

**Инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш) –
информация для пациента**

**Кадсила® , 100 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления
раствора для инфузий**

**Кадсила® , 160 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления
раствора для инфузий**

Действующее вещество: трастузумаб эмтанзин

**Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в
нем содержатся важные для Вас сведения.**

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки 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 Кадсила®, и для чего его применяют.
2. О чём следует знать перед применением препарата Кадсила®.
3. Применение препарата Кадсила®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Кадсила®.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.



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

Препарат Кадсила® содержит действующее вещество трастузумаб эмтанзин, которое состоит из двух частей, связанных между собой.

- Трастузумаб – это моноклональное антитело, 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.
- Эмтанзин включает противоопухолевое соединение, которое становится активным при проникновении препарата Кадсила® в раковые клетки.

Препарат Кадсила® применяют для лечения рака молочной железы у взрослых пациентов в следующих случаях:

- Раковые клетки имеют на поверхности большое количество HER2 белков – для подтверждения, ваш доктор проведет соответствующие исследования.
- Вы ранее получали лекарственный препарат трастузумаб и препарат, известный как таксан.
- Рак распространился в области, расположенные около груди или в другие части вашего тела (метастазировал).
- Рак не распространился на другие части тела и лечение будет проводиться после операции (лечение после операции называется адьювантной терапией).

2. О чём следует знать перед применением препарата Кадсила®

Вам не следует применять препарат Кадсила®, если:

- если у Вас аллергия на трастузумаб эмтанзин или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша.

Вам не следует принимать препарат Кадсила® если указанное выше применимо к Вам. Если Вы сомневаетесь, проконсультируйтесь с лечащим врачом или медицинской сестрой перед применением препарата Кадсила®.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Кадсила® проконсультируйтесь с лечащим врачом, работником аптеки или медицинской сестрой, если:

- у Вас когда-либо возникали серьезные инфузионные реакции при применении трастузумаба, характеризующиеся такими симптомами, как «приливы», озноб, повышение температуры тела, одышка, затрудненное дыхание, учащенное сердцебиение или резкое снижение артериального давления;
- Вы получаете препараты, снижающие свертываемость крови (например, варфарин, гепарин);
- у Вас ранее были нарушения со стороны печени. Ваш врач будет назначать Вам анализ крови, чтобы проверять функцию печени до лечения и регулярно во время лечения.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом, работником аптеки или медицинской сестрой перед применением препарата Кадсила®.

Обратите внимание на нежелательные реакции.

При применении препарата Кадсила® могут возникнуть нежелательные реакции или ухудшиться текущее состояние. Смотри раздел 4 для получения более подробной информации о нежелательных реакциях, на которые следует обратить внимание.

Немедленно сообщите лечащему врачу, или медицинской сестре, если во время применения препарата Кадсила® Вы заметили какие-либо из следующих серьезных нежелательных реакций.

Проблемы с дыханием: Препарат Кадсила® может вызывать серьезные проблемы с дыханием, такие как одышка (в состоянии покоя или при любой нагрузке) и кашель. Это может являться признаком воспаления легких, которое может быть серьезным и даже привести к смертельному исходу. Если у Вас возникнет заболевание легких, лечащий врач может прекратить лечение препаратом Кадсила®.

Нарушения со стороны печени: Препарат Кадсила® способен вызывать воспаление или повреждение клеток печени, что может помешать нормальной работе печени. Воспаленные или поврежденные клетки печени могут выделять в кровь определенные вещества (ферменты печени) в количестве, превышающем норму, что приводит к повышению активности ферментов печени. В большинстве случаев это будет происходить бессимптомно. Иногда наблюдаются симптомы, например, пожелтение кожи и белков глаз (желтуха). Врач будет назначать Вам анализ крови, чтобы проверить функцию печени до лечения и регулярно во время лечения.

Еще одно редкое отклонение, которое может возникать в печени, – это заболевание, известное как узловая регенеративная гиперплазия. Это заболевание вызывает изменение структуры печени и может изменить ее работу, что со временем может привести к появлению таких симптомов, как ощущение вздутия или отек живота из-за скопления жидкости или кровотечения из пораженных кровеносных сосудов в пищеводе или прямой кишке.

