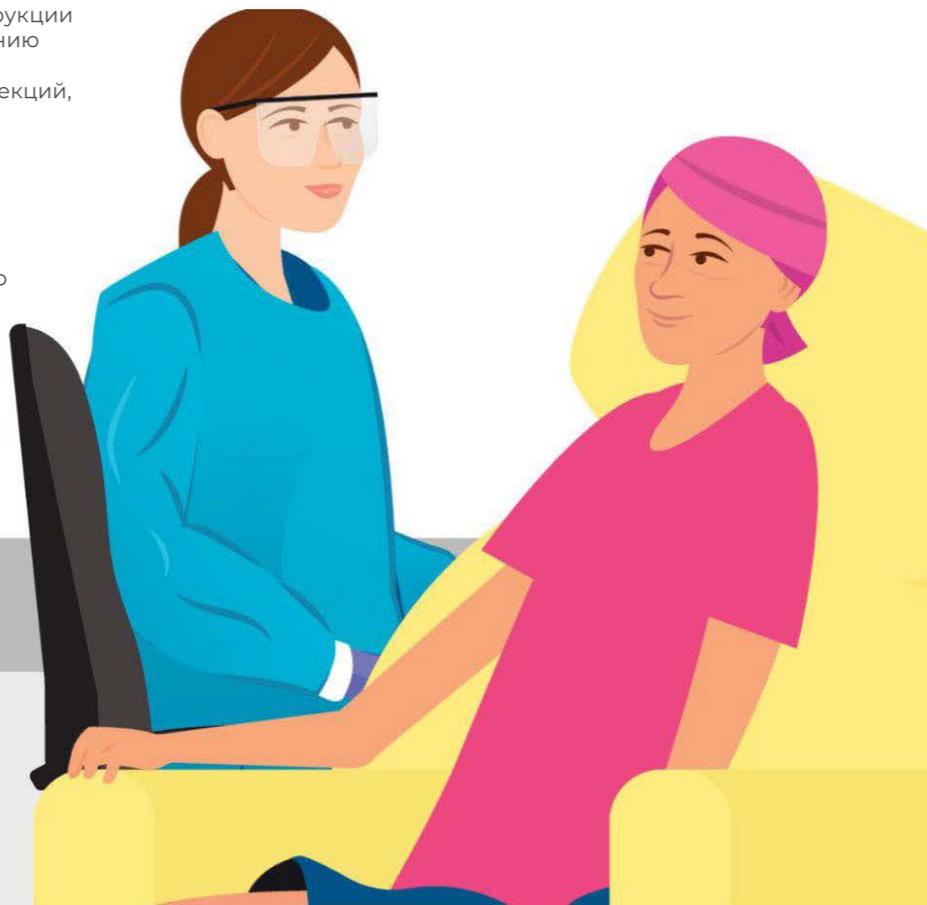
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ
HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Данная брошюра подготовлена при поддержке АО "Рош-Москва
Информация предназначена только для медицинских работников

Введение

В этой брошюре представлены пошаговые инструкции по подготовке к введению, введению и наблюдению после введения фиксированной комбинации пертузумаба и трастузумаба для подкожных инъекций, содержащей те же антитела, что и комбинация пертузумаба и трастузумаба для внутривенного введения.

В ней содержится информация, которая служит для оптимизации ведения пациентов с HER2-положительным раком молочной железы и может помочь сделать их лечение максимально комфортным.



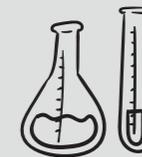
Фиксированная комбинация пертузумаба и трастузумаба для подкожных инъекций: краткое описание



Это первый онкологический препарат, объединяющий два моноклональных антитела в одном готовом к использованию флаконе¹



Препарат содержит те же антитела, что и пертузумаб и трастузумаб для внутривенного введения, но вводится в виде подкожной инъекции в бедро в течение 5–8 минут¹



Препарат разработан с использованием рекомбинантной гиалуронидазы человека, что позволяет вводить подкожно большие объемы препарата (нагрузочная доза 15 мл; поддерживающая доза 10 мл)¹⁻³

Показания к применению данной фиксированной комбинации

Данный препарат показан для применения в сочетании с химиотерапией при¹

Раннем раке молочной железы (рРМЖ):

