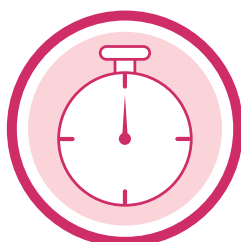


600 мг для підшкірного введення¹

Ефективність та безпека застосування препарату Герцептин® для підшкірного введення вивчені в рамках клінічного дослідження HannaH²

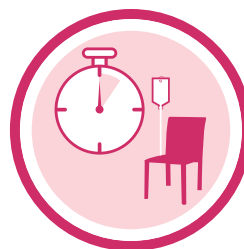


Фіксована доза препарату — 600 мг/5 мл незалежно від маси тіла пацієнта¹



Не потребує:

- витрат часу для приготування розчину для в/в введення
- розрахунку дози залежно від маси тіла пацієнта^{1, 2}



Введення препарату займає лише 5 хвилин^{1, 2}



Література: 1. Інструкція для медичного застосування імунобіологічного препарату Герцептин® (Наказ МОЗ України №164 від 20.03.2015, зміни внесено наказом МОЗ України №685 від 07.07.2016). 2. Ismael G, Hegg R, Muehlbauer S, et al. Subcutaneous versus intravenous administration of trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I–III breast cancer: phase 3, randomised, open-label, multicentre (neo) adjuvant HannaH study. *Lancet Oncol* 2012; 13:869-878.

ГЕРЦЕПТИН®

Діюча речовина: трастузумаб.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Флакони об'ємом 6 мл (по 5 мл розчину для ін'єкцій у флаконі), по 1 флакону у картонній коробці.

Механізм дії. Препарат Герцептин® для підшкірного введення містить рекомбінантну гіалуронідазу людини (hHuRH20), фермент, який використовується для збільшення дифузії і всмоктування при одночасному введенні з препаратами для підшкірного застосування. Трастузумаб – рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитіло, яке належить до класу IgG₁, до рецептора 2 епідермального фактора росту людини (HER2).

Показання.

Рак молочної залози

Метастатичний рак молочної залози

Лікування дорослих хворих з метастатичним раком молочної залози з пухлинною гіперекспресією HER2:

- як монотерапія для пацієнтів, які вже одержали щонайменше дві схеми хіміотерапії з приводу метастатичної стадії захворювання (попередня хіміотерапія повинна включати щонайменше антрациклін і таксан, за винятком випадків, коли призначення цих препаратів є недоречним); а також для пацієнтів з позитивним гормональним рецепторним статусом, у яких гормональна терапія була неефективною, за винятком випадків, коли призначення цих препаратів є недоречним;
- у комбінації з паклітакселом для пацієнтів, які ще не одержували хіміотерапію з приводу метастатичної стадії захворювання та яким призначення антрациклінів не показано;
- у комбінації з доцетакселом для пацієнтів, які ще не одержували хіміотерапію з приводу метастатичної стадії захворювання;
- у комбінації з інгібітором ароматази для пацієнтів у постмено-паузі з метастатичним раком молочної залози з гормонорезистивним рецепторним статусом, які ще не одержували лікування трастузумабом.

Ранній рак молочної залози

Лікування дорослих хворих з раннім раком молочної залози з пухлинною гіперекспресією HER2:

- після проведення хірургічного втручання, завершення хіміотерапії (неoad'ювантною чи ад'ювантною) та (якщо це може бути застосовано) променевої терапії;

- у комбінації з паклітакселом або доцетакселом після ад'ювантної хіміотерапії доксорубіцином і циклофосфамідом;
- у комбінації з ад'ювантною хіміотерапією, до складу якої входить доцетаксел і карбоплатин;
- у комбінації із неoad'ювантною хіміотерапією із подальшим застосуванням препарату Герцептин® для ад'ювантної терапії місцевопоширеного (в тому числі запального) раку молочної залози або пухлин >2 см у діаметрі.

Препарат слід застосовувати лише пацієнтам з метастатичним або раннім раком молочної залози із пухлинною гіперекспресією HER2 або ампліфікацією гена HER2 за результатом точного і валідованого аналізу.

Протипоказання.

- Встановлена гіперчутливість до трастузумабу, мишачих білків, гіалуронідази або до будь-яких інших компонентів препарату.
- Задишка у спокої, зумовлена метастазами в легенях, або задишка, яка вимагає застосування додаткової оксигенотерапії.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза препарату Герцептин® для підшкірного введення становить 600 мг/5 мл незалежно від маси тіла пацієнта. Не потрібно вводити навантажувальну дозу. Рекомендовану дозу слід вводити підшкірно протягом 2–5 хвилин кожні 3 тижні.