Нарушения со стороны сердца

Препарат Кадсила® может ослаблять работу сердца. При этом у пациентов могут возникать

такие симптомы, как одышка в состоянии покоя или во сне, боль в груди, отек ног или рук, а также ощущение учащенного или нерегулярного сердцебиения. Врач будет проверять работу Вашего сердца до начала лечения и регулярно во время лечения. Вы должны немедленно сообщить своему врачу, если заметите какой-либо из вышеперечисленных симптомов.

Инфузионные или аллергические реакции

Препарат Кадсила® может вызывать «приливы», озноб, повышение температуры тела, затрудненное дыхание, низкое артериальное давление, учащенное сердцебиение, внезапный отек лица, языка или проблемы с глотанием во время инфузии или после инфузии в первый день лечения. Лечащий врач или медицинская сестра проверят, есть ли у Вас какие-либо из этих нежелательных реакций. Если у Вас разовьется подобная реакция, они замедлят или остановят инфузию и начнут лечение, чтобы ее устраниить. Инфузию можно продолжить после ослабления симптомов этих нежелательных реакций.

Кровотечения

Препарат Кадсила® может снизить число тромбоцитов в крови. Тромбоциты способствуют свертыванию крови, поэтому у Вас может неожиданно возникнуть синяк или кровотечение (например, кровотечение из носа, кровоточивость десен). Лечащий врач будет регулярно проводить анализ крови с целью обнаружения снижения числа тромбоцитов. Вы должны немедленно сообщить лечащему врачу, если заметите неожиданное возникновение синяков или любые кровотечения.

Нарушения со стороны нервной системы

Препарат Кадсила® может повреждать нервы. Вы можете испытывать покалывание, боль, онемение, зуд, мурашки, пощипывание в кистях рук и ступнях. Лечащий врач будет контролировать Ваше состояние на предмет признаков и симптомов нарушений со стороны нервной системы.

Реакция в месте инъекции

Если во время инфузии у Вас возникнет ощущение жжения, чувство боли или болезненность в месте инфузии, это может указывать на то, что препарат Кадсила® вытекает из кровеносных сосудов. Немедленно сообщите об этом лечащему врачу или медицинской сестре. Если препарат Кадсила® вытечет из кровеносных сосудов, то в месте инфузии у Вас могут возникнуть усиление боли, изменение окраски кожи, волдыри и отслойка кожи (некроз кожи) через несколько дней или недель после инфузии.

Немедленно сообщите лечащему врачу, или медицинской сестре, если Вы заметили какие-либо из перечисленных выше нежелательных реакций.

Дети и подростки

Кадсила® не рекомендуется лицам младше 18 лет. Это связано с отсутствием информации о безопасности и эффективности препарата в данной возрастной группе.

Другие препараты и препарат Кадсила®

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

В частности, сообщите лечащему врачу или работнику аптеки, если Вы применяете:

- Лекарственные препараты для снижения свертываемости крови, такие как варфарин и препараты для предотвращения образования тромбов, такие как ацетилсалициловая кислота;
- Лекарственные препараты для лечения грибковых инфекций, такие как кетоконазол, итраконазол или вориконазол;
- Антибиотики кларитромицин или телитромицин для лечения инфекций;
- Лекарственные препараты для лечения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), такие

как атазанавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир или саквинавир;

- Лекарственные препараты для лечения депрессии, такие как нефазодон.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом, работником аптеки или медицинской сестрой перед применением препарата Кадсила®.

Беременность

Не применяйте препарат Кадсила® во время беременности, поскольку это может нанести вред Вашему нерожденному ребенку.

- Сообщите Вашем лечащему доктору перед использованием Кадсила если Вы беременны, думаете, что можете быть беременны или планируете иметь ребенка.
- Используйте надежные методы контрацепции во время лечения препаратом Кадсила®. Проконсультируйтесь с врачом относительно оптимального метода контрацепции.
- Вы должны продолжать использовать контрацепцию в течение, как минимум, 7 месяцев после введения последней дозы препарата Кадсила®. Проконсультируйтесь с врачом, прежде чем прекратить использование контрацепции
- Пациентам мужского пола и их партнершам также следует применять надежные методы контрацепции.
- Немедленно сообщите лечащему врачу, если Вы забеременеете во время лечения препаратом Кадсила®.

