



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## **EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára**

---

# Herceptin

## trasztuzumab

Ez a dokumentum a Herceptin-re vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának (CHMP) a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett a forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és a Herceptin alkalmazási feltételeire vonatkozó ajánlásaihoz.

### **Milyen típusú gyógyszer a Herceptin?**

A Herceptin egy trasztuzumab nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Oldatos infúzió készítésére alkalmas por és bőr alá adandó oldatos injekció formájában kapható.

### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Herceptin?**

A Herceptin-t az alábbi daganatos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- Korai stádiumú emlődaganat esetén (amikor a daganat már továbbterjedt a mellen belül vagy a hónaljmirigyekre, de a szervezet többi részére még nem), műtéti beavatkozást, kemoterápiát (daganatok gyógyszeres kezelése) és – adott esetben – sugárkezelést követően. A gyógyszer kemoterápiával kombinációban a kezelés korábbi szakaszában is alkalmazható. Helyileg előrehaladott daganatok (ideértve a gyulladós daganatokat is), vagy a 2 cm-nél nagyobb átmérőjű daganatok esetében a Herceptin-t műtét előtt kemoterápiával együtt, majd műtét után önmagában kell alkalmazni.
- Áttétes emlődaganat esetén (amikor a daganat a szervezet más részeire is áttérjedt). A gyógyszert önmagában alkalmazzák a korábbi kezelésekre nem reagáló betegeknek. Más daganatellenes gyógyszerekkel kombinációban is alkalmazzák: paklitaxellel, docetaxellel vagy egy aromataz-gátlóval.

Infúzió formájában a Herceptin ezenkívül az alábbi esetben is alkalmazható:



- Áttétes gyomordaganat esetén, ciszplatinnal és kapecitabinnal vagy 5-fluorouracillal (más daganatellenes gyógyszerekkel) kombinációban.

A Herceptin kizárólag olyan betegek kezelésére alkalmazható, akiknél a daganat „fokozott HER2 expressziót” mutat: ez azt jelenti, hogy a daganatban a tumorsejtek felszínén nagy mennyiségű úgynevezett HER2-fehérje termelődik, amelynek hatására a tumorsejtek gyorsabban növekednek. Az emlődaganatok körülbelül egynegyede, a gyomordaganatoknak pedig az egyötöde mutat fokozott HER2 expressziót.

A gyógyszer csak receptre kapható.

## Hogyan kell alkalmazni a Herceptin-t?

A Herceptin-kezelést csak a daganatellenes gyógyszerek alkalmazásában jártas orvos kezheti meg.

Amennyiben a Herceptin-t infúzióként alkalmazzák, 90 perc alatt kell beadni hetente vagy háromhetente emlődaganat esetén, illetve háromhetente gyomordaganat esetén. Korai stádiumú emlődaganatnál a kezelés egy évig, illetve a betegség kiújulásáig tart, míg áttétes emlő- vagy gyomordaganat esetén a kezelést addig folytatják, amíg az hatásos. Az ajánlott adag a beteg testsúlyától és a kezelendő betegségtől függ, valamint attól, hogy a Herceptin-t hetente vagy háromhetente alkalmazzák.

Az infúzió allergiás reakciókat válthat ki, ezért a betegeket folyamatos megfigyelés alatt kell tartani az infúzió beadása alatt és azt követően. Azoknak a betegeknek, akik az első 90 perces infúziót tolerálják, a további infúziókat 30 perc alatt is be lehet adni.

Bőr alá adott injekcióként alkalmazva a Herceptin ajánlott adagja a beteg testsúlyától függetlenül 600 mg, amelyet háromhetente, 2-5 perc alatt beadni.

