



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Herceptin

Trastuzumab

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Herceptin. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Herceptin zu gelangen.

Was ist Herceptin?

Herceptin ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Trastuzumab enthält. Es ist als Pulver zur Herstellung einer Lösung als Infusion (Tropf) in eine Vene oder als Lösung zur Injektion unter die Haut erhältlich.

Wofür wird Herceptin angewendet?

Herceptin wird zur Behandlung folgender Krebsarten angewendet:

- bei Brustkrebs im Frühstadium (d. h., der Krebs hat sich innerhalb der Brust oder auf die Drüsen unter dem Arm, aber nicht auf andere Körperteile ausgebreitet) nach einer Operation, Chemotherapie (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs) und ggf. Strahlentherapie. Es kann auch zu einem früheren Zeitpunkt der Behandlung in Kombination mit einer Chemotherapie angewendet werden. Bei lokal fortgeschrittenen (und ggf. entzündlichen Tumoren) oder Tumoren, die größer als 2 cm sind, wird Herceptin vor einer Operation in Kombination mit einer Chemotherapie und nach der Operation wieder als Monotherapie angewendet;
- bei metastasiertem Brustkrebs (d. h., der Krebs hat sich auf andere Körperteile ausgebreitet) wird es als Monotherapie bei Patienten angewendet, deren vorangegangene Behandlungen fehlgeschlagen sind. Es wird ebenfalls in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs angewendet: mit Paclitaxel oder Docetaxel oder mit einem Aromatasehemmer.

Als Infusion in eine Vene kann Herceptin auch angewendet werden:

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



- bei metastasiertem Magenkrebs in Kombination mit Cisplatin sowie entweder Capecitabin oder 5-Fluorouracil (andere Arzneimittel gegen Krebs).

Herceptin kann nur angewendet werden, wenn sich gezeigt hat, dass der Krebs HER2 „überexprimiert“, d. h., der Krebs bildet auf der Oberfläche der Tumorzellen große Mengen eines Proteins, das als HER2 bezeichnet wird, wodurch die Tumorzellen schneller wachsen. HER2 wird bei ungefähr einem Viertel der Brustkrebserkrankungen und einem Fünftel der Magenkrebskrankungen überexprimiert.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Herceptin angewendet?

Die Behandlung mit Herceptin sollte nur von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Anwendung von Arzneimitteln gegen Krebs besitzt.

Bei Anwendung als Infusion in eine Vene wird Herceptin über 90 Minuten bei Brustkrebs wöchentlich oder alle drei Wochen und bei Magenkrebs alle drei Wochen angewendet. Bei Brustkrebs im Frühstadium wird die Behandlung ein Jahr lang fortgeführt oder so lange, bis die Erkrankung wieder auftritt. Bei metastasiertem Brust- oder Magenkrebs wird die Behandlung so lange fortgeführt, wie sie wirksam bleibt. Die empfohlene Dosis richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten und der zu behandelnden Erkrankung sowie danach, ob Herceptin wöchentlich oder alle drei Wochen verabreicht wird.

Die Infusion kann mit allergischen Reaktionen verbunden sein, weshalb der Patient während und nach der Infusion überwacht werden sollte. Patienten, die die erste Infusion über 90 Minuten vertragen haben, können weitere Infusionen mit einer Dauer von 30 Minuten erhalten.

Bei Anwendung als Injektion unter die Haut richtet sich die empfohlene Dosis Herceptin nicht nach dem Körpergewicht des Patienten und beträgt 600 mg über 2 bis 5 Minuten alle drei Wochen.

Wie wirkt Herceptin?

