



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Herceptin

τραστοζουμάμπη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Herceptin. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Herceptin.

Τι είναι το Herceptin;

Το Herceptin είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία τραστοζουμάμπη. Διατίθεται σε μορφή σκόνης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (ενστάλαξη) σε φλέβα και σε μορφή διαλύματος για υποδόρια ένεση.

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Herceptin;

Το Herceptin χορηγείται για τη θεραπεία των ακόλουθων μορφών καρκίνου:

- πρώιμο καρκίνο του μαστού (όταν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στον μαστό ή στους αδένες κάτω από τη μασχάλη αλλά όχι σε άλλα μέρη του σώματος) μετά από χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία (φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου) και ακτινοθεραπεία (θεραπεία με ακτινοβολία), ανάλογα με την περίπτωση. Μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε πρώιμο στάδιο της θεραπείας σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Για τους τοπικά προχωρημένους όγκους (περιλαμβανομένων των φλεγμονωδών όγκων) ή για όσους είναι μεγαλύτεροι από 2 εκατοστά, το Herceptin χορηγείται πριν από τη χειρουργική επέμβαση σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία και, στη συνέχεια, χορηγείται εκ νέου μετά την επέμβαση ως μονοθεραπεία
- μεταστατικό καρκίνο του μαστού (ο καρκίνος που έχει εξαπλωθεί και σε άλλα σημεία του σώματος). Χορηγείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενες θεραπείες. Χορηγείται επίσης σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα: με την πακλιταξέλη ή τη δωκεταξέλη ή με αναστολέα της αρωματάσης

Όταν χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση, το Herceptin ενδείκνυται επίσης για:

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



- μεταστατικό γαστρικό καρκίνο (καρκίνο του στομάχου), σε συνδυασμό με σισπλατίνη και είτε καπεσιταμπίνη ή 5-φθοριοουρακίλη (άλλα αντικαρκινικά φάρμακα).

Το Herceptin χρησιμοποιείται μόνο όταν έχει αποδειχτεί ότι ο καρκίνος εμφανίζει «υπερέκφραση της HER2»: αυτό σημαίνει ότι ο καρκίνος παράγει μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη που ονομάζεται HER2 σε μεγάλες ποσότητες στην επιφάνεια των κυττάρων του όγκου, επιτυγχάνοντας έτσι την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Περίπου το ένα τέταρτο των καρκίνων του μαστού και το ένα πέμπτο των γαστρικών καρκίνων εμφανίζουν υπερέκφραση της HER2.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς χρησιμοποιείται το Herceptin;

Η θεραπεία με Herceptin πρέπει να ξεκινάει μόνο υπό την επίβλεψη γιατρού με πείρα στην αγωγή με αντικαρκινικά φάρμακα.

Όταν το Herceptin χορηγείται ενδοφλέβια, η έγχυση διάρκειας 90 λεπτών χορηγείται κάθε εβδομάδα ή κάθε τρεις εβδομάδες για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού και κάθε τρεις εβδομάδες για τη θεραπεία του γαστρικού καρκίνου. Για τον πρώιμο καρκίνο του μαστού, η θεραπεία χορηγείται για ένα έτος ή έως την επανεμφάνιση της νόσου και για τον μεταστατικό καρκίνο του μαστού ή τον μεταστατικό γαστρικό καρκίνο η θεραπεία συνεχίζεται όσο η δράση της εξακολουθεί να είναι αποτελεσματική. Η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς, από την πάθηση προς θεραπεία και από το εάν το Herceptin χορηγείται κάθε μία ή κάθε τρεις εβδομάδες.

Η έγχυση μπορεί να συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις και, για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τόσο κατά την έγχυση όσο και μετά από αυτήν. Στους ασθενείς, στους οποίους η πρώτη έγχυση διάρκειας 90 λεπτών είναι ανεκτή, μπορούν να χορηγηθούν επόμενες εγχύσεις διάρκειας 30 λεπτών.

Όταν το φάρμακο χορηγείται με υποδόρια ένεση, η συνιστώμενη δόση του Herceptin, η οποία δεν εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς, είναι 600 mg και η ένεση διάρκειας 2 έως 5 λεπτών χορηγείται κάθε τρεις εβδομάδες.

