

EMA/981900/2011
EMA/H/C/000278

Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

Herceptin

trastuzumabum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Herceptin. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek pro používání přípravku Herceptin.

Co je Herceptin?

Herceptin je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku trastuzumab. Je k dispozici ve formě prášku pro přípravu infuzního roztoku (kapání do žíly) nebo ve formě injekčního roztoku k podání pod kůži.

K čemu se přípravek Herceptin používá?

Přípravek Herceptin se používá k léčbě těchto typů nádorů:

- časný karcinom prsu (pokud se rakovina rozšířila pouze v rámci prsou nebo žláz v podpaždí, nikoli však do dalších částí těla), který byl nejprve léčen chirurgicky, pomocí chemoterapie (léků k léčbě rakoviny) a případně radioterapie (ozařováním). Přípravek je možné užívat také v časnější fázi léčby v kombinaci s chemoterapií. V případě lokálně pokročilých nádorů (včetně zánětlivých) nebo nádorů větších než 2 cm se přípravek Herceptin používá před chirurgickým zákrokem v kombinaci s chemoterapií a znovu po provedení zákroku, to však již samostatně,
- metastazující karcinom prsu (nádor, který se rozšířil do dalších částí těla). Přípravek se používá samostatně u pacientů, u nichž předchozí způsoby léčby selhaly. Používá se rovněž v kombinaci s jinými protinádorovými léky: spolu s paklitaxelem nebo docetaxelem nebo s inhibitorem aromatázy.

Pokud se přípravek Herceptin užívá ve formě infuze do žíly, může být použit i k léčbě:

- metastazujícího karcinomu žaludku, a to v kombinaci s cisplatinou a buď kapecitabinem, nebo 5-fluorouracilem (jinými protinádorovými léky).



Přípravek Herceptin je možné používat pouze tehdy, pokud bylo prokázáno, že nádor „ve zvýšené míře vytváří HER2“ (z angl. *human epidermal growth factor receptor*): to znamená, že nádor na povrchu nádorových buněk vytváří ve velkém množství bílkovinu nazývanou HER2, díky čemuž nádorové buňky rostou rychleji. Přibližně ve čtvrtině případů karcinomu prsu a v pětině případů karcinomu žaludku se bílkovina HER2 vytváří ve zvýšené míře.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Jak se přípravek Herceptin používá?

Léčbu přípravkem Herceptin by měl zahájit pouze lékař, který má zkušenosti s používáním protinádorových léčivých přípravků.

Pokud se přípravek Herceptin podává ve formě infuze do žíly, podává se jako 90minutová infuze každý týden či každé tři týdny v případě karcinomu prsu a každé tři týdny v případě karcinomu žaludku. V případě časného karcinomu prsu je přípravek podáván po dobu jednoho roku, nebo dokud se onemocnění znovu neobjeví, a v případě metastazujícího karcinomu prsu a karcinomu žaludku pokračuje léčba tak dlouho, dokud je účinná. Doporučená dávka závisí na tělesné hmotnosti pacienta, na léčené nemoci a na tom, zda je přípravek Herceptin podáván jednou za týden nebo jednou za tři týdny.

Infuze může být provázena alergickými reakcemi, a proto by pacient měl být v průběhu infuze a po jejím podání sledován. Pacientům, kteří dobře snášejí první 90minutovou infuzi, může být doba podávání následujících infuzí zkrácena na 30 minut.

Pokud se podává formou injekce pod kůži, doporučená dávka nezávisí na tělesné hmotnosti pacienta, činí 600 mg a podává se po dobu 2 až 5 minut jednou za tři týdny.

Jak přípravek Herceptin působí?

Léčivá látka v přípravku Herceptin, trastuzumab, je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátka je protilátka (typ bílkoviny), která byla vytvořena tak, aby rozpoznala specifickou strukturu (nazývanou antigen), která se nachází na některých buňkách v těle, a navázala se na ni. Trastuzumab byl vytvořena tak, aby se navázal na bílkovinu HER2, která se přibližně ve čtvrtině případů karcinomu prsu a v pětině případů karcinomu žaludku vytváří ve zvýšené míře. Navázáním se na bílkovinu HER2 trastuzumab aktivuje buňky imunitního systému, které následně usmrcují nádorové buňky. Trastuzumab rovněž zabraňuje bílkovině HER2 ve vysílání signálů, které způsobují růst nádorových buněk.

