



PHESGO[®]
PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB



PHESGO (PT FDC SC)

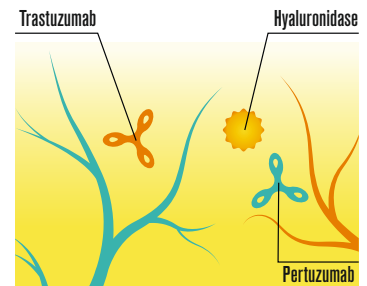
je první přípravek užívaný v onkologii, který kombinuje dvě monoklonální protilátky, pertuzumab a trastuzumab, v jedné injekční lahvičce určené k subkutánnímu podání

PHESGO

Obsahuje stejné protilátky pertuzumab a trastuzumab schválené k intravenóznímu podání a ve stejných indikacích, ale s odlišným způsobem aplikace.^{1,2,3}

Obsahuje rHuPH20 (rekombinantní humanizovaná hyaluronidáza), která umožňuje subkutánní podání většího objemu léčiva (15 ml nasycovací dávka; 10 ml udržovací dávka).^{1,2}

Jde o přípravek s fixní dávkou připravený k okamžitému použití, který se aplikuje subkutánní injekcí do stehna po dobu přibližně 5–8 minut.²



PHESGO – indikace přípravku

Časný karcinom prsu

Přípravek Phesgo je indikován k použití v kombinaci s chemoterapií:

- k neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s HER2-pozitivním, lokálně pokročilým, inflamatorním nebo časným karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence.
- k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s HER2-pozitivním časným karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence.

Metastazující karcinom prsu

Přípravek Phesgo je indikován k použití v kombinaci s docetaxelem u dospělých pacientů s HER2-pozitivním metastazujícím nebo lokálně rekurentním neresekovatelným karcinomem prsu, kteří dosud nebyli léčeni anti-HER2 léky nebo chemoterapií pro metastazující onemocnění.

PHESGO – úhradové podmínky

ČASNÝ KARCINOM PRSU	Neoadjuvantní léčba	Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění v kombinaci s taxanovou chemoterapií ^{***}
	Adjuvantní léčba	Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění v kombinaci s taxanovou chemoterapií ^{***}
POKROČILÝ KARCINOM PRSU	1. linie	Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění v kombinaci s docetaxelem ^{**}

^{**} Fixní kombinace pertuzumabu a trastuzumabu je hrazena:

1) v adjuvantní léčbě, pokud je podávána v kombinaci s taxanovou chemoterapií (v rámci adjuvantního chemoterapeutického režimu) u dospělých pacientů s HER2-pozitivním časným karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a s postizienými mizními uzlinami. Jedná se pacienty dosud neléčené pro karcinom prsu předoperační chemoterapií, ve stavu výkonnosti ECOG 0-1. Terapie je hrazena do rekurence onemocnění či do vyčerpání maxima 18 cyklů podaných v průběhu 1 roku nebo nepřijatelné toxicity (dle toho, co nastane dříve).

2) v kombinaci s docetaxelem u dospělých pacientů s HER2-pozitivním metastazujícím nebo lokálně rekurentním neresekovatelným karcinomem prsu, kteří dosud nebyli léčeni anti-HER2 léky nebo F-CAU-003-02R/31.8.2018 Strana 4 (celkem 42) chemoterapií pro metastatické onemocnění. Všichni léčeni pacienti musí mít validní laboratorní metodou v referenční laboratoři prokázanou HER-2 pozitivitu – IHC 3+ nebo ISH+. Pacienti musí mít výkonnostní stav 0–1 dle ECOG, nesmějí jevit klinické známky svědčící o přítomnosti mozkových metastáz a zároveň hodnota ejekční frakce levé komory musí dosahovat alespoň 50 %. Po ukončení podávání docetaxelu je terapie fixní kombinací pertuzumabu a trastuzumabu hrazena do progresse onemocnění.

3) u dospělých pacientů s HER2-pozitivním, lokálně pokročilým, inflamatorním nebo časným karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence ve výkonnostním stavu dle ECOG 0-1 v kombinaci s taxanovou chemoterapií v rámci neoadjuvantního chemoterapeutického režimu a následně v rámci adjuvantního podání pro pacientky, které dosáhnou kompletní patologické odpovědi v prsu a v uzlinách. Terapie je hrazena do rekurence onemocnění či do vyčerpání maxima 18 cyklů podaných v průběhu 1 roku nebo nepřijatelné toxicity (dle toho, co nastane dříve).

rHuPH20 – rekombinantní lidská hyaluronidáza; SC – subkutánní; P – pertuzumab; T – trastuzumab; FDC – fixní kombinace dávků

REFERENCE: 1. Tan AR et al. The Lancet Oncology, 2021, 22(1); p. 85-97. 2. SPC Phesgo v aktuálním znění na www.sukl.cz. 3. SPC Perjeta v aktuálním znění na www.sukl.cz.

Schéma léčby u časného karcinomu prsu



Výhody neoadjuvantní terapie



Umožňuje vyhodnocení odpovědi na léčbu¹⁻³

- Vyhodnocení *in vivo* odpovědi na léčbu, **pCR je spojena se zlepšením dlouhodobých výsledků**
- Poskytuje **příležitost k úpravě adjuvantní léčby** v závislosti na výsledku neoadjuvantní léčby (pCR nebo residuální onemocnění)



Zlepšuje chirurgické možnosti léčby^{1,4}

- Odpověď na léčbu vede ke zvýšení šance na konzervativní chirurgickou léčbu v prsu a uzlinách – **parciální chirurgický výkon a možnost vyhnout se axilární disekci**
- Může vést ke **snížení chirurgické morbidity**
- Poskytuje **čas pro plánování radikality výkonu** a rekonstrukční operace



Časná systémová léčba⁵

- **Časná léčba mikrometastáz**



Poskytuje čas na genetické testování

eBC – časný karcinom prsu; pCR – kompletní patologická odpověď.

REFERENCE: 1. Cain H, et al. Clin Oncol 2017; 2. Swain SM, et al. SABCS 2019 (Abstract P1-18-01 and poster presentation); 3. Loibl S, et al. SABCS 2019 (Abstract P5-06-02 and poster presentation); 4. Volders JH, et al. Breast Cancer Res Treat 2018; 5. Pernaut C, et al. Breast Care (Basel) 2018.

Doba podání a následné sledování pacienta je výrazně kratší¹⁻³

Nasycovací dávka (podání/sledování)

PERJETA® IV
a HERCEPTIN® IV



2,5 hod. / 7 hod.

PHESGO®



8 min. / 30 min.

Udržovací dávka (podání/sledování)

PERJETA® IV
a HERCEPTIN® IV



1-1,5 hod. / 2-2,5 hod.

PHESGO®



5 min. / 15 min.

Při použití PERJETA IV a HERCEPTIN SC (600mg):

- doba podání u nasycovací dávky 65 minut, doba sledování až 90 minut – **celkový čas 155 minut**,
- doba podání u udržovací dávky až 65 minut, doba sledování až 75 minut – **celkový čas 140 minut**.

