



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kokkuvõte üldsusele

Herceptin

trastusumaab

See on ravimi Herceptin Euroopa avaliku hindamisaruande kokkuvõte. Selles selgitatakse, kuidas inimravimite komitee hindas ravimit ja otsustas toetada müügiloo andmist; samuti esitatakse komitee soovitused, kuidas ravimit kasutada.

Mis on Herceptin?

Herceptin on ravim, mis sisaldab toimeainena trastusumaabi. Seda turustatakse veeni tilgutatava infusioonilahuse pulbrina ja nahakaudse süstelahusena.

Milleks Herceptinit kasutatakse?

Herceptinit kasutatakse järgmiste vähivormide ravimiseks:

- varases staadiumis rinnavähk (vähk on levinud rinnanäärmesse või kaenlaalustesse näärmetesse, kuid mitte organismi muudesse osadesse) pärast operatsiooni, keemiaravi (vähi ravimravi) või kiiritusravi, kui on kohaldatav; ravimit tohib kasutada varajases ravis koos keemiaraviga. Lokaalselt levinud (ka põletikuliste) või üle 2 cm suuruste kasvajate korral kasutatakse Herceptinit enne operatsiooni koos keemiaraviga ja seejärel uuesti pärast operatsiooni ainsa ravimina;
- metastaatiline rinnavähk (vähk on levinud organismis ka mujale). Ravimit kasutatakse ainsa ravimina pärast muude raviskeemide ebaõnnestumist. Seda kasutatakse ka koos teiste vähiravimitega: koos paklitakseeli või dotsetakseeli või aromataasiinhibiitoriga;

Veeninfusioonina tohib Herceptinit kasutada ka järgmisel näidustusel:

- metastaatiline maovähk – ravimit kasutatakse koos tsisplatiini ja kas kapetsitabiini või 5-fluorouratsiiliga (samuti vähiravimid).

Herceptinit tohib kasutada üksnes siis, kui vähi korral esineb valgu HER2 üleekspressioon: vähk tekitab kasvajakude pinnal suurel hulgal spetsiifilist valku HER2, mis stimuleerib kasvajakude kiiret



kasvu. Ligikaudu neljandiku rinnavähijuhtude ja viiendiku maovähijuhtude korral esineb HER2 üleekspressioon.

Herceptin on retseptiravim.

Kuidas Herceptinit kasutatakse?

Herceptini ravi tohib alustada üksnes vähiravimite kasutamises kogenud arst.

Veeni infusioonina manustatakse Herceptinit rinnavähi korral 90-minutilise infusioonina iga nädal või iga kolme nädala järel ja maovähi korral iga kolme nädala järel. Varases staadiumis rinnavähi korral manustatakse ravimit ühe aasta vältel või kuni haigus taastub ning metastaatilise vähi ja maovähi ravi tehakse nii kaua, kuni see on efektiivne. Soovitatav annus sõltub patsiendi kehakaalust, ravitavast seisundist ja sellest, kas Herceptinit manustatakse ühe- või kolmenädalase kuurina.

Infusioon võib tekitada allergilisi reaktsioone, mistõttu tuleb patsienti infusiooni ajal ja pärast seda jälgida. Patsiendid, kes taluvad esimest 90-minutilist infusiooni, võivad saada järgmisi üle 30-minutilisi infusioone.

Nahakaudse süste korral ei sõltu Herceptini soovitatav annus patsiendi kehakaalust ja seda manustatakse 600 mg 2–5 minuti jooksul iga kolme nädala tagant.

Kuidas Herceptin toimib?

Herceptini toimeaine trastusumaab on monoklonaalne antikeha (teatud valk), mis tunneb ära teatud antigeeni (organismi teatud rakkudel leiduva spetsiifilise struktuuri) ja seondub sellega. Trastusumaab on kavandatud seonduma HER2-ga, mis on üleekspressioneeritud ligikaudu neljandiku rinnavähkide ja viiendiku maovähkide rakkudes. HER2-ga seandumisel aktiveerib trastusumaab teatud immuunrakke hävitama kasvajakasv. Trastusumaab peatab HER2 signaalid, mis panevad vähirakud kasvama.

Kuidas Herceptinit uuriti?

Varases staadiumis rinnavähi korral uuriti veeni infundeeritud Herceptinit viies põhiuuringus ligikaudu 10 000 patsiendil. Esimeses uuringus osalesid patsiendid, keda oli opereeritud, kes olid saanud keemiaravi ja kiiritusravi (kui see oli asjakohane). Herceptinit manustati üksnes poolele patsiendirühmast. Kolmes uuringus uuriti Herceptini toimet esialgse ravina koos keemiaraviga. Viie uuringus vaadeldi Herceptini toimet lokaalselt levinud või põletikulise rinnavähiga patsientidel manustatuna enne operatsiooni koos keemiaraviga ja seejärel uuesti pärast operatsiooni ainsa ravimina. Neis uuringutes registreeriti patsiendid, kes surid või kellel vähk ilmus taas või süvenes.

Metastaatilise rinnavähi korral uuriti veeni infundeeritud Herceptini toimet neljas põhiuuringus: ühes uuringus (222 patsienti) vaadeldi Herceptini kasutamist ainsa ravimina patsientidel, kellel muu ravi oli ebaõnnestunud, kahes uuringus (657 patsienti) vaadeldi Herceptini kasutamist koos paklitakseeli või dotsetakseeliga (samuti vähiravimid) ning ühes uuringus (208 menopausijärgses eas patsienti) uuriti Herceptini ja anastrosooli (aromataasiinhibiitor) kombinatsiooni toimet. Uuringutes registreeriti ravivastusega patsientide arv või aeg vähi süvenemiseni.

