



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Herceptin

trastuzumab

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Herceptin. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Herceptin vast te stellen.

Wat is Herceptin?

Herceptin is een geneesmiddel dat de werkzame stof trastuzumab bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van een poeder waarvan een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader) wordt gemaakt en als oplossing voor onderhuidse injectie.

Wanneer wordt Herceptin voorgeschreven?

Herceptin wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende soorten kanker:

- borstkanker in een vroeg stadium (wanneer de kanker zich binnen de borst of naar de klieren onder de arm heeft verspreid, maar niet naar andere delen van het lichaam) na operatieve verwijdering, chemotherapie (middelen voor de behandeling van kanker) en indien van toepassing, bestraling. Het kan ook in een vroeger stadium van de behandeling worden gebruikt in combinatie met chemotherapie; in geval van tumoren die plaatselijk gevorderd zijn (ook ontstoken tumoren) of groter zijn dan 2 cm, wordt Herceptin voorafgaand aan operatief ingrijpen gebruikt in combinatie met chemotherapie en vervolgens als monotherapie na de operatie;
- uitgezaaide borstkanker (kanker die zich heeft verspreid naar andere delen van het lichaam). Het wordt als monotherapie gebruikt bij patiënten bij wie voorgaande behandelingen hebben gefaald. Het middel wordt ook gebruikt in combinatie met andere middelen tegen kanker: met paclitaxel of docetaxel of met een aromataseremmer;

Als Herceptin wordt toegediend als infusie in een ader kan het ook gebruikt worden voor:

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



- uitgezaaide maagkanker, in combinatie met cisplatine en of capecitabine of 5-fluoro-uracil (andere middelen tegen kanker).

Herceptin kan uitsluitend worden gebruikt als de kanker een 'HER2-overexpressie' vertoont: dit betekent dat de kanker grote hoeveelheden van het specifieke eiwit HER2 aanmaakt aan het oppervlak van de tumorcellen, waardoor deze sneller gaan groeien. Ongeveer een kwart van de borstkankers en een vijfde van de maagkankers vertonen HER2-overexpressie.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Herceptin gebruikt?

De behandeling met Herceptin mag uitsluitend worden gestart door een arts die ervaring heeft met het gebruik van kankerbestrijdende geneesmiddelen.

Herceptin wordt toegediend in de vorm van een infusie van 90 minuten, eenmaal per week of eenmaal in de drie weken voor borstkanker en eenmaal in de drie weken voor maagkanker. Bij borstkanker in een vroeg stadium krijgt de patiënt deze behandeling een jaar lang of totdat de ziekte terugkeert, bij uitgezaaide borst- of maagkanker wordt de behandeling voortgezet zolang deze werkzaam is. De aanbevolen dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt, van de te behandelen aandoening en van het besluit of Herceptin eenmaal per week of eenmaal in de drie weken wordt gegeven.

De infusie kan gepaard gaan met allergische reacties zodat de patiënt zowel tijdens als na de infusie moet worden bewaakt. Patiënten die de eerste infusie van 90 minuten verdragen, kunnen daarna nieuwe infusies krijgen van 30 minuten.

Wanneer Herceptin als onderhuidse injectie wordt toegediend, is de aanbevolen dosis niet afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt maar is eenmaal in de drie weken 600 mg gedurende twee tot vijf minuten.

Hoe werkt Herceptin?

De werkzame stof in Herceptin, trastuzumab, is een monoklonaal antilichaam, dat wil zeggen een soort eiwit dat tot doel heeft een specifieke structuur (een antigen) in bepaalde lichaamscellen te herkennen en zich daaraan te binden. Trastuzumab is zo ontwikkeld dat het zich bindt aan HER2, dat bij een kwart van de borstkankers en een vijfde van de maagkankers overexpressie vertoont. Door zich te hechten aan HER2 activeert trastuzumab cellen van het immuunsysteem, die vervolgens de tumorcellen doden. Trastuzumab verhindert ook dat HER2 signalen uitzendt die de tumorcellen doen groeien.

Hoe is Herceptin onderzocht?

In het geval van borstkanker in een vroeg stadium is Herceptin als infusie in een ader onderzocht in vijf belangrijke studies onder 10 000 patiënten. De eerste studie betrof patiënten die eerst waren geopereerd en chemotherapie en radiotherapie (indien van toepassing) hadden ondergaan. De helft van de patiënten kreeg Herceptin, de andere helft niet. In drie studies werd gekeken naar de werking van Herceptin toegediend in een eerder behandelstadium, in combinatie met chemotherapie. Een vijfde studie bij patiënten met plaatselijk gevorderde of ontstoken borstkanker onderzocht het effect van Herceptin dat vóór de chirurgische ingreep in combinatie met chemotherapie werd toegediend en vervolgens na de operatie als monotherapie. Als maatstaf voor de werking van het middel gold het aantal patiënten dat overleed of wier kanker terugkwam of verergerde.

Bij gemetastaseerde borstkanker werd Herceptin als infusie in een ader in vier hoofdstudies bestudeerd: in één studie werd Herceptin als monotherapie onderzocht bij 222 patiënten bij wie een voorgaande behandeling niet was aangeslagen; twee studies onderzochten Herceptin in combinatie met paclitaxel of docetaxel bij in totaal 657 patiënten; en in één studie werd gekeken naar de combinatie van Herceptin en anastrozol (een aromataseremmer) bij 208 vrouwen na de menopauze. De studies maten hoeveel patiënten op de behandeling reageerden of hoe lang het duurde voordat hun ziekte verergerde.