Jak byl přípravek Herceptin zkoumán?

V případě časného karcinomu prsu byl přípravek Herceptin podáván ve formě infuze do žíly zkoumán v pěti hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno přibližně 10 000 pacientů. Do první studie byli zahrnuti pacienti, kteří nejprve podstoupili chirurgický zákrok, chemoterapii a případně radioterapii. Polovina pacientů dostávala přípravek Herceptin, zatímco druhá polovina nikoli. Tři studie sledovaly účinky podávání přípravku Herceptin v časnější fázi léčby v kombinaci s chemoterapií. Pátá studie, do které byli zařazeni pacienti s lokálně pokročilým nebo zánětlivým karcinomem prsu, se zaměřila na účinek podání přípravku Herceptin před chirurgickým zákrokem (společně s chemoterapií) a jeho opětovného podání (samostatně) po provedení zákroku. Studie zjišťovaly počet pacientů, kteří zemřeli nebo jejichž nádorové onemocnění se navrátilo nebo zhoršilo.

V případě metastazujícího karcinomu prsu byl přípravek Herceptin podáván ve formě infuze do žíly zkoumán ve čtyřech hlavních studiích: jedna studie zkoumala podávání samotného přípravku Herceptin na 222 pacientech, u nichž selhaly předchozí typy léčby, dvě studie zkoumaly podávání přípravku

Herceptin v kombinaci s paklitaxelem nebo docetaxelem na celkem 657 pacientech a jedna studie zkoumala podávání kombinace přípravku Herceptin a anastrozolu (inhibitoru aromatázy) na 208 ženách po menopauze. Tyto studie zjišťovaly, kolik pacientů reagovalo na léčbu nebo jak dlouho u nich trvalo, než došlo ke zhoršení nádorového onemocnění.

V případě metastazujícího karcinomu žaludku byl přípravek Herceptin podáván ve formě infuze do žíly v kombinaci s cisplatinou a buď kapecitabinem, nebo 5-fluorouracilem srovnáván v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 594 pacientů, s kombinací těchto dvou jiných protinádorových léků, avšak bez podávání přípravku Herceptin. Hlavním měřítkem účinnosti byla doba přežití pacientů.

Přípravek Herceptin podáván formou injekce pod kůži byl srovnáván s přípravkem Herceptin podáváním ve formě infuze do žíly v další studii, do které bylo zařazeno 596 pacientů s časným karcinomem prsu. Přípravek Herceptin byl podáván před chirurgickým zákrokem a hlavním měřítkem účinnosti byla reakce na léčbu hodnocená zjišťováním podílu pacientů, u kterých při vyšetření chirurgicky odstraněného prsu nebyly nalezeny nádorové buňky. Tato studie také srovnávala hladiny léčivé látky v krvi v případě přípravku Herceptin podávaného pod kůži a do žíly, aby se prokázalo, že při podávání pod kůži je také dosaženo dostatečné hladiny léčivé látky.

Všechny výše uvedené studie byly prováděny na pacientech, jejichž nádory vylučují bílkovinu HER2.

Jaký přínos přípravku Herceptin byl prokázán v průběhu studií?

