



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Sintesi destinata al pubblico

Herceptin

trastuzumab

Questo documento è la sintesi di una relazione di valutazione pubblica europea (EPAR) per Herceptin. L'EPAR illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole alla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Herceptin.

Che cos'è Herceptin?

Herceptin è un medicinale contenente il principio attivo trastuzumab. È disponibile in polvere, per la preparazione di una soluzione da somministrarsi per infusione (flebo) in vena, o come soluzione per iniezione sottocutanea.

Per che cosa si usa Herceptin?

Herceptin è usato nel trattamento dei seguenti tipi di tumore:

- carcinoma mammario in fase iniziale (quando il cancro è diffuso nella mammella o nelle ghiandole sotto il braccio ma non in altre parti del corpo) dopo intervento chirurgico, chemioterapia (medicinali per il trattamento del tumore) e radioterapia (trattamento mediante radiazioni) se del caso; può essere usato anche in uno stadio precedente del trattamento, in associazione a chemioterapia. Per tumori che sono avanzati localmente (compresi quelli infiammatori) o larghi più di 2 cm, Herceptin è usato prima di un intervento chirurgico assieme alla chemioterapia e poi ancora dopo l'intervento in monoterapia;
- carcinoma mammario metastatico (ossia che si è diffuso ad altre parti del corpo). Viene usato in monoterapia nei pazienti in cui i precedenti trattamenti non hanno avuto esito positivo. Viene anche somministrato in combinazione con altri medicinali antitumorali: con paclitaxel o docetaxel, o con un inibitore dell'aromatasi.

Quando usato come infusione endovenosa, Herceptin può anche essere usato per:

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



- tumore metastatico gastrico (dello stomaco), in associazione con cisplatino e capecitabina o 5-fluorouracile (altri medicinali antitumorali).

Herceptin può essere usato solo quando il tumore ha mostrato di "iperesprimere" HER2: ciò significa che il tumore produce sulla superficie delle cellule tumorali elevate quantità di una proteina chiamata HER2, che fa crescere le cellule del tumore più velocemente. HER2 è iperespresso in circa un quarto dei carcinomi mammari e in un quinto dei tumori gastrici.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Herceptin?

Il trattamento con Herceptin deve essere avviato esclusivamente da un medico esperto nell'uso di medicinali antitumorali.

Quando somministrato come infusione in vena, Herceptin è somministrato per più di 90 minuti ogni settimana od ogni tre settimane per il carcinoma mammario e ogni tre settimane per il carcinoma gastrico. Per il carcinoma mammario in fase iniziale, il trattamento viene effettuato per un anno o sino alla recidiva della malattia; per il carcinoma mammario metastatico o il carcinoma gastrico la terapia viene proseguita per tutto il tempo in cui è efficace. La dose raccomandata dipende dal peso corporeo del paziente e dipende dalla condizione da trattare e se Herceptin è somministrato settimanalmente o tre volte a settimana.

L'infusione può essere associata a reazioni allergiche; il paziente deve pertanto essere monitorato durante e dopo l'infusione. I pazienti che tollerano la prima infusione di 90 minuti possono ricevere le infusioni successive per 30 minuti.

Quando è somministrato come iniezione sotto la pelle, la dose raccomandata di Herceptin non dipende dal peso corporeo del paziente ed è di 600 mg, somministrata per un lasso di tempo compreso tra 2 e 5 minuti ogni tre settimane.

Come agisce Herceptin?

Il principio attivo di Herceptin, trastuzumab, è un anticorpo monoclonale, ossia un anticorpo (un tipo di proteina) concepito per riconoscere una struttura specifica (denominata antigene) presente su alcune cellule dell'organismo e per legarsi ad essa. Trastuzumab è stato concepito per legarsi a HER2, che è iperspresso in circa un quarto dei carcinomi mammari e un quinto dei carcinoma gastrici. Legandosi a HER2, trastuzumab attiva alcune cellule del sistema immunitario, che successivamente uccidono le cellule tumorali. Trastuzumab impedisce inoltre a HER2 di produrre segnali che provocano la crescita delle cellule tumorali.

Quali studi sono stati effettuati su Herceptin?

Per quanto concerne il carcinoma mammario in fase iniziale, Herceptin, somministrato mediante infusione endovenosa, è stato esaminato in cinque studi principali su circa 10 000 pazienti. Il primo studio ha riguardato pazienti precedentemente trattati con intervento chirurgico, chemioterapia e radioterapia (se del caso). A metà dei pazienti è stato somministrato Herceptin, mentre l'altra metà non ha assunto il medicinale. Negli altri tre studi sono stati osservati gli effetti prodotti dalla somministrazione di Herceptin in uno stadio precedente del trattamento, in associazione a chemioterapia. Un quinto studio, nei pazienti con tumore mammario localmente avanzato o infiammatorio, ha esaminato l'effetto di somministrare Herceptin prima dell'intervento chirurgico in combinazione con la chemioterapia e poi in seguito dopo l'intervento in monoterapia. Gli studi hanno misurato quanti pazienti sono deceduti o a quanti è riapparso o peggiorato il carcinoma.

Per quanto riguarda il carcinoma mammario metastatico, Herceptin somministrato mediante infusione endovenosa è stato esaminato in quattro studi principali: uno ha esaminato Herceptin in monoterapia in 222 pazienti in cui il trattamento precedente non aveva avuto esito positivo; due hanno esaminato Herceptin in associazione con paclitaxel o docetaxel in 657 pazienti complessivamente; uno ha esaminato l'associazione di Herceptin e anastrozolo (un inibitore dell'aromatasi) in 208 donne in post-menopausa. Questi studi hanno misurato il numero di pazienti che rispondevano al trattamento o la durata del periodo vissuto senza un peggioramento del tumore.