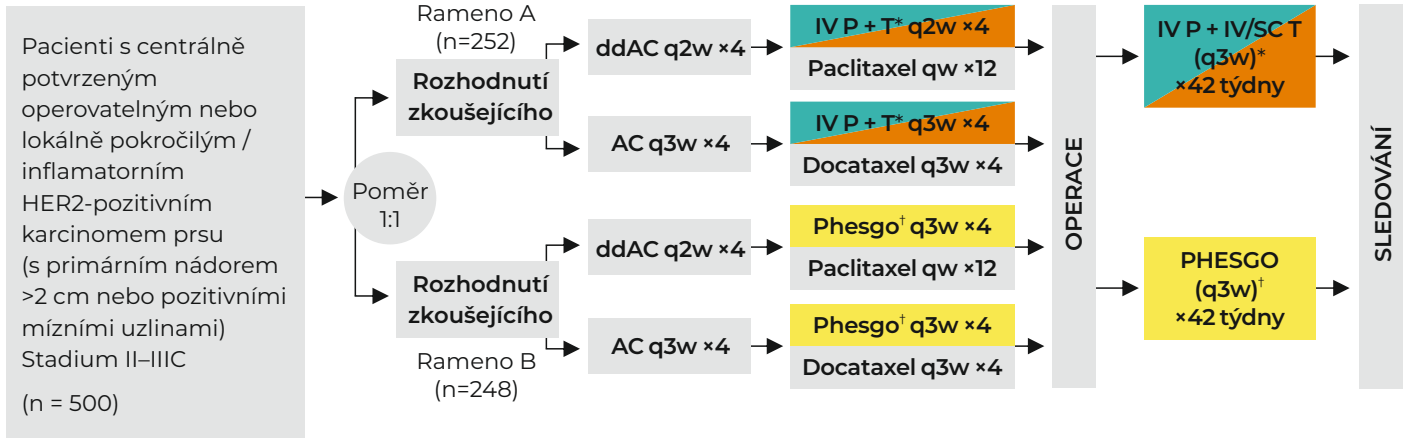
* Doba podávání/sledování se mírně liší podle lokálních doporučení.

IV – intravenózní; SC – subkutánní

REFERENCE: 1. SPC Plesgo v aktuálním znění na www.sukl.cz. 2. SPC Perjeta v aktuálním znění na www.sukl.cz. 3. SPC Herceptin v aktuálním znění na www.sukl.cz.

FeDeriCa

je klinické hodnocení fáze III posuzující farmakokinetiku, účinnost a bezpečnost přípravku PHESGO ve srovnání s IV P + T



Stratifikační faktory:

stav hormonálních receptorů;
klinické stadium při prezentaci (stadium II–IIIA nebo IIIB–IIIC);
typ chemoterapie

Primární cílový parametr:

prokázat noninferioritu pertuzumabu v přípravku Phesgo měřenou jako sérovou C_{trough} (minimální koncentraci) pertuzumabu ve srovnání s IV pertuzumabem v 7 cyklu (tj před dávkou v cyklu 8)

Hlavní sekundární cílové parametry:

prokázat noninferioritu trastuzumabu v přípravku Phesgo měřenou jako sérovou C_{trough} (minimální koncentraci) trastuzumabu ve srovnání s IV trastuzumabem v cyklu 7, účinnost (lokálně stanovenou celkovou patologickou úplnou odpověď, tpCR) a bezpečnostní cílové parametry

*Nasycovací dávka IV P: 840 mg; udržovací dávka: 420 mg každé 3 týdny. Nasycovací dávka IV T v případě potřeby: 8 mg/kg; udržovací dávka: 6 mg/kg IV každé 3 týdny.

†Nasycovací dávka PHESGO: P 1 200 mg / H 600 mg v 15 ml; udržovací dávka: P 600 mg / H 600 mg v 10 ml každé 3 týdny.

AC – doxorubicin + cyklofosfamid; C_{trough} – sérová minimální koncentrace před další dávkou léčiva; ddAC – doxorubicin + cyklofosfamid v dávkově intenzivním režimu (dose-dense);

eBC – early breast cancer – časný karcinom prsu; DRFI – distant relapse-free interval – doba do vzdálené rekurence; EFS – event-free survival – přežití bez příhody;

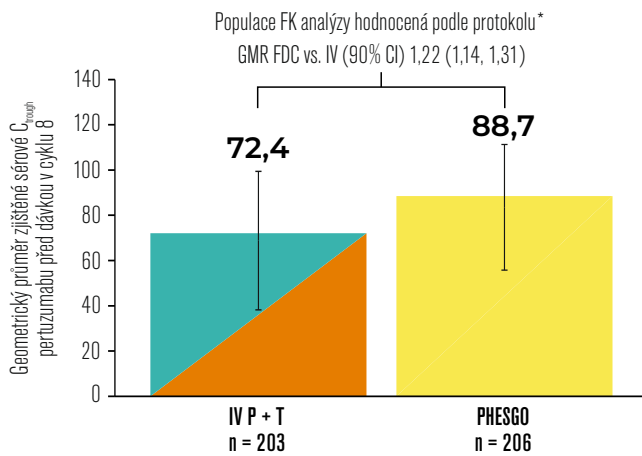
T – trastuzumab; IDFS – invasive disease-free survival – přežití bez známek invazivního onemocnění; IV – intravenózní; OS – overall survival – celkové přežití;

P – pertuzumab; FK – farmakokinetika; qw – každý týden; q2w – každých 2 týdnů; q3w – každých 3 týdnů; SC – subkutánní; H – Herceptin; tpCR – total pathological complete response –

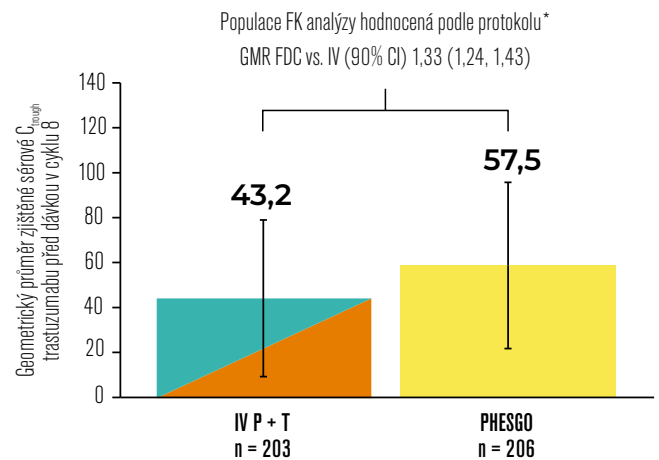
celková patologická úplná odpověď (ypT0/is ypN0);

FeDeriCa: přípravek PHESGO prokázal noninferioritu k i.v. pertuzumabu a trastuzumabu měřeno jako C_{trough} v cyklu 7 (před dávkou cyklu 8)¹

Primární cíl: sérová C_{trough} P



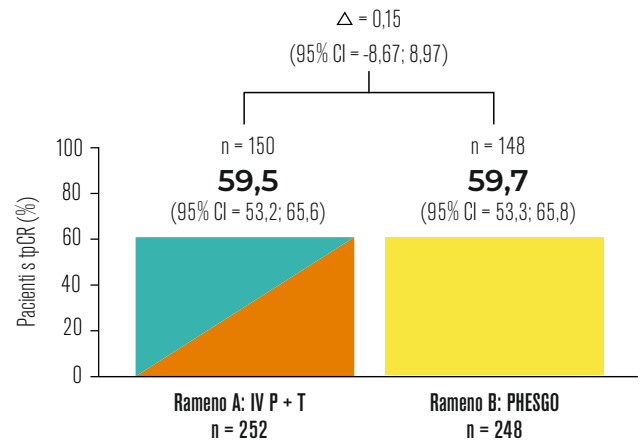
Sekundární cíl: sérová C_{trough} H



Dolní mez 90% CI u GMR pro pertuzumab a pro GMR pro trastuzumab přesáhla hranici noninferiority, která byla stanovena na 0,8.

