



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/80987/2025
EMA/H/C/005124

Enhertu (*trastuzumab deruxtecan*)

Общ преглед на Enhertu и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Enhertu и за какво се използва?

Enhertu е лекарство, което се използва за лечение на възрастни със:

- HER2-положителен рак на гърдата, който е метастазирал (разпространил се е в други части на организма) или не може да бъде отстранен по хирургичен път. „HER2-положителен“ означава, че раковите клетки произвеждат протеин, наречен HER2, в големи количества по повърхността си, което кара туморните клетки да растат по-бързо. Enhertu се използва самостоятелно при пациенти, които са получили едно или повече целеви лечения за HER2-положителен туморен статус.
- рак на гърдата с ниска и свръхниска експресия на HER2, който е метастазирал или не може да бъде отстранен по хирургичен път. „С ниска и свръхниска експресия на HER2“ означава, че раковите клетки произвеждат част от HER2 на повърхността си, но по-малко от HER2-позитивните ракови клетки. Използва се самостоятелно при пациенти, при които раковите клетки притежават повърхностни рецептори за определени хормони (HR-позитивни). Използва се при пациенти, които преди това са получили поне една ендокринна терапия (лечение, което блокира ефекта на естрогена, женски полов хормон) за метастазирал рак на гърдата и за които не се предвижда ендокринна терапия при следващото им лечение.
- рак на гърдата с ниска експресия на HER2 при пациенти, чието заболяване е метастазирало или не може да бъде отстранено по хирургичен път и които преди това са били подложени на химиотерапия след разпространението на заболяването или чието заболяване се е появило отново по време на лечението или в рамките на 6 месеца след хирургичната интервенция. Enhertu се използва самостоятелно.
- авансирал недребноклетъчен рак на белия дроб (НДКРБД), чиито ракови клетки имат мутация (промяна) в гена за протеина HER2, наречена активизираща мутация HER2. Използва се самостоятелно при пациенти, които преди това са били лекувани с химиотерапия на основата на платина със или без имунотерапия (лечение, което увеличава способността на имунната система да се бори с рака).
- HER2-положителен авансирал рак на стомаха или рак на гастроезофагеалната свръзка (рак в областта, където хранопроводът преминава в стомаха). Използва се самостоятелно при

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



пациенти, които преди това са приемали трастузумаб — друго целево лечение за HER2-положителен туморен статус.

Enhertu съдържа активното вещество трастузумаб дерукстекан (trastuzumab deruxtecan).

Как се използва Enhertu?

Enhertu се отпуска по лекарско предписание. Enhertu трябва да се предписва от лекар и да се прилага под наблюдението на медицински специалист с опит в употребата на противоракови лекарства.

Прилага се чрез инфузия (капково вливане) във вена в продължение на 90 минути веднъж на всеки три седмици. При пациентите, които понесат първата 90-минутна инфузия, следващите инфузии може да са 30-минутни. Лечението може да продължи, докато има ефект от него.

Инфузията може да причини алергични реакции, затова пациентите трябва да бъдат наблюдавани по време на прилагането ѝ и след това за признаци, например повишена температура и втрисане. Ако пациентът развие нежелани реакции, лекарят може да намали дозата или да спре лечението временно или окончателно.

За повече информация относно употребата на Enhertu вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Enhertu?

Активното вещество в Enhertu, трастузумаб дерукстекан, се състои от две активни съставки, които са свързани помежду си:

- трастузумаб е моноклонално антитяло (вид протеин), разработено да се свързва с HER2. Като се свързва с HER2, трастузумаб активира клетките на имунната система, които след това убиват раковите клетки. Освен това трастузумаб пречи на HER2 да стимулира растежа на раковите клетки. HER2 се произвежда във високи нива при около една пета от случаите на рак на стомаха и една четвърт от случаите на рак на гърдата, както и в по-ниски нива при около половината от останалите случаи на рак на гърдата. При рак на белите дробове с активизираща мутация HER2, HER2 също се произвежда във високи нива.
- дерукстекан се активира, след като трастузумаб се свърже с HER2 и навлезе в раковата клетка. Дерукстекан унищожава раковите клетки, като блокира ензим (белтък), наречен топоизомераза I, който участва в образуването на нови ракови клетки.

Какви ползи от Enhertu са установени в проучванията?

HER2-положителен рак на гърдата

В първо основно проучване е показано, че Enhertu е ефективен за свиване на тумора при пациенти с метастазирал рак на гърдата или рак на гърдата, който не може да бъде отстранен по хирургичен път. Всички пациенти са били подложени на две или повече целеви лечения за HER2-положителен туморен статус. Туморът се е свил при около 61 % от 184 пациенти, лекувани с препоръчителната доза Enhertu.