Тривалість лікування. У пацієнтів з метастатичним раком молочної залози тривалість лікування препаратом Герцептин® повинна тривати до прогресування захворювання. У пацієнок з ранніми стадіями раку молочної залози тривалість лікування повинна становити 1 рік або до рецидиву захворювання, залежно від того, що відбудеться раніше.

Зниження дози. Під час клінічних досліджень дозу препарату не знижували.

Пропущені дози. Якщо пацієнт пропустив введення дози препарату Герцептин® для підшкірного введення, необхідно якомога скоріше ввести наступну дозу препарату (600 мг). Інтервали між наступними введеннями препарату Герцептин® для підшкірного введення повинні становити не менше, ніж 3 тижні.

Спосіб введення. Форма випуску для підшкірного введення препарату Герцептин® є готовим до використання розчином, який не потребує розведення. Вводити по 600 мг у вигляді підшкірної ін'єкції протягом 2–5 хвилин в ліве або праве стегно поперемінно, кожні 3 тижні. Нові ін'єкції потрібно вводити щонайменше за 2,5 см від попереднього місця введення. Препарат не можна вводити в ділянки шкіри з почервонінням, гематомами,

болісністю, затвердінням. Пацієнтів слід спостерігати протягом 6-и годин після першої ін'єкції і протягом 2-х годин після наступних ін'єкцій щодо симптомів реакції, пов'язаних із введенням.

Герцептин® призначений лише для одноразового застосування. З мікробіологічної точки зору препарат слід використати негайно. Якщо препарат не використовується негайно, набір розчину із флакона в шприц слід проводити в контрольованих та валідованих асептичних умовах. Після набору розчину із флакона в шприц рекомендується замінити голку шприца ковпачком з метою запобігання висиханню розчину в голці і порушенню якості лікарського засобу. Голку для підшкірних ін'єкцій слід приєднати до шприца безпосередньо перед введенням з подальшим доведенням об'єму до 5 мл. Невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати згідно з місцевими вимогами.

Після дістання з холодильника препарат слід застосувати протягом 6 годин, при цьому температура зберігання повинна бути не вище 30 °С. Після набору препарату із флакона в шприц препарат фізично і хімічно стабільний протягом 48 годин при температурі від 2 до 8 °С, а потім – протягом 6 годин при кімнатній температурі (до 30 °С) при розсіяному денному світлі.

Побічні реакції. Кардіотоксичність, реакції, пов'язані з введенням, гематотоксичність (особливо нейтропенія), інфекції та побічні реакції з боку легень.

Термін придатності: 1 рік і 9 місяців.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 2 до 8 °С в оригінальній упаковці з метою захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

Умови відпуску. За рецептом.

Важливо! Якщо вагітність настає під час терапії препаратом Герцептин® або протягом 7 місяців після останньої дози препарату Герцептин®, будь ласка, негайно повідомте про настання вагітності Спеціаліста з фармаконагляду ТОВ «Рош Україна» за номером телефону +380 44 354 30 40.

Додаткова інформація буде потрібна на час закінчення даної вагітності та протягом першого року життя дитини. Дана інформація дасть компанії можливість більш глибоко вивчити профіль безпеки препарату Герцептин® та повідомити необхідну інформацію у регуляторні органи, спеціалістам системи охорони здоров'я та пацієнтам.

Інформація наведена у скороченому вигляді. Більш детальна інформація щодо препарату Герцептин® наведена в інструкції для медичного застосування лікарського препарату (Наказ МОЗ України №164 від 20.03.2015, РП № UA/14303/01/01, зміни внесено наказом МОЗ України №685 від 07.07.2016). Перед застосуванням уважно ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів та лікарів.