- в качестве неоадъювантной терапии взрослых пациентов с HER2-положительным местно-распространенным, отечно-инфильтративным или ранним раком молочной железы с высоким риском рецидива
- в качестве адъювантной терапии взрослых пациентов с HER2-положительным ранним раком молочной железы и высоким риском рецидива

Лечении метастатического рака молочной железы (мРМЖ):

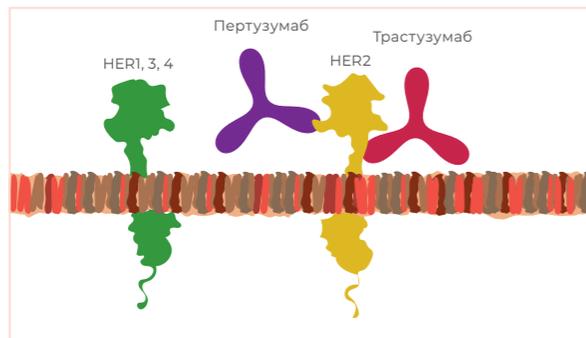
- применение в комбинации с доцетакселом у взрослых пациентов с HER2-положительным метастатическим или местнорецидивирующим неоперабельным раком молочной железы, при отсутствии ранее проводимой HER2-специфической терапии или химиотерапии по поводу метастатического заболевания

Механизм действия фиксированной комбинации пертузумаба и трастузумаба

Данная комбинация сочетает в себе фиксированные дозы пертузумаба и трастузумаба с рекомбинантной гиалуронидазой человека.¹

Пертузумаб разработан для применения с трастузумабом для двойной блокады HER2. В доклинических моделях пертузумаб воздействовал на другой субдомен рецептора HER2, отличный от трастузумаба, что приводило к нарушению димеризации рецепторов HER2 с другими рецепторами семейства ErbB и двойной блокаде HER2-управляемых сигнальных путей.⁴

Эта двойная блокада предотвращает передачу сигналов, запускающих рост раковых клеток, и приводит к замедлению или остановке их роста, что в конечном итоге приводит к уменьшению опухоли.⁴



Роль рекомбинантной гиалуронидазы человека

- Гиалуронидаза — это эндогликозидаза, используемая для увеличения дисперсии и всасывания препаратов, совместно вводимых под кожу.^{2,3}
- Гиалуронидаза позволяет подкожно доставлять большие объемы препарата, поддерживая доставку пертузумаба и трастузумаба в фиксированной комбинации.^{2,3}
- Согласно доклиническим исследованиям,^{2,3} гиалуронидаза увеличивает проницаемость подкожной клетчатки путем деполимеризации гиалуронана.
- Эффекты гиалуронидазы обратимы, подкожная клетчатка восстанавливается в течение 24–48 часов.^{2,3}



Как данная фиксированная комбинация может помочь оптимизировать лечение?

Вариант терапии, не нуждающийся в венозном доступе, также позволяющий сократить время введения и наблюдения комбинации пертузумаб + трастузумаб:

	Пертузумаб + трастузумаб в/в ^{5,6}		Фиксированная комбинация пертузумаба и трастузумаба для подкожного введения ¹
	Пертузумаб в/в	Трастузумаб в/в	
Фармацевтическая форма	Пертузумаб в/в – концентрат для приготовления раствора для инфузии, трастузумаб в/в – порошок для концентрата для приготовления раствора для инфузий Р и Н, поставляются в виде двух отдельных внутривенных инфузий		Готовый к применению раствор для подкожной инъекции медицинским работником
Нагрузочная доза	840 мг	8 мг	1200 мг пертузумаба и 600 мг трастузумаба (15 мл)
Время введения Время наблюдения	60 минут 30–60 минут	90 минут 6 часов	8 минут 30 минут
Поддерживающая доза	420 мг	6 мг	600 мг пертузумаба и 600 мг трастузумаба (10 мл)
Время введения Время наблюдения	30–60 минут 30–60 минут	30–90 минут 2 часа	5 минут 15 минут
Необходимость в венозном доступе	Да	Да	Нет

в/в — внутривенный

Приготовление и введение фиксированной комбинации: пошаговое руководство

Хранение флаконов¹

Данная фиксированная комбинация поставляется в стерильных, не содержащих консервантов, однодозовых флаконах. Флаконы следует хранить в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С в оригинальной картонной коробке для защиты от воздействия света.

