Perjeta® (pertuzumab)

Indikation: Perjeta er i kombination med trastuzumab og kemoterapi indiceret til neoadjuverende behandling af voksne patienter med HER2-positiv, lokalt avanceret eller inflammatorisk brystkræft eller tidlig brystkræft med høj risiko for tilbagefald, og til adjuverende behandling af voksne patienter med HER2-positiv tidlig brystkræft med høj risiko for tilbagefald. Perjeta er i kombination med trastuzumab og docetaxel indiceret til voksne patienter med HER2-positiv, metastatisk eller lokalt recidiverende, ikke-resecérbar brystkræft og som ikke tidligere har fået anti-HER2-behandling eller kemoterapi for deres metastatiske sygdom. **Dosering og administration*:** Behandling med Perjeta bør kun initieres under supervision af læge med erfaring i administration af kræftlægemidler. Patienter, der behandles med Perjeta, skal have HER2-positiv-tumorstatus vurderet ved en valideret test. Anbefalet initiale startdosis af pertuzumab er 840 mg administreret som en 60 minutters intravenøs infusion, efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 420 mg over 30 til 60 minutter hver 3. uge. Der anbefales en observationsperiode på 30-60 minutter efter hver Perjeta-infusion er afsluttet. Observationsperioden skal afsluttes inden efterfølgende infusion af trastuzumab eller kemoterapi. Perjeta og trastuzumab skal administreres sekventielt og må ikke blandes i den samme infusionspose. Perjeta og trasuzumab kan gives i hvilken som helst rækkefølge. Hos patienter der behandles med taxaner, skal Perjeta og trastuzumab administreres inden taxan. Hos patienter i antracyklin-baseret regime, skal Perjeta og trastuzumab administreres efter hele antracyklin-regimet er afsluttet. Patienter med metastatisk brystkræft skal behandles med Perjeta i kombination med trastuzumab og docetaxel. Behandling med Perjeta og trastuzumab kan fortsætte indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet selv hvis behandling med docetaxel seponeres. Som neoadjuverende behandling til patienter med tidlig brystkræft skal Perjeta administreres i kombination med trastuzumab og kemoterapi i 3 til 6 serier, som led i et komplet behandlingsregime for tidlig brystkræft. Som adjuverende behandling til patienter med tidlig brystkræft skal Perjeta administreres i kombination med trastuzumab i ialt ét år (op til 18 serier eller indtil sygdomsrecidiv eller uacceptabel toksicitet, afhængigt af hvad der opstår først), som led i et komplet behandlingsregime for tidlig brystkræft og uanset operationstidspunkt. Behandlingen skal omfatte antracyklin- og/eller taxan-baseret standard-kemoterapi. Perjeta og trastuzumab skal påbegyndes på dag 1 i den første taxan-holdige serie og fortsætte selv hvis kemoterapien seponeres. Perjeta bør seponeres, hvis trastuzumab seponeres. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed overfor det aktive stof eller overfor et eller flere af hjælpestofferne. **Bivirkninger*:** *Meget almindelig:* Nasopharyngitis, febril neutropeni (inklusive tilfælde med dødelig udgang), neutropeni, leukopeni, anæmi, infusionsreaktion, nedsat appetit, søvnløshed, perifer neuropati, hovedpine, smagsforstyrrelser, perifer sensorisk neuropati, svimmelhed, paræstesier, øget tåresekretion, hedeture, hoste, epistaxis, dyspnø, diarré, opkastning, stomatitis, kvalme, obstipation, dyspepsi, abdominalsmerter, alopeci, udslæt, neglesygdomme, kløe, tør hud, myalgi, ledsmerter, ekstremitetssmerter, slimhindeinflammation, perifert ødem, pyreksi, træthed og asteni. *Almindelig:* Paronykie, øvre luftvejsinfektion, overfølsomhed, lægemiddeloverfølsomhed, dysfunktion af venstre ventrikel, kulderystelser, smerter og ødem. *Ikke almindelig:* Anafylaktisk reaktion, kongestiv hjerteinsufficiens, interstitiel lungesygdom og pleuraeffusion. *Sjælden:* Cytokinfrigivelsessyndrom og tumorlyse syndrom. **Forsigtighedsregler*:** *Dysfunktion af venstre ventrikel (inklusive kongestiv hjerteinsufficiens):* Der er rapporteret fald i LVEF med lægemidler, der blokerer HER2-aktivitet, inklusive Perjeta. Forekomst af symptomatisk systolisk dysfunktion af venstre ventrikel (LVD [kongestiv hjerteinsufficiens]) var højere blandt patienter behandlet med Perjeta i kombination med trastuzumab og kemoterapi sammenlignet med trastuzumab og kemoterapi. Patienter, som tidligere er behandlet med antracykliner eller har fået strålebehandling af brystkassen, kan have øget risiko for LVEF-fald. De fleste tilfælde af symptomatisk hjerteinsufficiens rapporteret blandt patienter, der fik Perjeta som adjuverende behandling, var hos patienter, der fik antracyklin-baseret kemoterapi. Perjeta er ikke undersøgt hos patienter med LVEF-værdier < 50% inden behandling, kongestivt hjerteinsufficiens (CHF) i anamnesen, LVEF-fald til < 50% under tidligere adjuverende behandling med trastuzumab eller tilstande, der kan nedsætte venstre ventrikel funktionen. LVEF skal vurderes, inden behandling med Perjeta påbegyndes og i jævnlige intervaller under behandling med Perjeta for at sikre, at LVEF ligger inden for normalområdet. Før samtidig anvendelse af Perjeta og et antracyklin skal kardielle risikofaktorer nøje overvejes og afbalanceres mod den medicinske nødvendighed hos den enkelte patient. Risiko for kardiel toksicitet forventes at være højere ved samtidigt brug af Perjeta og antracykliner end ved sekventielt brug. Der er dog begrænsede sikkerhedsdata vedrørende samtidig brug af Perjeta og antracyklin. *Infusionsreaktioner:* Der er observeret infusionsreaktioner i forbindelse med brug af Perjeta, inklusive tilfælde med dødeligt udfald. Det anbefales derfor, at patienten observeres omhyggeligt under den første infusion med Perjeta, og 60 minutter efter infusionen er afsluttet, samt under efterfølgende infusioner, og 30-60 minutter efter infusionen er afsluttet. Hvis der opstår en signifikant infusionsreaktion, skal infusionshastigheden nedsættes eller infusionen afbrydes og relevant behandling administreres. Patienterne bør evalueres og monitoreres omhyggeligt, indtil symptomerne er fuldstændigt forsvundet. Permanent seponering bør overvejes hos patienter med svære infusionsreaktioner. *Overfølsomhedsreaktioner/anafylaksi:* Patienter bør observeres omhyggeligt for overfølsomhedsreaktioner. Der er observeret svære overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi og tilfælde med dødeligt udfald, med Perjeta. *Febril neutropeni:* Patienter, behandlet med Perjeta, trastuzumab og docetaxel, har højere risiko for at få febril neutropeni sammenlignet med patienter, behandlet med placebo, trastuzumab og docetaxel, især under de første 3 behandlingsserier. *Diarré:* Perjeta kan fremkalde svær diarré. Diarré er mest hyppig under samtidig administration med taxan-behandling. Ældre patienter (≥ 65 år) har en højere risiko for diarré sammenlignet med yngre patienter (< 65 år). Tidlig indgriben med loperamid, væsker og elektrolyt-genoprettelse skal overvejes, især hos ældre patienter og i tilfælde af svær eller forlænget diarré. Seponering af pertuzumab-behandling bør overvejes, hvis patientens tilstand ikke er forbedret. Når diarréen er under kontrol kan pertuzumab-behandling genoptages.
Interaktioner*: Der er ikke set nogen farmakokinetiske interaktioner mellem pertuzumab og trastuzumab eller mellem pertuzumab og docetaxel i et sub-studie med metastatisk brystkræft. Fraværet af lægemiddelinteraktion blev bekræftet af farmakokinetiske data fra studier med neoadjuverende- og adjuverende behandling. Pertuzumabs effekt på farmakokinetikken af de cytotoksiske lægemidler docetaxel, paclitaxel, gemcitabin, capecitabin, carboplatin og erlotinib ved samtidig administration er undersøgt i fem kliniske studier. Der sås ingen tegn på farmakokinetisk interaktion mellem pertuzumab og disse lægemidler. Pertuzumabs farmakokinetik var i disse studier sammenlignelig med det, der var set i enkeltstof-studier. **Fertilitet, graviditet og amning*:** Kvinder i den fertile alder skal bruge sikker prævention, mens de er i behandling med Perjeta og 6 måneder efter den sidste dosis af pertuzumab. Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af pertuzumab til gravide kvinder. Perjeta kan ikke anbefales under graviditet eller til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender prævention. Da humant IgG udskilles i human mælk, og da risikoen for absorption og skadelig virkning på spædbarnet er ukendt, skal det besluttes, om amning skal ophøre eller behandlingen seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til Perjeta-behandlingens fordele for moderen.

