

Kadcyla® (trastuzumabemtansin) produktinformation

For at undgå lægemiddelfejl er det vigtigt at kontrollere hætteglasetiketten for at sikre, at det lægemiddel, der tilberedes og administreres, er Kadcyla (trastuzumabemtansin) og ikke Herceptin (trastuzumab). **Indikation:** *Tidlig brystkræft:* Kadcyla er, som enkeltstof, indiceret til adjuverende behandling af voksne patienter med HER2-positiv tidlig brystkræft med invasiv residuals sygdom i bryst og/eller lymfekirtler efter neoadjuverende taxan-baseret og HER2-targeteret behandling. *Metastatisk brystkræft:* Kadcyla er, som enkeltstof, indiceret til behandling af voksne patienter med HER2-positiv, inoperabel, lokalt fremskreden eller metastatisk brystkræft, som tidligere har været behandlet med trastuzumab og et taxan, separat eller i kombination. Patienterne bør enten tidligere have fået behandling for lokalt fremskreden sygdom eller metastatisk sygdom, eller have udviklet sygdomsrecidiv under adjuverende behandling eller inden for seks måneder efter, den adjuverende behandling er afsluttet. **Dosering og administration*:** Behandling med trastuzumabemtansin bør kun initieres under supervision af læge med erfaring i administration af intravenøse kræftlægemidler. Patienter, der behandles med trastuzumabemtansin, skal have HER2-positiv-tumorstatus vurderet ved en valideret test. Anbefalet dosis trastuzumabemtansin er 3,6 mg/kg kropsvægt administreret som intravenøs infusion hver 3. uge (21-dages cyklus). Ved den første dosis anbefales en infusionsvarighed på 90 minutter efterfulgt af en observationsperiode på 90 minutter. Hvis den første infusion er veltolereret, kan efterfølgende infusioner administreres over en periode på 30 minutter efterfulgt af en observationsperiode på mindst 30 minutter. Patienter med tidlig brystkræft skal behandles med i alt 14 behandlingsserier, med mindre der er sygdomsrecidiv eller toksicitet, der ikke kan behandles. Patienter med metastatisk brystkræft skal behandles indtil der er sygdomsrecidiv eller toksicitet, der ikke kan behandles. Behandling af symptomgivende bivirkninger kan kræve midlertidig afbrydelse, dosisreduktion eller seponering af trastuzumabemtansin, som beskrevet i godkendte produktresumé. Dosis af trastuzumabemtansin bør ikke titreres op igen, når den først er reduceret. Behandling af patienter med nedsat leverfunktion bør ske med forsigtighed, da det er observeret, at trastuzumabemtansin er levertoksisk. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed overfor trastuzumabemtansin eller overfor et eller flere af hjælpestofferne. **Bivirkninger*:** *Meget almindelige:* Urinvejsinfektion, trombocytopeni, anæmi, søvnløshed, perifær neuropati, hovedpine, blødning, epistaxis, hoste, dyspnø, stomatitis, diarré, opkastning, kvalme, obstipation, mundtørhed, abdominalsmerter, aminotransferase-stigninger, smerter i bevægeapparatet, artralgi, myalgi, træthed, feber, asteni. *Almindelige:* Neutropeni, leukopeni, lægemiddeloverfølsomhed, hypokalæmi, svimmelhed, smagsforstyrrelser, svækket hukommelse, tørre øjne, konjunktivitis, sløret syn, tåreflåd, dysfunktion af venstre ventrikel, hypertension, dyspepsi, gingivalblødning, forhøjet alkalisk fosfatase i blodet, forhøjet bilirubin i blodet, udslæt, pruritus, alopeci, negleproblemer, palmoplantar erythrodysestesi, urticaria, perifert ødem, kulderystelser, infusionsrelaterede reaktioner. *Ikke almindelige:* Pneumonitis, levertoksicitet, leversvigt, nodulær regenerativ hyperplasi, portal hypertension, ekstravasation på administrationsstedet, stråle-pneumonitis. **Forsigtighedsregler*:** *Trombocytopeni:* Trombocytopeni eller lave trombocytværdier var en hyppigt indberettet bivirkning ved behandling med trastuzumabemtansin og var i kliniske studier den hyppigst medførte seponering, dosisreduktion og afbrydelse af dosis. Det anbefales at monitorere trombocytværdier inden hver dosis trastuzumabemtansin. *Blødning:* Der er observeret dødelige blødninger ved trastuzumabemtansin-behandling, herunder blødning i centralnervesystemet, luftvejene og mave-tarm kanalen. Vær forsigtig ved samtidig brug af antikoagulerende og antitrombotiske lægemidler og overvej yderligere monitorering. *Lvertoksicitet:* Lvertoksicitet, primært i form af asymptomatiske stigninger i aminotransferaser (grad 1-4), er observeret. Der er set svære lever- og galdeforstyrrelser, herunder nodulær regenerativ hyperplasi af leveren og nogle med dødelig udgang, på grund af lægemiddelinduceret leverskade hos patienter behandlet med trastuzumabemtansin. Leverfunktionen skal monitoreres inden behandlingsstart og inden hver enkelt dosis. *Neurotoksicitet:* Der er indberettet tilfælde af perifer neuropati, primært grad 1 og hyppigst sensorisk, i kliniske studier med trastuzumabemtansin. Patienter skal monitoreres løbende for tegn eller symptomer på neurotoksicitet. *Dysfunktion af venstre ventrikel:* Patienter behandlet med trastuzumabemtansin har øget risiko for at udvikle dysfunktion af venstre ventrikel. Der er set venstre ventrikel uddrivningsfraktion (LVEF) <40% hos patienter behandlet med trastuzumabemtansin, og symptomatisk hjertesvigt er derfor en potentiel risiko. Der bør udføres standardtest af hjertefunktion inden behandlingsstart samt med jævne mellemrum under behandlingen. I tilfælde af dysfunktion af venstre ventrikel bør dosering udsættes eller behandlingen seponeres, hvis nødvendigt. *Lungetoksicitet:* Der er indberettet tilfælde af interstitiel lungesygdom, herunder pneumonitis, hvoraf nogle har medført akut lungesvigt eller haft dødelig udgang. Patienter med interstitiel lungesygdom eller pneumonitis anbefales at seponere behandlingen med trastuzumabemtansin permanent. *Infusionsrelaterede reaktioner:* Behandling med trastuzumabemtansin er ikke undersøgt hos patienter, der har fået seponeret trastuzumab permanent på grund af infusionsrelaterede reaktioner; behandling af disse patienter frarådes. Patienterne skal observeres tæt for infusionsrelaterede reaktioner, særligt under den første infusion. *Overfølsomhedsreaktioner:* Trastuzumabemtansin er ikke undersøgt hos patienter, hvor trastuzumab er seponeret permanent på grund af overfølsomhed; trastuzumabemtansin frarådes til disse patienter. Patienterne skal observeres nøje for overfølsomheds-/allergiske reaktioner, som kan manifestere sig klinisk på samme måde som en infusionsrelateret reaktion. Der er observeret alvorlige, anafylaktiske reaktioner og i tilfælde af en reel allergisk reaktion skal trastuzumabemtansin seponeres permanent. **Graviditet eller amning:** Se information nederst på siden. **Interaktioner*:** In vitro metaboliseringsstudier med humane levermikrosomer tyder på, at DM1, en komponent i trastuzumabemtansin, primært metaboliseres af CYP3A4 og i mindre omfang af CYP3A5. Samtidig brug af potente CYP3A4-hæmmere og trastuzumabemtansin bør undgås på grund af risiko for øget DM1-eksponering og toksicitet. Hvis samtidig brug af en potent CYP3A4-hæmmer ikke kan undgås, kan det overvejes at udsætte trastuzumabemtansin-behandlingen, indtil den potente CYP3A4-hæmmer er ude af blodet. Hvis en potent CYP3A4-hæmmer administreres samtidig, og trastuzumabemtansin ikke kan udsættes, skal patienten monitoreres omhyggeligt for bivirkninger.

