

Nazwa handlowa (nazwa międzynarodowa): Perjeta® (pertuzumab)

Substancja czynna: Pertuzumab, humanizowane przeciwciało monoklonalne anty-HER2.

Skład i postać farmaceutyczna, dawka: Jedna fiolka koncentratu o pojemności 14 ml zawiera 420 mg pertuzumabu o stężeniu 30 mg/ml. Po rozcieńczeniu 1 ml roztworu zawiera około 3,02 mg pertuzumabu w przypadku dawki początkowej oraz około 1,59 mg pertuzumabu w przypadku dawki podtrzymującej.

Wskazania: Produkt Perjeta wskazany jest do stosowania w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem u dorosłych pacjentów chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli leczeni wcześniej za pomocą terapii przeciw-HER2 lub chemioterapii choroby przerzutowej. Produkt leczniczy Perjeta wskazany jest do stosowania w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem nawrotu. Produkt leczniczy Perjeta jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią w leczeniu adjuwantowym dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy.

Dawkowanie: Zalecana początkowa dawka nasycająca produktu leczniczego Perjeta wynosi 840 mg, a następnie 420 mg dawki

podtrzymującej po 3 tygodniach, po czym 420 mg powtarzane w 3-tygodniowych odstępach. W skojarzeniu z trastuzumabem zalecana początkowa dawka nasycająca trastuzumbu podawanego razem z produktem leczniczym Perjeta wynosi 8 mg/kg mc., po którym co 3 tygodnie podawana jest dawka podtrzymująca 6 mg/kg mc. lub w stałej dawce 600 mg trastuzumabu podawanego podskórnice co 3 tygodnie bez względu na masę ciała pacjenta. W skojarzeniu z docetakselem zalecana początkowa dawka docetakselu podawanego razem z produktem Perjeta wynosi 75 mg/m² pc., podawana następnie co 3 tygodnie; dawkę docetakselu można zwiększyć do 100 mg/m² pc. w kolejnych cyklach, jeśli dawka początkowa była dobrze tolerowana; dawki docetakselu nie należy zwiększać w przypadku stosowania w skojarzeniu z karboplatyną, trastuzumabem i produktem Perjeta. Pacjenci powinni być leczeni produktem leczniczym Perjeta i trastuzumabem do wystąpienia progresji choroby lub niepoddającej się leczeniu toksyczności. Produkt Perjeta powinien być podawany przez 3–6 cykli w skojarzeniu ze stosowanym w terapii neoadjuwantowej trastuzumabem i chemioterapią jako część schematu leczenia wczesnego raka piersi. Po operacji pacjenci powinni być leczeni adjuwantowo trastuzumabem do ukończenia 1 roku terapii. W leczeniu adjuwantowym produkt leczniczy Perjeta należy podawać w skojarzeniu z trastuzumabem łącznie przez jeden rok (do 18 cykli lub do nawrotu choroby, bądź do wystąpienia niepoddającej się leczeniu toksyczności, w zależności co wystąpi pierwsze) jako część

pełnego schematu leczenia wczesnego raka piersi oraz niezależnie od czasu leczenia chirurgicznego. Leczenie powinno obejmować standardową chemioterapię opartą na antracyklinach i (lub) taksanach. Podawanie produktu Perjeta i trastuzumabu należy rozpocząć w 1. dniu pierwszego cyklu zawierającego taksan i kontynuować nawet po zakończeniu chemioterapii.

Sposób podawania: Produkt Perjeta podaje się w 60-minutowym wlewie dożylnym po rozcieńczeniu w 250 ml 0,9% lub alternatywnie 0,45% NaCl. Dawkę podtrzymującą stosowaną w 3-tygodniowych odstępach podaje się przez 30 do 60 minut. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta w trakcie pierwszego wlewu i przez 60 minut po pierwszym wlewie oraz w trakcie kolejnych wlewów i przez 30-60 minut po kolejnych wlewach z produktem leczniczym Perjeta pod kątem wystąpienia gorączki neutropenicznej, objawów związanych z wlewem, reakcji nadwrażliwości, anafilaksji. Produkty lecznicze Perjeta, trastuzumab i docetaksel należy podawać sekwencyjnie i nie powinny być mieszane w tym samym worku infuzyjnym. Produkt leczniczy Perjeta i trastuzumab można podawać w dowolnej kolejności. Docetaksel powinien być podawany po produkcie leczniczym Perjeta i trastuzumabie. Jeśli czas między kolejnymi wlewami jest krótszy niż 6 tygodni: dawkę 420 mg produktu Perjeta w postaci dożylniej należy podać tak szybko, jak to możliwe. Nie należy czekać do kolejnej zaplanowanej dawki. Następnie, należy powrócić do pierwotnego harmonogramu dawkowania; dawkę 6 mg/kg mc. trastuzumabu w postaci dożylniej należy podać tak szybko, jak to możliwe. Nie należy czekać do kolejnej zaplanowanej dawki. Następnie, należy powrócić do pierwotnego harmonogramu