Øget sikkerhedsovervågning for potentielle Perjeta-eksponerede graviditeter

- Perjeta bør undgås under graviditet. Der er begrænsede data for anvendelse af Perjeta hos gravide kvinder og sikker anvendelse af Perjeta under graviditet og amning er ikke påvist.
- Undersøg graviditetsstatus forud for opstart af Perjeta. Kvinder i den fødedygtige alder bør anvende effektiv prævention, mens de får Perjeta og i 6 måneder efter den sidste dosis Perjeta.
- Overvåg patienter, som bliver gravide under Perjeta-behandling eller inden for 6 måneder efter den sidste dosis Perjeta nøje for oligohydramnios.
- Hvis Perjeta anvendes under graviditet, eller hvis en patient bliver gravid under behandling med Perjeta eller inden for 6 måneder efter den sidste dosis Perjeta, skal dette straks rapporteres til Roche a/s, Att. Drug Safety, Industriholmen 59, 2650 Hvidovre, tlf: 36 39 99 99 Fax: 36 39 99 30 e-mail: denmark.drug_safety@roche.com.
- Der vil blive anmodet om yderligere oplysninger i løbet af en Perjeta-eksponeret graviditet og det første år af barnets liv. Dette vil gøre det muligt for Roche at opnå bedre forståelse af sikkerheden ved Perjeta samt sikre relevante oplysninger til sundhedsmyndigheder, behandlere og patienter.

Udleveringsgruppe: BEGR. **Pakninger og priser:** Koncentrat til infusionsvæske, opløsning, indeholdende Perjeta (pertuzumab), 1 hætteglas á 420 mg, V.nr. 574423. 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: 4. maj 2020. SmPC dato: 17.04.2020