V první studii časného karcinomu prsu se u 8 % pacientů užívajících přípravek Herceptin ve formě infuze do žíly po podstoupení chirurgického zákroku a ukončení chemoterapie a případně radioterapie nádor objevil znovu v průběhu prvního roku léčby (u 127 osob z 1 693), zatímco ve skupině, která tento léčivý přípravek nedostávala, to bylo u 13 % pacientů (u 219 osob z 1 693). Přidání přípravku Herceptin k chemoterapii vedlo ke snížení počtu pacientů, u kterých se nádor v průběhu tří let objevil znovu. V závislosti na typu chemoterapie se tento rozdíl pohyboval mezi 4,8 % a 11,8 %. V případě lokálně pokročilého karcinomu prsu mělo podání přípravku Herceptin ve formě infuze do žíly před chirurgickým zákrokem (spolu s chemoterapií) a znovu po zákroku (samostatně) za následek nižší počet pacientů, kteří zemřeli nebo u nichž došlo v průběhu tří let ke zhoršení nebo navrácení jejich nádorového onemocnění: po třech letech přežívalo bez zhoršení nádorového onemocnění nebo jeho navrácení 65 % pacientů, kteří užívali přípravek Herceptin, oproti 52 % pacientů, kteří přípravek Herceptin neužívali.

V případě metastazujícího karcinomu prsu reagovalo na léčbu přípravkem Herceptin podáváním ve formě infuze do žíly 15 % pacientů, jejichž předchozí léčba selhala. Pokud byl přípravek Herceptin podáván v kombinaci s paklitaxelem nebo docetaxelem, přibližně polovina pacientů reagovala na léčbu příznivě, přičemž pokud byl paklitaxel nebo docetaxel podáván samostatně, jednalo se přibližně o čtvrtinu pacientů. Pacienti, kterým byl přípravek Herceptin podáván v kombinaci s anastrozolem, rovněž vykazovali delší dobu do zhoršení nádorového onemocnění (v průměru 4,8 měsíce) než pacienti, kteří užívali samotný anastrozol (v průměru 2,4 měsíce).

V případě metastazujícího karcinomu žaludku přežívali pacienti s vyšší mírou vytváření bílkoviny HER2 léčení přípravkem Herceptin podáváním ve formě infuze do žíly v průměru po dobu 16,0 měsíců, zatímco u pacientů, kterým byla podávána cisplatina a buď samotný kapecitabin, nebo 5-fluorouracil, se jednalo o 11,8 měsíce.

Přípravek Herceptin měl při podávání ve formě injekce pod kůži stejnou účinnost jako při podávání formou infuze do žíly. Hladiny léčivé látky byly nejméně stejně vysoké jako v případě podávání přípravku Herceptin ve formě infuze do žíly.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Herceptin?

Nejčastějšími nebo nejzávažnějšími nežádoucími účinky přípravku Herceptin jsou srdeční potíže, infekce, plicní problémy, problémy s krví a reakce související se způsobem podání přípravku Herceptin. Ve studii srovnávající podávání přípravku Herceptin pod kůži a ve formě infuze do žíly byly v případě podávání pod kůži některé nežádoucí účinky přípravku Herceptin hlášeny častěji: infekce s neutropenií (nízkými hladinami neutrofilů, což je druh bílých krvinek) nebo bez neutropenie, srdeční potíže, reakce související se způsobem podání přípravku Herceptin a vysoký krevní tlak. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Herceptin je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Herceptin nesmějí užívat osoby s přecitlivělostí (alergií) na trastuzumab, myší bílkoviny nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku. Nesmějí jej užívat pacienti, kteří mají v důsledku pokročilého karcinomu v klidovém stavu závažné problémy s dýcháním nebo kteří potřebují léčbu kyslíkem.

Přípravek Herceptin může vyvolat kardiotoxicitu (poškození srdce), včetně srdečního selhání (stavu, kdy srdce nepracuje tak dobře, jak by mělo). Při podávání přípravku Herceptin pacientům, u nichž se již vyskytují srdeční potíže nebo vysoký krevní tlak, je třeba dbát zvýšené opatrnosti, přičemž všechny pacienty je nutno během léčby i po ní sledovat a kontrolovat funkce jejich srdce.

Na základě čeho byl přípravek Herceptin schválen?

Výbor CHMP rozhodl, že přínosy přípravku Herceptin převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

Další informace o přípravku Herceptin:

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Herceptin platné v celé Evropské unii dne 28. srpna 2000.

Plné znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení (EPAR) pro přípravek Herceptin je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Další informace o léčbě přípravkem Herceptin naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo kontaktujte svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 07-2013.