Metastaatilise maovähi ravis võrreldi ühes põhiuuringus (594 patsienti) veeni infundeeritud Herceptini ja tsisplatiini kombinatsiooni koos kapetsitabiini või 5-fluorouratsiiliga samade ravimite kombinatsiooniga, kuid ilma Herceptinita. Efektiivsuse põhinäitaja oli patsientide elulemus.

Lisauuringus (596 varajases staadiumis rinnavähiga patsienti) võrreldi nahakaudse süstina manustatud Herceptini toimet veeni infundeeritud Herceptini toimega. Herceptinit manustati enne operatsiooni ja efektiivsuse põhinäitaja oli ravivastus, mida hinnati nende patsientide osakaalu põhjal, kelle kirurgiliselt

eemaldatud rinna analüüsimisel ei leitud vähirakke. Uuringus võrreldi ka veeni infundeeritud või nahakaudselt manustatud Herceptini toimeaine sisaldust veres, et tõendada, kas nahakaudse süstimise korral on toimeaine kogus piisav.

Kõik eespool kirjeldatud Herceptini uuringud toimusid patsientidel, kelle vähkkasvaja ekspresseeris valku HER2.

Milles seisneb uuringute põhjal Herceptini kasulikkus?

Varases staadiumis rinnavähi uuringus taastus vähkkasvaja ravi esimese aasta jooksul 8% patsientidest (127 patsiendil 1693st), kellele operatsiooni, keemiaravi ja kiiritusravi (kui oli asjakohane) järel infundeeriti Herceptinit veeni. Kui Herceptinit ei manustatud, taastus vähk 13% patsientidest (219 patsiendil 1693st). Herceptini lisamisel keemiaravile taastus vähk kolme aasta kestel vähemal arvul patsientidel. Erinevus oli vahemikus 4,8–11,8% sõltuvalt keemiaravi liigist. Herceptini veeni manustamisel lokaalselt levinud rinnavähiga patsientidele enne operatsiooni koos keemiaraviga ja seejärel uuesti operatsiooni järel ainsa ravimina oli kolme aasta jooksul surma, vähi süvenemise või taastumisega lõppenud juhtude arv väiksem: kolme aasta pärast oli 65% Herceptinit saanud patsientidest elus, ilma et nende vähk oleks süvenenud või taastunud, Herceptinit mitte saanud patsientide sama näitaja oli 52%.

Metastaatilise rinnavähi korral tekkis ravivastus Herceptini veeni manustamisel 15% patsientidest, kelle varasem ravi oli ebaõnnestunud. Kui Herceptinit kasutati koos paklitakseeli või dotsetakseeliga, tekkis ravivastus ligikaudu pooltel patsientidest, ent ainult paklitakseeli või dotsetakseeli korral ligikaudu veerandil patsientidest. Patsiendid, kes said Herceptinit koos anastrosooliga, elasid kauem kui ainult anastrosooli saanud patsiendid (vastavalt keskmiselt 4,8 kuud ja 2,4 kuud).

Metastaatilise maovähi korral elasid suure HER2 ekspressiooniga patsiendid, kellele infundeeriti Herceptinit veeni, keskmiselt 16,0 kuud, ent ainult tsisplatiini koos kapetsitabiini või 5-fluorouratsiiliga saanud patsiendid 11,8 kuud.

Nahakaudse süstina manustatud Herceptini efektiivsus oli sama mis veeniinfusiooni korral. Toimeaine sisaldus veres oli sama suur kui Herceptini veeni infundeerimisel.

Mis riskid Herceptiniga kaasnevad?

Herceptini kõige sagedamad või raskemad kõrvalnähud on südamehäired, infektsioonid, kopsu- ja vereprobleemid ja reaktsioonid Herceptini manustamisviisile. Uuringus, kus võrreldi Herceptini nahakaudset manustamist veeniinfusiooniga, teatati mõnest kõrvalnähest sagedamini nahakaudse süstimise korral: infektsioonid koos neutropeeniaga (neutrofiilide – teatud valgeliblede liik – väike sisaldus) või ilma, südamehäired, reaktsioonid Herceptini manustamisviisile ja kõrgvererõhk. Herceptini kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Herceptinit ei tohi kasutada patsiendid, kes on trastusumaabi, hiirevalkude või selle ravimi mis tahes muu koostisaine suhtes ülitundlikud (allergilised). Seda ei tohi kasutada patsiendid, kellel on puhkeseisundis raskeid, kaugelearenenud vähist põhjustatud hingamisprobleeme või kes vajavad hapnikuravi.

Herceptin võib põhjustada kardiotoksilisust (kahjustada südant), sealhulgas südamepuudulikkust. Ravimi kasutamisel südameprobleemide või kõrge vererõhuga patsientidel peab olema ettevaatlik ning kõiki patsiente tuleb ravi ajal ja järel jälgida ja kontrollida nende südamedalitlust.

Miks Herceptin heaks kiideti?

Inimravimite komitee otsustas, et Herceptini kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas anda ravimi müügiloa.

Muu teave Herceptini kohta

Euroopa Komisjon andis Herceptini müügiloa, mis kehtib kogu Euroopa Liidu territooriumil, 28. Augustil 2000.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Herceptini kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Kui vajate Herceptiniga toimuva ravi kohta lisateavet, lugege palun pakendi infolehte (mis on samuti Euroopa avaliku hindamisaruande osa) või pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 07-2013.