Грудное вскармливание

Следует избегать грудного вскармливания во время лечения препаратом Кадсила® и в течение 7 месяцев после введения последней дозы препарата Кадсила®. Неизвестно, проникают ли компоненты препарата Кадсила® в грудное молоко. Обсудите это с лечащим врачом.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Не ожидается, что препарат Кадсила® будет оказывать влияние на способность управлять автомобилем, ездить на велосипеде, использовать инструменты или механизмы. Если у Вас «приливы», приступы дрожи, повышение температуры тела, затрудненное дыхание, низкое артериальное давление или учащенное сердцебиение (инфузационная реакция), нечеткость зрения, усталость, головная боль или головокружение, не садитесь за руль, не ездите на велосипеде, не используйте инструменты или механизмы до тех пор, пока эти реакции не прекратятся.

Препарат Кадсила® содержит натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (или 23 мг) натрия на дозу препарата, то есть по сути не содержит натрия.

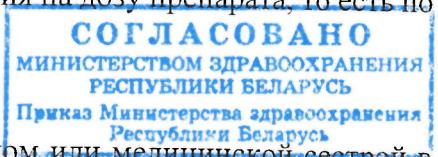
3. Применение препарата Кадсила®

Препарат Кадсила® будет вводиться Вашим лечащим врачом или медицинской сестрой в больнице или поликлинике.

- Препарат Кадсила® вводят капельно в вену (внутривенная инфузия).
- Вам будут делать одно введение препарата (инфузию) каждые 3 недели.

Рекомендуемая доза

- По 3.6 мг препарата Кадсила® на каждый килограмм Вашей массы тела. Лечащий врач рассчитает для Вас правильную дозу.
- Первое введение будет проводиться Вам в течение 90 минут. Во время введения препарата и в течение, как минимум, 90 минут после введения начальной дозы лечащий врач или медицинская сестра будут наблюдать за Вашим состоянием, на случай если у Вас возникнут какие-либо нежелательные реакции.



- Если первое введение переносится хорошо, то во время следующего посещения введение препарата может быть проведено в течение 30 минут. Во время введения препарата и в течение, как минимум, 30 минут после введения препарата лечащий врач или медицинская сестра будут наблюдать за Вашим состоянием, на случай если у Вас возникнут какие-либо нежелательные реакции.
- Общее количество введений препарата зависит от показания к применению и от Вашего ответа на лечение.
- Если у Вас возникают нежелательные реакции, то лечащий врач может решить продолжить лечение, но снизить дозу, отложить введение следующей дозы или прекратить лечение.

Если Вы забыли применить препарат Кадсила®

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

Если Вы прекратили применение препарата Кадсила®

Не прекращайте применение препарата Кадсила®, пока не обсудите это с лечащим врачом.

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.

Во время лечения препаратом Кадсила® могут возникнуть следующие **серьезные нежелательные реакции**, при возникновении которых следует **немедленно сообщить своему лечащему врачу**.

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

- препарат Кадсила® может вызывать воспаление или повреждение клеток печени, что приводит к повышению активности ферментов печени; однако в большинстве случаев во время лечения препаратом Кадсила® повышение активности ферментов печени бывает незначительным и временным, не вызывая никаких симптомов и не влияя на функцию печени;
- неожиданное возникновение гематом или кровотечения (например, кровотечение из носа);
- покалывание, боль, онемение, зуд, мураски, пощипывание в кистях рук и ступнях; эти симптомы могут указывать на повреждение нервов;

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

- «приливы», озноб, повышение температуры тела, затрудненное дыхание, низкое артериальное давление или учащенное сердцебиение во время инфузии или до 24 часов после инфузии – так называемые инфузионные реакции;
- могут возникнуть нарушения со стороны сердца – у большинства пациентов нарушения со стороны сердца протекают бессимптомно; однако, все же могут возникнуть следующие симптомы: кашель, одышка в покое или во время сна, боль в груди и отек лодыжек или рук, ощущение учащенного или нерегулярного сердцебиения;

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

- воспаление легких может вызвать проблемы с дыханием, такие как одышка (в состоянии покоя или при любой нагрузке), кашель или приступы сухого кашля – это признаки воспаления легочной ткани;
- если кожа и белки глаз желтеют (желтуха), это может быть признаком серьезного повреждения печени;

- могут возникнуть аллергические реакции у большинства пациентов будут проявляться легкие симптомы, такие как зуд или чувство сдавленности в груди; в более тяжелых случаях могут возникнуть отек лица или языка, проблемы с глотанием или затруднение дыхания.