Přípravek PHESGO měl téměř identickou četnost tpCR jako IV P + T¹

Četnost tpCR odpovídá údajům z předchozích klinických hodnocení pertuzumab-trastuzumab + chemoterapie v rámci neoadjuvantní léčby²⁻⁵



* Tato populace zahrnuje pacienty, kteří splnili předem stanovená kritéria v rámci harmonogramu FK vyšetření.

CI – confidence interval – interval spolehlivosti; C_{trough} – sérová minimální koncentrace před další dávkou léčiva; FDC – fixní kombinace dávky; GMR – geometric mean ratio – poměr geometrických průměrů; T – trastuzumab; IV – intravenózní; P – pertuzumab; FK – farmakokinetický; tpCR – total pathological complete response – celková patologická úplná odpověď (ypT0/is ypN0)

Bezpečnostní profil PHESGO byl srovnatelný s bezpečnostním profilem intravenózně podávaných přípravků P + T

Počet pacientů, n (%)	IV P + T n = 252	PHESGO n = 248
Jakákoli nežádoucí příhoda ¹	251 (99,6)	248 (100)
Nežádoucí příhody stupně ≥ 3 ¹	133 (52,8)	121 (48,8)
Závažná nežádoucí příhoda ¹	45 (17,9)	40 (16,1)
Úmrtí ¹	1 (0,4)*	1 (0,4) [†]
Nežádoucí příhoda vedoucí k ukončení cílené anti-HER2 terapie	7 (8,2)	6 (2,4)

Shrnutí výsledků klinického hodnocení FeDeriCa

Farmakokinetika

- Klinické hodnocení FeDeriCa splnilo svůj primární cílový parametr: prokázalo noninferioritu pertuzumabu měřenou jako sérovou C_{trough} (minimální koncentraci) pertuzumabu u přípravku PHESGO ve srovnání s intravenózním pertuzumabem v cyklu 7 (tj. před dávkou v cyklu 8), GMR: 1,22 (90% CI = 1,14, 1,31)¹
- Sekundární cílový parametr pro FK byl splněn: prokázal noninferioritu trastuzumabu měřenou jako sérovou C_{trough} (minimální koncentraci) trastuzumabu u přípravku PHESGO ve srovnání s IV trastuzumabem v cyklu 7, GMR: 1,33 (90% CI = 1,24, 1,43)

Účinnost (sekundární cílový parametr)

- Četnost tpCR přípravku PHESGO (59,7 %) byla téměř identická s četností tpCR u IV P + T (59,5 %)¹ a odpovídala údajům z předchozích klinických hodnocení kombinace P + H + chemoterapie²⁻⁵

Bezpečnost (sekundární cílový parametr)

- **Bezpečnostní profil přípravku PHESGO byl srovnatelný s IV P + T¹** a odpovídal předchozím klinickým hodnocením kombinace P + T + chemoterapie; nebyly zaznamenány žádné dosud nepopsané bezpečnostní problémy^{2,3,6}
 - Celkový výskyt SAE, AE stupně ≥ 3 a AESI byl v ramenech vyvážený¹
 - V ramenech nebyl zaznamenán žádný významný rozdíl v kardiotoxicitě¹
- V souhrnu přípravek **PHESGO umožňuje rychlejší** (podání subkutánních injekcí trvá přibližně 5–8 minut ve srovnání s 30–60 minutami u intravenózních infuzí pertuzumabu a 30–90 minutami u intravenózních infuzí trastuzumabu) a méně **invazivní metodu podání pertuzumabu v kombinaci s trastuzumabem** u pacientů s HER2-pozitivním karcinomem prsu^{1,7}

* Úmrtí nesouviselo s anti-HER2 terapií. Za příčinu byla označena urosepsse.¹ Za příčinu úmrtí byl označen akutní infarkt myokardu, k němuž došlo po cyklu 2; tudíž nastal před zahájením anti-HER2 terapie přípravkem PT FDC SC.

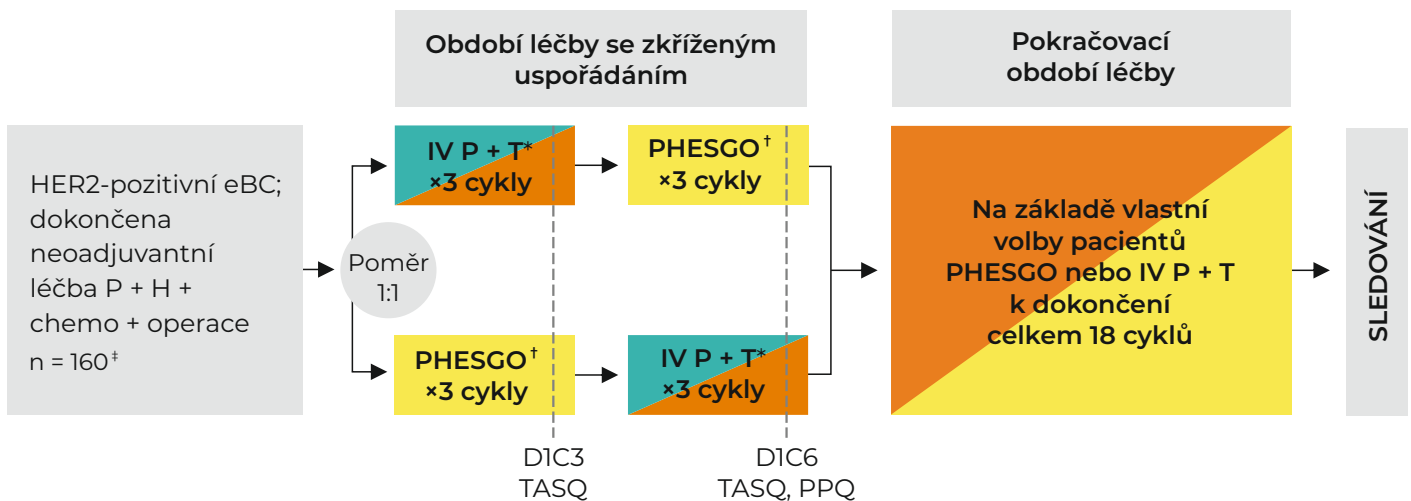
AE – adverse event – nežádoucí příhoda; AESI – adverse event of special interest – nežádoucí příhoda zvláštního zájmu; C_{trough} – sérová minimální koncentrace před další dávkou léčiva; GMR – geometric mean ratio – poměr geometrických průměrů; T – trastuzumab; IV – intravenózní; P – pertuzumab; FK – farmakokinetický; SAE – serious adverse event – závažná nežádoucí příhoda; tpCR – total pathological complete response – celková patologická úplná odpověď (ypT0/isypNO)

REFERENCE: 1. Tan AR et al. The Lancet Oncology, 2021, 22(1): p. 85-97; 2. Schneeweiss A, et al. Ann Oncol 2013; 24:2278–2284; 3. Swain SM, et al. Ann Oncol 2018; 29:646–653;

4. Loibl S, et al. Ann Oncol 2017; 28:497–504; 5. Hurvitz SA, et al. Lancet Oncol 2018; 19:115–126; 6. Gianni L, et al. Lancet Oncol 2012; 13:25–32; 7. SPC Phesgo v aktuálním znění na www.sukl.cz.