## Hogyan fejti ki hatását a Herceptin?

A Herceptin hatóanyaga, a trastuzumab, egy monoklonális antitest. A monoklonális antitest egy olyan antitest (fehérjétypus), amelyet úgy alakítottak ki, hogy felismerjen egy, a szervezet bizonyos sejtjein megtalálható (antigénnek nevezett) specifikus struktúrát, és ahhoz kötődjön. A trastuzumabot úgy alakították ki, hogy a HER2-höz kötődjön, amellyel kapcsolatban az emlődaganatok körülbelül egynegyede, a gyomordaganatoknak pedig az egyötöde mutat fokozott expressziót. A HER2-höz kötődve a trastuzumab aktivál bizonyos immunsejteket, amelyek aztán elpusztítják a tumorsejteket. A trastuzumab ezenkívül megakadályozza, hogy a HER2 a tumorsejtek növekedését kiváltó jeleket bocsásson ki.

## Milyen módszerekkel vizsgálták a Herceptin-t?

Korai stádiumú emlődaganat vonatkozásában az infúzióként alkalmazott Herceptin-t öt fő vizsgálatban, körülbelül 10 000 beteg bevonásával tanulmányozták. Az első vizsgálatban olyan betegek vettek részt, akik először műtéti beavatkozáson estek át, vagy kemoterápiás, illetve sugárkezelést kaptak (az esetnek megfelelően). A betegek egyik fele kapott Herceptin-t, míg a másik fele nem. Három vizsgálatban a kezelés korábbi szakaszában a kemoterápiával kombinációban alkalmazott Herceptin hatását tanulmányozták. Az ötödik vizsgálatban, amelybe helyileg előrehaladott vagy gyulladós emlődaganatban szenvedő betegeket vontak be, a Herceptin műtét előtti, kemoterápiával együtt történő, majd műtét utáni, önmagában való alkalmazásának hatását vizsgálták. A vizsgálatokban azon betegek számát mérték, akik elhaláloztak, illetve daganatuk kiújult vagy állapotuk rosszabbodott.

Az áttétes emlődaganat esetében az infúzióként alkalmazott Herceptin-nel kapcsolatban négy fő vizsgálatot végeztek: az első vizsgálatban a Herceptin-t monoterápiában alkalmazva tanulmányozták 222 olyan betegnél, akik a korábbi kezelésre nem reagáltak; két vizsgálatban a Herceptin-t paklitaxellel vagy docetaxellel kombinációban tanulmányozták összesen 657 betegnél; a negyedik vizsgálatban pedig a Herceptin és az anasztrozol (egy aromataz-gátló) kombinációját tanulmányozták 208, menopauzán átesett nőnél. Ezekben a vizsgálatokban a kezelésre reagáló betegek számát mérték, illetve annak az időszaknak a hosszát, amelynek során a betegség nem súlyosbodott.

Áttétes gyomordaganat vonatkozásában egy, 594 betegre kiterjedő fő vizsgálatban az infúzióként alkalmazott Herceptin és a ciszplatin, valamint vagy a kapecitabin, vagy az 5-fluorouracil kombinációját hasonlították össze ugyanezzel a kombinációval Herceptin nélkül. A hatásosság fő mértéke a betegek túlélési ideje volt.

Egy további vizsgálatban, amelyben 596, korai stádiumú emlődaganatban szenvedő beteg vett részt, az infúzióként és a bőr alá adott injekcióként alkalmazott Herceptin-t hasonlították össze. A Herceptin-t műtéti beavatkozás előtt adták, és a hatásosság fő mértéke a kezelésre adott válasz volt, amelyet azon betegek arányával fejeztek ki, akiknél a műtéti úton eltávolított mell vizsgálatok során nem találtak daganatos sejteket. A vizsgálat ezenkívül összehasonlította a hatóanyag vérben mért szintjét bőr alá, illetve vénába adott Herceptin esetén annak kimutatása céljából, hogy a gyógyszer bőr alá adása esetén megfelelő hatóanyagszint érhető el.

Az összes fenti vizsgálatot HER2 expressziót mutató daganatos betegek részvételével végezték.

