

Теми для обговорення під час візиту пацієнта (першого або повторного)

Під час першого візиту (перед призначенням лікарського засобу ЕНХЕРТУ):

- Поінформуйте пацієнта про те, що у нього можуть виникнути серйозні та потенційно летальні побічні реакції, пов'язані із захворюваннями легень.
- З'ясуйте, чи є у пацієнта в анамнезі інтерстиціальна хвороба легень (ІХЛ)/пневмоніт або супутні захворювання легень, а також чи отримував пацієнт лікування кортикостероїдами в анамнезі.
- Перевірте наявність ознак і симптомів захворювань легень.
- Поінформуйте пацієнта про те, що рання діагностика та належне лікування симптомів ІХЛ/пневмоніту є важливими для мінімізації серйозних наслідків.
- Попросіть пацієнта негайно зв'язатися з Вами, якщо у нього з'являться навіть легкі ознаки або симптоми ІХЛ/пневмоніту, оскільки деякі стани можуть швидко погіршитися без належного лікування. Пацієнт повинен негайно звернутися за медичною допомогою та показати Картку пацієнта лікарю (лікарям) у будь-якому іншому медичному закладі (закладах), якщо його лікар-онколог є недоступним.
- Закликайте пацієнта не займатися самолікуванням.
- Надайте пацієнту Картку пацієнта та обговоріть з ним заплановану терапію перед початком лікування лікарським засобом ЕНХЕРТУ.
- Заповніть Картку пацієнта та нагадайте пацієнту про необхідність носити її з собою постійно.

Під час усіх візитів:

- Перевіряйте наявність ознак та симптомів захворювань легень.
- Нагадуйте пацієнту, що рання діагностика та належне лікування захворювань легень є важливими для мінімізації ускладнень, що загрожують життю.
- Нагадуйте пацієнту про важливість дотримання графіка запланованих візитів до лікаря.
- Перевірте, чи має пацієнт при собі Картку пацієнта.

Потенційні запитання для пацієнтів з метою ранньої діагностики ІХЛ/пневмоніту:

- Чи був у Вас останнім часом кашель? Якщо так, то чи він сухий?
- Чи відчували Ви задишку, особливо під час або після фізичної активності?
- Чи виникали у Вас якісь нові проблеми з диханням або дихальними шляхами?
- Якщо у Вас вже є проблеми з диханням, чи погіршилися вони?
- Чи була у Вас підвищена температура (лихоманка)?
- Чи відчуваєте Ви втому?
- Чи Ви палите або використовуєте електронні сигарети?

Інформація щодо інформування про побічні реакції:

- Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Також Ви можете повідомляти про підозрювані побічні реакції до ТОВ «АстраЗенека Україна» за телефонами: +38 (044) 391 52 82; +38 (050) 382 99 89 (24/7); листом на електронну адресу:

PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com

через веб-сервіс: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html?country=ua&lang=uk>