PHranceSCa

je otevřené, randomizované klinické hodnocení fáze II se zkříženým uspořádáním (crossover) posuzující preferenci pacientů užívat PHESGO ve srovnání s IV P + T



Stratifikační faktory:

- Režim neoadjuvantní chemoterapie (NACT)
- Odpověď na neoadjuvantní léčbu (pCR vs. non-pCR)
- Stav hormonálních receptorů

Primární cíl:

preferenci pacientů užívat přípravek PHESGO

Hlavní sekundární cíle: spokojenost pacientů; rozhodnutí pacientů o výběru přípravku pro pokračovací období; HRQoL, názor lékaře na čas/zdroje, bezpečnost a snášenlivost (včetně bezpečnosti přechodu ze subkutánního přípravku na intravenózní a naopak), účinnost

Všichni pacienti byly ženy; medián věku byl 49 let.

*Nasycovací dávka IV P v případě potřeby: 840 mg; udržovací dávka: 420 mg každé 3 týdny. Nasycovací dávka IV H v případě potřeby: 8 mg/kg; udržovací dávka: 6 mg/kg IV každé 3 týdny.

†Nasycovací dávka PT FDC SC v případě potřeby: P 1 200 mg / H 600 mg v 15 ml; udržovací dávka: P 600 mg / H 600 mg v 10 ml každé 3 týdny.

Nasycovací dávka byla nutná pouze u pacientek, u nichž uplynulo na začátku klinického hodnocení 6 týdnů od poslední neoadjuvantní dávky IV P + H nebo u nichž uplynulo 6 týdnů od poslední dávky hodnocené léčby v klinickém hodnocení. U následných podání přípravku nebo v případech, kdy odstup od poslední dávky byl <6 týdnů, byly aplikovány udržovací dávky.

‡Cílový počet zařazených pacientů: 140; skutečný počet zařazených pacientů: 160.

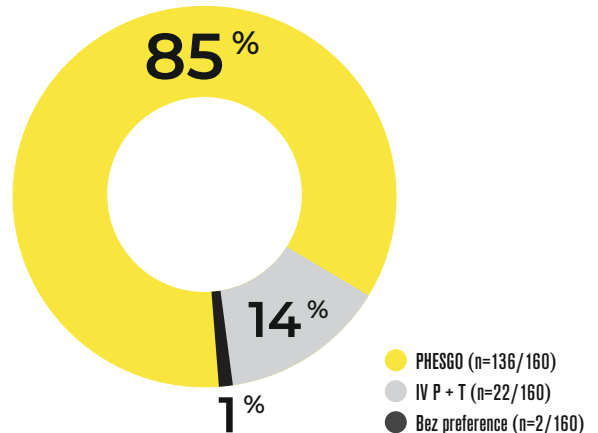
eBC – early breast cancer – časný karcinom prsu; **chemo** – chemoterapie; **T** – trastuzumab; **HR** – hormonální receptor; **HRQoL** – health-related quality of life – hodnocení kvality života spojené se zdravím; **IV** – intravenózní; **NACT** – neoadjuvantní chemoterapie; **P** – pertuzumab; **pCR** – pathological complete response – patologická úplná odpověď; **PPQ** – Patient Preference Questionnaire – dotazník na preference pacientů; **SC** – subkutánní; **TASQ** – Therapy Administration Satisfaction Questionnaire – dotazník na spokojenost pacientů se způsobem podávání léčivého přípravku; **H** – Herceptin

REFERENCE: O'Shaughnessy J, et al. European Journal of Cancer 152 (2021) 223-232.

Primární analýza klinického hodnocení PHranceSCa

Preference pacientů

- 85 % pacientů (136/160; 95%CI: 78,8–90,2) preferovalo subkutánní podání přípravku PHESGO oproti 13,8 % (22/160) pacientů, kteří upřednostňovali intravenózní podání P + T. *
- Většina pacientů (87 %) si k dokončení terapie vybrala PHESGO. ¹
- Hlavní důvody preference PHESGO:¹



Spokojenost pacientů

- Výsledky dotazníku TASQ potvrdily preference pacientů: se způsobem podání přípravku PHESGO bylo 93 % pacientů "velmi spokojeno" nebo "spokojeno".¹

