



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Herceptin

trastuzumabs

Šis dokuments ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Herceptin*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Herceptin* lietošanu.

Kas ir *Herceptin*?

Herceptin ir zāles, kas satur aktīvo vielu trastuzumabu. Tās ir pieejamas kā pulveris infūziju (ievadīšanai vēnā pa pilienam) šķīduma pagatavošanai vai kā šķīdums zemādas injekcijām.

Kāpēc lieto *Herceptin*?

Herceptin lieto šādu vēža veidu ārstēšanai:

- krūts vēža agrīnā stadijā (kad vēzis izplatījies pa visu krūti vai skāris dziedzerus padusē, bet nav izplatījies citur organismā) pēc operācijas, ķīmijterapijas (zāles vēža ārstēšanai) vai radioterapijas (apstarojot), ja piemērojamas. Tās var lietot arī kombinācijā ar ķīmijterapiju ārstēšanas agrākajā posmā. Lokāli progresējušo audzēju (ieskaitot iekaisušus audzējus) vai to audzēju, kas lielāki par 2 cm diametrā, ārstēšanā *Herceptin* lieto kombinācijā ar ķīmijterapiju pirms operācijas un atsevišķi pēc operācijas;
- metastātiska krūts vēža (vēža, kas ir izplatījies uz citām organisma daļām) ārstēšanai. Tās var lietot vienas pašas pacientēm, kuru ārstēšana ar citām zālēm bijusi nesekmīga. Tās lieto arī kombinācijā ar citām pretvēža zālēm: ar paklitakselu vai docetakselu, vai ar aromatāzes inhibitoru;

Lietojot kā infūziju vēnā, *Herceptin* var izmantot arī:

- metastātiska kuņģa vēža ārstēšanai, lietojot kombinācijā ar cisplatīnu un vai nu kapecitabīnu, vai 5-fluoruracilu (citām pretvēža zālēm).

Herceptin var lietot vienīgi tad, ja vēzim ir HER2 pārmērīga ekspresija: tas nozīmē, ka uz audzēja šūnu virsmas vēzis lielā daudzumā ražo proteīnu, ko dēvē par *HER2*, kā rezultātā audzēja šūnas aug



straujāk. Apmēram ceturtdaļai krūts vēža pacienšu un piektdaļai kuņģa vēža pacientu ir *HER2* pārmērīga ekspresija.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Herceptin*?

Ārstēšanu ar *Herceptin* drīkst uzsākt tikai ārsts ar pieredzi pretvēža zāļu lietošanā.

Herceptin ievada 90 minūšu ilgās infūzijas veidā reizi nedēļā vai reizi trijās nedēļās krūts vēža gadījumā un reizi trijās nedēļās kuņģa vēža gadījumā. Agrīnā krūts vēža stadijā ārstēšanu turpina vienu gadu līdz slimības recidīvam, un metastātiska krūts vai kuņģa vēža gadījumā ārstēšanu turpina tik ilgi, kamēr zāles ir efektīvas. Ieteicamā deva ir atkarīga no pacientes masas un no ārstējamās slimības, kā arī no tā, vai *Herceptin* ievada vienreiz nedēļā vai trīsreiz nedēļā.

Infūzija var izraisīt alerģiskas reakcijas, tāpēc pacientes ir jānovēro infūzijas laikā un pēc tās. Pacientēm, kuras pirms pirmo 90 minūšu ilgu infūziju, pēc tam drīkst ievadīt infūziju 30 minūšu garumā.

Injicējot *Herceptin* zem ādas, ieteicamā deva nav atkarīga no pacientes ķermeņa masas un tā ir 600 mg, ko ievada ar divu līdz trīs minūšu ilgu injekciju.

Kā *Herceptin* darbojas?

Herceptin aktīvā viela trastuzumabs ir monoklonāla antivielas. Monoklonālā antivielas ir antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai to organismā atpazītu un lai tā piesaistītos pie īpašas struktūras (ko dēvē par antigēnu), kas atrodas uz noteiktām organisma šūnām. Trastuzumabs ir izstrādāts, lai piesaistītos *HER2*. Apmēram ceturtdaļai krūts vēža pacienšu un piektdaļai kuņģa vēža pacientu ir *HER2* pārmērīga ekspresija. Piesaistoties *HER2*, trastuzumabs aktivē imūnsistēmas šūnas, kas iznīcina audzēja šūnas. Turklāt trastuzumabs novērš arī *HER2* signālu, kas izraisa audzēja šūnu augšanu, radīšanu.