Не замораживать.¹



Храните флаконы в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С.

Проверка флакона¹

- Для предотвращения ошибочного применения препарата важно проверить этикетку на флаконе и убедиться в том, что приготовлена и вводится данная фиксированная комбинация, а не пертузумаб в/в или трастузумаб в/в или п/к.
- Данный раствор представляет из себя прозрачную или опалесцирующую жидкость и может быть от бесцветного до слегка коричневатого цвета. Перед введением необходимо убедиться в отсутствии механических примесей и изменения окраски.
- Не используйте флакон, если раствор изменил цвет или содержит посторонние частицы. Не встряхивайте флакон.
- Выберите подходящий флакон в зависимости от того, нагрузочная ли это доза или поддерживающая доза, и проверьте срок годности.



Чтобы не допустить ошибочного введения, важно проверить этикетку на флаконе и убедиться в том, что приготовлена и вводится именно фиксированная комбинация.¹



Фиксированная комбинация выпускается в двух видах. Первый вид (нагрузочная доза): 15 мл раствора. Второй вид (поддерживающая доза): 10 мл раствора.

Подготовка инъекции¹

- Фиксированная комбинация предназначена только для однократного использования. Как нагрузочная, так и поддерживающая доза готова к использованию для подкожных инъекций и не требует разведения.
- Дайте фиксированной комбинации прогреться при комнатной температуре (максимум 30 °С) перед введением. Это облегчит Вам процесс введения, так как раствор довольно вязкий.
- Сначала необходимо переместить раствор из флакона в шприц для инъекций.
- Начните с подсоединения к шприцу иглы (например, размера 21). Лучше использовать шприц с наконечником Люэра, так как раствор густой.
- Снимите и выбросьте крышку флакона, протрите пробку спиртовым тампоном и дайте ей высохнуть естественным путем.



Эти шаги были проверены опытной медсестрой, которая использовала данную фиксированную комбинацию.

- Затем, держа шприц за цилиндр, вставьте иглу в центр флакона под углом 90 градусов.
- Переверните флакон и медленно оттяните поршень назад, до тех пор, пока Вы не извлечете все содержимое флакона. Во флаконе образуется небольшое разрежение, поэтому следите за тем, чтобы поршень не втягивался обратно в цилиндр. Соблюдайте осторожность, чтобы избежать полного извлечения поршня из корпуса шприца.
- Неиспользованное количество препарата, оставшегося во флаконе, утилизируют.
- Извлеките иглу из флакона, когда все содержимое перейдет в шприц.
- Нанесите на шприц наклейку с информацией о пациенте.
- Если раствор не будет введен сразу, замените иглу для забора раствора из флакона на защитный колпачок. Чтобы избежать закупорки, иглу для подкожных инъекций следует присоединять к шприцу непосредственно перед введением.
- После заполнения шприц с фиксированной комбинацией для подкожного введения можно хранить в холодильнике до 24 часов.
- Раствор следует вводить при комнатной температуре, поэтому заранее достаньте его из холодильника, чтобы он успел нагреться.
- Во время введения отсоедините иглу для переноса или защитный колпачок и выбросьте, заменив ее стерильной иглой для инъекций.
- Для этого раствора подходит игла от 23 до 27 мм длиной 3/8-5/8", 10-16 мм.

Приготовление и введение фиксированной комбинации: пошаговое руководство

Подготовка пациента¹

- Попросите пациента прийти в свободной одежде, которая обеспечит быстрый доступ к области бедра. Например, можно надеть юбку или шорты.
- Данная фиксированная комбинация всегда должна вводиться медицинским работником.
- Не рекомендуется назначать препарат во время беременности и кормления грудью из-за риска гибели эмбриона и плода и врожденных дефектов. Перед введением обязательно убедитесь, что пациентка не беременна.
- Весь процесс введения инъекции и наблюдения может занять до 38 минут для нагрузочной дозы

и 20 минут для поддерживающей дозы. Предупредите об этом Вашего пациента. Время подготовки и введения препарата дает хорошую возможность поговорить с пациентом, получить общее представление о его самочувствии и обсудить любые вопросы, которые у него могут возникнуть.