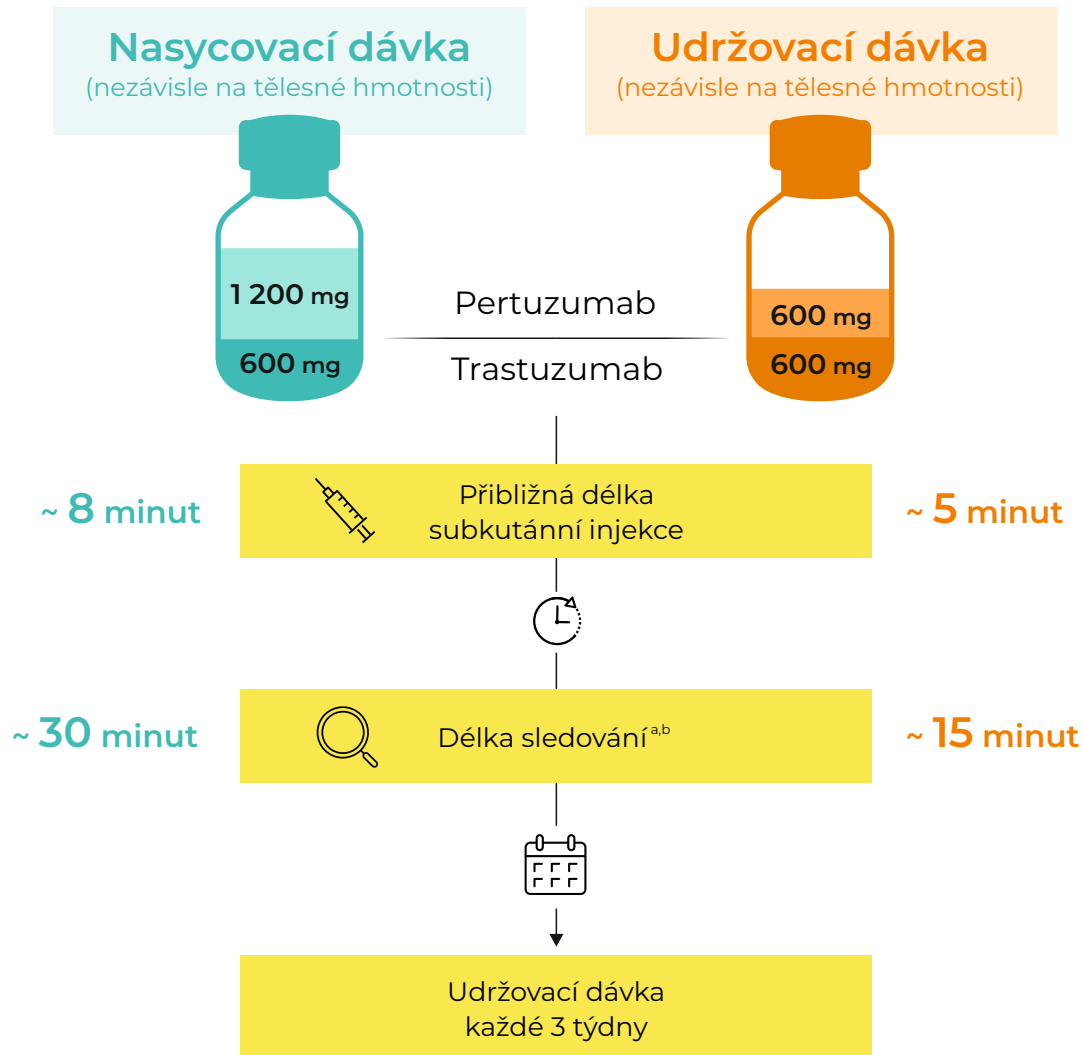


Bezpečnost

- Přípravek PHESGO byl obecně dobře snášen a jeho bezpečnostní profil odpovídal profilu IV H + T.¹⁻³

Nebyly zjištěny žádné dosud nepopsané problémy s bezpečností a to ani v souvislosti s přechodem z intravenózního podání na subkutánní a naopak. ¹

Doporučené dávkování¹

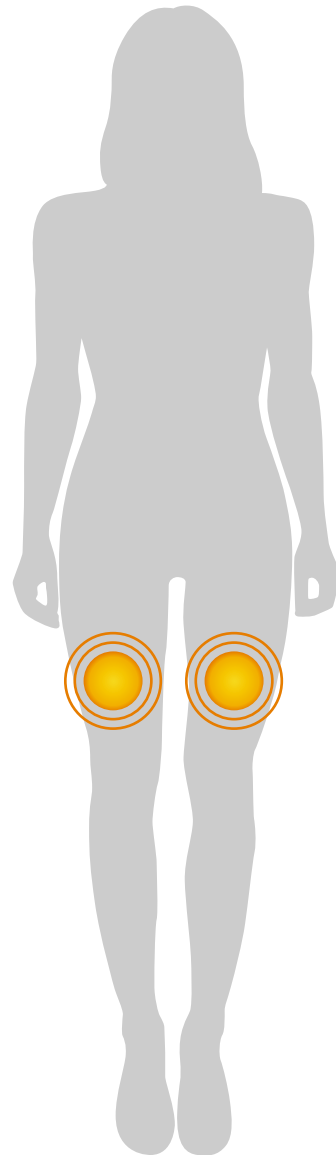


^a U pacientů je třeba sledovat výskyt reakcí souvisejících s injekcí a hypersenzitivních reakcí.

^b Sledování má začít po podání přípravku PHESGO a skončit před podáním jakékoliv následné chemoterapie.

Způsob podání¹

- Přípravek PHESGO se podává **pouze subkutánní** injekcí. Přípravek PHESGO není určen k intravenóznímu podání.
- **Místo vpichu** je třeba volit střídavě pouze na **levém a na pravém stehnu**.
- Nové injekce je třeba aplikovat **nejméně 2,5 cm od místa předchozí injekce** na zdravé kůži a je třeba se vyhnout místům se zarudlou, zhmožděnou, citlivou nebo zatvrdlou kůží.
- **Dávku nelze dělit do dvou injekčních stříkaček ani do dvou míst podání.**
- Během léčby přípravkem PHESGO se doporučuje **při aplikaci jiných léčivých přípravků** k subkutánnímu podání **volit jiná místa vpichu**.



Jak by PHESGO mohlo změnit léčbu HER2+ karcinomu prsu?



- Srovnatelná účinnost a bezpečnost jako u kombinace Perjeta a Herceptin ¹



- Efektivní léčba v minutách, ne hodinách ¹
- Výrazně zkrácená doba podání (5–8 min) ¹
- Výrazně kratší doba sledování pacienta (15–20 min) ¹



- Kratší čas na přípravu v porovnání s přípravou infúze ¹
- Uvolnění kapacity sester pro léčení více pacientů ¹
- Čas strávený pacientem na stacionáři by se mohl snížit až o 90 % a přispěje k efektivnějšímu využití centra ¹



- Fixní kombinace dvou protilátek v jedné injekci ¹
- Efektivnější uchovávání léků a nižší potřeba skladovacích kapacit ¹
- Lék připravený k okamžitému použití, bez nutnosti přípravy infuze ¹



- Jedna dávka pro všechny váhové kategorie ¹
- Snížené plýtvání léky ¹

Jak by mohli pacienti profitovat z léčby přípravkem PHESGO?



- Snížení rizika potenciální nákazy pacienta v koronavirové pandemii kratší dobou strávenou na stacionáři ²