Kā noritēja *Herceptin* izpēte?

Ārstējot krūts vēzi agrīnā stadijā, *Herceptin* iedarbību, ievadot ar infūziju vēnā, apsekoja piecos pamatpētījumos, iesaistot kopumā 10 000 pacienšu. Pirmajā pētījumā apsekoja pacientes, kurām pirms tam ir bijusi veikta operācija, ķīmijterapija un radioterapija (ja piemērojamas). Puse no pacientēm saņēma *Herceptin*, bet otra puse šīs zāles nesāņēma. Trijos pētījumos noskaidroja *Herceptin* iedarbību, lietojot tās kombinācijā ar ķīmijterapiju ārstēšanas agrākajā posmā. Piektajā pētījumā noskaidroja *Herceptin* iedarbību, lietojot tās pirms operācijas kombinācijā ar ķīmijterapiju un pēc tam vēlreiz pēc operācijas, kā arī, lietojot tās atkal vienas pašas pacientēm ar lokāli progresējušu vai iekaisuma radītu krūts vēzi. Pētījumos novērtēja mirstības, vēža recidīva vai tā progresijas līmeni.

Ārstējot metastātisku krūts vēzi, *Herceptin* iedarbību novērtēja četros pamatpētījumos: vienā pamatpētījumā iesaistot 222 pacientes, kurām iepriekšējā terapija bijusi nesekmīga, vērtēja tikai *Herceptin* iedarbību; divos pamatpētījumos iesaistot kopumā 657 pacientes, vērtēja *Herceptin* iedarbību kombinācijā ar paklitakselu vai docetakselu; vēl vienā pamatpētījumā iesaistot 208 sievietes pēc menopauzes, vērtēja *Herceptin* un anastrozola (aromatāzes inhibitora) kombināciju. Šajos pētījumos vērtēja, cik pacienšu reaģēja uz ārstēšanu, kā arī pacienšu dzīvildzi līdz slimības recidīvam.

Metastātiska kuņģa vēža ārstēšanai *Herceptin* kombinācijā ar cisplatīnu un vai nu kapecitabīnu, vai 5-fluoruracilu salīdzināja ar iepriekšminēto zāļu kombināciju bez *Herceptin*, vienā pamatpētījumā iesaistot 594 pacientus. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija pacientu dzīvildze.

Herceptin zemādas injekciju salīdzināja ar *Herceptin* ievadīšanu ar infūziju vēnā, papildu pētījumā iesaistot 596 pacientes ar krūts vēzi agrīnā stadijā. *Herceptin* tika ievadītas pirms operācijas, un galvenais iedarbīguma rādītājs bija reakcija uz ārstēšanu, novērtējot to pacientu īpatsvaru, kurām ķirurģiski noņemtajā krūtī pārbaudes laikā netika atrastas vēža šūnas. Šajā pētījumā salīdzināja arī aktīvās vielas koncentrāciju asinīs gadījumos, kad *Herceptin* tika ievadītas zem ādas un vēnā, lai pierādītu, ka, veicot zemādas injekciju, ir sasniegta pietiekama koncentrācija.

Visos pētījumos bija iesaistīti vēža pacienti ar *HER2* ekspresiju.

Kādas bija *Herceptin* priekšrocības šajos pētījumos?