References

1. EU SmPC/Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕНХЕРТУ. 2. Kubo K, Azuma A, Kanazawa M, et al; Japanese Respiratory Society Committee. Consensus statement for the diagnosis and treatment of drug-induced lung injuries. *Respir Invest.* 2013;51(4):260-277. 3. Modi S, Saura C, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(7):610-621. 4. Conte P, Ascierto PA, Patelli G, et al. Drug-induced interstitial lung disease during cancer therapies: expert opinion on diagnosis and treatment. *ESMO Open.* 2022; 7 (2): 100404. 5. A brief introduction to identifying and managing drug-induced interstitial lung disease. Daiichi Sankyo/AstraZeneca. PP-US-8201a-0397. Nov 2019. 6. Ogitani Y, Aida T, Hagihara K, et al. DS-8201a, a novel HER2-targeting ADC with a novel DNA topoisomerase I inhibitor, demonstrates a promising antitumor efficacy with differentiation from T-DM1. *Clin Cancer Res.* 2016;22(20):5097-5108. 7. Skeoch S, Weatherley N, Swift AJ, et al. Drug-induced interstitial lung disease: a systematic review. *J Clin Med.* 2018;7(10):356. 8. Yonemori K, Hirakawa A, Kawachi A, et al. Drug induced interstitial lung disease in oncology phase I trials. *Cancer Sci.* 2016;107(12):1830-1836. 9. Schwaiblmair M, Behr W, Haeckel T, et al. Drug induced interstitial lung disease. *Open Respir Med J.* 2012; 6:63-74. 10. Sakurada T, Kakiuchi S, Tajima S, et al. Characteristics of and risk factors for interstitial lung disease induced by chemotherapy for lung cancer. *Ann Pharmacother.* 2015;49(4):398-404. 11. Osawa M, Kudoh S, Sakai F, et al. Clinical features and risk factors of panitumumab-induced interstitial lung disease: a postmarketing all-case surveillance study. *Int J Clin Oncol.* 2015;20(6):1063-1071. 12. Vansteenkiste J. Nivolumab for NSCLC in Japanese patients: similar benefits, but beware of pneumonitis. *ESMO Open.* 2017;2(suppl 1):e000119. 13. US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Published November 27, 2017.

Інформація призначена для лікарів, розповсюдження на заходах з медичної тематики та розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Матеріал підготовлений: ТОВ «АстраЗенека Україна»: 01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, 54.

UA-7273, затверджено: листопад 2025

 Daiichi-Sankyo

 AstraZeneca

ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ІХЛ/пневмоніту під час лікування лікарським засобом ЕНХЕРТУ (трастузумаб дерукстекан)

ПОСІБНИК для медичних працівників

 **ЕНХЕРТУ**
трастузумаб дерукстекан

Версія 1 | Листопад 2025

Дані матеріали є навчальними і не будуть розповсюджуватись з метою реклами

Цей Посібник для медичних працівників (МП)

- Призначений для ознайомлення МП перед призначенням та застосуванням лікарського засобу ЕНХЕРТУ.
- Є важливим інструментом для забезпечення раннього виявлення та діагностики ІХЛ/пневмоніту, щоб забезпечити швидке та належне лікування та мінімізувати серйозні наслідки.
- Є нагадуванням про необхідність надання Картки пацієнта кожному пацієнту, який вперше отримує лікування лікарським засобом ЕНХЕРТУ, або якщо його просять надати нову копію.

Не всі можливі побічні реакції перелічені в цьому Посібнику.

Будь ласка, ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ЕНХЕРТУ для отримання повної інформації, включаючи дозування, попередження та особливі заходи з безпеки при його застосуванні (з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу також можна ознайомитись за посиланням <http://www.drlz.com.ua>).

Що таке ЕНХЕРТУ?

Лікарський засіб ЕНХЕРТУ – це кон'югат антитіла до HER2 рецептора та інгібітора топоізомерази (для отримання інформації про затверджені показання див. затверджену інструкцію для медичного застосування лікарського засобу).

Що таке інтерстиціальна хвороба легень (ІХЛ)/пневмоніт?

ІХЛ – це загальний термін для позначення групи дифузних паренхіматозних захворювань легень, які проявляються неспецифічними симптомами, такими як кашель, підвищена температура тіла (лихоманка) та задишка (диспное). До цієї групи належать, зокрема, пневмоніт та ідіопатичний легеневий фіброз (невідомої етіології).

Ризик розвитку ІХЛ/пневмоніту при застосуванні лікарського засобу ЕНХЕРТУ

При застосуванні лікарського засобу ЕНХЕРТУ повідомлялося про випадки інтерстиціальної хвороби легень (ІХЛ) та пневмоніту, включаючи летальні випадки. У клінічних дослідженнях приблизно у 15% пацієнтів спостерігалися випадки ІХЛ, як визначено незалежним оглядом, хоча показники варіюють залежно від типу пухлини. Більше 80% цих випадків відповідали 1 або 2 ступеню за шкалою СТСАЕ. Приблизно у 2% пацієнтів спостерігався летальний наслідок ІХЛ. Середній час до першого прояву ІХЛ становив приблизно 5 місяців. Більш детальна інформація доступна в інструкції для медичного застосування лікарського засобу¹.

