



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Enhertu (*trastuzumab deruxtekan*)

Přehled pro přípravek Enhertu a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Enhertu a k čemu se používá?

Enhertu je léčivý přípravek používaný k léčbě dospělých s těmito onemocněními:

- HER2-pozitivní karcinom prsu, který je metastazující (rozšířil se do jiných částí těla) nebo nemůže být odstraněn chirurgicky. „HER2-pozitivní“ znamená, že nádorové buňky vytvářejí na svém povrchu velké množství bílkoviny zvané HER2, která umožňuje jejich rychlejší růst. Přípravek Enhertu se používá samostatně u pacientů, kteří již podstoupili jednu nebo více léčeb cílených na HER2,
- karcinom prsu s nízkou hladinou HER2 nebo s velmi nízkou hladinou HER2, který je metastazující nebo nemůže být odstraněn chirurgicky. „S nízkou hladinou HER2“ a „s velmi nízkou hladinou HER2“ znamená, že nádorové buňky vytvářejí na svém povrchu určité množství HER2, ale méně než HER2-pozitivní nádorové buňky. Používá se samostatně u pacientů, jejichž nádorové buňky mají na svém povrchu receptory pro určité hormony (HR-pozitivní). Používá se u pacientů, kteří v minulosti podstoupili nejméně jednu endokrinní léčbu (léčbu, která blokuje účinek estrogenů, což jsou ženské pohlavní hormony) z důvodu metastazujícího karcinomu prsu a u kterých se v rámci další léčby nepředpokládá endokrinní léčba,
- karcinom prsu s nízkou hladinou HER2 u pacientů, jejichž onemocnění je metastazující nebo nemůže být odstraněno chirurgicky a kteří v minulosti podstoupili chemoterapii poté, co se onemocnění rozšířilo, nebo jejichž onemocnění se vrátilo během léčby nebo do 6 měsíců po chirurgickém zákroku. Přípravek Enhertu se používá samostatně,
- pokročilý nemalobuněčný karcinom plic, jehož nádorové buňky vykazují mutaci (změnu) genu pro bílkovinu HER2, která se nazývá aktivační mutace HER2. Používá se samostatně u pacientů, kteří byli v minulosti léčeni chemoterapií na bázi platiny s imunoterapií nebo bez ní (léčbou, která posiluje schopnost imunitního systému bojovat proti nádorovému onemocnění),
- HER2-pozitivní pokročilý karcinom žaludku (nádorové onemocnění žaludku) nebo gastroezofageální junkce (nádorové onemocnění v místě přechodu jícnu do žaludku). Používá se samostatně u pacientů, kterým byl v minulosti podáván trastuzumab, jenž se používá v rámci jiné léčby cílené na HER2.

Přípravek Enhertu obsahuje léčivou látku trastuzumab deruxtekan.

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



Jak se přípravek Enhertu používá?

Výdej přípravku Enhertu je vázán na lékařský předpis. Měl by ho předepisovat lékař a měl by být podáván pod dohledem zdravotnického pracovníka se zkušenostmi s používáním protinádorových léčivých přípravků.

Podává se infuzí (kapáním) do žíly po dobu 90 minut jednou za tři týdny. Pacientům, kteří dobře snesou první 90minutovou infuzi, mohou být následné infuze podávány po dobu 30 minut. Léčba může pokračovat tak dlouho, dokud je účinná.

Infuze může vyvolat alergické reakce, proto by měl být pacient během infuze i po jejím podání sledován s ohledem na výskyt příznaků, jako jsou horečka nebo zimnice. Pokud se u pacienta objeví nežádoucí účinky, lékař může snížit dávku nebo léčbu dočasně či trvale přerušit.

Více informací o používání přípravku Enhertu naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Enhertu působí?

Léčivá látka v přípravku Enhertu, trastuzumab deruxtekan, se skládá z těchto dvou vzájemně provázaných léčivých složek:

- trastuzumab, což je monoklonální protilátka (typ bílkoviny), která byla vyvinuta tak, aby se navázala na HER2. Navázáním se na HER2 trastuzumab aktivuje buňky imunitního systému, které následně hubí nádorové buňky. Trastuzumab také zabraňuje HER2 ve stimulaci růstu nádorových buněk. HER2 se vytváří ve velkém množství u přibližně pětiny karcinomů žaludku a čtvrtiny karcinomů prsu a v menším množství u přibližně poloviny ostatních karcinomů prsu. Ve velkých množstvích se HER2 rovněž vytváří u karcinomu plic s aktivační mutací HER2,
- deruxtekan se aktivuje v okamžiku, kdy se trastuzumab naváže na HER2 a pronikne do nádorové buňky. Deruxtekan usmrcuje nádorovou buňku blokováním enzymu (proteinu) zvaného topoizomeráza I, který se podílí na tvorbě nových nádorových buněk.