- Pacienty preferovaný způsob podání pro jeho rychlost a pohodlí ²

Zkrácená informace o přípravku PHESGO®

▼ **Zkrácená informace o přípravku • Phesgo 1200mg/ 600 mg** injekční roztok. Registrační číslo: EU/1/20/1497/001. **Phesgo 600 mg/600 mg** injekční roztok. Registrační číslo: EU/1/20/1497/002. **Účinná látka:** pertuzumabum a trastuzumabum. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo. **Indikace:** Časný karcinom prsu: Přípravek Phesgo je indikován k použití v kombinaci s chemoterapií: k neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s HER2-positivním, lokálně pokročilým, inflamatorním nebo časným karcinomem prsu s vysokým rizikem recurence; k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s HER2-positivním časným karcinomem prsu s vysokým rizikem recurence. Metastazující karcinom prsu: Přípravek Phesgo je indikován k použití v kombinaci s docetaxelem u dospělých pacientů s HER2-positivním metastazujícím nebo lokálně rekurentním neresekovatelným karcinomem prsu, kteří dosud nebyli léčeni anti-HER2 léky nebo chemoterapií pro metastazující onemocnění. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Upozornění:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podávaného přípravku a číslo šarže. Pacienti léčení v současnosti intravenózním pertuzumabem a trastuzumabem mohou být převedeni na přípravek PHESGO (a naopak). Při použití léčivých přípravků blokujících aktivitu HER2, včetně pertuzumabu a trastuzumabu, byl hlášen pokles ejekční frakce levé srdeční komory (LVEF). Pacienti po předchozí léčbě antracykliny nebo po předchozí radioterapii hrudníku mohou mít zvýšené riziko poklesu LVEF. Přípravek Phesgo nebyl studován u pacientů s hodnotou LVEF <55 % (časný karcinom prsu) nebo <50% (metastazující karcinom prsu) před léčbou, s anamnézou městnavého srdečního selhání; s poruchami, které mohou negativně ovlivnit činnost levé srdeční komory, jako jsou nekompenzovaná hypertenze, nedávný infarkt myokardu, těžká srdeční arytmie vyžadující léčbu nebo předchozí kumulativní expozice antracyklinům odpovídající >360 mg/m² doxorubicinu nebo jeho ekvivalentu; dále nebyl studován u pacientů s poklesem ejekční frakce levé srdeční komory na <50 % během předchozí adjuvantní léčby trastuzumabem. LVEF má být kontrolována před zahájením léčby přípravkem Phesgo a v pravidelných intervalech během léčby. Při poklesu LVEF má být postupováno dle doporučení v Souhrnu údajů o přípravku. Podání přípravku Phesgo bylo spojeno s reakcemi souvisejícími s injekcí definovanými jako jakákoliv systémová reakce s příznaky, mezi které patří horečka, třesavka, zimnice a bolest hlavy. Při léčbě pertuzumabem v kombinaci s trastuzumabem a chemoterapií byly zjištěny i těžké hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe a fatálních příhod. Je třeba mít k okamžité dispozici přípravku k léčbě takových reakcí a vybavení pro akutní péči. Pacienti léčení přípravkem Phesgo v kombinaci s taxanem mají zvýšené riziko febrilní neutropenie. Přípravek Phesgo může vyvolat těžký průjem. Při užívání trastuzumabu po uvedení na trh byly hlášeny těžké plicní příhody, dále byly hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění. **Klinicky významné interakce:** Nebyly provedeny žádné formální studie lékových interakcí. V předchozích studiích s intravenózním podáním obou účinných látek nebyly zjištěny žádné známky jakékoli farmakokinetické interakce mezi pertuzumabem a trastuzumabem, docetaxelem nebo dalšími cytostatiky. **Hlavní klinicky významné nežádoucí účinky:** Nejčastějšími (> 30 %) nežádoucími účinky hlášenými u pacientů léčených přípravkem Phesgo nebo intravenózním pertuzumabem v kombinaci s trastuzumabem a chemoterapií byly alopecie, průjem, nauzea, anémie, astenie a bolest kloubů; dále nejčastějšími závažnými nežádoucími příhodami (≥ 1 %) byly febrilní neutropenie, srdeční selhání, pyrexie, neutropenie, neutropenická sepse, pokles počtu neutrofilů a pneumonie. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek Phesgo se podává pouze subkutánní injekcí. Místo vpichu je třeba volit střídavě pouze na levém a na pravém stehnu. Doporučená nasyčovací dávka je 1 200 mg pertuzumabu/600 mg trastuzumabu aplikovaná po dobu 8 min s následným sledováním po dobu 30 min následovaná udržovací dávkou (každé 3 týdny) 600 mg pertuzumabu/600 mg trastuzumabu aplikovanou po dobu 5 minut a s následným sledováním po dobu 15 minut. Při podávání pacientům léčeným taxanem má být přípravek Phesgo podán před taxanem. Při podávání pacientům léčeným režimy s antracykliny má být přípravek Phesgo podán až po dokončení celého režimu s antracyklinem. Metastazující karcinom prsu: Přípravek Phesgo má být podáván v kombinaci s docetaxelem. Léčba přípravkem Phesgo může pokračovat do progresu nemoci nebo do nepříjatelé toxicity i po ukončení léčby docetaxelem. Časný karcinom prsu: Při neoadjuvantní léčbě má být přípravek Phesgo podáván ve třech až šesti cyklech v kombinaci s chemoterapií; při adjuvantní léčbě má být přípravek Phesgo podáván po dobu celkem jednoho roku (až 18 cyklů nebo do recurence onemocnění nebo nepříjatelé toxicity podle toho, co nastane dříve) jako součást kompletního režimu léčby časného karcinomu prsu bez ohledu na termín operace. Součástí léčby má být standardní chemoterapie obsahující antracykliny a/nebo taxany. Léčba přípravkem Phesgo má být zahájena v den 1 prvního cyklu s taxanem a v podávání se má pokračovat i v případě ukončení chemoterapie. Při převedení z intravenózní aplikace pertuzumabu a trastuzumabu na přípravek Phesgo je třeba postupovat dle doporučení v Souhrnu údajů o přípravku. **Dostupná balení přípravku:** Phesgo 1 200 mg/600 mg - jedna injekční lahvička obsahuje pertuzumabum 1 200 mg a trastuzumabum 600 mg v 15 ml roztoku. Phesgo 600 mg/600 mg injekční roztok - jedna injekční lahvička obsahuje pertuzumabum 600 mg a trastuzumabum 600 mg v 10 ml roztoku. **Podmínky uchování:** Přípravek je nutné uchovávat v chladničce (2 °C - 8 °C), chránit před mrazem a světlem. Léčivý přípravek natažený z injekční lahvičky do injekční stříkačky je fyzikálně a chemicky stabilní po dobu 28 dnů při teplotě od 2 °C do 8 °C v temnu a po dobu 24 hodin při okolní teplotě (maximálně 30 °C) v rozptýleném denním světle. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek Phesgo použit okamžitě, protože neobsahuje žádnou antimikrobiální konzervační látku. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě od 2 °C do 8 °C, pokud příprava injekční stříkačky a natažení přípravku do injekční stříkačky neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. **Datum registrace:** 21.12.2020 **Datum poslední úpravy textu Zkrácené informace o přípravku:** 21.02.2023 **Aktuální verze Souhrnu údajů o přípravku je dostupná na <https://www.sukl.cz>** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek má k 1. 4. 2023 stanovenou úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikacích HER2-positivního metastazujícího karcinomu prsu a neoadjuvantní a adjuvantní léčby HER2- pozitivního časného karcinomu prsu. Další informace naleznete na www.sukl.cz. **Varování pro těhotné a potenciálně těhotné ženy:** Ženy ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Phesgo a 7 měsíců po poslední dávce používat účinnou antikoncepci. Používání přípravku Phesgo se nedoporučuje během těhotenství, pokud možný přínos pro matku nepřevyší možné riziko pro plod. Pacientky, které otěhotní, je třeba poučit o možnosti poškození plodu. V případě léčby těhotné pacientky přípravkem Phesgo nebo otěhotnění pacientky během léčby přípravkem Phesgo nebo do 7 měsíců od poslední dávky přípravku Phesgo je žádoucí, aby pacientku pečlivě sledoval multidisciplinární tým. Jestliže byl přípravek Phesgo užíván během těhotenství nebo pacientka během léčby nebo 7 měsíců od poslední dávky otěhotněla, je nutné bezprostředně ohlásit expozici na Roche linku +420 602 298 181. Budou požadovány další informace v souvislosti s expozicí přípravku Phesgo během těhotenství a dále v prvním roce života kojence. To umožní společnosti Roche lépe porozumět bezpečnostnímu profilu přípravku Phesgo a poskytovat náležitě informace zdravotnickým orgánům, poskytovatelům zdravotnické péče a pacientům. **Další informace o přípravku** získáte z platného Souhrnu údajů o přípravku Phesgo nebo na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

▼ **Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Další informace o přípravku získáte z platného Souhrnu údajů o přípravku Phesgo, nebo na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.**