Per quanto concerne il carcinoma gastrico metastatico, Herceptin somministrato mediante infusione endovenosa in associazione con cisplatino e capecitabina o 5-fluorouracile è stato raffrontato con la medesima combinazione ma senza Herceptin in uno studio principale su 594 pazienti. La principale misura dell'efficacia era il tempo di sopravvivenza dei pazienti.

Herceptin somministrato come iniezione endovenosa è stato confrontato con Herceptin somministrato mediante infusione in vena in uno studio aggiuntivo che ha coinvolto 596 pazienti con carcinoma mammario allo stadio iniziale. Herceptin è stato somministrato prima dell'intervento chirurgico e la principale misura dell'efficacia è stata la risposta al trattamento valutata misurando la proporzione dei pazienti privi di cellule tumorali reperite mediante l'esame della mammella rimossa chirurgicamente. Lo studio ha anche confrontato i livelli di principio attivo nel sangue per Herceptin somministrato sotto la pelle e in vena per dimostrare che si ottengono livelli sufficienti quando somministrato sotto la pelle.

Tutti gli studi suddetti sono stati effettuati su pazienti affetti da tumori che esprimevano HER2.

Quali benefici ha mostrato Herceptin nel corso degli studi?

Nel primo studio sul carcinoma mammario in fase iniziale, l'8% dei pazienti cui era stato somministrato Herceptin mediante infusione endovenosa dopo intervento chirurgico, chemioterapia e radioterapia (se del caso) ha visto ricomparire il tumore nel primo anno di trattamento (127 su 1 693), rispetto al 13% dei pazienti non trattati con il medicinale (219 su 1 693). L'aggiunta di Herceptin alla chemioterapia ha ridotto il numero di pazienti che hanno avuto una recidiva del tumore nell'arco di tre anni. La differenza era compresa tra il 4,8 e l'11,8% a seconda del tipo di chemioterapia. Per il carcinoma mammario localmente avanzato, la somministrazione di Herceptin mediante infusione endovenosa in abbinamento a chemioterapia prima dell'intervento chirurgico e poi ancora dopo l'intervento in sé ha causato la morte di meno pazienti o il peggioramento del tumore o la sua ricomparsa nel corso di tre anni; dopo tre anni, il 65% dei pazienti a cui veniva somministrato Herceptin era ancora vivo, senza che il tumore fosse peggiorato o ricomparso rispetto al 52% dei pazienti a cui non veniva somministrato Herceptin.

Per quanto riguarda il carcinoma mammario metastatico, il 15% dei pazienti il cui precedente trattamento aveva dato esito negativo ha risposto a Herceptin somministrato mediante infusione endovenosa. Nel caso dell'associazione con paclitaxel o docetaxel, circa la metà dei pazienti ha risposto a Herceptin, rispetto a circa un quarto di quanti hanno assunto paclitaxel o docetaxel in monoterapia. Inoltre, per i pazienti che hanno assunto Herceptin in associazione con anastrozolo la durata del periodo senza peggioramento del tumore è stata più lunga (in media 4,8 mesi) rispetto a quella riscontrata nel gruppo di pazienti trattati con anastrozolo in monoterapia (in media 2,4 mesi).

Per quanto concerne il carcinoma gastrico metastatico, i pazienti con i livelli più alti di espressione di HER2 trattati con Herceptin mediante infusione endovenosa sono sopravvissuti in media 16,0 mesi, rispetto agli 11,8 mesi di quanti hanno ricevuto cisplatino e capecitabina o 5-fluorouracile in monoterapia.

Quando somministrato mediante iniezione sottocutanea, Herceptin ha mostrato la stessa efficacia di quando somministrato mediante infusione endovenosa. I livelli di principio attivo sono stati perlomeno tanto elevati quanto quelli riscontrati quando Herceptin è somministrato per infusione endovenosa.

Qual è il rischio associato a Herceptin?

Gli effetti indesiderati più comuni o più gravi osservati con Herceptin sono problemi cardiaci, infezioni, problemi ai polmoni e al sangue e reazioni correlate al modo in cui viene somministrato Herceptin. Nello studio che confronta Herceptin somministrato sotto la pelle e mediante infusione endovenosa, si sono riferiti alcuni effetti indesiderati più di frequente con Herceptin somministrato sotto la pelle: infezioni con o senza neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi), problemi cardiaci, reazioni relative al modo in cui Herceptin viene somministrato ed elevata pressione sanguigna. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Herceptin, vedere il foglio illustrativo.

Herceptin non deve essere usato in persone che potrebbero essere ipersensibili (allergici) a trastuzumab, alle proteine dei topi o a qualunque altro ingrediente del medicinale. Non deve impiegato in pazienti affetti da problemi respiratori gravi quando sono a riposo a causa del loro tumore allo stadio avanzato o che necessitano di ossigenoterapia.

Herceptin può causare cardiotoxicità (danni al cuore), tra cui insufficienza cardiaca (situazione in cui il cuore non funziona come dovrebbe). Occorre fare attenzione se il medicinale è somministrato a pazienti che hanno già problemi cardiaci o con pressione sanguigna elevata; durante il trattamento deve essere monitorata la funzionalità cardiaca di tutti i pazienti.

Perché è stato approvato Herceptin?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Herceptin sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Altre informazioni su Herceptin

Il 28 agosto 2000 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Herceptin, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Herceptin consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Herceptin, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il proprio medico o farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 07-2013.