Jaké přínosy přípravku Enhertu byly prokázány v průběhu studií?

HER2-pozitivní karcinom prsu

První hlavní studie prokázala, že přípravek Enhertu je účinný při zmenšování nádoru u pacientů s metastazujícím karcinomem prsu nebo karcinomem prsu, který nemohl být odstraněn chirurgicky. Všichni pacienti podstoupili dvě nebo více léčeb cílených na HER2. Karcinom se zmenšil u přibližně 61 % ze 184 pacientů léčených doporučenou dávkou přípravku Enhertu.

Do druhé hlavní studie bylo zařazeno 524 pacientů, kteří v minulosti podstoupili léčbu HER2-pozitivního karcinomu prsu, který byl metastazující nebo nemohl být odstraněn chirurgicky, cílenou na HER2 (léčbu trastuzumabem) a léčbu taxanem. Studie prokázala, že pacienti léčení přípravkem Enhertu žili bez zhoršení onemocnění po dobu nejméně 18,5 měsíce ve srovnání s nejméně 5,6 měsíce u pacientů léčených trastuzumabem emtansinem.

Karcinom prsu s nízkou hladinou HER2 nebo s velmi nízkou hladinou HER2

Do třetí hlavní studie bylo zařazeno 557 pacientů s HR-pozitivním nebo HR-negativním karcinomem prsu, kteří se nacházeli v jedné z těchto situací:

- jejich onemocnění bylo metastazující nebo nemohlo být odstraněno chirurgicky a byli v minulosti léčeni chemoterapií,
- jejich onemocnění se vrátilo během léčby nebo do 6 měsíců po chirurgickém zákroku.

Ze studie vyplynulo, že pacienti, kterým byl podáván přípravek Enhertu, žili bez zhoršení onemocnění v průměru 9,9 měsíce ve srovnání s 5,1 měsíce u pacientů, kterým byl podáván jiný protinádorový léčivý přípravek zvolený lékařem. Pacienti, kterým byl podáván přípravek Enhertu, žili v průměru 23,4 měsíce ve srovnání s 16,8 měsíce u pacientů, kterým byl podáván jiný protinádorový léčivý přípravek zvolený lékařem.

Do další hlavní studie bylo zařazeno 866 dospělých s karcinomem prsu, který je HR-pozitivní, s nízkou hladinou HER2 nebo s velmi nízkou hladinou HER2, který byl metastazující nebo nemohl být odstraněn chirurgicky. Pacienti se nacházeli v jedné z těchto situací:

- k progresi onemocnění u nich došlo po nejméně dvou předchozích endokrinních léčbách,
- podstoupili alespoň jednu předchozí endokrinní léčbu a došlo u nich ke zhoršení nádorového onemocnění během 24 měsíců po zahájení adjuvantní léčby (léčby po chirurgickém odstranění nádoru),
- došlo k progresi onemocnění do 6 měsíců od zahájení první léčby metastazujícího karcinomu prsu endokrinní terapií a inhibitory CDK4/6 (typem protinádorové léčby).

Tato studie porovnávala přípravek Enhertu se standardní chemoterapií. Pacienti léčení přípravkem Enhertu žili bez zhoršení onemocnění v průměru 13,2 měsíce ve srovnání s 8,1 měsíce u pacientů léčených chemoterapií. Kromě toho pacienti, kterým byl podáván přípravek Enhertu, žili v průměru 29 měsíců ve srovnání s přibližně 27 měsíci u pacientů, kterým byla podávána chemoterapie.

Nemalobuněčný karcinom plic

Jedna studie zkoumala léčbu přípravkem Enhertu u 152 pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic, který vykazoval aktivační mutace HER2 a rozšířil se nebo se vrátil či zhoršil po nejméně jedné předchozí léčbě zahrnující chemoterapii na bázi platiny. Z výsledků vyplynulo, že u pacientů léčených zamýšlenou dávkou přípravku Enhertu činila celková míra odpovědi na léčbu (což je podíl pacientů, kteří nevykazují žádné známky nádorového onemocnění nebo jejichž nádor se zmenšil) 49 % (50 ze 102 pacientů), přičemž odpověď na léčbu přetrvávala v průměru po dobu 16,8 měsíce. V této studii nebyl přípravek Enhertu porovnáván s žádným jiným léčivým přípravkem nebo placebem (neúčinným přípravkem).