Πώς δρα το Herceptin;

Η δραστική ουσία του Herceptin, η τραστουζουμάμπη, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι ένα αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) το οποίο έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια συγκεκριμένη δομή (αποκαλούμενη αντιγόνο) που υπάρχει σε ορισμένα κύτταρα του οργανισμού. Η τραστουζουμάμπη είναι ειδικά σχεδιασμένη ώστε να προσκολλάται στην HER2 ενώ υπερέκφραση της HER2 εμφανίζουν περίπου το ένα τέταρτο των καρκίνων του μαστού και το ένα πέμπτο των γαστρικών καρκίνων. Με την προσκόλλησή της στην HER2, η τραστουζουμάμπη ενεργοποιεί ορισμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος τα οποία στη συνέχεια εξουδετερώνουν τα κύτταρα του όγκου. Η τραστουζουμάμπη αποτρέπει την παραγωγή σημάτων της HER2 τα οποία προκαλούν ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Herceptin;

Για τον πρώιμο καρκίνο του μαστού, το Herceptin, χορηγούμενο με ενδοφλέβια έγχυση, μελετήθηκε σε πέντε βασικές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν περίπου 10 000 ασθενείς. Η πρώτη μελέτη εξέτασε ασθενείς οι οποίοι είχαν αρχικά υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία (ανάλογα με την περίπτωση). Οι μισοί ασθενείς έλαβαν Herceptin και οι άλλοι μισοί όχι. Τρεις μελέτες εξέτασαν τα αποτελέσματα του Herceptin χορηγούμενο σε πρώιμο στάδιο της θεραπείας σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Μια πέμπτη μελέτη, σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή φλεγμονώδη καρκίνου

μαστού, εξέτασε τα αποτελέσματα του Herceptin χορηγούμενο πριν από τη χειρουργική επέμβαση σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία και πάλι, στη συνέχεια, μετά τη χειρουργική επέμβαση ως μονοθεραπεία. Στις μελέτες μετρήθηκε ο αριθμός των ασθενών που απεβίωσαν ή στους οποίους επανεμφανίστηκε ή επιδεινώθηκε ο καρκίνος.

Για τον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, το Herceptin, χορηγούμενο με ενδοφλέβια έγχυση, μελετήθηκε σε τέσσερις βασικές μελέτες: μία μελέτη εξέτασε το Herceptin ως μονοθεραπεία σε 222 ασθενείς στους οποίους οι παλαιότερες θεραπείες είχαν αποτύχει, δύο μελέτες εξέτασαν τη χρήση του Herceptin σε συνδυασμό με πακλιταξέλη ή δωκεταξέλη σε σύνολο 657 ασθενών και άλλη μία μελέτη εξέτασε τον συνδυασμό Herceptin και αναστραζόλης (αναστολέας της αρωματάσης) σε 208 γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Στις μελέτες αυτές μετρήθηκε ο αριθμός των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία ή ο χρόνος ζωής τους χωρίς επιδείνωση του καρκίνου.

Στον μεταστατικό γαστρικό καρκίνο, το Herceptin, χορηγούμενο με ενδοφλέβια έγχυση σε συνδυασμό με σισπλατίνη και είτε καπεσιταμπίνη ή 5-φθοριουρακίλη, συγκρίθηκε με τον ίδιο συνδυασμό αλλά χωρίς το Herceptin σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 594 ασθενείς. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών.

Η υποδόρια ένεση Herceptin συγκρίθηκε με την ενδοφλέβια έγχυση σε μία πρόσθετη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 596 ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού. Το Herceptin χορηγήθηκε πριν από τη χειρουργική επέμβαση και ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η απόκριση στη θεραπεία. Η απόκριση υπολογίστηκε με βάση το ποσοστό των ασθενών στους οποίους δεν εντοπίστηκαν καρκινικά κύτταρα στην εξέταση του μαστού που αφαιρέθηκε χειρουργικά. Στη μελέτη συγκρίθηκαν επίσης τα επίπεδα της δραστικής ουσίας του Herceptin στο αίμα, τόσο μετά την υποδόρια όσο και μετά την ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου, ούτως ώστε να αποδειχθεί ότι επιτυγχάνεται επαρκής συγκέντρωση της δραστικής ουσίας όταν το φάρμακο χορηγείται με υποδόρια ένεση.

Όλες οι προαναφερόμενες μελέτες διενεργήθηκαν σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος εμφάνιζε υπερέκφραση της HER2.