Der Wirkstoff in Herceptin, Trastuzumab, ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Antikörper (eine Art Protein), der entwickelt wurde, um eine bestimmte Struktur (ein sogenanntes Antigen) auf bestimmten Zellen im Körper zu erkennen und daran zu binden. Trastuzumab wurde so konzipiert, dass es an HER2 bindet, welches bei ungefähr einem Viertel der Brustkrebserkrankungen und einem Fünftel der Magenkrebskrankungen überexprimiert wird. Durch die Bindung an HER2 aktiviert Trastuzumab Zellen des Immunsystems, die dann die Tumorzellen abtöten. Trastuzumab hindert HER2 auch daran, Signale auszusenden, die die Tumorzellen zum Wachstum anregen.

Wie wurde Herceptin untersucht?

Bei Brustkrebs im Frühstadium wurde Herceptin als Infusion in eine Vene in fünf Hauptstudien mit rund 10 000 Patienten untersucht. An der ersten Studie nahmen Patienten teil, die zunächst eine Operation, Chemotherapie und (ggf.) Strahlentherapie erhalten hatten. Bei der einen Hälfte der Patienten wurde Herceptin angewendet, bei der anderen Hälfte nicht. In drei Studien wurde die Wirkung von Herceptin zu einem früheren Zeitpunkt der Behandlung in Kombination mit einer Chemotherapie untersucht. In einer fünften Studie mit Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder entzündlichem Brustkrebs wurde die Wirksamkeit von Herceptin vor einer Operation in Kombination mit einer Chemotherapie und nach der Operation als Monotherapie untersucht. In den Studien wurde die Anzahl der Todesfälle bzw. das erneute Auftreten oder eine Verschlimmerung des Krebses gemessen.

Bei metastasiertem Brustkrebs wurde Herceptin als Infusion in eine Vene in vier Hauptstudien untersucht. In einer Studie wurde Herceptin als Monotherapie bei 222 Patienten untersucht, bei denen eine vorangegangene Behandlung fehlgeschlagen war; bei zwei Studien mit insgesamt 657 Patienten wurde Herceptin in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel untersucht; bei der vierten Studie, an der 208 Frauen nach der Menopause teilnahmen, war die Kombination von Herceptin und Anastrozol (ein Aromatasehemmer) Gegenstand der Untersuchung. Bei all diesen Studien wurde gemessen, wie viele Patienten auf die Behandlung ansprachen oder wie lange sie lebten, ohne dass sich ihre Krebserkrankung verschlimmerte.

In einer Hauptstudie mit 594 Patienten mit metastasiertem Magenkrebs wurde Herceptin als Infusion in eine Vene in Kombination mit Cisplatin und entweder Capecitabin oder 5-Fluorouracil mit der gleichen Kombination, jedoch ohne Herceptin verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Überlebenszeit der Patienten.

Herceptin als Injektion unter die Haut wurde in einer zusätzlichen Studie bei 596 Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium mit Herceptin als Infusion in eine Vene verglichen. Herceptin wurde vor der Operation verabreicht. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war das Ansprechen auf die Behandlung. Dieses Ansprechen wurde durch Messung der Anzahl der Patientinnen beurteilt, bei denen bei der Untersuchung der operativ entfernten Brust keine Krebszellen gefunden wurden. In der Studie wurden bei Herceptin als Injektion unter die Haut und als Infusion in eine Vene außerdem die Wirkstoffkonzentrationen im Blut verglichen, um nachzuweisen, dass bei Verabreichung unter die Haut ausreichende Konzentrationen erzielt werden.

Alle genannten Studien wurden mit Patienten durchgeführt, deren Krebs HER2 exprimierte.

Welchen Nutzen hat Herceptin in diesen Studien gezeigt?