Второ основно проучване обхваща 524 пациенти, лекувани преди това с целево лечение с HER2 (трастузумаб) и таксан за HER2-положителен рак на гърдата, който е метастазирал или не може да бъде отстранен по хирургичен път. В проучването е показано, че пациентите, лекувани с

Enhertu, живеят най-малко 18,5 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с най-малко 5,6 месеца при пациентите, лекувани с трастузумаб емтанзин.

Рак на гърдата с ниска или свръхниска експресия на HER2

Трето основно проучване обхваща 557 пациенти с HR-положителен или HR-отрицателен рак на гърдата, които са в някоя от следните ситуации:

- заболяването им е метастазирало или не може да бъде отстранено хирургично и преди това са били лекувани с химиотерапия;
- заболяването им се е върнало по време на лечението или в рамките на 6 месеца след хирургичната интервенция.

В проучването е установено, че пациентите, получаващи Enhertu, живеят средно 9,9 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 5,1 месеца при пациентите, получаващи друго лекарство за рак, избрано от лекаря. Освен това пациентите, приемащи Enhertu, живеят средно 23,4 месеца в сравнение с 16,8 месеца за пациентите, приемащи друго противораково лекарство, избрано от лекаря.

Друго основно проучване обхваща 866 възрастни с HR-положителен рак на гърдата, рак на гърдата с ниска и свръхниска експресия на HER2, който е метастазирал или не може да бъде отстранен хирургично. Пациентите се намират в една от следните ситуации:

- тяхното заболяване е прогресирало при поне две предходни ендокринни терапии;
- получили са поне една предходна ендокринна терапия и ракът е прогресирал в рамките на 24 месеца след започване на адювантно лечение (лечение, приложено след хирургична интервенция за отстраняване на рака);
- заболяването им е прогресирало в рамките на 6 месеца от началото на първото лечение за метастазирал рак на гърдата с ендокринна терапия и инхибитор на CDK4/6 (вид противораково лечение).

Проучването сравнява Enhertu със стандартна химиотерапия. Пациентите, лекувани с Enhertu, живеят средно 13,2 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 8,1 месеца за пациентите, лекувани с химиотерапия. Освен това пациентите, на които се прилага Enhertu, живеят средно 29 месеца в сравнение с около 27 месеца при пациентите, на които се прилага химиотерапия.

Недребноклетъчен рак на белите дробове (НДКРБД)

В едно проучване се разглежда лечението с Enhertu при 152 пациенти с НДКРБД, който е с активираща мутация HER2 и се е разпространил, и при които ракът е рецидивирал или се е влошил след поне едно предходно лечение, включващо химиотерапия на основата на платина. Резултатите показват, че общият процент на повлияване (делът на пациентите, които нямат признаци на рак или при които размерът на туморите намалява) е 49 % (50 от 102) при пациентите, лекувани с предвидената доза Enhertu, а повлияването продължава средно 16,8 месеца. В това проучване Enhertu не е сравнен с друго лекарство или с плацебо (сляпо лечение).

Рак на стомаха и рак на гастроезофагеалната свързка

Ползите от Enhertu при рак на стомаха и рак на гастроезофагеалната свръзка са изследвани в едно основно проучване при 79 пациенти, при които ракът се е влошил след целево лечение трастузумаб за HER2-положителен туморен статус. В проучването Enhertu не е сравнен с други лекарства или с плацебо. При 42 % (33 от 79) от пациентите ракът се е повлиял от лечението, което продължава средно 8 месеца, ефектът се изразява в намаляване на размера на рака.

Какви са рисковете, свързани с Enhertu?

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Enhertu вижте листовката.

Най-честите нежелани реакции при Enhertu (които може да засегнат повече от 1 на 5 души) са гадене (позиви за повръщане), умора, повръщане, алоpecia (косопад), запек, намален апетит, анемия (ниски нива на червените кръвни клетки), неутропения (ниски нива на неутрофилите, вид бели кръвни клетки, които се борят с инфекциите), диария, болки в мускулите и костите, повишени нива на определени чернодробни ензими (трансаминази), тромбоцитопения (ниски нива на тромбоцитите в кръвта, които могат да доведат до кървене и синини) и левкопения (ниски нива на белите кръвни клетки).