Ποιο είναι το όφελος του Herceptin σύμφωνα με τις μελέτες;

Στην πρώτη μελέτη του πρώιμου καρκίνου του μαστού, στο 8% των ασθενών στους οποίους είχε χορηγηθεί Herceptin με ενδοφλέβια έγχυση, ύστερα από χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία (ανάλογα με την περίπτωση) επανεμφανίστηκε ο καρκίνος στον πρώτο χρόνο θεραπείας (127 από τους 1 693), σε σύγκριση με το 13% των ασθενών στους οποίους δεν χορηγήθηκε το φάρμακο (219 από τους 1 693). Η προσθήκη του Herceptin στη χημειοθεραπεία είχε ως αποτέλεσμα τον περιορισμό του αριθμού των ασθενών που επανεμφάνισαν καρκίνο σε διάστημα τριών ετών. Η διαφορά κυμάνθηκε μεταξύ 4,8% και 11,8%, ανάλογα με τον τύπο της χημειοθεραπείας. Για τον τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού, η χορήγηση Herceptin με ενδοφλέβια έγχυση πριν από τη χειρουργική επέμβαση, σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, καθώς και μετά τη χειρουργική επέμβαση ως μονοθεραπεία είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των ασθενών που απεβίωσαν ή των οποίων ο καρκίνος επιδεινώθηκε ή επανεμφανίστηκε εντός τριών ετών: μετά από τρία έτη, το 65% των ασθενών που έλαβαν Herceptin βρίσκονταν ακόμη εν ζωή χωρίς επιδείνωση ή επανεμφάνιση του καρκίνου τους σε σύγκριση με το 52% των ασθενών στους οποίους δεν χορηγήθηκε Herceptin.

Στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, το 15 % των ασθενών που είχαν αποτύχει σε προηγούμενη θεραπεία αποκρίθηκαν στην ενδοφλέβια ένεση Herceptin. Όταν το φάρμακο χορηγήθηκε σε συνδυασμό με πακλιταξέλη ή δωκεταξέλη, περίπου οι μισοί από τους ασθενείς ανταποκρίθηκαν στο Herceptin σε σύγκριση με το ένα τέταρτο περίπου όσων έλαβαν πακλιταξέλη ή δωκεταξέλη ως μονοθεραπεία. Οι ασθενείς που έλαβαν Herceptin σε συνδυασμό με αναστροζόλη επίσης έζησαν για μεγαλύτερο χρονικό

διάστημα χωρίς επιδείνωση του καρκίνου τους (4,8 μήνες, κατά μέσο όρο) σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε αναστροζόλη ως μονοθεραπεία. (2,4 μήνες, κατά μέσο όρο).

Στον μεταστατικό γαστρικό καρκίνο, οι ασθενείς με μεγαλύτερα επίπεδα έκφρασης της HER2 που έλαβαν Herceptin με ενδοφλέβια έγχυση επιβίωσαν για 16,0 μήνες κατά μέσο όρο, σε σύγκριση με 11,8 μήνες στους ασθενείς που έλαβαν σισπλατίνη και είτε καπεσιταμπίνη ή 5-φθοριοουρακίλη ως μονοθεραπείες.

Το Herceptin, χορηγούμενο με υποδόρια ένεση, ήταν εξίσου αποτελεσματικό με την ενδοφλέβια ένεση Herceptin. Επιτεύχθηκε τουλάχιστον η ίδια συγκέντρωση της δραστικής ουσίας όσο και με την ενδοφλέβια χορήγηση του Herceptin.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Herceptin;

Οι συχνότερες ή σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Herceptin είναι καρδιακά προβλήματα, λοιμώξεις, παθήσεις των πνευμόνων και του αίματος και αντιδράσεις στον τρόπο χορήγησης του φαρμάκου. Στη μελέτη σύγκρισης της ενδοφλέβιας και της υποδόριας χορήγησης του Herceptin, αναφέρθηκαν συχνότερα ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την υποδόρια χορήγηση του φαρμάκου: λοιμώξεις με ή χωρίς ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων), καρδιακά προβλήματα, αντιδράσεις στον τρόπο χορήγησης του φαρμάκου και υψηλή αρτηριακή πίεση. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Herceptin περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Herceptin δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στην τραστοζουμάμη, σε πρωτεΐνες ποντικού ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου. Επίσης, δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα ενώ βρίσκονται σε κατάσταση ηρεμίας ως αποτέλεσμα του προχωρημένου καρκίνου ή οι οποίοι χρήζουν θεραπείας με οξυγόνο.

Το Herceptin μπορεί να προκαλέσει καρδιοτοξικότητα (βλάβη στην καρδιά), περιλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας (όταν η καρδιά δεν λειτουργεί όσο καλά θα έπρεπε). Ιδιαίτερη προσοχή εφιστάται κατά τη χορήγησή του σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν ήδη καρδιακά προβλήματα ή υπέρταση, ενώ συνιστάται η παρακολούθηση της καρδιάς όλων των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και μετά την ολοκλήρωσή της.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Herceptin;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Herceptin υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Λοιπές πληροφορίες για το Herceptin:

Στις 28 Αυγούστου 2000, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Herceptin.

Η πλήρης EPAR του Herceptin διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Herceptin, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 07-2013.