dawkowania. Jeśli czas między kolejnymi wlewami jest dłuższy niż 6 tygodni: Należy ponownie podać dawkę nasycającą 840 mg produktu Perjeta w postaci dożylniej w 60-minutowym wlewie, a następnie podawać dawkę podtrzymującą 420 mg dożylnie w czasie od 30 do 60 minut co 3 tygodnie. Należy ponownie podać dawkę nasycającą 8 mg/kg mc. trastuzumabu w postaci dożylniej w czasie około 90 minut, a następnie należy podawać dawkę podtrzymującą 6 mg/kg mc. dożylnie w czasie 30 lub 90 minut co 3 tygodnie. Niezależnie czy czas między kolejnymi wlewami jest krótszy czy dłuższy niż 6 tygodni stałą dawkę 600 mg trastuzumabu w postaci podskórnej należy podać tak szybko, jak to możliwe. Nie należy czekać do kolejnej zaplanowanej dawki. Nie zaleca się zmniejszania dawek produktu leczniczego Perjeta. Nie zaleca się zmniejszania dawek trastuzumabu. W przypadku przerwania terapii trastuzumabem należy przerwać stosowanie produktu Perjeta. W przypadku przerwania terapii docetakselem leczenie produktem Perjeta i trastuzumabem może być kontynuowane do wystąpienia progresji choroby lub niepoddającej się leczeniu toksyczności w schematach leczenia choroby przerzutowej. Produkt Perjeta nie powinien być podawany we wstrzyknięciu dożylnym lub w bolusie.

Szczególne grupy pacjentów: Nie obserwowano ogólnych różnic w skuteczności stosowania produktu Perjeta u pacjentów w wieku ≥ 65 i < 65 lat. Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w wieku ≥ 65 lat. Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania leku u pacjentów w wieku powyżej 75 lat. U pacjentów w podeszłym wieku (> 65 lat) występuje większe ryzyko biegunki niż u młodszych pacjentów (< 65 lat). Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności

produktu leczniczego Perjeta u dzieci i młodzieży poniżej 18. lat. Nie jest konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego Perjeta u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek. Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Perjeta u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na pertuzumab lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności: Podawanie pertuzumabu wiązało się z występowaniem reakcji związanych z wlewem, reakcji nadwrażliwości/anafilaksji w tym ze zdarzeniami zakończonymi zgonem. Jeśli u pacjenta wystąpi reakcja związana z wlewem, można spowolnić tempo wlewu lub przerwać wlew. Wlew można wznowić po ustąpieniu objawów. Ustąpienie objawów może przyspieszyć leczenie polegające na podaniu tlenu, agonistów receptorów beta, leków antyhistaminowych, szybkim podaniu płynów oraz leków przeciwgorączkowych. Stosowanie leku Perjeta musi zostać na stałe przerwane w przypadku reakcji nadwrażliwości NCI-CTCAE w stopniu 4 (anafilaksji), skurczu oskrzeli lub zespołu ostrej niewydolności oddechowej. Perjeta jest przeciwwskazana u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na pertuzumab lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Należy odstawić produkt leczniczy Perjeta i trastuzumab na co najmniej 3 tygodnie w przypadku którejkolwiek z poniższych sytuacji: objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na występowanie

zastoinowej niewydolności serca (w przypadku potwierdzenia objawowej niewydolności serca podawanie produktu Perjeta należy przerwać); spadek frakcji wyrzutowej lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction* - LVEF) do poziomu poniżej 40%; gdy wartość LVEF na poziomie 40-45% związana jest ze spadkiem o $\geq 10\%$ poniżej wartości sprzed leczenia. Jeśli wystąpi istotna reakcja związana z wlewem, należy zmniejszyć szybkość podawania wlewu lub przerwać wlew i zastosować odpowiednie terapie. Należy oceniać stan pacjentów i uważnie kontrolować do całkowitego ustąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych. Należy rozważyć trwałe zaprzestanie podawania produktu leczniczego Perjeta u pacjentów z ciężkimi reakcjami związanymi z wlewem. Ocena kliniczna powinna opierać się na ciężkości poprzednich reakcji i odpowiedzi na zastosowane leczenie działania niepożądanego. Produkt Perjeta i trastuzumab można zacząć stosować ponownie, jeśli wartość LVEF wróciła do poziomu $>45\%$ lub poziomu 40-45% związanego ze spadkiem $<10\%$ poniżej wartości sprzed leczenia. Jeśli po ponownej ocenie w ciągu około 3 tygodni wartość LVEF nie uległa poprawie lub uległa dalszemu pogorszeniu, należy poważnie zastanowić się nad przerwaniem terapii produktem Perjeta i trastuzumabem, chyba, że uzna się, iż korzyści dla danego pacjenta przewyższają ryzyko. W leczeniu neoadjuwantowym (badanie NEOSPHERE) częstość występowania LVD była wyższa w grupach leczonych produktem Perjeta niż w grupach, które nie otrzymywały produktu Perjeta. Zwiększoną częstość występowania