ТОВ «Рош Україна», м. Київ, 04070, вул. П. Сагайдачного, 33; тел.: +380 44 354 30 40, факс: +380 44 354 30 41. ukraine.medinfo@roche.com, www.roche.ua

Дж. Лопес-Віванко, Х. Сальвадор, Р. Дієз та ін., Іспанія

Зменшення вартості лікування трастузумабом для підшкірного введення у пацієнток з HER2-позитивним раком молочної залози

Трастузумаб – гуманізоване моноклональне антитіло, що застосовується в лікуванні пацієнтів з раннім та метастатичним HER2-позитивним (HER2+) раком молочної залози (PMЗ) та HER2+ раком шлунка. Таким хворим препарат призначають у вигляді внутрішньовенної (в/в) інфузії кожні 3 тижні протягом року або до прогресування захворювання; дозу трастузумабу розраховують відповідно до маси тіла пацієнта. Внутрішньовенна інфузія триває 90 хв при першому призначенні та 30 хв при наступних введеннях. Існує також лікарська форма трастузумабу з фіксованою дозою для підшкірного (п/ш) введення одноразовим ін'єктором.

У дослідженні HannaH (enHANCed treatment with NeoAdjuvant Herceptin) у пацієнток з раннім HER2+ PMЗ було встановлено, що ця форма має фармакокінетику, ефективність і безпеку, подібні до таких в/в форми. Однією з переваг п/ш трастузумабу є значно коротший час введення (<5 хв).

Дослідження time & motion (T&M; з англ. – «час та рух») – це спостережні дослідження, в ході яких детально вивчають тривалість тієї чи іншої операції з метою оптимізації ефективності та зменшення витрат. У медичній галузі за допомогою таких досліджень можна аналізувати час і ресурси, що витрачаються на надання медичних послуг, визначати етапи, які можна покращити, та порівнювати фармакоекономічну ефективність стратегій лікування. В онкології дослідження T&M проводять для оцінки навантаження на медичний персонал, а також аналізу часу й ресурсів, які витрачаються на підготовку та проведення лікування.

Мета цієї роботи – за допомогою технології T&M визначити час і ресурси, які витрачаються на підготовку та призначення в/в й п/ш трастузумабу пацієнткам з раннім HER2+ PMЗ – учасницям дослідження PRefHER.

На додаток до коротшого часу введення п/ш трастузумаб не потребує навантажувальної дози, а також розрахунок дози відповідно до маси тіла, що зменшує витрати часу та ймовірність помилки. Автори очікували, що це дозволить зменшити витрати й підвищити якість життя пацієнток.

Методи

Було проведено проспективне спостережне дослідження підгрупи пацієнток з раннім HER2+ PMЗ, які перебували на обліку в трьох клінічних центрах Іспанії. При визначенні активного часу медперсоналу враховували етапи, наведені в таблиці 1. Час вимірювали за допомогою секундоміру. Усі результати розраховували для кожного центру окремо та для всіх центрів разом.

Підготовчий кабінет	Ін'єкційний кабінет
1. Збір препарату / витратних матеріалів та їх доставка в асептичну зону	1. Установлення венозного катетера / промивання порт-системи
2. Відновлення (розведення) препарату	2. Премедикація
3. Підписування готового препарату	3. Доставка трастузумабу до ліжка/крісла пацієнта.
	Початок інфузії/ін'єкції
	4. Спостереження за пацієнтом під час інфузії/ін'єкції
	5. Від'єднання інфузійної системи / промивання порт-системи / утилізація матеріалів
	6. Спостереження за пацієнтом після інфузії/ін'єкції

У фармакоекономічному аналізі обчислювали прямі та непрямі витрати. Прямі витрати включали заробітну плату медперсоналу, вартість витратних матеріалів і препаратів. Непрямими витратами вважали економічні втрати внаслідок непрацездатності.

Вартість препарату розраховували відповідно до роздрібною ціною в/в трастузумабу 150 мг (€596,52) і п/ш трастузумабу 600 мг (€1572,28). Усі розрахунки здійснювали, виходячи з того, що маса тіла середньостатистичної жінки віком 45-54 роки в Іспанії становить 66,4 кг й лікування включає 18 тритижневих курсів введення трастузумабу.

Результати

П/ш трастузумаб асоціювався зі значним зменшенням активного часу медперсоналу в усіх центрах: цей показник становив у середньому 13,2 хв порівняно з 27,2 хв для в/в трастузумабу (середнє зменшення >50%). В окремих центрах абсолютне зменшення активного часу медперсоналу в разі застосування п/ш трастузумабу становило від 3,6 до 22,7 хв, відносне зменшення – від

17 до 66% (рис. 1). Активний час скорочувався для всіх медичних співробітників, задіяних у введенні препарату.