Zkrácená informace o přípravku PERJETA®

Zkrácená informace o přípravku • **Perjeta 420 mg koncentrát pro infuzní roztok. Účinná látka:** pertuzumabum. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/13/813/001, **Indikace:** Přípravek Perjeta je indikován k použití v kombinaci s trastuzumabem a chemoterapií: • k neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s HER2-positivním, lokálně pokročilým, inflamatorním nebo časným karcinomem prsu s vysokým rizikem recurence • k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s HER2-positivním časným karcinomem prsu s vysokým rizikem recurence. Přípravek PERJETA je indikován k použití v kombinaci s trastuzumabem a docetaxelem u dospělých pacientů s HER2-positivním metastazujícím nebo lokálně rekurentním neresekovatelným karcinomem prsu, kteří dosud nebyli léčeni anti-HER2 léky nebo chemoterapií pro metastazující onemocnění. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Upozornění:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podávaného přípravku a číslo šarže. Při použití léčivých přípravků blokujičích aktivitu HER2, včetně přípravku PERJETA, byl hlášen pokles ejekční frakce levé srdeční komory. Incidence symptomatické systolické dysfunkce levé komory srdeční byla vyšší u pacientů léčených přípravkem Perjeta v kombinaci s trastuzumabem a chemoterapií ve srovnání s trastuzumabem a chemoterapií. Přípravek PERJETA nebyl hodnocen u pacientů s hodnotou ejekční frakce levé srdeční komory $\leq 50\%$ před léčbou, s anamnézou městnavého srdečního selhání, s poklesem ejekční frakce levé srdeční komory na $< 50\%$ během předchozí adjuvantní léčby trastuzumabem nebo u pacientů se stavy, které mohou negativně ovlivnit činnost levé srdeční komory, nebo předchozí kumulativní expozice antracyklinu $> 360 \text{ mg/m}^2$ doxorubicinu nebo jeho ekvivalentu. **Před použitím přípravku PERJETA s antracykliny má být pečlivě zváženo a vyhodnoceno kardiální riziko v závislosti na potřebě léčby individuálního pacienta.** Na základě farmakologických účinků anti-HER2 přípravků a antracyklinů lze očekávat zvýšené riziko kardiotoxicity při souběžném užívání přípravku Perjeta a antracyklinů než při následném užívání. U přípravku Perjeta byla pozorována závažná hypersenzitivita, včetně anafylaxe a příhod končící úmrtím. Při podání pertuzumabu se doporučuje pečlivě sledování pacienta během podávání a po dobu 60 minut po první infuzi a během podávání a podobu 30–60 minut po dalších infuzích. **Klinicky významné interakce:** Nebyly zjištěny žádné známky jakékoli farmakokinetické interakce mezi pertuzumabem a trastuzumabem, docetaxelem nebo dalšími cytostatiky. **Hlavní klinicky významné nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky ($\geq 30\%$) z těchto společných údajů byly průjem, alopecie, nauzea, únava, neutropenie a zvracení. Nejčastějšími ($\geq 10\%$) nežádoucími účinky stupně 3 až 4 podle kritérií NCI-CTCAE byly neutropenie a febrilní neutropenie. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená úvodní dávka pertuzumabu je 840 mg podaná v intravenózní infuzi trvající 60 minut následovaná každé 3 týdny udržovací dávkou 420 mg podávanou po dobu 30 až 60 minut. Při podávání s pertuzumabem je doporučeno dodržovat třítydenní režim pro trastuzumab, který může být podán buď jako: • intravenózní infuze s úvodní dávkou trastuzumabu 8 mg/kg tělesné hmotnosti následovanou udržovací dávkou 6 mg/kg tělesné hmotnosti každé 3 týdny, nebo jako subkutánní injekce trastuzumabu ve fixní dávce (600 mg) každé tři týdny bez ohledu na tělesnou hmotnost pacienta. Podrobné informace o dávkování přípravku docetaxel najdete v SPC. Přípravek Perjeta a trastuzumab mají být podávány postupně a nesmí se mísit ve stejném infuzním vaku. Přípravek Perjeta a trastuzumab lze podávat v libovolném pořadí. Pokud je pacient léčen docetaxelem, má být podán po pertuzumabu a trastuzumabu. Po každé infuzi přípravku PERJETA a před zahájením další infuze trastuzumabu nebo docetaxelu se doporučuje období 30 až 60 minut sledování. Při neoadjuvantní léčbě má být přípravek Perjeta podáván ve třech až šesti cyklech v kombinaci s trastuzumabem a chemoterapií jako součást kompletního léčebného režimu časného karcinomu prsu, při adjuvantní léčbě má být přípravek Perjeta podáván v kombinaci s trastuzumabem po dobu celkem jednoho roku, při metastazujícím karcinomu prsu mají být pacienti léčeni přípravkem PERJETA do progresu nemoci nebo do nepřijatelné toxicity. Další podrobné informace o dávkování a délce léčby přípravku Perjeta najdete v SPC. **Dostupná balení přípravku:** PERJETA 420 mg koncentrát pro infuzní roztok. Jedna injekční lahvička se 14 ml koncentrátu obsahuje pertuzumabum 420 mg o koncentraci 30 mg/ml. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Nařazený roztok:** Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po nařazení. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Více informací k uchování nařazeného roztoku naleznete v SPC přípravku. **Datum poslední revize textu:** 9. 12. 2021. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikacích HER2-positivního metastazujícího karcinomu prsu a adjuvantní léčby HER2- pozitivního karcinomu prsu, v indikaci neoadjuvantní léčby HER2-positivního karcinomu prsu úhrada nebyla dosud stanovena.** Další informace naleznete na www.sukl.cz.

Varování pro těhotné a potenciálně těhotné ženy • Používání přípravku PERJETA je třeba se vyhnout během těhotenství, pokud by potenciální benefit pro matku nepřevážil potenciální riziko pro plod. Neexistují žádné studie týkající se přípravku PERJETA u těhotných žen a bezpečné užívání přípravku PERJETA během těhotenství a laktace nebylo prokázáno. • Před zahájením užívání přípravku PERJETA ověřte, zda není žena těhotná. Ženy s možností otěhotnění by měly užívat účinnou antikoncepci při léčbě přípravkem PERJETA nebo po dobu 6 měsíců od poslední dávky. • Pacientky, které otěhotněly během léčby přípravkem PERJETA nebo do 6 měsíců od poslední dávky, je nutné pečlivě monitorovat pro oligohydramnion. • Jestliže byl přípravek PERJETA užíván během těhotenství nebo pacientka během léčby nebo 6 měsíců od poslední dávky otěhotněla, je nutné bezprostředně ohlásit expozici na Roche linku +420 602 298 181. • Budou požadovány další informace v souvislosti s expozicí přípravku PERJETA během těhotenství a dále v prvním roce života kojence. To umožní společnosti Roche/Genentech lépe porozumět bezpečnostnímu profilu přípravku PERJETA a poskytovat náležitě informace zdravotnickým orgánům, poskytovatelům zdravotnické péče a pacientům.