- Попросите пациента откинуться на спинку кресла или кровати и освободить область бедра. Обязательно расположите свой стул на нужном уровне, чтобы ноги стояли ровно на полу и Вы могли сидеть прямо, не поворачиваясь, не сгибаясь и не вытягивая руку для проведения инъекции. Вы будете находиться в этом положении примерно 5–8 минут, поэтому убедитесь, что Вам

удобно и Вы можете сохранять такое положение тела все это время.

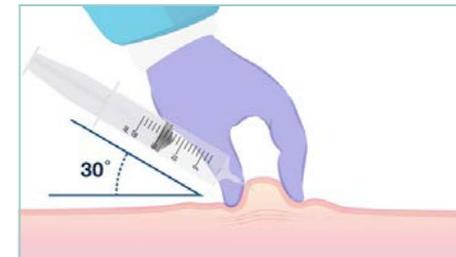
- Инъекции следует производить в левое и правое бедро попеременно. Комбинацию никогда не вводят под кожу живота, поскольку это может привести к снижению концентрации препарата в крови. Не следует разделять дозу на два шприца или два места введения препарата.
- Место новой инъекции должно отстоять от предыдущего как минимум на 1 дюйм, или 2,5 см.
- Выберите участок здоровой кожи без покраснения, синяков, татуировок, уплотнений. Во время лечения фиксированной комбинацией другие лекарственные препараты для подкожного введения желателно вводить в другие участки тела.



Введение инъекции¹

- Обработайте выбранный для инъекции участок бедра.
- Для создания кожной складки одной рукой соберите кожу бедра. Это облегчает введение инъекции в подкожную, а не в мышечную ткань. Введите и держите иглу под углом около 30 градусов. Обратите внимание, что введение препарата может быть несколько затрудненным вначале, потому что раствор густой.
- Дозу следует вводить со скоростью не более 2 мл/мин, поэтому введение нагрузочной дозы займет примерно 8 минут, в то время как поддерживающие дозы займут примерно 5 минут.
- Как упоминалось ранее, эти 5–8 минут представляют собой прекрасную возможность для подробной беседы с пациентом о том, как его состояние и лечение влияют на него, без необходимости вести нескольких других пациентов одновременно.
- Убедитесь в том, что все содержимое шприца введено в подкожную ткань.

- После введения полной дозы подождите около 10 секунд, прежде чем извлекать иглу, чтобы предотвратить вытекание препарата.
- Большинство пациентов положительно реагируют на этот процесс. Если в какой-либо момент во время инъекции пациент почувствует боль или дискомфорт, приостановите введение препарата. Держите иглу на месте и убедитесь, что она находится под тем же углом 30 градусов.
- В случае возникновения у пациента связанных с инъекцией реакций инъекцию следует замедлить или приостановить. Инъекцию следует немедленно прекратить в случае развития серьезной реакции гиперчувствительности (например, анафилаксия).
- После введения нагрузочной дозы пациент должен находиться под наблюдением в течение как минимум 30 минут на предмет появления симптомов гиперчувствительности или реакций, связанных с инъекцией. После введения поддерживающих доз за пациентом следует наблюдать в течение по крайней мере 15 минут.



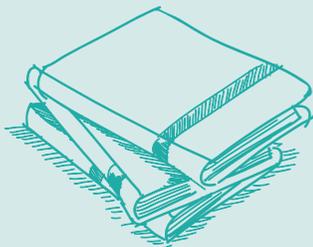
Рекомендации пациентам перед посещением клиники

Предложите пациенту вести дневник своего самочувствия, записывать свои вопросы и приходить с ним на прием.

Посоветуйте своему пациенту

Что взять с собой на визит

Возьмите с собой еду, напитки, развлечения, например книгу, журнал или планшет.



Как одеться на визит

Наденьте свободную одежду (юбку или шорты).



Как подготовиться к визиту

Приезжайте в клинику отдохнувшими, предварительно поешьте и попейте.



С кем прийти на визит

Лучше всего взять с собой компаньона. Спланируйте то, как Вы будете добираться домой, так как лечение может немного затруднить самостоятельную поездку.



Отдых после визита

Отдохните, как только будет возможность, после инъекции; в течение дня выполняйте только легкие физические упражнения, например сходите на прогулку.



