

**Nazwa handlowa (nazwa międzynarodowa): Herceptin®**  
(trastuzumab)

**Skład i postać farmaceutyczna, dawka:** 1 fiolka 150 mg zawierająca proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji. Dostępna jest również forma do podawania podskórnego w postaci roztworu do wstrzykiwań 600mg/5ml.

**Wskazania: Rak piersi:** 1. Leczenie chorych na HER2-dodatniego wczesnego raka piersi po operacji, chemioterapii (neoadiuwantowej lub adiuwantowej) oraz radioterapii. Po chemioterapii adiuwantowej z doksorubicyną i cyklofosfamidem, w skojarzeniu z paklitakselem lub docetakselem, w skojarzeniu z chemioterapią adiuwantową z użyciem docetakselu i karboplatyny. 2. W skojarzeniu z chemioterapią neoadiuwantową i następnie w terapii adiuwantowej opartej o lek Herceptin w miejscowo zaawansowanym (w tym zapalnym) raku piersi lub w przypadku guza o średnicy >2cm. 3. Leczenie pacjentów z rakiem piersi z przerzutami, u których stwierdzono w komórkach nowotworu nadekspresję receptora HER2:

- w monoterapii: leczenie pacjentów, którzy otrzymali dotychczas, co najmniej dwa schematy chemioterapii z powodu choroby nowotworowej z przerzutami;
- w skojarzeniu z paklitakselem: leczenie pacjentów, którzy nie otrzymywali dotychczas chemioterapii z powodu choroby nowotworowej z przerzutami i którzy nie kwalifikują się do chemioterapii z antracyklinami;
- w skojarzeniu z docetakselem: leczenie pacjentów, którzy nie otrzymywali dotychczas chemioterapii z powodu choroby nowotworowej z przerzutami.

- w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy do leczenia pacjentek po menopauzie, z dodatnim wynikiem badania na obecność receptorów hormonalnych, u których doszło do rozwoju choroby nowotworowej z przerzutami, nieleczonych wcześniej trastuzumabem.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Herceptin obowiązkowe jest oznaczenie receptorów HER2. Herceptin powinien być stosowany wyłącznie u pacjentów, u których stwierdzono, przy pomocy odpowiednio walidowanych testów, w komórkach guza, albo nadekspresję receptora HER2 albo amplifikację genu HER2.

Rak żołądka: Herceptin w skojarzeniu z kapecytabiną lub 5-fluorouracylem i cisplatyną jest wskazany w leczeniu pacjentów z HER2 dodatnim gruczolakorakiem żołądka z przerzutami lub połączenia żołądkowo-przełykowego, których nie poddawano wcześniej terapii przeciwnowotworowej z powodu choroby rozsianej. Herceptin powinien być stosowany u pacjentów z rakiem żołądka z przerzutami, u których stwierdzono w komórkach guza nadekspresję HER2 określaną jako IHC2+ i potwierdzoną wynikami SISH lub FISH+ lub IHC3+, za pomocą odpowiednio walidowanych testów.

**Dawkowanie:** *Wczesny rak piersi:* Początkowa dawka nasycająca 8 mg/kg masy ciała, a następnie 6 mg/kg po 3 tygodniach, po czym 6 mg/kg powtarzane w 3-tygodniowych odstępach lub w schemacie tygodniowym (dawka nasycająca 4 mg/kg, a następnie 2 mg/kg co tydzień przez rok) w skojarzeniu z paklitakselem (podawanym, co tydzień (80 mg/m<sup>2</sup>) lub co 3 tygodnie (175 mg/m<sup>2</sup>), przez okres 12 tygodni), przed którym podawano 4 cykle schematu AC (doksorubicyna w dawce 60 mg/m<sup>2</sup>, podawana w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego w skojarzeniu z cyklofosfamidem w dawce