Частота неизвестна:

- Если инфузионный раствор Кадсила® вытечет на участок кожи вокруг места инфузии, у Вас могут возникнуть боль, изменение окраски кожи, волдыри и отслойка кожи (некроз кожи) в месте инфузии. Немедленно сообщите своему лечащему врачу или медицинской сестре.

Немедленно сообщите своему лечащему врачу или медицинской сестре, если вы заметили какую-либо из серьезные нежелательные реакции, перечисленных выше.

Прочие нежелательные реакции

Очень часто

- снижение числа эритроцитов (по результатам анализа крови)
- тошнота (рвота)
- понос
- сухость во рту
- инфекция мочевыводящих путей
- запор
- боль в животе
- кашель
- одышка
- воспаление полости рта
- нарушение сна
- боль в мышцах или суставах
- повышение температуры тела
- головная боль
- ощущение усталости
- слабость



Часто

- озноб или гриппоподобные симптомы
- снижение уровня калия (по результатам анализа крови)
- кожная сыпь
- снижение числа лейкоцитов (по результатам анализа крови)
- сухость глаз, нечеткость зрения, слезотечение
- покраснение, инфекция глаз
- нарушение пищеварения
- отек ног и/или рук
- кровоточивость десен
- повышение артериального давления
- головокружение
- нарушение вкуса
- зуд
- нарушение памяти
- выпадение волос

- кожная реакция на руках и ногах (ладонно-подошвенная эритродизестезия)
- нарушение структуры ногтей

8882 - 2019

Нечасто

- состояние, известное как узловая регенеративная гиперплазия печени – при этом отклонении происходит изменение структуры печени; у пациентов появляются множественные узелки в печени, которые могут изменить работу печени; со временем это может привести к появлению таких симптомов, как ощущение вздутия или отек живота из-за скопления жидкости или кровотечения из пораженных кровеносных сосудов в пищеводе или прямой кишке.
- Если инфузионный раствор Кадсила® вытечет в область вокруг места инфузии, у вас могут возникнуть болезненность, покраснение кожи, волдыри в месте инфузии.

Если после прекращения лечения препаратом Кадсила® у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, сообщите о них лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре и сообщите, что Вы получали терапию препаратом Кадсила®.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом, или работником аптеки, или медицинской сестрой. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства- www.rceth.by (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»). Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. Хранение препарата Кадсила®

Препарат Кадсила® будут хранить медицинские работники в больнице или поликлинике.

- Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.
- Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке и этикетке флакона после «Годен до». Датой истечения срока годности является последний день указанного месяца.
- Храните препарат при температуре 2-8 °C. Не замораживайте препарат.
- После приготовления раствор для инфузий стабилен до 24 часов при температуре 2-8 °C, после чего его следует утилизировать.
- Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Кадсила® содержит

- Действующим веществом является трастузумаб эмтанзин.
- Кадсила®, 100 мг: каждый флакон с лиофилизатом для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 100 мг трастузумаба эмтанзина. После восстановления каждый флакон с 5 мл раствора содержит 20 мг/мл трастузумаба эмтанзина.
- Кадсила®, 160 мг: каждый флакон с лиофилизатом для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 160 мг трастузумаба эмтанзина. После

восстановления каждый флакон с 8 мл раствора содержит 20 мг/мл трастузумаба эмтанзина.

- Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются сахароза, янтарная кислота, натрия гидроксид, полисорбат 20.

Внешний вид препарата Кадсила® и содержимое его упаковки

Препарат Кадсила® представляет собой лиофилизат от белого до почти белого цвета. Восстановленный раствор – прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость, от бесцветного до слегка коричневатого цвета.

Препарат Кадсила® доступен в упаковке по 100 мг или 160 мг трастузумаба эмтанзина во флакон бесцветного стекла (гидролитический класс I ЕФ), укупоренный пробкой из бутилкаучука, ламинированного фторполимером, обжатый алюминиевым колпачком и закрытый пластмассовой крышкой; 1 флакон с препаратом вместе листком-вкладышем помещают в картонную пачку; с целью контроля первого вскрытия на пачку наносится защитная голограммическая наклейка.