Pirmajā pētījumā ārstējot agrīno krūts vēzi, 8 % *Herceptin* infūziju saņēmušo pacientu (127 pacientēm no 1693) pēc veiktās operācijas, ķīmijterapijas un radioterapijas (ja piemērojams) piedzīvoja vēža recidīvu pirmajā ārstēšanas gadā, salīdzinot ar 13 % to pacientu (219 pacientēm no 1693), kuras *Herceptin* nesaņēma. Pievienojot *Herceptin* ķīmijterapijai, mazāk pacientu piedzīvoja vēža recidīvu triju gadu laikā. Starpība bija no 4,8 līdz 11,8 % atkarībā no ķīmijterapijas veida. Ārstējot lokāli progresējušu krūts vēzi, *Herceptin* ievadīšana vēnā pirms operācijas kombinācijā ar ķīmijterapiju un tad vēlreiz pēc operācijas, lietojot zāles vienas pašas, samazināja pacientu mirstību, kā arī vēža progresijas vai tā recidīva līmeni triju gadu garumā: pēc trim gadiem 65 % pacientu, kuras lietoja *Herceptin*, palika vēl joprojām dzīvas un nebija piedzīvojušas vēža progresiju vai tā recidīvu salīdzinājumā ar 52 % pacientu, kuras nelietoja *Herceptin*.

Metastātiska krūts vēža gadījumā 15 % pacientu, kam iepriekšējā ārstēšana izrādījās neveiksmīga, reaģēja uz ārstēšanu ar *Herceptin*, ievadot infūziju vēnā. Aptuveni puse pacientu reaģēja uz ārstēšanu ar *Herceptin*, kas lietotas kombinācijā ar paklitakselu vai docetakselu, salīdzinājumā ar apmēram ceturtdaļu pacientu, kuras lietoja tikai paklitakselu vai docetakselu. Laiks līdz slimības recidīvam bija ilgāks (vidēji 4,8 mēneši) arī tām pacientēm, kuras *Herceptin* saņēma kombinācijā ar anastrozolu, salīdzinot ar pacientēm, kuras saņēma tikai anastrozolu (vidēji 2,4 mēneši).

Metastātiska kuņģa vēža pacienti ar augstāku *HER2* ekspresijas līmeni, lietojot *Herceptin*, nodzīvoja vidēji 16,0 mēnešus, salīdzinājumā ar cisplatīna un vai nu kapecitabīna, vai 5-fluoruracila lietotājiem, kuri nodzīvoja 11,8 mēnešus.

Ievadot ar injekciju zem ādas, *Herceptin* bija tikpat efektīvas kā, ievadot šīs zāles ar infūziju vēnā. Ievadot ar injekciju zem ādas, aktīvās vielas koncentrācija bija tikpat augsta kā, ievadot šīs zāles ar infūziju vēnā.

Kāds risks pastāv, lietojot *Herceptin*?

Visbiežāk novērotās vai smagākās *Herceptin* blakusparādības ir sirds darbības traucējumi, infekcijas, plaušu darbības un asinsrites sistēmas traucējumi, kā arī reakcijas saistībā ar *Herceptin* ievadīšanas veidu. Pētījumā, kurā *Herceptin* ievadīšana zem ādas tika salīdzināta ar *Herceptin* ievadīšanu ar infūziju vēnā, biežāk tika ziņots par blakusparādībām, ievadot *Herceptin* zem ādas: Infekcijas, ko pavada vai nepavada neitropēnija (zems neitrofilu, balto asinsšūnu veida, skaits), sirds darbības traucējumi, reakcijas saistībā ar *Herceptin* ievadīšanas veidu un augsts asinsspiediens. Pilns visu *Herceptin* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodamams zāļu lietošanas instrukcijā.

Herceptin nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret trastuzumabu, peju olbaltumvielām vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. Šīs zāles nedrīkst lietot pacientes, kurām ir progresējuša vēža izraisīti smagi elpošanas traucējumi miera stāvoklī, vai kurām ir vajadzīga skābekļa terapija.

Herceptin var izraisīt kardiotoxicitāti (kaitējumu sirdij), ieskaitot sirds mazspēju (kad sirds nedarbojas tik labi, kā vajadzētu). Dodot šīs zāles pacientēm ar sirdsdarbības traucējumiem vai paaugstinātu asinsspiedienu, jāievēro piesardzība; terapijas laikā un pēc tās jāuzrauga visu pacienšu sirdsdarbība.

Kāpēc *Herceptin* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Herceptin*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Cita informācija par *Herceptin*

Eiropas Komisija 2000. gada 28. augustā izsniedza *Herceptin* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Herceptin* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Herceptin* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 07.2013.