600 mg/m<sup>2</sup>, podawanym w ciągu 20-30 minut). *Rak piersi z przerzutami*: dawka nasycająca i dawki podtrzymujące są zalecane zarówno w przypadku monoterapii, jak i w skojarzeniu z paklitakselem, docetakselem lub inhibitorem aromatazy. *Dawka nasycająca*: wynosi 4 mg/kg masy ciała (m.c.). *Dawki podtrzymujące*: zaleca się cotygodniową dawkę produktu Herceptin 2 mg/kg m.c. rozpoczynając po upływie tygodnia od podania dawki nasycającej. Alternatywnie zalecany jest niższy schemat dawek nasycającej i podtrzymującej w monoterapii i leczeniu skojarzonym z paklitakselem, docetakselem lub inhibitorem aromatazy. Początkowa dawka nasycająca 8 mg/kg masy ciała, a następnie 6 mg/kg po 3 tygodniach, po czym 6 mg/kg powtarzane w 3-tygodniowych odstępach, podawane we wlewie przez około 90 minut. *Rak żołądka z przerzutami*: początkowa dawka nasycająca 8 mg/kg m.c. a następnie 6 mg/kg m.c. po 3 tygodniach, po czym 6 mg/kg m.c. powtarzane w 3-tygodniowych odstępach, podawane we wlewie przez ok. 90 minut. Pacjenci z rakiem piersi z przerzutami lub rakiem żołądka z przerzutami powinni być leczeni produktem Herceptin do progresji choroby.

**Sposób podawania:** Produkt Herceptin podaje się w 90-minutowym wlewie dożylnym po rozcieńczeniu w 250 ml 0,9% NaCl. Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 6 godzin, od rozpoczęcia pierwszego wlewu i przez 2 godziny od rozpoczęcia kolejnych wlewów, pod kątem wystąpienia gorączki, dreszczy i innych objawów związanych z wlewem dożylnym. Można stosować premedykację aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia tych powikłań. Przerwanie lub spowolnienie wlewu może pomóc w kontrolowaniu tych objawów, w leczeniu objawów można stosować: leki

przeciwbólowe/przeciwgorączkowe lub antyhistaminowe. Wlew może być wznowiony po zmniejszeniu się objawów. Jeżeli pierwsza dawka nasycająca była dobrze tolerowana, kolejne dawki mogą być podawane w 30-minutowym wlewie. Musi być dostępny zestaw do udzielania pierwszej pomocy. Nie podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym lub w bolusie. Możliwa jest zamiana leczenia z produktu Herceptin do podawania dożylnego na produkt Herceptin do podawania podskórnego i odwrotnie. Dawki pominięte: W przypadku pominięcia podania dawki o tydzień lub mniej, należy podać jak najszybciej zwykłą dawkę podtrzymującą (schemat tygodniowy: 2 mg/kg; schemat trzytygodniowy: 6 mg/kg). Następne dawki podtrzymujące powinny być podawane odpowiednio po 7 lub 21 dniach zgodnie z cotygodniowym lub trzytygodniowym schematem podawania. W przypadku pominięcia podania dawki o więcej niż tydzień, należy jak najszybciej podać ponownie dawkę nasycającą produktu Herceptin przez około 90 minut (schemat tygodniowy: 4 mg/kg; schemat trzytygodniowy: 8 mg/kg). Następne dawki podtrzymujące produktu Herceptin powinny być podawane odpowiednio 7 dni lub 21 później zgodnie z cotygodniowym lub trzytygodniowym schematem podawania. *Stosowanie w skojarzeniu z paklitakselem lub docetakselem:* paklitaksel lub docetaksel mogą być podawane następnego dnia od podania pierwszej dawki produktu Herceptin lub natychmiast po kolejnych dawkach produktu Herceptin, jeżeli uprzednio podana dawka produktu Herceptin była dobrze tolerowana. *Stosowanie w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy:* Herceptin i anastrozol są podawane od pierwszego dnia. Nie stosuje się ograniczeń odstępów czasowych w podawaniu leków. Pacjenci z rakiem piersi z przerzutami lub rakiem

żołądka z przerzutami powinni być leczeni produktem Herceptin do progresji choroby. Pacjenci z wczesnym rakiem piersi leczeni adiuwantowo oraz pacjenci leczeni neoadiuwantowo/adiuwantowo powinni być leczeni przez rok lub do momentu nawrotu choroby, w zależności co wystąpi pierwsze. Nie zaleca się leczenia chorych na niezaawansowanego raka piersi dłużej niż 1 rok.

