

Nazwa handlowa (nazwa międzynarodowa): Herceptin®
(trastuzumab) **roztwór do wstrzykiwań.**

Skład i postać farmaceutyczna, dawka: trastuzumab, humanizowane przeciwciało monoklonalne anty-HER2. Produkt Herceptin do podawania podskórnego zawiera rekombinowaną hialuronidazę ludzką (rHuPH20), enzym wykorzystywany do zwiększenia dyspersji i wchłaniania podawanych jednocześnie leków w przypadku wstrzyknięć podskórnych. Dostępna jest również forma produktu Herceptin do podawania dożylnego pod postacią proszku do sporządzania koncentratu do infuzji, 150 mg.

Opakowania: 1 fiolka produktu Herceptin roztwór do wstrzykiwań zawiera 600mg/5ml roztworu.

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.

Dawkowanie i sposób podawania: Zalecaną stałą dawką leku Herceptin do podawania podskórnego przy użyciu strzykawki jest 600 mg niezależnie od masy ciała pacjenta. Nie ma konieczności podawania dawki nasycającej. Dawkę należy podawać podskórnie przez 2–5 minut co 3 tygodnie. W przypadku pominięcia dawki leku Herceptin do podawania podskórnego zaleca się jak najszybsze podanie dawki 600 mg (tj. dawki pominiętej). Przerwa między kolejnymi podaniami leku Herceptin do podawania podskórnego nie powinna być krótsza niż 3 tygodnie. Pacjenci z rakiem piersi z przerzutami powinni być leczeni produktem Herceptin do progresji choroby. Pacjenci z wczesnym rakiem piersi leczeni adiuwantowo oraz pacjenci leczeni neoadiuwantowo/adjuwantowo 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.

Sposób podawania: Dawkę 600 mg należy podawać wyłącznie w postaci wstrzyknięcia podskórnego trwającego 2–5 minut. co trzy tygodnie Zastrzyk należy podawać zamiennie w lewe i prawe udo. Kolejne zastrzyki należy podawać w miejscu oddalonym od miejsca podawania poprzedniego o przynajmniej 2,5 cm. Nie należy podawać zastrzyku w miejscu, w którym skóra jest zaczerwieniona, posiniaczona, bolesna lub stwardniała. Jeżeli podczas terapii produktem Herceptin stosowane są inne leki podawane podskórnie, należy wstrzykiwać je w innym miejscu. Pacjentów należy obserwować, przez 30 minut po pierwszym wstrzyknięciu leku oraz przez 15 minut po kolejnych wstrzyknięciach pod kątem objawów reakcji związanych z podaniem leku. Możliwa jest zamiana leczenia z produktu Herceptin do podawania dożylnego na produkt Herceptin do podawania podskórnego i odwrotnie.

Szczególne grupy pacjentów: Nie przeprowadzono badań dotyczących farmakokinetyki ukierunkowanych na stosowanie leku u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z niewydolnością nerek czy wątroby. W populacyjnych analizach farmakokinetyki leku nie stwierdzono, że wiek lub niewydolność nerek wpływają na dawkowanie trastuzumabu.

Dzieci i młodzież: Stosowanie produktu Herceptin u dzieci i młodzieży nie jest wskazane.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na trastuzumab, białka mysie lub którykolwiek składnik produktu Herceptin. Ciężka duszność spoczynkowa z powodu powikłań związanych z zaawansowaną chorobą nowotworową lub wymagająca tlenoterapii.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności: Pacjenci leczeni lekiem 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. Ponadto należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów obarczonych podwyższonym ryzykiem zaburzeń serca, takimi jak nadciśnienie, udokumentowana choroba wieńcowa, zastoinowa niewydolność serca, LVEF<55%, zaawansowany wiek. U pacjentów przyjmujących produkt Herceptin po zakończeniu chemioterapii adiuwantowej ryzyko zaburzeń czynności serca miało związek z większą skumulowaną dawką antracykliny podawanej przed rozpoczęciem terapii Herceptin oraz BMI>25 kg/m². Wszyscy kandydaci do leczenia lekiem 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. Przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu/wznowieniu leczenia lekiem Herceptin należy dokonać dokładnej oceny ryzyka i korzyści. 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/m² lub epirubicyny 360 mg/m²). 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 powinny być oparte na innych czynnikach. Stwierdzono występowanie reakcji związanych z podskórnym podaniem leku Herceptin. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia takich reakcji można zastosować odpowiednią premedykację. W przypadku wystąpienia reakcji związanych z podaniem leku o lekkim nasileniu można zastosować środki przeciwbólowe/przeciwgorączkowe i leki antyhistaminowe. U pacjentów z dusznością spoczynkową związaną z powikłaniami zaawansowanej choroby nowotworowej i chorobami