Тежки случаи на интерстициална белодробна болест (разстройство, причиняващо белези в белите дробове) и пневмонит (възпаление на белите дробове) може да възникнат при не повече от 1 на 10 души. Честотата и сериозността на нежеланите реакции, които могат да възникнат при Enhertu, зависят от вида на лекувания рак.

Защо Enhertu е разрешен за употреба в ЕС?

Enhertu е ефективен за лечение на пациенти с HER2-позитивен рак на гърдата и рак на гърдата с ниска експресия на HER2 при пациенти, които са били подложени на предходно лечение. Enhertu е ефективен и за лечение на пациенти с HR-позитивен рак на гърдата, рак на гърдата с ниска или свръхниска експресия на HER2, който е метастазирал или не може да бъде отстранен хирургично след предходна ендокринна терапия, когато за пациентите не се предвижда ендокринна терапия като следващо лечение. Това е в отговор на неудовлетворена медицинска потребност при тези пациенти, които не разполагат с нови възможности за лечение, за да забавят прогресията на заболяването.

При рак на стомаха и гастроезофагеален рак Enhertu показва ползи при пациенти, които преди това са получили лечение, включително трастузумаб, и имат малко възможности за лечение. Поради това лекарството отговаря на неудовлетворена медицинска нужда при тези пациенти. В основното проучване обаче Enhertu не е сравнен с друго лекарство за рак или с плацебо и от фирмата е поискано да предостави по-изчерпателни данни.

За авансирал НДКРБД с мутации на HER2 Enhertu показва ползи при пациенти, които преди това са получавали терапия на основата на платина със или без имунотерапия. Счита се, че лекарството отговаря на неудовлетворена медицинска потребност при тези пациенти. В основното изследване Enhertu не е сравнен с друго противораково лекарство или плацебо и от фирмата е поискано да предостави по-изчерпателни данни.

Що се отнася до безопасността, Enhertu има някои важни нежелани реакции, включително интерстициална белодробна болест и пневмонит, но като цяло те са обратими и могат да бъдат овладени чрез промяна на дозата и внимателно наблюдение на пациента.

Enhertu е разрешен за употреба по т.нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че е разрешен въз основа на по-малко изчерпателни данни от обичайно изискваните, тъй като отговаря на неудовлетворена медицинска потребност. Европейската агенция по лекарствата

счита, че ползата от по-ранното наличие на лекарството надвишава рисковете, свързани с употребата му, докато се очакват допълнителни доказателства.

Фирмата трябва да предостави допълнителни данни за Enhertu. Фирмата трябва да предостави:

- резултати от проучване, оценяващо безопасността и ефективността на Enhertu при пациенти с рак на стомаха или рак на гастроезофагеалната свръзка, който е метастазирал ли не може да бъде отстранен чрез хирургична интервенция и се е влошил след лечение, включително трастузумаб. В проучването Enhertu ще се сравни с рамуцирумаб, прилаган в комбинация с паклитаксел.
- резултати от проучване за оценка на безопасността и ефективността на Enhertu при пациенти с НДКРБД, и които ракът има мутация HER2 и е авансирал или метастазирал или не може да бъде отстранен по хирургичен път. Проучването ще сравни Enhertu с пембролизумаб, прилаган в комбинация с пеметрексед-химиотерапия на основата на платина.

Всяка година Агенцията ще извършва преглед на новата информация.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Enhertu?

Фирмата, която предлага Enhertu, ще предостави образователни материали на медицинските специалисти, за да ги информира, че Enhertu може да причини интерстициална белодробна болест и пневмонит, за какви симптоми трябва да се следи, както и за начина на действие, когато пациентите развият такива симптоми. Освен това поради потенциалния риск от объркване между Enhertu и други лекарства, съдържащи трастузумаб, включително Kadcyla, заради сходно звучащите им активни вещества (трастузумаб дерукстекан, трастузумаб емтанзин и трастузумаб), образователните материали ще включват информация, която да предупреждава медицинските специалисти да не използват тези лекарства взаимозаменяемо и да ги информира как да избягват грешки при лечението.

На пациентите, на които се предписва Enhertu, ще бъде предоставена и карта на пациента, която ще включва информация за интерстициалната белодробна болест и пневмонита, как да разпознават симптомите и кога да отидат при своя лекар.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Enhertu, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени също в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Enhertu непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Enhertu, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Enhertu:

Enhertu получава разрешение за употреба „под условие“, валидно в ЕС, на 18 януари 2021 г.

Допълнителна информация за Enhertu можете да намерите на уебсайта на Агенцията:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu

Дата на последно актуализиране на текста 04-2025.