Information vedrørende Kadcyla® (trastuzumabemtansin) og graviditet

Hvis graviditet opstår under behandling med Kadcyla eller inden for 7 måneder efter sidste Kadcyla-dosis, bedes du omgående anmelde graviditeten til Drug Safety Roche a/s, tlf. 36399999 eller denmark.drug_safety@roche.com. Yderligere information vil blive indhentet, når en kvinde har været eksponeret for Kadcyla under graviditet, både under graviditeten og gennem barnets første leveår. Denne information muliggør, at Roche får bedre forståelse omkring sikkerheden af Kadcyla og dermed kan give hensigtsmæssig information til sundhedsmyndigheder, sundhedspersonale og patienter.

Prævention til mænd og kvinder

Fertile kvinder skal anvende sikker prævention under behandlingsforløbet med trastuzumabemtansin og i 7 måneder efter sidste dosis. Mandlige patienter eller deres kvindelige partner skal ligeledes anvende sikker prævention.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af trastuzumabemtansin til gravide kvinder. Trastuzumab, en komponent i trastuzumabemtansin, kan forårsage fosterskader eller fosterdød, hvis det administreres til en gravid kvinde. Der er efter markedsføring indberettet tilfælde af oligohydramnios, nogle forbundet med dødelig lungehypoplasi, hos gravide kvinder behandlet med trastuzumab. Dyrestudier med maytansin, et stof, som er tæt beslægtet med DM1 og af samme maytansinoidklasse, tyder på, at DM1, den mikrotubulærhæmmende cytotoksiske komponent i trastuzumabemtansin, kan forventes at være såvel teratogen som embryotoksisk. Administration af trastuzumabemtansin til gravide kvinder frarådes, og kvindelige patienter bør informeres om risikoen for fosterskader, inden de bliver gravide, og om straks at kontakte lægen, hvis de bliver gravide. Hvis en gravid kvinde behandles med trastuzumabemtansin, anbefales tæt monitorering ved et multidisciplinært team.

Amning

Det vides ikke, om trastuzumabemtansin udskilles i humanmælk. Da mange lægemidler udskilles i humanmælk, og da der er risiko for alvorlige bivirkninger hos det ammede barn, bør kvinder holde op med at amme, inden behandling med trastuzumabemtansin påbegyndes. Amning kan påbegyndes 7 måneder efter, behandlingen er afsluttet.

Fertilitet

Der er ikke gennemført studier af reproduktions- eller udviklingstoksicitet med trastuzumabemtansin.

Udleveringsgruppe: BEGR. **Pakninger:** Kadcyla 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning, 1 hætteglas. V.nr: 466278. Kadcyla 160 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning, 1 hætteglas. V. nr. 121104. For dagsaktuelle priser henvises til www.medicinpriser.dk

Indehaver af markedsføringstilladelsen: Roche Registration GmbH.

***Disse afsnit er forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé.**

Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres hos Roche a/s, Industriholmen 59, 2650 Hvidovre, tlf. 36 39 99 99.

Dato for opdatering: 07.01.2020. SmPC dato: 16.12.2020