Przed podaniem produktu leczniczego należy sprawdzić etykiety aby mieć pewność, że stosuje się prawidłową postać produktu. W celu zapobieżenia pomyłkom medycznym ważne jest sprawdzenie etykiet na fiolkach aby upewnić się, że lekiem przygotowywanym i podawanym jest produkt Herceptin (trastuzumab), a nie inny produkt leczniczy zawierający trastuzumab (np. trastuzumab emtanzyna lub trastuzumab derukstekan).

**Szczególne grupy pacjentów:** Nie przeprowadzono badań dotyczących farmakokinetyki u osób w wieku podeszłym, u chorych z niewydolnością nerek lub wątroby.

**Stosowanie u dzieci:** Stosowanie produktu leczniczego Herceptin u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

**Przeciwwskazania:** Pacjenci ze stwierdzoną nadwrażliwością na trastuzumab, białka mysie lub którykolwiek składnik produktu Herceptin. Pacjenci z ciężką dusznością spoczynkową z powodu powikłań związanych z zaawansowaną chorobą nowotworową lub wymagający tlenoterapii.

**Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Pacjenci leczeni produktem Herceptin są obarczeni podwyższonym ryzykiem wystąpienia zastoinowej niewydolności serca (New York Heart Association [NYHA] klasa II-IV) lub bezobjawowych zaburzeń czynności serca. Zaburzenia te obserwowano u pacjentów

przyjmujących lek Herceptin w monoterapii lub w skojarzeniu z paklitakselem lub docetakselem, zwłaszcza po chemioterapii z użyciem antracykliny (doksorubicyna lub epirubicyna). Zaburzenia mogą mieć nasilenie umiarkowane lub ciężkie, a nawet kończyć się zgonem. Stosowanie produktu Herceptin w połączeniu z antracyklinami związane jest z wysokim ryzykiem kardiotoksyczności. Produkt Herceptin w połączeniu z antracyklinami nie powinien być stosowany jednocześnie w przypadku raka piersi z przerzutami ani w leczeniu adiuwantowym. U pacjentów z wczesnym rakiem piersi kwalifikujących się do leczenia neoadiuwantowego/adjuwantowego, produkt Herceptin stosowany był jednocześnie z antracyklinami jedynie w dwóch badaniach klinicznych u pacjentów nieleczonych dotąd chemioterapią i tylko z użyciem małej dawki antracyklin (maksymalna skumulowana dawka: doksorubicyny 180 mg/m<sup>2</sup> lub epirubicyny 360 mg/m<sup>2</sup>). Jeżeli pacjenci byli leczeni jednocześnie lekiem Herceptin i małą dawką antracyklin w terapii neoadiuwantowej, po leczeniu operacyjnym nie należy stosować dodatkowych leków cytotoksycznych. W pozostałych przypadkach decyzje dotyczące konieczności stosowania dodatkowej chemioterapii cytotoksycznej zależą od indywidualnych czynników. Nie zaleca się terapii produktem Herceptin chorych na wczesnego raka piersi i z przebyłym zawałem serca, dławicą piersiową wymagającą stosowania leków, przebytą lub obecną niewydolnością serca, inną kardiomiopatią, ciężkimi zaburzeniami rytmu serca, klinicznie istotną wadą zastawkową, źle kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, istotnym hemodynamicznie wysiękiem osierdziowym. U pacjentów przyjmujących produkt Herceptin po zakończeniu chemioterapii adjuwantowej ryzyko zaburzeń

