

## Herceptin® (trastuzumab) produktinformation

Herceptin findes i følgende formuleringer: 150 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning i hætteglas (Herceptin IV) eller 600 mg injektionsvæske, opløsning i hætteglas til subkutan administration (Herceptin SC). **Indikationer:** Herceptin er indiceret til behandling af voksne patienter med HER2-positiv metastatisk brystkræft a) som enkeltstofbehandling til behandling af patienter, som har fået mindst to kemoterapiregimer for deres metastatiske sygdom. Tidligere kemoterapi skal have omfattet mindst et anthracyklin og et taxan, medmindre patienterne er uegnede til disse behandlinger. Hormon-receptor-positive patienter må heller ikke have responderet på hormonbehandling, medmindre patienterne er uegnede til behandlingen. b) i kombination med paclitaxel til behandling af patienter, som ikke har fået kemoterapi for deres metastatiske sygdom og som ikke er egnede til behandling med et anthracyklin. c) i kombination med docetaxel til behandling af de patienter, som ikke har fået kemoterapi for deres metastatiske sygdom. d) i kombination med en aromatasehæmmer til behandling af postmenopausale patienter med hormon-receptor positiv metastatisk brystkræft, der ikke tidligere er blevet behandlet med trastuzumab. Herceptin er indiceret til behandling af voksne patienter med HER2-positiv tidlig brystkræft a) efter operation, kemoterapi (neoadjuverende eller adjuverende) og strålebehandling (hvis indiceret). b) i kombination med paclitaxel eller docetaxel efter adjuverende kemoterapi med doxorubicin og cyclophosphamid. c) i kombination med adjuverende kemoterapi bestående af docetaxel og carboplatin. d) i kombination med neoadjuverende kemoterapi efterfulgt af adjuverende Herceptin-behandling for lokalt avanceret (herunder inflammatorisk) sygdom eller tumorer >2 cm i diameter. Herceptin bør kun bruges til patienter med metastatisk eller tidlig brystkræft, som enten har tumorer med overekspression af HER2 eller amplifikation af HER2-genet, bestemt ved en præcis og valideret analyse. Indikation kun gældende for Herceptin IV: Herceptin er, i kombination med capecitabin eller 5-fluoruracil og cisplatin, indiceret til behandling af voksne patienter med HER2-positivt metastatisk adenocarcinom i ventrikel eller den gastro-øsofageale overgang, som ikke tidligere har fået anticancer-behandling for deres metastatiske sygdom. Herceptin bør kun bruges til patienter med metastatisk ventrikelkræft, som har tumorer med overekspression af HER2 defineret ved IHC2+ og et bekræftende SISH- eller FISH-resultat, alternativt ved et IHC3+ resultat. Præcise og validerede analysemetoder bør anvendes. **Dosering og administration:** Herceptin IV: *3-ugers doseringsregime ved metastatisk brystkræft, tidlig brystkræft og metastatisk ventrikelkræft:* Initial støddosis på 8 mg/kg legemsvægt efterfulgt af 6 mg/kg legemsvægt hver 3. uge (påbegyndes 3 uger efter støddosis). Se også *ugentligt doseringsregime* i produktresumé for metastatisk brystkræft og tidlig brystkræft. Initial støddosis af Herceptin administreres som en 90 minutters intravenøs infusion. Patienterne skal observeres for feber og kulderystelser eller andre infusionsrelaterede symptomer i mindst 6 timer efter påbegyndelsen af første infusion og i 2 timer efter påbegyndelsen af de efterfølgende infusioner. Hvis den initiale støddosis på 8 mg/kg er veltolereret, kan efterfølgende doser administreres som en 30 minutters infusion. Herceptin SC: *3-ugers doseringsregime ved metastatisk og tidlig brystkræft:* Den anbefalede dosis af Herceptin subkutan formulering er 600 mg uafhængigt af patientens kropsvægt. Støddosis er ikke nødvendig. Denne dosis skal administreres subkutan over 2-5 minutter hver 3. uge. Patienter skal observeres for symptomer på administrationsrelaterede reaktioner i 6 timer efter den første injektion og i 2 timer efter efterfølgende injektioner. **Kontraindikationer:** Patienter med kendt overfølsomhed overfor trastuzumab, murine proteiner, hyaluronidase (kun gældende for Herceptin SC) eller overfor et eller flere af hjælpestofferne. Patienter med svær hviledyspnø pga. komplikationer fra avanceret malignitet eller patienter, som kræver supplerende ilt. **Bivirkninger:** Herceptin IV og Herceptin SC: *Meget almindelig:* Infektioner, nasopharyngitis, febril neutropeni, anæmi, neutropeni, nedsat antal hvide blodlegemer/leukopeni, trombocytopeni, vægttab, anoreksi, søvnløshed, tremor, svimmelhed, hovedpine, paræstesi, smagsforstyrrelser, konjunktivitis, øget tåreflåd, lavt blodtryk, forhøjet blodtryk, uregelmæssig herteslag, hjertebanken, hjerteflagren, nedsat ejectionsfraktion, hedeure, hvæsende vejrtrækning, dyspnø, hoste, epistaxis, rhinoré, diarré, opkastning, kvalme, opsvulmede læber, abdominale smerter, dyspepsi, forstoppelse, stomatitis, erytem, udslæt, opsvulmet ansigt, alopeci, neglesygdomme, palmoplantar erythrodysestesi