



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Herceptin

trastuzumab

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Herceptin. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Herceptin.

O que é o Herceptin?

O Herceptin é um medicamento que contém a substância ativa trastuzumab. Está disponível na forma de pó para solução para perfusão (administração gota-a-gota numa veia) e de solução injetável por via subcutânea (sob a pele).

Para que é utilizado o Herceptin?

O Herceptin é utilizado no tratamento dos seguintes tipos de cancro:

- cancro da mama em fase precoce (quando o cancro alastrou no interior da mama ou para as glândulas debaixo do braço mas não alastrou a outras partes do corpo) após cirurgia, quimioterapia (medicamentos usados no tratamento do cancro) ou radioterapia (tratamento com radiação), se aplicável. Pode também ser usado numa fase prévia do tratamento, em associação com quimioterapia. No caso de tumores localmente avançados (incluindo os inflamatórios) ou com mais de 2 cm de largura, o Herceptin é utilizado antes da cirurgia em associação com quimioterapia e, novamente após a cirurgia, em monoterapia;
- cancro da mama metastático (cancro que alastrou a outras partes do corpo). É utilizado em monoterapia em doentes que não tenham respondido a tratamentos anteriores. O Herceptin é também utilizado em associação com outros medicamentos contra o cancro: com paclitaxel ou docetaxel, ou com um inibidor da aromatase;

Quando administrado por perfusão numa veia, o Herceptin pode igualmente ser utilizado para:



- cancro gástrico (cancro do estômago) metastático, em associação com cisplatina e capecitabina ou 5-fluorouracilo (outros medicamentos contra o cancro).

O Herceptin só pode ser utilizado após ter sido demonstrado que o cancro apresenta «sobre-expressão» do HER2, isto é, que o cancro produz uma proteína conhecida como HER2 em grandes quantidades na superfície das células tumorais que faz com que estas cresçam mais rapidamente. Cerca de um quarto dos cancros da mama e um quinto dos cancros gástricos sobre-expressam o HER2.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Herceptin?

O tratamento com o Herceptin só deve ser iniciado por um médico com experiência na utilização de medicamentos contra o cancro.

Quando administrado por perfusão numa veia, o Herceptin é administrado durante 90 minutos, uma vez por semana ou de três em três semanas, no tratamento do cancro da mama, e de três em três semanas, no tratamento do cancro gástrico. No cancro da mama em fase precoce, o tratamento é administrado durante um ano ou até ao reaparecimento da doença, e no cancro da mama metastático e no cancro gástrico, o tratamento é mantido enquanto for eficaz. A dose recomendada depende do peso corporal do doente e da doença a tratar, assim como da frequência com que o Herceptin é administrado, semanalmente ou em intervalos de três semanas.

A perfusão pode estar associada a reações alérgicas, pelo que os doentes devem ser acompanhados durante e após a perfusão. Os doentes que toleram bem a primeira perfusão de 90 minutos podem receber perfusões subseqüentes com a duração de 30 minutos.

Quando administrado por injeção subcutânea, a dose recomendada de Herceptin não depende do peso corporal do doente e são administradas 600 mg ao longo de 2 a 5 minutos, a cada três semanas.

Como funciona o Herceptin?

A substância ativa do Herceptin, o trastuzumab, é um anticorpo monoclonal. Um anticorpo monoclonal é um anticorpo (um tipo de proteína) que foi concebido para reconhecer uma estrutura específica (denominada antígeno) que se encontra em determinadas células do organismo, e ligar-se a ela. O Trastuzumab foi concebido para ligar-se ao HER2, o qual existe em quantidade anormal em cerca de um quarto dos cancros da mama e um quinto dos cancros gástricos. Ao ligar-se ao HER2, o trastuzumab ativa determinadas células do sistema imunitário, o que ajuda o organismo a destruir as células tumorais. O trastuzumab impede também que o HER2 transmita os sinais que estimulam o crescimento das células tumorais.

Como foi estudado o Herceptin?

No cancro da mama em fase precoce, o Herceptin administrado por perfusão numa veia foi estudado em cinco estudos principais que incluíram cerca de 10 000 doentes. O primeiro estudo foi realizado em doentes que tinham sido primeiro tratados com cirurgia, quimioterapia e radioterapia (se aplicável). Metade dos doentes recebeu o Herceptin, enquanto a outra metade não recebeu o medicamento. Três estudos analisaram os efeitos da administração do Herceptin numa fase prévia do tratamento, em associação com a quimioterapia. Um quinto estudo realizado em doentes com cancro da mama localmente avançado ou inflamatório, analisou o efeito da administração do Herceptin antes da cirurgia em associação com quimioterapia e, novamente após a cirurgia, em monoterapia. Os estudos analisaram o número de doentes que faleceram ou cujo cancro reapareceu ou piorou.

No cancro da mama metastático, o Herceptin administrado por perfusão numa veia foi estudado em quatro estudos principais: um estudo observou a ação do Herceptin em monoterapia em 222 doentes que não tinham respondido ao tratamento anterior; dois estudos analisaram a ação do Herceptin em associação com paclitaxel e docetaxel em 657 doentes e um estudo analisou a associação do Herceptin e anastrozol (um inibidor da aromatase) em 208 mulheres pós-menopáusicas. Estes estudos analisaram o número de doentes que responderam ao tratamento, ou o tempo que sobreviveram sem progressão da doença.