В ін'єкційному кабінеті п/ш трастузумаб зберігав час завдяки відсутності необхідності у встановленні катетера, призначенні премедикації, транспортуванні препарату та спостереженні протягом інфузії (у разі застосування в/в трастузумабу на ці етапи витрачалося 4,7, 1,3 та 1 хв відповідно), а також завдяки зменшенню часу на промивання та утилізацію матеріалів. У підготовчому кабінеті п/ш трастузумаб потребував менше часу на підготовку матеріалів (3,9 vs 6,0 хв) та відновлення (розведення) препарату (0 vs 5,9 хв). Дещо більший час, необхідний для початку ін'єкції/інфузії (5,5 vs 1,0 хв), спостереження після ін'єкції/інфузії (1,2 vs 0,7 хв) та авторизації препарату (1,3 vs 0,4 хв), повністю компенсувався зменшенням витрат часу на інших етапах (рис. 2).

На один цикл лікування в/в трастузумабом витрачалося 8,2 год, п/ш трастузумабом – лише 4 год. Отже, клінічний центр, в якому лікується 10 пацієнток на рік, завдяки заміні в/в трастузумабу на препарат для п/ш

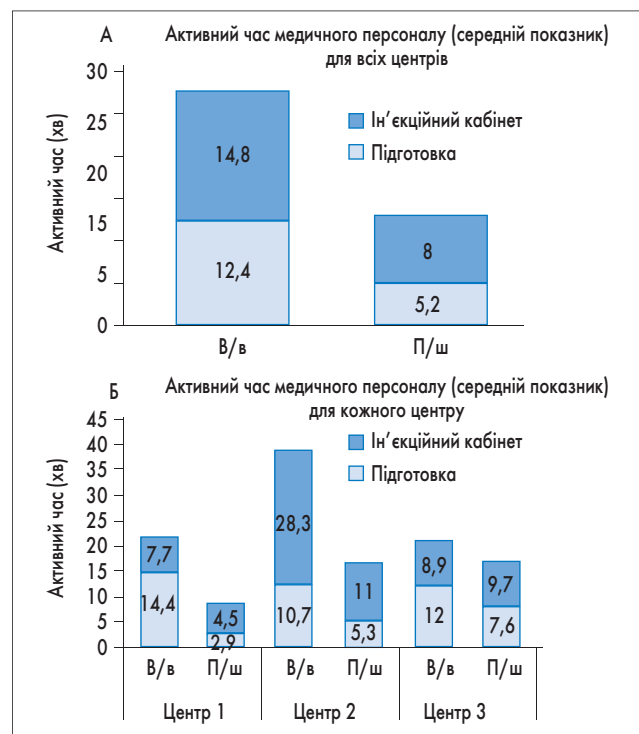


Рис. 1. Активний час медичного персоналу, що витрачається на підготовку та введення препарату в усіх центрах (А) та в кожному центрі окремо (Б) залежно від шляху введення

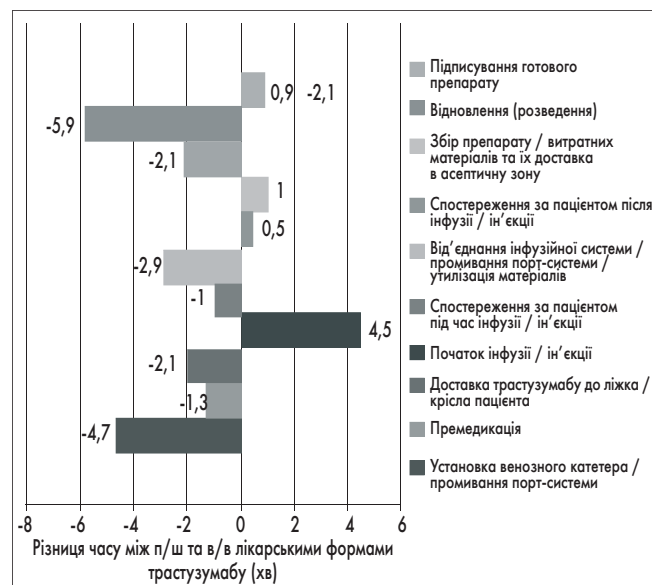


Рис. 2. Різниця активного часу між п/ш та в/в трастузумабом (час, необхідний для введення п/ш трастузумабу, мінус час, що витрачається на введення в/в трастузумабу)

уведення збереже 42 год активного часу медперсоналу на рік.