Условия отпуска

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Производитель

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Швейцария

Ф. Хоффманн-Ля Рош., Вурмисвег, CH-4303 Кайзераугст, Швейцария

За любой информацией о препарате следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:

ИООО «Рош Продактс Лимитед»:

Республика Беларусь

220030, г. Минск, ул. Свердлова, 2, 1-й этаж, помещение 20

Тел. +375 740 740 9 741; факс +375 740 740 9 742.

E-mail: belarus.safety@roche.com

Листок-вкладыш пересмотрен



Сведения для медицинских работников

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников. Перед применением лекарственного препарата необходимо проверить этикетку на флаконе и убедиться, что используемый для приготовления и введения препарат представляет собой препарат Кадсила® (трастузумаб эмтанзин), а не другой трастузумаб-содержащий препарат (например, трастазумаб или трастазумаб дерукстекан).

Препарат Кадсила® должен вводиться квалифицированным медицинским специалистом только внутривенно капельно. Вводить препарат внутривенно струйно или болюсно нельзя.

Препарат всегда следует хранить в закрытой оригинальной упаковке при температуре 2-8 °C в холодильнике. Восстановленный раствор препарата Кадсила® стабилен в течение 24 часов при температуре 2-8 °C после приготовления с использованием стерильной воды для инъекций (не поставляется вместе с препаратом). Восстановленный раствор нельзя замораживать.

Приготовление препарата Кадсила® следует проводить в асептических условиях согласно соответствующим процедурам по приготовлению химиотерапевтических лекарственных препаратов.

Восстановленный раствор препарата Кадсила® следует разводить в инфузионных пакетах, изготовленных из поливинилхлорида (ПВХ) или полиолефина (не содержащих ПВХ или латекса).

При проведении инфузии с использованием 0.9% раствора натрия хлорида обязательно применение инфузионной системы со встроенным инфузионным фильтром из полиэфирсульфона (PES) с диаметром пор 0.2-0.22 мкм.

Инструкция по приготовлению концентратата (восстановленного раствора) для приготовления раствора для инфузий

- Флакон трастузумаба эмтанзина 100 мг: используя стерильный шприц, медленно ввести 5 мл стерильной воды для инъекций во флакон.
- Флакон трастузумаба эмтанзина 160 мг: используя стерильный шприц, медленно ввести 8 мл стерильной воды для инъекций во флакон.
- Аккуратно покачать флакон врашательными движениями до полного растворения лиофилизата. Не встряхивать.

Перед использованием концентрат, полученный после растворения лиофилизата, необходимо визуально проверить на предмет отсутствия инородных включений, изменения цвета или помутнения. Концентрат должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим, без видимых частиц, бесцветным или с коричневатым оттенком. Нельзя использовать концентрат, если в нем содержатся видимые частицы, при его помутнении или изменении окраски.

Восстановленный раствор препарата Кадсила® не содержит консервантов и предназначен для однократного использования. Следует утилизировать любое неиспользованное количество.

Инструкции по приготовлению раствора для инфузий

Следует определить объем концентрата для приготовления раствора для инфузий, необходимый для введения требуемой дозы препарата Кадсила®, на основании дозы 3.6 мг трастузумаба эмтанзина на кг массы тела, по следующей формуле:

Необходимая общая доза (масса тела (кг) x доза (мг/кг))

Объем (мл) =

20 (мг/мл) (концентрация восстановленного раствора)

Следует отобрать необходимый объем из флакона с концентратом и ввести его в инфузионный пакет, содержащий 250 мл 0.45% или 0.9% раствора натрия хлорида. Не следует использовать раствор глюкозы (5%). В случае использования 0.45% раствора натрия хлорида применение встроенного инфузионного фильтра из полиэфирсульфона с диаметром пор 0.2-0.22 мкм не требуется.

При проведении инфузии с использованием 0.9% раствора натрия хлорида обязательно применение инфузионной системы со встроенным инфузионным фильтром из полиэфирсульфона (PES) с диаметром пор 0.2-0.22 мкм. После приготовления инфузионного раствора его следует использовать немедленно. Нельзя замораживать или встряхивать инфузионный раствор при хранении. Если приготовление раствора происходило в асептических условиях, его можно хранить не более 24 часов при температуре 2-8 °C.