spadków LVEF zaobserwowano także u pacjentów leczonych produktem Perjeta w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem; u wszystkich pacjentów wartość LVEF powróciła do poziomu $\geq 50\%$. Istnieją ograniczone dane (badanie TRYPHAENA) dotyczące sekwencyjnego lub jednoczesnego stosowania produktu Perjeta z epirubicyną, w ramach schematu FEC. Na podstawie działań farmakologicznych pertuzumabu i antracyklin można spodziewać się zwiększonego ryzyka toksyczności kardiologicznej podczas jednoczesnego stosowania tych leków w porównaniu do stosowania sekwencyjnego. Produkt leczniczy Perjeta zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”. Produkt leczniczy Perjeta zawiera polisorbata 20. Każda fiołka 14 ml zawiera 2,8 mg polisorbata 20. Polisorbata 20 może powodować reakcje alergiczne.

Działania niepożądane: Bezpieczeństwo produktu leczniczego Perjeta zostało ocenione w grupie ponad 6 000 pacjentów uczestniczących w badaniach fazy I, II i III prowadzonych z udziałem pacjentów chorych na różnego rodzaju nowotwory złośliwe i leczonych głównie produktem leczniczym Perjeta w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Badania te obejmowały badania rejestracyjne CLEOPATRA (n=808), NEOSPHERE (n=417), TRYPHAENA (n=225) i APHINITY (n=4804). Bezpieczeństwo produktu Perjeta było na ogół zgodne w tych badaniach, jakkolwiek częstość występowania oraz najczęstsze działania niepożądane leków (ADRs; ang adverse drug reactions) różniły się w zależności od tego, czy

produkt Perjeta podawano w monoterapii czy równocześnie z lekami przeciwnowotworowymi. **Najczęstsze działania niepożądane** ($\geq 30\%$) : biegunka, łysienie, nudności, uczucie zmęczenia, neutropenia i wymioty. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3-4 wg NCI-CTCAE ($\geq 10\%$) były: neutropenia i gorączka neutropeniczna. **Działania niepożądane występujące bardzo często:** zapalenie nosogardła, gorączka neutropeniczna, neutropenia, leukopenia, anemia, reakcja związana z wlewem, zmniejszenie apetytu, bezsenność, neuropatia obwodowa, bóle głowy, zaburzenia smaku, obwodowa neuropatia czuciowa zawroty głowy, parestezje, zwiększone łzawienie, uderzenia gorąca, kaszel, krwawienie z nosa, duszność, biegunka, wymioty, zapalenie jamy ustnej, nudności, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, łysienie, wysypka, choroby paznokci, świąd, suchość skóry, ból mięśni, ból stawów ból kończyn, zapalenie śluzówki, obrzęki obwodowe, gorączka, zmęczenie, astenia. **Działania niepożądane występujące często:** zapalenie wałów paznokciowych, infekcja górnych dróg oddechowych, nadwrażliwość, nadwrażliwość na lek, zaburzenie czynności lewej komory, dreszcze, ból, obrzęk. **Działania niepożądane występujące niezbyt często:** reakcja anafilaktyczna, zastoinowa niewydolność serca, śródmiąższowa choroba płuc, wysięk opłucnowy. **Działania niepożądane występujące rzadko:** zespół uwalniania cytokin, zespół rozpadu guza.

Niezgodności: Nie obserwowano niezgodności między produktem leczniczym Perjeta a workami z polichlorku winylu (PVC) lub

poliolefin bez PVC, w tym z workami z polietylenu. Nie należy stosować roztworu glukozy (5%) do rozcieńczania produktu leczniczego Perjeta, ponieważ jest on niestabilny chemicznie i fizycznie w takich roztworach.

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: EU/1/13/813/001 nadany przez Komisję Europejską.

Podmiot odpowiedzialny: Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Niemcy.

Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: Roche Polska Sp. z o.o., Domaniewska 28, 02-672 Warszawa.

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza, do zastrzeżonego stosowania.

Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z aktualną charakterystyką produktu leczniczego, dostępną na życzenie oraz na www.roche.pl. *API wersja nr 12.*, z dnia 12.03.2026.

M-PL-00004987