П/ш трастузумаб також скорочував час перебування пацієнток у ліжку/кріслі на 80% порівняно з в/в трастузумабом (20 vs 101 хв), в ін'єкційному кабінеті – на 75% (30 vs 120 хв) та загального часу у клініці – на 44% (115 vs 205 хв).

Вартість часу медперсоналу, що витрачався на підготовку та призначення п/ш та в/в трастузумабу, становила 6,01 та 12,76 євро на 1 цикл, на повне лікування з 18 циклів – 108,13 vs 229,70 євро відповідно. Отже, переведення 10 пацієнток з в/в трастузумабу на п/ш трастузумаб дозволить зекономити 1216 євро на рік (зменшення витрат на 53%).

Витратні матеріали на 1 цикл коштували 8,64 євро для в/в трастузумабу та 2,39 євро для п/ш трастузумабу.

У базовому варіанті (з урахуванням відпускних цін та середньої маси тіла пацієнтки 66,4 кг) загальна вартість 18 циклів лікування становила 29046,55 євро для в/в трастузумабу та 28301,04 євро для п/ш трастузумабу (різниця у 745,51 євро на користь п/ш трастузумабу). В альтернативному сценарії (маса тіла пацієнтки 65-70 кг) п/ш трастузумаб дозволяв зекономити до 2320,32 євро, а для пацієнток з масою тіла ≥ 80 кг – понад 6500 євро.

Непрямі витрати, пов'язані з тимчасовою непрацездатністю пацієнток, для 18 циклів лікування становили 348,12 євро (втрата 7,7 робочого дня) для в/в трастузумабу та 195,29 євро (втрата 4,3 робочого дня) для п/ш трастузумабу. Отже, застосування п/ш трастузумабу замість в/в дозволяє зменшити непрямі витрати внаслідок тимчасової непрацездатності на 152,83 євро на одну пацієнтку на рік.

Прямі витрати на лікування становили 29431,72 євро для в/в трастузумабу та 28452,12 євро для п/ш трастузумабу. Якщо додати до цього непрямі витрати, то заміна в/в трастузумабу на його п/ш форму у всіх 18 циклах забезпечує економію 1132,43 євро на кожну пацієнтку (табл. 2).

Таблиця 2. Загальні витрати на лікування пацієнтів із застосуванням в/в або п/ш трастузумабу, євро

Витрати	В/в	П/ш	Різниця
Прямі витрати	29 431,72	28 452,12	979,60
Медичний персонал	229,70	108,13	121,57
Витратні матеріали	155,46	42,95	112,52
Вартість препарату	29 046,55	28 301,04	745,51
Непрямі витрати	203,78	50,94	152,83
Загальні витрати	29 635,49	28 503,06	1132,43

Проведене дослідження показало, що заміна в/в трастузумабу на більш сучасну лікарську форму з фіксованою дозою для п/ш введення дозволяє значно зменшити активний час медперсоналу та зберегти час пацієнток, а отже, покращити якість їх життя. Для системи охорони здоров'я країни таке зменшення витрат часу медперсоналу означає величезну економію коштів, більш ефективне використання ресурсів і підвищення якості медичної допомоги. За умови використання п/ш трастузумабу також суттєво зменшується вартість витратних матеріалів і власне препарату – у середньому на 979,60 євро на повний курс. Ця економія може бути значно більшою при лікуванні пацієнток з надмірною масою тіла або за можливості введення п/ш трастузумабу поза клінікою. З огляду на те, що в Іспанії лікування трастузумабом щороку потребують 4000-5000 жінок з раннім PMЗ, перехід на п/ш трастузумаб дозволить зекономити понад 4 млн євро на рік. Широке впровадження п/ш трастузумабу також зменшує непрямі витрати, пов'язані з тимчасовою непрацездатністю. Ці клінічні та економічні аспекти свідчать, що п/ш трастузумаб надає значні переваги для пацієнток, медичного персоналу та суспільства в цілому й наразі розглядається як стандартна терапія HER2+ PMЗ.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Lopez-Vivanco G., Salvador J., Diez R. et al. Cost minimization analysis of treatment with intravenous or subcutaneous trastuzumab in patients with HER2-positive breast cancer in Spain. Clin Transl Oncol, Jun 2, 2017. doi: 10.1007/s12094-017-1684-4. [Epub ahead of print]

Переклад з англ. Олексій Терещенко