Als behandeling van uitgezaaide maagkanker werd Herceptin als infusie in combinatie met cisplatine en of capecitabine of 5-fluoro-uracil vergeleken met dezelfde combinatie zónder Herceptin in een belangrijke studie met 594 patiënten. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de overlevingstijd van de patiënten.

In een aanvullende studie onder 596 patiënten met borstkanker in een vroeg stadium werd Herceptin als onderhuidse injectie vergeleken met Herceptin als infusie in een ader. Het middel werd vóór een chirurgische ingreep toegediend en de belangrijkste graadmeter was de respons op de behandeling, waarbij het aantal patiënten werd geteld bij wie na chirurgische borstverwijdering geen kankercellen meer werd aangetroffen. Ook werd het gehalte aan werkzame stof in het bloed van Herceptin als onderhuidse injectie vergeleken met infusie in een ader om aan te tonen dat met onderhuidse injecties voldoende werkzame stof wordt toegediend.

Alle onderzoeken betroffen patiënten wier kanker HER2-expressie vertoonde.

Welke voordelen bleek Herceptin tijdens de studies te hebben?

In de eerste studie met borstkanker in een vroeg stadium bleek bij 8% van de patiënten die Herceptin als infusie kregen na operatieve verwijdering, chemotherapie en, indien van toepassing, bestraling, de kanker in het eerste jaar van de behandeling terug te komen (127 van 1 693 patiënten), in vergelijking met 13% van de patiënten die het middel niet kregen (219 van 1 693 patiënten). De toevoeging van Herceptin aan chemotherapie resulteerde in minder patiënten bij wie de kanker in een periode van drie jaar terug kwam. Het verschil was 4,8 tot 11,8% afhankelijk van het soort chemotherapie. In geval van patiënten met plaatselijk gevorderde borstkanker die vóór de chirurgische ingreep Herceptin als infusie kregen in combinatie met chemotherapie en vervolgens weer na de operatie als monotherapie, bleken in de loop van drie jaar minder patiënten te overlijden en waren er minder patiënten wier kanker verergerde of terugkwam: na drie jaar leefde nog 65% van de patiënten die Herceptin hadden gekregen zonder verergering of terugkeer van hun ziekte vergeleken bij 52% van de patiënten die geen Herceptin hadden gekregen.

Van de patiënten met uitgezaaide borstkanker wier voorgaande behandeling geen succes had gehad, reageerde 15% op Herceptin als infusie in een ader. Van de patiënten die Herceptin in combinatie met paclitaxel of docetaxel toegediend kregen, reageerde ongeveer de helft, tegenover een kwart van degenen die enkel paclitaxel of docetaxel kregen. Patiënten die Herceptin in combinatie met anastrozol kregen, leefden ook langere tijd zonder verslechtering van de ziekte (gemiddeld 4,8 maanden) dan de patiënten die enkel anastrozol kregen (gemiddeld 2,4 maanden).

In het geval van uitgezaaide maagkanker overleefden de patiënten met een grotere HER2-expressie gemiddeld 16,0 maanden wanneer zij Herceptin als infusie kregen; patiënten die alleen cisplatine in combinatie met capecitabine of 5-fluoro-uracil kregen, hadden daarentegen een overlevingstijd van gemiddeld 11,8 maanden.

Als onderhuidse injectie bleek Herceptin even werkzaam te zijn als Herceptin toegediend als infusie in een ader. De gehalten aan werkzame stof waren minstens even hoog als waargenomen bij Herceptin toegediend als infusie.

Welke risico's houdt het gebruik van Herceptin in?

De meest voorkomende of ernstige bijwerkingen van Herceptin zijn hartproblemen, infecties, long- en bloedproblemen en reacties in verband met de manier waarop Herceptin wordt toegediend. In de studie waarbij Herceptin als onderhuidse injectie werd vergeleken met infusie in een ader, kwamen enkele bijwerkingen vaker voor bij Herceptin als injectie: infecties al dan niet met neutropenie (laag gehalte aan neutrofielen, een type witte bloedcel), hartproblemen, reacties in verband met de toedieningswijze van Herceptin en hoge bloeddruk. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Herceptin.

Herceptin mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor trastuzumab, muiseiwitten of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het mag evenmin worden gebruikt bij patiënten met ernstige ademhalingsproblemen in rusttoestand als gevolg van hun gevorderde kanker, noch aan patiënten die zuurstoftoediening nodig hebben.

Herceptin kan schade aan het hart veroorzaken, zoals hartfalen (dit betekent dat het hart niet werkt zoals het hoort). Voorzichtigheid is geboden als Herceptin wordt toegediend aan patiënten die al hartproblemen of een hoge bloeddruk hebben. Bij alle patiënten moet tijdens en na de behandeling het hart worden gecontroleerd.

Waarom is Herceptin goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Herceptin groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Overige informatie over Herceptin:

De Europese Commissie heeft op 28 augustus 2000 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Herceptin verleend.

Het volledige EPAR voor Herceptin is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Herceptin.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2013.