In der ersten Studie zu Brustkrebs im Frühstadium kam es bei 8 % der Patienten, die Herceptin als Infusion in eine Vene nach einer Operation, Chemotherapie und (ggf.) Strahlentherapie erhielten, im ersten Jahr der Behandlung zum Wiederauftreten ihrer Krebserkrankung (127 von 1 693), verglichen mit 13 % der Patienten, die das Arzneimittel nicht erhielten (219 von 1 693). Wenn Herceptin zusammen mit einer Chemotherapie angewendet wurde, kam es im Laufe von drei Jahren bei weniger Patienten zu einem Wiederauftreten der Krebserkrankung. Der Unterschied betrug je nach Art der Chemotherapie zwischen 4,8 und 11,8 %. Bei lokal fortgeschrittenem Brustkrebs bewirkte die Anwendung von Herceptin als Infusion in eine Vene vor einer Operation in Kombination mit einer Chemotherapie und nach der Operation allein eine Verringerung der Todesfälle, eine geringere Verschlimmerung bzw. ein Neuaufreten im Zeitraum von drei Jahren. Nach drei Jahren waren 65 % der Patienten, die Herceptin erhalten hatten, noch am Leben, ohne dass sich ihr Krebs verschlimmert hatte oder erneut aufgetreten war, im Vergleich zu 52 % der Patienten, die kein Herceptin erhalten hatten.

Bei metastasiertem Brustkrebs sprachen 15 % der Patienten, deren vorangegangene Behandlung fehlgeschlagen war, auf Herceptin als Infusion in eine Vene an. Bei Anwendung in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel sprach etwa die Hälfte der Patienten auf Herceptin an, verglichen mit etwa einem Viertel der Patienten, die Paclitaxel oder Docetaxel allein erhielten. Patienten, die Herceptin in Kombination mit Anastrozol verabreicht bekamen, lebten ebenfalls länger, ohne dass sich ihre Krebserkrankung verschlimmerte (durchschnittlich 4,8 Monate), als die Patienten, die Anastrozol allein erhielten (durchschnittlich 2,4 Monate).

Bei metastasiertem Magenkrebs betrug die Überlebenszeit bei den Patienten mit höheren Werten einer HER2-Expression, die Herceptin als Infusion in eine Vene erhielten, durchschnittlich 16,0 Monate, verglichen mit 11,8 Monaten bei den Patienten, denen Cisplatin und entweder Capecitabin oder 5-Fluorouracil verabreicht wurde.

Bei Anwendung als Injektion unter die Haut war Herceptin genauso wirksam wie bei der Anwendung als Infusion in eine Vene. Die Wirkstoffkonzentrationen waren mindestens ebenso hoch wie bei der Anwendung von Herceptin als Infusion in eine Vene.

Welches Risiko ist mit Herceptin verbunden?

Sehr häufige oder schwerwiegende Nebenwirkungen von Herceptin sind Herzprobleme, Infektionen, Lungen- und Blutprobleme sowie Reaktionen im Zusammenhang mit der Verabreichungsart von Herceptin. In der Studie, in der Herceptin als Injektion unter die Haut mit Herceptin als Infusion in eine Vene verglichen wurde, wurden bei Herceptin als Injektion unter die Haut einige Nebenwirkungen häufiger gemeldet: Infektionen mit oder ohne Neutropenie (erniedrigte Zahl der Neutrophilen, einer Art von weißen Blutkörperchen), Herzprobleme, Reaktionen im Zusammenhang mit der Verabreichungsart von Herceptin sowie Bluthochdruck. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Herceptin berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Herceptin darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Trastuzumab, Mausproteine oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf auch nicht angewendet werden bei Patienten mit schweren Atemproblemen, wenn sie sich aufgrund einer fortgeschrittenen Krebserkrankung im Ruhezustand befinden, oder bei Patienten, die eine Sauerstofftherapie benötigen.

Herceptin kann eine Kardiotoxizität (Schädigung des Herzens), einschließlich Herzinsuffizienz (wenn das Herz nicht so arbeitet wie es sollte), verursachen. Vorsicht ist geboten, wenn Herceptin bei Patienten angewendet wird, die bereits an Herzproblemen oder hohem Blutdruck leiden, und bei allen Patienten muss während und nach der Behandlung das Herz überwacht werden.

Warum wurde Herceptin zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Herceptin gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Weitere Informationen über Herceptin:

Am 28. August 2000 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Herceptin in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Herceptin finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Herceptin benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2013 aktualisiert.