Ідентифікація та мінімізація ризику ІХЛ/пневмоніту

Рання діагностика та належне лікування випадків ІХЛ/пневмоніту мають важливе значення для мінімізації серйозних наслідків. Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом і бути поінформованими про необхідність негайного повідомлення про появу ознак або симптомів ІХЛ/пневмоніту (наприклад, кашель, задишка у спокої або при фізичному навантаженні, підвищена температура тіла (лихоманка), незрозуміла втомлюваність, зниження сатурації кисню та/або будь-які інші нові або погіршення респіраторних симптомів). Лікування слід розпочати негайно при першій підозрі на ІХЛ/пневмоніт. У пацієнтів з помірним порушенням функції нирок спостерігалася вища частота розвитку ІХЛ/пневмоніту 1-го та 2-го ступеня. Пацієнти з помірним або тяжким порушенням функції нирок повинні перебувати під ретельним наглядом.

Обстеження при підозрі на ІХЛ/пневмоніт

Будь-які ознаки, що свідчать про наявність ІХЛ/пневмоніту, повинні бути негайно досліджені.

При підозрі на ІХЛ/пневмоніт^{2,3}

- Слід розглянути проведення додаткових обстежень, зокрема:
 - Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності (КТВР)⁴
 - Консультація пульмонолога (а також інфекціоніста – за клінічними показаннями)
 - Бронхоскопія та бронхоальвеолярний лаваж – за наявності клінічних показань та можливості проведення
 - Тести для визначення легеневої функції (включаючи форсовану життєву ємність легень та дифузійну здатність для СО), а також пульсоксиметрія (SpO₂)
 - Клініко-лабораторні дослідження
 - Аналіз артеріальних газів крові – за клінічними показаннями
 - Посів крові, аналіз крові, диференціальний підрахунок лейкоцитів, С-реактивний білок, а також маркери, пов'язані з інтерстиціальною пневмонією (KL-6, SP-A, SP-D)⁵
 - Тест на Covid-19 (SARS-CoV-2)

Загальні фактори ризику, пов'язані з розвитком ІХЛ/пневмоніту при застосуванні інших лікарських засобів

Точні механізми, через які лікарський засіб ЕНХЕРТУ може спричинити розвиток ІХЛ, наразі остаточно не встановлені.⁶

Загальні фактори ризику розвитку медикаментозної ІХЛ варіюються залежно від захворювання, лікарського засобу та популяції пацієнтів і включають наступне.^{7,8,9}

- **Наявність в анамнезі у пацієнта ІХЛ або захворювань легень:** попередні захворювання легень та знижена функція легень є важливими факторами ризику розвитку медикаментозної ІХЛ^{7,9,10,11}
- **Незадовільний загальний стан пацієнта:** в онкології тяжкий загальний стан або наявність метастатичного процесу можуть підвищувати ризик розвитку медикаментозної ІХЛ⁸
- **Куріння:** курці мають підвищений ризик розвитку медикаментозної ІХЛ⁷
- **Пацієнти літнього віку:** пацієнти літнього віку, особливо віком понад 60 років, можуть мати значно вищий ризик розвитку медикаментозної ІХЛ^{7,9,11}
- **Етнічна приналежність:** пацієнти японського або афроамериканського походження можуть мати підвищений ризик розвитку медикаментозної ІХЛ^{9,12}
- **Чоловіча стать:** чоловіки можуть мати підвищений ризик розвитку медикаментозної ІХЛ^{7,11}
- **Попереднє лікування:** попередня хіміотерапія, лікування кількома схемами хіміотерапії, торакальна променева терапія та комбінована терапія з використанням декількох молекулярно-таргетних препаратів з цитотоксичними засобами або без них можуть підвищувати ризик розвитку у пацієнтів медикаментозної ІХЛ^{7,8,9}