Další informace o přípravku získáte z platného Souhrnu údajů o přípravku PERJETA nebo na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Zkrácená informace o přípravku HERCEPTIN®

Základní informace o přípravcích: HERCEPTIN® 150 mg. Registrační číslo: EU/1/00/145/001. HERCEPTIN® 600 mg/5 ml injekční roztok. Registrační číslo: EU/1/00/145/002. **Účinná látka:** trastuzumabum. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo. **Indikace:** Léčba metastazujícího karcinomu prsu u pacientek, jejichž nádory ve zvýšené míře exprimují HER2 (human epidermal receptor 2): a) v monoterapii u pacientek, kteří byli pro své metastazující nádorové onemocnění již léčeni nejméně 2 chemoterapeutickými režimy; b) v kombinaci s paklitaxelem k léčbě pacientek, kteří nedostávali předchozí chemoterapii k léčbě metastatického nádorového onemocnění a pro něž léčba antracyklinem není vhodná; c) v kombinaci s docetaxelem k léčbě pacientek, kteří nedostávali předchozí chemoterapii k léčbě metastatického nádorového onemocnění; d) v kombinaci s inhibítorem aromatázy k léčbě postmenopauzálních pacientek s metastatickým karcinomem prsu s pozitivitou hormonálních receptorů, dosud neléčených trastuzumabem. Léčba pacientek s HER2 pozitivním časným karcinomem prsu: a) po chirurgickém zákroku, chemoterapii (neoadjuvantní nebo adjuvantní) a radioterapii (pokud je to relevantní); b) po adjuvantní chemoterapii s doxorubicinem a cyklofosfamidem v kombinaci s paklitaxelem nebo docetaxelem; c) v kombinaci s adjuvantní chemoterapií obsahující docetaxel a karboplatinu; d) v kombinaci s neoadjuvantní chemoterapií s následným podáním přípravku Herceptin v adjuvantní léčbě při lokálně pokročilém onemocnění nebo nádoru > 2 cm v průměru. Herceptin (jen Herceptin 150 mg) v kombinaci s kapecitabinem nebo 5-fluorouracilem a cisplatinou je indikován k léčbě nemocných s HER2-pozitivním metastazujícím adenokarcinomem žaludku nebo gastro-esofageálního spojení, kteří dosud nebyli léčeni pro metastazující onemocnění. **Kontraindikace:** Pacienti se známou přecitlivělostí na trastuzumab, myší proteiny nebo na některou z pomocných látek. Pacienti, kteří z důvodu komplikací spojených s pokročilým onkologickým onemocněním trpí klidovou dušností nebo vyžadují podpůrnou kyslíkovou terapii. **Upozornění:** Stanovení HER2 musí být provedeno ve specializované laboratoři při zajištění dostatečné validace testovacích postupů. Užití samotného Herceptinu je spojeno s určitým rizikem kardiotoxicity, současně podávání přípravku v kombinaci s antracykliny toto riziko zvyšuje. U nemocných, kterým byly antracykliny podávány v minulosti, je riziko kardiotoxicity nižší než při současném podávání. Bezpečnost pokračování léčby nebo opětovného zahájení léčby přípravkem v pacientů s projevy kardiotoxicity nebyla prospektivně hodnocena. Nicméně u většiny pacientů, u kterých došlo v pilotních studiích s přípravkem k rozvoji srdečního selhání, se klinický stav zlepšil po podání standardní léčby. U většiny pacientů se srdečními příznaky a prokázaným prospěchem z léčby se pokračovalo v týdenní terapii přípravkem Herceptin bez dalších klinických srdečních příhod. **Klinicky významné interakce:** Nebyly provedeny žádné formální studie lékových interakcí. V klinických studiích nebyly pozorovány klinicky významné interakce mezi přípravkem Herceptin a souběžně podávanými léky. **Hlavní nežádoucí účinky:** k nejzávažnějším a/nebo nejčastějším dosud hlášeným nežádoucím účinkům při podání přípravku Herceptin (intravenózní a subkutánní podání) patří kardiální dysfunkce, reakce související s podáním, hematologická toxicita (zejména neutropenie), infekce a plicní nežádoucí účinky. Měsnavé srdeční selhávání je častým nežádoucím účinkem, v některých případech končilo úmrtím pacienta. Ve studiích byly pozorovány reakce související s podáním / hypersenzitivní reakce, jako jsou třesavka a/nebo horečka, dušnost, hypotenze, sípání, bronchospasmus, tachykardie, snížená saturace kyslíku, dechová nedostatečnost, vyrážka, nauzea, zvracení a bolest hlavy. Hematologická toxicita: febrilní neutropenie, leukopenie, anémie, trombocytopenie a neutropenie se vyskytly velmi často. Mohou se vyskytnout těžké plicní nežádoucí reakce, které mohou být spojeny s případy úmrtí pacienta. Patří k nim, plicní infiltrát, syndrom akutní dechové tísně, pneumonie, pneumonitida, pohrudniční výpotek, dechová tíseň, akutní otok plic a dechová nedostatečnost. Podrobný přehled všech nežádoucích účinků včetně četnosti výskytu jsou obsahem platného aktuálního SPC. **Dávkování a způsob podání:** Aby nedošlo k záměně, je důležité zkontrolovat štítek lahvičky a ujistit se, že připravovaný a podávaný lék je přípravek Herceptin (trastuzumab) a nikoliv jiný přípravek obsahující trastuzumab (např. trastuzumab emtansin nebo trastuzumab deruxtecan). Herceptin 150 mg (pro i.v. podání): Třítýdenní režim- Doporučená úvodní nasycovací dávka je 8 mg/kg tělesné hmotnosti. Doporučená udržovací dávka je 6 mg/kg tělesné hmotnosti v intervalu 3 týdny, zahajuje se tři týdny po podání počáteční nasycovací dávky. Týdenní režim- Doporučená úvodní nasycovací dávka je 4 mg/kg tělesné hmotnosti. Doporučená udržovací dávka je 2 mg/kg tělesné hmotnosti 1x za týden, zahajuje se jeden týden po podání počáteční nasycovací dávky. Nasycovací dávka se má podávat formou intravenózní infuze trvající 90 minut. Pokud je úvodní nasycovací dávka dobře tolerována, následující dávky mohou být podávány infuzí trvající 30 minut. Pacienti musí být sledováni alespoň šest hodin po zahájení první infuze a dvě hodiny po zahájení následných infuzí. Herceptin 600mg/5ml (pro s.c. podání): Doporučená dávka přípravku Herceptin pro subkutánní podání je 600 mg bez ohledu na tělesnou hmotnost pacienta. Není nutná úvodní nasycovací dávka. Doporučená dávka se podává podkožně injekcí po dobu 2-5 minut každé 3 týdny. Pacienti mají být sledováni pro případ reakce související s podáním 30 minut po první injekci a 15 minut u následujících injekcí*. **Dostupná balení přípravku:** Herceptin 150 mg, prášek pro koncentrát pro přípravu infuzního roztoku v injekční lahvičce. Herceptin 600 mg/5 ml injekční roztok: Injekční lahvička obsahuje 5 ml roztoku (600 mg trastuzumabu). Jedna krabička obsahuje jednu injekční lahvičku. **Podmínky uchovávání:** Při teplotě 2 °C až 8 °C. **Datum poslední revize textu:** 20. 8. 2021. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Další informace o přípravku získáte z platného Souhrnu údajů o přípravku Herceptin nebo na adrese: **Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111.**

Těhotenství: Pokud pacientka otěhotní během léčby přípravkem Herceptin nebo během 7 měsíců po podání poslední dávky, nahlase prosím okamžitě těhotenství na kontakt Roche pro hlášení nežádoucích účinků czech_republic.pa_susar@roche.com či na 602 298 181. V průběhu těhotenství, při kterém byl plod vystaven účinku Herceptinu a během prvního roku života kojence, budete požádáni o poskytnutí doplňujících informací. To umožní společnosti Roche lépe porozumět bezpečnostnímu profilu Herceptinu a poskytnout příslušné informace regulačním autoritám (SÚKL), zdravotnickým pracovníkům a dalším pacientům.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) www.ema.europa.eu.

* Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

PHESGO[®]



PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB

Více informací na webových stránkách

mojemedicina.cz



Roche s.r.o.

Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8,
tel.: +420 220 383 111, www.roche.cz

M-CZ-00003049