współistniejącymi, ryzyko zgonu w wyniku reakcji związanych z podaniem leku może być zwiększone. Z tego względu tym pacjentom nie należy podawać produktu Herceptin. Podczas stosowania produktu Herceptin do podawania podskórnego należy zachować ostrożność, ponieważ mogą wystąpić przypadki ciężkich zaburzeń ze strony układu oddechowego związanych z podawaniem leku nawet zakończone zgonem. Objawy te mogą mieć postać reakcji związanej z podaniem leku lub wystąpić w późniejszym czasie. Dodatkowo mogą wystąpić: 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 oddechowa. Do czynników ryzyka śródmiąższowej choroby płuc należą: wcześniejsze lub aktualnie prowadzone leczenie z użyciem innych leków np. taksanów, gemcytabiny, winorelbiny oraz radioterapia a także: duszność spoczynkowa w przebiegu zaawansowanej choroby nowotworowej i chorób współistniejących. Dlatego też tacy pacjenci nie powinni być leczeni produktem Herceptin lub należy zachować szczególną ostrożność. Dane niekliniczne dotyczące rekombinowanej hialuronidazy ludzkiej nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi w oparciu o konwencjonalne badania toksyczności wielokrotnych dawek z uwzględnieniem punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego. W celu poprawy identyfikalności biologicznych produktów leczniczych, jakim jest Herceptin, nazwa handlowa produktu powinna być czytelnie wpisana lub zakreślona w dokumentacji pacjenta. W celu zapobiegnięcia pomyłkom medycznym ważne jest sprawdzenie etykiet na fiolkach, aby upewnić

się, że lekiem przygotowywanym i podawanym jest Herceptin (trastuzumab), a nie inny produkt leczniczy zawierający trastuzumab (np. trastuzumab emtanzyna lub trastuzumab derukstekan). Produkt leczniczy Herceptin zawiera 2,0 mg polisorbatu 20 w każdej fiołce 600 mg/5 ml, co odpowiada stężeniu 0,4 mg/ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Działania niepożądane: Wśród najbardziej ciężkich i/lub częstych działań niepożądanych zgłaszanych po zastosowaniu leku Herceptin (postaci podawanych dożylnie i podskórnice) do chwili obecnej wymieniane są zaburzenia czynności serca, reakcje związane z podaniem leku, toksyczność hematologiczna (w szczególności neutropenia), zakażenia i zdarzenia niepożądane związane z układem oddechowym. Profil bezpieczeństwa leku Herceptin do podawania podskórnego określony w rejestracyjnym badaniu dotyczącym raka piersi we wczesnym stadium był zasadniczo zbliżony do znanego profilu bezpieczeństwa postaci podawanej dożylnie. Wśród ciężkich zdarzeń niepożądanych raportowanych częściej niż dla postaci do podawania dożylnego wymienia się: hospitalizację, zakażenia przebiegające z neutropenią lub bez niej, incydenty sercowe. Poza tymi zdarzeniami niepożądanymi występującymi częściej niż dla postaci dożylniej są: pooperacyjne zakażenia rany, reakcje związane z podaniem leku, nadciśnienie tętnicze. Inne działania niepożądane obserwowane dla postaci podawanej dożylnie: zakażenie, zapalenie nosogardzieli, posocznica neutropeniczna, zapalenie pęcherza, grypa, zapalenie zatok, infekcje skóry, zapalenie śluzówki nosa, zakażenia górnych dróg oddechowych, infekcje układu moczowego, zapalenie gardła, rozwój nowotworu złośliwego, progresja choroby nowotworowej, gorączka neutropeniczna, niedokrwistość,

neutropenia, zmniejszenie liczby białych krwinek/leukopenia, trombocytopenia, hipoprotrombinemia, trombocytopenia immunologiczna, nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny, zmniejszenie masy ciała/utrata 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, 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, wyciek wodnisty z nosa, zapalenie płuc, astma, zaburzenia płuc, wysięk opłucnowy, świszczący oddech, śródmiąższowe zapalenie płuc, zwłóknienie płuc, zaburzenia czynności oddechowej, niewydolność oddechowa, nacieki płucne, ostry obrzęk płuc, 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, żółtaczką, 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. U części chorych leczonych produktem Herceptin dożylnie lub podskórnie stwierdzono wystąpienie przeciwciał skierowanych przeciwko trastuzumabowi. U części chorych przyjmujących produkt Herceptin do podawania podskórnego obserwowano przeciwciała skierowane przeciwko substancji pomocniczej hialuronidazie. Nie stwierdzono wpływu przeciwciał na farmakokinetykę, skuteczność i bezpieczeństwo produktu Herceptin podawanego dożylnie i podskórnie. 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 zmianie leczenia (cykle 5-8). Nie odnotowano zdarzeń niepożądanych w stopniu 4 i stopniu 5.

Niezgodności farmaceutyczne: Produkt Herceptin podawany podskórnie jest gotowym do użycia roztworem, którego nie należy mieszać ani rozcieńczać z innymi produktami.

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: EU/1/00/145/002 (roztwór do wstrzykiwań w fiolce) 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. API nr 15 z dnia 17.10.2025.

M-PL-00004595