Інструкція щодо ведення пацієнтів із підозрою на ІХЛ/пневмоніт, пов'язані із застосуванням лікарського засобу ЕНХЕРТУ:

Метою лікування ІХЛ є пригнічення запального процесу та запобігання розвитку незворотного фіброзу, що може мати летальний наслідок⁹. Застосування кортикостероїдів вважається найбільш ефективним під час запальної фази ІХЛ.⁷ У деяких випадках ІХЛ може мати гострий початок і швидко прогресувати. При підозрі на ІХЛ слід негайно розпочати відповідне лікування згідно з наведеними нижче рекомендаціями, а також скоригувати його, якщо виявлено альтернативну етіологію.

Ступені тяжкості за СТСАЕ	Опис	Модифікація лікування													
Ступінь 1	Безсимптомний перебіг; виявляється тільки під час клінічних або діагностичних обстежень; втручання не показане	Призупинити застосування лікарського засобу ЕНХЕРТУ до повного зникнення симптомів до 0 ступеня, потім: <ul style="list-style-type: none">• якщо симптоми зникнуть протягом 28 днів або менше від моменту виникнення – продовжити лікування у попередньому дозуванні;• якщо симптоми зникнуть пізніше ніж через 28 днів від моменту виникнення – знизити дозу на один рівень.													
		<table border="1"><thead><tr><th>Схема зменшення дози</th><th>Рак молочної залози та НДКРЛ</th><th>Рак шлунка</th></tr></thead><tbody><tr><td>Початкова доза</td><td>5,4 мг/кг</td><td>6,4 мг/кг</td></tr><tr><td>Перше зменшення дози</td><td>4,4 мг/кг</td><td>5,4 мг/кг</td></tr><tr><td>Друге зменшення дози</td><td>3,2 мг/кг</td><td>4,4 мг/кг</td></tr><tr><td>Потреба подальшого зменшення дози</td><td>Припинити лікування</td><td>Припинити лікування</td></tr></tbody></table> <ul style="list-style-type: none">• Розгляньте можливість лікування кортикостероїдами, як тільки виникне підозра на ІХЛ/пневмоніт (наприклад, $\geq 0,5$ мг/кг/добу преднізолону або еквівалента).	Схема зменшення дози	Рак молочної залози та НДКРЛ	Рак шлунка	Початкова доза	5,4 мг/кг	6,4 мг/кг	Перше зменшення дози	4,4 мг/кг	5,4 мг/кг	Друге зменшення дози	3,2 мг/кг	4,4 мг/кг	Потреба подальшого зменшення дози
Схема зменшення дози	Рак молочної залози та НДКРЛ	Рак шлунка													
Початкова доза	5,4 мг/кг	6,4 мг/кг													
Перше зменшення дози	4,4 мг/кг	5,4 мг/кг													
Друге зменшення дози	3,2 мг/кг	4,4 мг/кг													
Потреба подальшого зменшення дози	Припинити лікування	Припинити лікування													
Ступінь 2	Симптоматичний перебіг; показане медичне втручання; обмеження фізичної активності в повсякденному житті	Остаточно припинити застосування лікарського засобу ЕНХЕРТУ <ul style="list-style-type: none">• Негайно розпочати лікування кортикостероїдами (наприклад, ≥ 1 мг/кг/добу преднізолону або еквівалента), як тільки виникне підозра на ІХЛ/пневмоніт, протягом щонайменше 14 днів.													
Ступінь 3	Тяжкі симптоми; обмеження самообслуговування в повсякденному житті; необхідність у кисневій підтримці	<ul style="list-style-type: none">• Потім поступово знижувати дозу протягом щонайменше 4 тижнів.													
Ступінь 4	Загрозливе для життя порушення дихання; показане термінове втручання (наприклад, трахеотомія або інтубація)														
Ступінь 5	Смерть														

Класифікація здійснюється відповідно до Загальних термінологічних критеріїв побічних реакцій (СТСАЕ) Національного інституту раку (NCI)¹³