czynności serca miało związek z większą skumulowaną dawką antracykliny podawanej przed rozpoczęciem terapii Herceptin oraz BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>. Wśród czynników ryzyka wymienia się też: wiek > 50 rż, małą LVEF (<55%) wyjściowo lub w trakcie terapii paklitakselem, zmniejszenie LVEF o 10-15 punktów procentowych w trakcie terapii oraz stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych. Wszyscy chorzy kwalifikowani do leczenia produktem Herceptin, a zwłaszcza osoby uprzednio leczone antracyklinami i cyklofosfamidem, powinny zostać poddane ocenie wyjściowej czynności serca. Podobna ocena kardiologiczna powinna być wykonywana co 3 miesiące podczas terapii i co 6 miesięcy po jej zakończeniu aż do upływu 24 miesięcy od podania ostatniej dawki leku Herceptin. Jeżeli w trakcie leczenia produktem Herceptin wartość LVEF spadnie w stosunku do wartości wyjściowej o więcej niż 10 punktów procentowych oraz do poniżej 50%, należy wstrzymać leczenie i powtórzyć pomiar LVEF w ciągu około 3 tygodni. Jeżeli nie dojdzie do poprawy frakcji wyrzutowej lub dojdzie do dalszego jej zmniejszenia bądź wystąpienia objawowej zastoinowej niewydolności serca, zaleca się przerwanie podawania leku Herceptin chyba, że korzyści dla danego pacjenta przeważają nad ryzykiem. Wszyscy tacy pacjenci powinni być konsultowani przez kardiologa i następnie poddani obserwacji. U większości chorych, u których wystąpiła niewydolność serca lub bezobjawowe zaburzenia czynności serca w trakcie kluczowych badań klinicznych, zaburzenie to ustąpiło po zastosowaniu standardowej terapii składającej się z inhibitora konwertującego angiotensynę (ACE) lub blokera receptora angiotensyny (ARB) i beta-adrenolityka. Przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu/wznowieniu leczenia lekiem Herceptin należy dokonać dokładnej oceny ryzyka i korzyści. Po

wprowadzeniu produktu Herceptin do obrotu zgłaszano występowanie ciężkich reakcji oddechowych związanych z podawaniem produktu. Zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc obejmującej nacieki w płucach, zespół ostrej niewydolności oddechowej, zapalenie płuc, śródmiąższowe zapalenie płuc, wysięk opłucnowy, zaburzenia oddechowe, ostry obrzęk płuc i niewydolność oddechową. U chorych z dusznością spoczynkową spowodowaną zaburzeniami na tle zaawansowanej choroby nowotworowej i chorób towarzyszących może wystąpić zwiększone ryzyko powikłań śmiertelnych w związku z reakcjami związanymi z wlewem. Te ciężkie reakcje zwykle związane były z pierwszym wlewem produktu Herceptin i pojawiały się podczas lub natychmiast po ukończeniu wlewu. U części pacjentów objawy narastały i prowadziły następnie do powikłań ze strony układu oddechowego w okresie od kilku godzin aż do jednego tygodnia od rozpoczęcia wlewu. W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, jakim jest Herceptin, nazwa handlowa produktu powinna być czytelnie wpisana lub zakreślona w dokumentacji pacjenta. Produkt leczniczy Herceptin zawiera 0,6 mg polisorbata 20 w każdej fiołce 150 mg, co odpowiada stężeniu 0,083 mg/ml (po rozpuszczeniu w 7,2 ml jałowej wody do wstrzykiwań). Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne

**Działania niepożądane: Wśród najbardziej ciężkich i (lub) częstych** działań niepożądanych zgłaszanych po zastosowaniu produktu Herceptin wymieniane są zaburzenia czynności serca, reakcje związane z wlewem, toksyczność hematologiczna (zwłaszcza neutropenia), zakażenia i reakcje związane z układem oddechowym. Reakcje związane z wlewem mają zwykle nasilenie łagodne do