Наблюдение и оказание помощи при нежелательных явлениях

Реакции, связанные с инъекциями/введением¹

При введении фиксированной комбинации наблюдались некоторые реакции. Инъекционная реакция определялась как любая системная реакция с такими симптомами, как лихорадка, озноб, головная боль, вероятно обусловленными высвобождением цитокина(ов), развившимся в течение 24 часов после введения комбинации фиксированных доз.

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом во время и в течение 30 минут после введения нагрузочной дозы, а также во время и в течение 15 минут после введения поддерживающей дозы фиксированной комбинации. В случае возникновения значимых инъекционных реакций инъекцию следует замедлить или приостановить и провести соответствующее лечение. Пациента необходимо обследовать и тщательно наблюдать за ним до полного разрешения признаков и симптомов.

В случае тяжелых инъекционных реакций необходимо рассмотреть вопрос об отмене препарата. Данная клиническая оценка должна быть основана на тяжести предшествующей реакции и ответе на лечение, проведенное по поводу нежелательной реакции.

Рекомендуется сообщать о побочных эффектах сотрудникам компании «Рош» и любым другим соответствующим сторонам в соответствии с процедурами отчетности о нежелательных явлениях.

Реакции гиперчувствительности / анафилаксия¹

Необходимо также тщательно наблюдать за пациентами на предмет реакций гиперчувствительности. Хотя при применении комбинации фиксированных доз не наблюдались тяжелые реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию и события с летальным исходом, следует соблюдать осторожность, поскольку они наблюдались при внутривенном введении пертузумаба в сочетании с трастузумабом и химиотерапией.

Должны быть доступны для немедленного применения препараты, используемые для лечения таких реакций, а также оборудование для оказания неотложной помощи.

Данная фиксированная комбинация должна быть окончательно отменена в случае реакций гиперчувствительности 4-й степени, бронхоспазма или острого респираторного дистресс-синдрома.

Данная комбинация фиксированных доз противопоказана пациентам с известной гиперчувствительностью к пертузумабу, трастузумабу или к любому из вспомогательных веществ.

Диарея¹

Данная фиксированная комбинация может вызвать тяжелую диарею. Диарея наиболее часто возникает при одновременном применении с терапией таксаном. Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет) имеют более высокий риск развития диареи по сравнению с более молодыми пациентами (< 65 лет).

Диарея лечится в соответствии со стандартной практикой и рекомендациями. Лечащим врачом может быть рассмотрено раннее использование лоперамида, а также заместительная терапия в виде восполнения жидкости и электролитов, особенно у пожилых пациентов, а также в случае тяжелой или продолжительной диареи.

Вопрос о прекращении лечения фиксированной комбинацией рассматривается врачом в том случае, если не достигается улучшения состояния пациента. Когда диарея будет под контролем, лечение фиксированной комбинацией может быть возобновлено.

Ссылки

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ФЕСГО® ЛП-007317.
2. Locke KW, et al. Drug Deliv. 2019; 26:98–106.
3. Thomas JR, et al. J Palliat Med. 2007; 10:1312–1320.
4. Scheuer W, et al. Cancer Res. 2009; 69:9330–9336.
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕРЦЕПТИН® РУ ЛП-002743.
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ПЕРЬЕТА® РУ ЛП-002034.
7. Tan AR, et al. Lancet Oncol. 2021; 22:85–97.
8. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Participants With HER2-Positive Early Breast Cancer (FeDeriCa). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03493854>.
9. O'Shaughnessy J, et al. Eur J Cancer 2021; 152:223–232.
10. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Patient Preference and Satisfaction of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Participants With HER2-Positive Early Breast Cancer (PHranceSCa). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03674112>.
11. Cancer.gov: Anemia and cancer treatment. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/anemia>.



Чтобы ознакомиться с информацией по медицинскому применению фиксированной комбинации пертузумаб + трастузумаб для подкожного введения, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/fesgo.html>.

Если Вам требуются распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону **+7 (495) 229-29-99**, и мы пришлем инструкцию по указанному Вами адресу.

Если у Вас есть вопрос, Вы можете задать его в службу медицинской информации:
<http://medinfo.roche.ru/>

АО «Рош-Москва»
107031, Россия, г. Москва
Трубная площадь, дом 2
Помещение I, этаж I, комната 42
МФК «Галерея Неглинная»
Тел. +7 (495) 229-29-99
www.roche.ru

M-RU-00010156 февраль 2023
Только для специалистов
здравоохранения