No cancro gástrico metastático, o Herceptin administrado por perfusão numa veia em associação com cisplatina e capecitabina ou 5-fluorouracilo foi comparado com a mesma associação mas sem Herceptin num estudo principal que incluiu 594 doentes. O principal parâmetro de eficácia foi o tempo de sobrevivência dos doentes.

O Herceptin administrado por injeção subcutânea foi comparado com o Herceptin administrado por perfusão numa veia num estudo adicional que incluiu 596 doentes com cancro da mama em fase precoce. O Herceptin foi administrado antes da cirurgia e o principal parâmetro de eficácia foi a resposta ao tratamento avaliando a percentagem de doentes em que não foram encontradas células tumorais na análise da mama removida por cirurgia. O estudo comparou igualmente os níveis da substância ativa presentes no sangue com o Herceptin administrado por via subcutânea e numa veia por forma a demonstrar que são alcançados níveis suficientes quando administrado por via subcutânea.

Todos os estudos foram realizados em doentes com cancros que expressavam o HER2.

Qual o benefício demonstrado pelo Herceptin durante os estudos?

No primeiro estudo que analisou o cancro da mama em fase precoce, em 8 % das doentes que receberam o Herceptin por perfusão numa veia após cirurgia, quimioterapia e radioterapia (se for o caso) ocorreu o reaparecimento do cancro no primeiro ano de tratamento (127 em 1693), comparativamente a 13 % das doentes que não o receberam (219 em 1693). A associação do Herceptin à quimioterapia reduziu o número de doentes em que se verificou um reaparecimento do cancro ao longo de três anos. A diferença observada foi entre 4,8 e 11,8 % dependendo do tipo de quimioterapia. No cancro da mama localmente avançado, a administração do Herceptin por perfusão numa veia antes da cirurgia em associação com quimioterapia e, novamente após a cirurgia, em monoterapia, reduziu o número de doentes que faleceram ou nos quais se verificou um reaparecimento do cancro ao longo de três anos: passados três anos, 65 % dos doentes aos quais foi administrado o Herceptin continuavam vivos não se tendo verificado um agravamento ou reaparecimento do cancro, comparativamente a 52 % dos doentes aos quais não foi administrado o Herceptin.

No cancro da mama metastático, 15 % das doentes que não tinham respondido a tratamento anterior responderam ao tratamento com o Herceptin administrado por perfusão numa veia. Quando utilizado em associação com paclitaxel ou docetaxel, cerca de metade das doentes responderam ao tratamento com o Herceptin, comparativamente a cerca de um quarto das doentes que receberam paclitaxel ou docetaxel utilizados em monoterapia. Nas doentes que receberam o Herceptin em associação com anastrozol, a taxa de sobrevivência sem progressão da doença (4,8 meses, em média) foi maior do que nas doentes que receberam anastrozol em monoterapia (2,4 meses, em média).

No cancro gástrico metastático, os doentes com níveis mais elevados de HER2 que receberam o Herceptin por perfusão numa veia sobreviveram em média 16 meses, comparativamente a 11,8 meses nos doentes que receberam cisplatina e capecitabina ou 5-fluorouracilo em monoterapia.

Quando administrado por injeção subcutânea, o Herceptin demonstrou uma eficácia semelhante à revelada quando administrado por perfusão numa veia. Os níveis da substância ativa demonstraram ser pelo menos tão elevados quanto os níveis de Herceptin administrado por perfusão numa veia.

Qual é o risco associado ao Herceptin?

Os efeitos secundários mais frequentes e graves associados ao Herceptin são problemas cardíacos, infeções, problemas nos pulmões e no sangue, e reações à forma como o Herceptin é administrado. No estudo que comparou o Herceptin administrado por via subcutânea e por perfusão numa veia, foram comunicados alguns efeitos secundários mais frequentemente com o Herceptin administrado por via subcutânea: infeções com ou sem neutropenia (níveis baixos de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco), problemas cardíacos, reações relacionadas com a forma como o Herceptin é administrado e pressão arterial elevada. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Herceptin, consulte o Folheto Informativo.

O uso do Herceptin é contraindicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas) ao trastuzumab, a proteínas do rato ou a qualquer outro componente do medicamento. O seu uso é contraindicado em doentes com problemas respiratórios graves em repouso devido ao cancro avançado ou que necessitem de tratamento com oxigénio.

O Herceptin pode causar cardiotoxicidade (danos ao coração), incluindo insuficiência cardíaca (quando o coração não funciona como devia). Devem ser tomadas precauções se o medicamento for administrado a doentes com problemas cardíacos ou tensão arterial alta, devendo todos os doentes ser acompanhados durante e após o tratamento, para controlo da função cardíaca.

Por que foi aprovado o Herceptin?

O CHMP concluiu que os benefícios do Herceptin são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

Outras informações sobre o Herceptin

Em 28 de agosto de 2000, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Herceptin.

O EPAR completo sobre o Herceptin pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Herceptin, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 07-2013.