umiarkowanego i występują zazwyczaj na początku terapii. **Ciężkie reakcje anafilaktyczne** mogą wystąpić zazwyczaj podczas pierwszego lub drugiego wlewu Herceptin i mogą się wiązać ze śmiercią pacjenta. **Inne działania niepożądane:** zakażenie, zapalenie nosogardzieli, posocznica neutropeniczna, zapalenie pęcherza, grypa, zapalenie zatok, infekcje skóry, zapalenie śluzówki nosa, infekcje górnych dróg oddechowych, infekcje układu moczowego, zapalenie gardła, rozwój nowotworu złośliwego, progresja choroby nowotworowej, gorączka neutropeniczna, niedokrwistość, neutropenia, leukopenia, trombocytopenia, hipoprotrombinemia, trombocytopenia immunologiczna, nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny, zmniejszenie masy ciała, jadłowstręt, zespół rozpadu guza, hiperkaliemia, bezsenność, lęk, depresja, drżenia, zawroty głowy, bóle głowy, parestezje, zaburzenia smaku, neuropatia obwodowa, wzmożone napięcie, nadmierna senność, zapalenie spojówek, zwiększone łzawienie, zespół suchego oka, tarcza zastoinowa, krwawienie siatkówkowe, głuchota, obniżenie ciśnienia, zwiększenie ciśnienia, nieregularne bicie serca, trzepotanie serca, zmniejszenie frakcji wyrzutowej, niewydolność serca (zastoinowa), tachyarytmia nadkomorowa, kardiomiopatia, kołatanie serca, wysięk osierdziowy, wstrząs sercowy, obecność rytmu cwałowego, uderzenia gorąca, hipotensja, rozszerzenie naczyń, duszność, kaszel, krwawienie z nosa, wodnisty katar, zapalenie płuc, astma, zaburzenia płuc, wysięk opłucnowy, świszczący oddech, śródmiąższowe zapalenie płuc, zwłóknienie płuc, zaburzenia czynności oddechowej, niewydolność oddechowa, nacieki płucne, ostry obrzęk płucny, ostry zespół oddechowy, skurcz oskrzeli, niedotlenienie, zmniejszona saturacja

tlenem, obrzęk krtani, prawidłowe oddychanie tylko w pozycji stojącej, obrzęk płuc, choroba śródmiąższowa płuc, biegunka, wymioty, nudności, opuchnięcie wargi, ból brzucha, niestrawność, zaparcia, zapalenie jamy ustnej, żylaki odbytu, suchość błon śluzowych jamy ustnej, uszkodzenie komórek wątroby, zapalenie wątroby, tkliwość wątroby, żółtaczka, rumień, wysypka, opuchnięcie twarzy, łysienie, zaburzenia paznokci, erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa, trądzik, suchość skóry, wybroczyny krwawe, nadmierne pocenie się, wysypka grudkowo-plamista, świąd, łamliwość paznokci, zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy, bóle stawowe, napięcie mięśniowe, bóle mięśniowe, zapalenie stawów, bóle pleców, bóle kostne, skurcze mięśni, ból karku, ból kończyn, zaburzenia nerek, błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek, glomerulonefropatia, niewydolność nerek, małowodzie, hipoplazja nerek, hipoplazja płuc, zapalenie piersi/zapalenie sutka, osłabienie, ból w klatce piersiowej, dreszcze, zmęczenie, objawy grypopodobne, reakcje związane z wlewem, ból, gorączka, zapalenie błon śluzowych, obrzęki obwodowe, złe samopoczucie, obrzęki, stłuczenia. Dla sekwencji IV→SC częstość działań niepożądanych (wszystkie stopnie) przed zmianą leczenia (cykle 1-4) i po zmianie leczenia (cykle 5-8) wyniosła odpowiednio 53,8% versus 56,4%; dla sekwencji SC→IV (połączone kohorty SC w fiolce i SC w urządzeniu do iniekcji) częstość działań niepożądanych (wszystkie stopnie) przed zmianą leczenia i po zmianie leczenia wyniosła odpowiednio 65,4% versus 48,7%. Częstość poważnych zdarzeń niepożądanych przed zmianą leczenia (cykle 1-4), zdarzeń niepożądanych w stopniu 3 i przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych była niska (<5 %) i porównywalna z częstością po

zamianie leczenia (cykle 5-8). Nie odnotowano zdarzeń niepożądanych w stopniu 4 i stopniu 5.

**Niezgodności:** do rozcieńczania produktu Herceptin, nie należy stosować roztworów glukozy, ponieważ powodują one agregację białek.

**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/00/145/001 nadany przez Komisję Europejską.

**Podmiot odpowiedzialny:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Niemcy.

**Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:** Roche Polska Sp. z o.o., Domaniewska 28, 02-672 Warszawa.

**Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza, do zastrzeżonego stosowania.

Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z aktualną charakterystyką produktu leczniczego, dostępną na życzenie oraz na [www.roche.pl](http://www.roche.pl). API wersja nr 16 z dnia 17.10.2025

M-PL-00004594