syndrom, artralgi, muskelstivhed, myalgi, asteni, brystsmerte, kulderystelser, træthed, influenzalignende symptomer, infusionsrelateret reaktion, smerte, pyreksi, slimhindeinflammation og perifere ødemer. *Almindelig:* Neutropenisk sepsis, cystitis, herpes zoster, influenza, sinusitis, hudinfektion, rhinitis, øvre luftvejsinfektion, urinsygdom, erysipelas, cellulitis, pharyngitis, overfølsomhed, angst, depression, anormale tanker, perifer neuropati, hypertoni, døsigthed, ataksi, tørre øjne, hjerteinsufficiens (kongestiv), supraventrikulær takyarytmi, kardiomyopati, hypotension, vasodilatation, pneumoni, astma, lungesygdomme, pleuræeffusion, hæmorrider, mundtørhed, hepatocellulær skade, hepatitis, ømhed i leveren, acne, tør hud, ekkymose, hyperhydrose, makulopapuløst udslæt, kløe, skøre negle, dermatitis, arthritis, rygsmerte, knoglesmerter, muskelkrampe, nakkesmerter, smerte i ekstremiteter, nyresygdomme, brystinflammation/mastitis, utilpashed, ødemer og kontusion. *Ikke almindelig:* Sepsis, døvhed, perikardial effusion og urticaria. *Sjælden:* Pareser, pneumonitis og gulsot. *Ikke kendt:* Progression af malign neoplasma, neoplasma progression, hypoprotrombinæmi, immun trombocytopeni, anafylaktisk reaktion, anafylaktisk shock, tumorlyse syndrom, hyperkaliæmi, hjerneødem, papilødem, retinal blødning, kardiogen shock, pericarditis, bradykardi, galloperende rytme til stede, pulmonal fibrose, åndedrætsbesvær, respirationsinsufficiens, lungeinfiltrater, akut lungeødem, akut respiratorisk distress syndrom, bronkospasme, hypoksi, nedsat iltmætning, laryngeal ødem, ortopnø, lungeødem, interstitiel lungesygdom, leverinsufficiens, angioødem, membranøs glomerulonephritis, glomerulonefropati, nyreinsufficiens, oligohydramnios, renal hypoplasi og pulmonal hypoplasi. **Forsigtighedsregler:** *Kardiel dysfunktion:* Patienter behandlet med Herceptin har øget risiko for at udvikle kongestiv hjerteinsufficiens (NYHA klasse II-IV) eller asymptomatisk kardiel dysfunktion. Disse bivirkninger er set hos patienter som behandles med Herceptin alene eller i kombination med paclitaxel eller docetaxel, specielt efter kemoterapi indeholdende antracyklin (doxorubicin eller epirubicin). Disse bivirkninger kan være moderate til alvorlige og har været ledsaget af død. Alle kandidater til behandling med Herceptin skal have foretaget en kardiel vurdering ved *baseline*, inklusive anamnese og objektiv undersøgelse, EKG, ekkokardiografi, og/eller MUGA scanning eller magnetisk resonans scanning. Monitorering kan være en hjælp til at identificere de patienter, som vil udvikle kardiel dysfunktion. I løbet af behandlingen skal den kardielle vurdering, som udføres ved *baseline*, gentages hver tredje måned. Efter seponering af behandlingen skal den kardielle vurdering gentages hver sjette måned indtil 24 måneder efter den sidste administration af Herceptin. Der skal foretages en grundig risk-benefit vurdering før det beslutes, om der skal behandles med Herceptin. Hvis der opstår et fald i LVEF-procenten på  $\geq 10$  point fra *baseline* og til under 50 %, bør behandlingen seponeres, og en ny LVEF-måling udføres inden for ca. 3 uger. Herceptin og antracykliner bør ikke anvendes i kombination hos patienter med metastatisk brystkræft og patienter, som får adjuverende behandling. Hos patienter, som får Herceptin som neoadjuverende-adjuverende behandling, bør Herceptin kun bruges samtidig med antracykliner hos kemoterapi-naive patienter og kun i regimer med lave antracyklin-doser. Den kliniske erfaring indenfor neoadjuverende-adjuverende behandling af brystkræftpatienter over 65 år er begrænset. **Fertilitet og amning:** Herceptin bør undgås under graviditet med mindre den potentielle fordel for moderen opvejer den potentielle risiko for fostret. Der er en begrænset mængde data fra brugen af Herceptin til gravide, og det er ikke fastlagt om det er sikkert at anvende Herceptin under graviditet og amning. Der er ingen fertilitet data tilgængelige for Herceptin. Efter markedsføringen er der blevet rapporteret tilfælde af føtal nyrevækstnedsættelse og/eller nyrefunktionsnedsættelse i forbindelse med oligohydramnion hos gravide kvinder, der har modtaget behandling med Herceptin. Undersøg graviditetsstatus forud for opstart af Herceptin. Kvinder i den fertile alder skal rådes til at bruge sikker prævention under behandlingen med Herceptin og i mindst 7 måneder efter afslutning af behandlingen. Overvåg patienter, som bliver gravide under Herceptin-behandling eller inden for 7 måneder efter den sidste dosis Herceptin nøje for oligohydramnios. Det vides ikke, om Herceptin udskilles i modermælken. Da humant IgG1 udskilles i modermælken, og risikoen for skade på spædbarnet er ukendt, bør kvinder ikke amme under behandling med Herceptin eller i 7 måneder efter den sidste dosis. **Interaktioner:** Der er ikke observeret klinisk signifikante interaktioner. Risiko for interaktion med anden samtidig indgiven medicin kan dog ikke udelukkes.