## **Milyen előnyei voltak a Herceptin alkalmazásának a vizsgálatok során?**

A korai stádiumú emlődaganatra vonatkozó első vizsgálatban a műtéti beavatkozás, kemoterápia vagy sugárkezelés (az esetnek megfelelően) befejezése után a Herceptin-t infúzióban kapó betegek 8%-ánál (1693 betegből 127-nél) jelent meg újra a daganatos betegség a kezelés első évében, szemben a gyógyszerrel nem kezelt betegek 13%-ával (1693 betegből 219). A kemoterápiához adott Herceptinnek köszönhetően kevesebb betegnél jelent meg újra a daganatos betegség három év alatt. A különbség a kemoterápia típusától függően 4,8 és 11,8% között mozgott. A helyileg előrehaladott emlődaganat esetében a Herceptin-infúzió műtét előtti, kemoterápiával együtt történő, majd a műtét után önmagában való alkalmazása azt eredményezte, hogy három év alatt kevesebb beteg halt meg, illetve kevesebb betegnek rosszabbodott vagy újult ki a daganata: három év elteltével a Herceptin-t kapó betegek 65%-a még mindig életben volt anélkül, hogy daganatos betegségük rosszabbodott vagy kiújult volna, szemben a Herceptin-t nem kapó betegek 52%-ával.

Áttétes emlődaganat esetében a korábbi kezelésre nem reagáló betegek 15%-a reagált az infúzióban adott Herceptin-re. Amikor a Herceptin-t paklitaxellel vagy docetaxellel kombinációban alkalmazták, a betegeknek körülbelül a fele reagált a kezelésre, míg a csupán paklitaxellel vagy docetaxellel kezelt betegeknek körülbelül az egynegyede. A Herceptin-t anasztrozollal együtt kapó betegek tovább éltek a betegség súlyosbodása nélkül (átlagosan 4,8 hónap), mint az anasztrozolt önmagában kapó betegek (átlagosan 2,4 hónap).

Áttétes gyomordaganat esetében a magasabb HER2 expressziót mutató, a Herceptin-t infúzióban kapó betegek túlélési ideje átlagosan 16 hónap volt, szemben a ciszplatin és mellé vagy kapecitabint, vagy 5-fluorouracilt kapó betegeknél tapasztalt 11,8 hónappal.

Bőr alá adott injekcióként alkalmazva a Herceptin hatásossága az infúzióéval megegyező volt. A hatóanyag szintje legalább ugyanolyan magas volt, mint az infúzióban adott Herceptin esetében.

## Milyen kockázatokkal jár a Herceptin alkalmazása?

A Herceptin leggyakoribb mellékhatásai a szívproblémák, fertőzések, tüdővel és vérrrel kapcsolatos problémák, valamint a Herceptin beadási módjával összefüggő reakciók. A bőr alá adott Herceptin-t infúzióban adott Herceptin-nel összehasonlító vizsgálat alapján a következő mellékhatások gyakrabban fordultak elő a bőr alá adott Herceptin esetében: fertőzések neutropéniával (a fehérvérsejtek egy típusának, a neutrofileknek az alacsony szintje) vagy anélkül, szívproblémák, a Herceptin beadásának módjával összefüggő mellékhatások és a magas vérnyomás. A Herceptin alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolását lásd a betegtájékoztatóban!

A Herceptin alkalmazása tilos olyan személyeknél, akik túlérzékenyek (allergiásak) a trasztuzumabbal, az egérfehérjével vagy a készítmény bármely más összetevőjével szemben. A gyógyszer nem alkalmazható olyan betegeknél, akiknek előrehaladott daganatos betegségük miatt nyugalmi állapotban súlyos légzési problémájuk van, vagy akik oxigénterápiát igényelnek.

A Herceptin kardiotoxicitást okozhat (árthat a szívnek), ideértve a szívelégtelenséget (amikor a szív nem működik olyan jól, mint ahogyan kellene). A gyógyszert körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek már van szívproblémájuk, vagy magas a vérnyomásuk, és a szívműködés ellenőrzése céljából minden beteget megfigyelés alatt kell tartani a kezelés alatt és után.

## Miért engedélyezték a Herceptin forgalomba hozatalát?

A CHMP megállapította, hogy a Herceptin alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszerre vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadását.

## A Herceptin-nel kapcsolatos egyéb információ:

2000. augusztus 28-án az Európai Bizottság a Herceptin-re vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

A Herceptin-re vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Amennyiben a Herceptin-nel történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez!

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 07-2013.