### Øget sikkerhedsovervågning for Herceptin® (trastuzumab) vedrørende graviditet og amning:

Hvis graviditet opstår under behandling med Herceptin eller inden for 7 måneder efter sidste Herceptin-dosis, bedes du omgående anmelde graviditeten til Drug Safety Roche a/s, tlf. 36399999 eller [denmark.drug\\_safety@roche.com](mailto:denmark.drug_safety@roche.com). Yderligere information vil blive indhentet, når en kvinde har været eksponeret for Herceptin under graviditet, både under graviditeten og gennem barnets første leveår. Denne information muliggør, at Roche får bedre forståelse omkring sikkerheden af Herceptin og dermed kan give hensigtsmæssig information til sundhedsmyndigheder, sundhedspersonale og patienter.

**Udleveringsgruppe: BEGR,** Pakninger: injektionsvæske, opløsning, indeholdende Herceptin (trastuzumab), hætteglas á 600 mg, V.nr. 460339 og pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning, indeholdende Herceptin (trastuzumab), hætteglas á 150 mg, V.nr. 573477. For dagsaktuelle priser henvises til [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk)

**\*Disse afsnit er forkortet i forhold til de af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresuméer. Produktresuméerne kan vederlagsfrit rekvireres hos Roche a/s, Industriholmen 59, 2650 Hvidovre, tlf. 36 39 99 99.**

**Dato for opdatering: 14.08.2019 SmPC dato: 27.07.2019**