Karcinom žaludku a gastroezofageální junkce

Přínosy přípravku Enhertu v rámci léčby karcinomu žaludku a gastroezofageální junkce byly zkoumány v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 79 pacientů, jejichž nádorové onemocnění se po léčbě trastuzumabem cílené na HER2 zhoršilo. Studie neporovnávala přípravek Enhertu s žádnými jinými léčivými přípravky ani s placebem. U 42 % (33 ze 79) pacientů došlo k odpovědi nádorového onemocnění na léčbu v tom smyslu, že u nich bylo zaznamenáno zmenšení velikosti nádoru, které přetrvávalo v průměru po dobu 8 měsíců.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Enhertu?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Enhertu je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Enhertu (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou nauzea (pocit na zvracení), únava, zvracení, alopecie (vypadávání vlasů), zácpa, snížená chuť k jídlu, anémie (nízká hladina červených krvinek), neutropenie (nízká hladina neutrofilů, což je typ bílých krvinek, které bojují s infekcemi), průjem, bolest ve svalích a kostech, zvýšené hladiny určitých jaterních enzymů (aminotransferáz), trombocytopenie (nízká hladina krevních destiček, což může vést ke krvácení a tvorbě modřin) a leukopenie (nízká hladina bílých krvinek).

U až 1 osoby z 10 se mohou vyskytnout závažné případy intersticiálního plicního procesu (onemocnění způsobujícího zjizvení plic) a pneumonitidy (zánětu plic). Četnost a závažnost nežádoucích účinků, které se mohou objevit v souvislosti s přípravkem Enhertu, závisí na typu léčeného nádorového onemocnění.

Na základě čeho byl přípravek Enhertu registrován v EU?

Přípravek Enhertu je účinný v léčbě pacientů s karcinomem prsu HER2-pozitivním a s nízkou hladinou HER2 u pacientů, kteří již podstoupili předchozí léčbu. Přípravek Enhertu je účinný rovněž při léčbě pacientů s karcinomem prsu, který je HR-pozitivní, s nízkou hladinou HER2 nebo s velmi nízkou hladinou HER2, který je metastazující nebo nemůže být odstraněn chirurgicky, a to po předchozí endokrinní terapii a u kterých se v rámci další léčby nepředpokládá endokrinní léčba. Tím se řeší nenaplněná léčebná potřeba u těchto pacientů, kterým chybí nové možnosti léčby, které by oddalovaly progresi onemocnění.

V případě karcinomu žaludku a gastroezofageální junkce prokázal přípravek Enhertu přínosy u pacientů, kteří v minulosti podstoupili léčbu zahrnující trastuzumab a měli omezené možnosti léčby. Tento léčivý přípravek proto u těchto pacientů řeší nenaplněnou léčebnou potřebu. V hlavní studii však přípravek Enhertu nebyl porovnáván s jiným protinádorovým léčivým přípravkem ani s placebem a společnost byla požádána o předložení komplexnějších údajů.

V případě pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic s mutacemi HER2 přípravek Enhertu prokázal přínosy u pacientů, kteří v minulosti podstoupili léčbu na bázi platiny s imunoterapií nebo bez ní. Usuzovalo se, že tento léčivý přípravek u těchto pacientů řeší nenaplněnou léčebnou potřebu. V hlavní studii nebyl přípravek Enhertu porovnáván s jiným protinádorovým léčivým přípravkem ani s placebem a společnost byla požádána o předložení komplexnějších údajů.

Z hlediska bezpečnosti má přípravek Enhertu některé významné nežádoucí účinky včetně intersticiálního plicního procesu a pneumonitidy, které jsou však obecně reverzibilní a lze je zvládnout změnou dávky a pečlivým sledováním pacienta.

Přípravku Enhertu byla udělena podmíněná registrace. Znamená to, že byl schválen na základě méně komplexních údajů, než je obvykle požadováno, protože splňuje nenaplněnou léčebnou potřebu. Evropská agentura pro léčivé přípravky se domnívá, že přínos toho, že je léčivý přípravek k dispozici dříve, převyšuje veškerá rizika spojená s jeho používáním, zatímco se očekávají další poznatky.

Společnost musí poskytnout další údaje o přípravku Enhertu. Musí předložit:

- výsledky studie hodnotící bezpečnost a účinnost přípravku Enhertu u pacientů s karcinomem žaludku nebo gastroezofageální junkce, který je metastazující nebo nemůže být odstraněn chirurgicky a který se po léčbě zahrnující trastuzumab zhoršil. Tato studie porovná přípravek Enhertu s ramucirumabem podávaným v kombinaci s paklitaxelem,
- výsledky studie hodnotící bezpečnost a účinnost přípravku Enhertu u pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic, jejichž karcinom vykazuje mutaci HER2 a je pokročilý nebo metastazující nebo nemůže být odstraněn chirurgicky. Studie porovná přípravek Enhertu s pembrolizumabem podávaným v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou.

Agentura každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Enhertu?

Společnost, která přípravek Enhertu dodává na trh, poskytne zdravotnickým pracovníkům edukační materiály, aby je informovala o tom, že přípravek Enhertu může způsobovat intersticiální plicní proces a pneumonitidu, jaké příznaky je třeba sledovat a jak postupovat, pokud se u pacientů tyto příznaky objeví. Vzhledem k riziku možné záměny přípravku Enhertu a dalších léčivých přípravků obsahujících trastuzumab, včetně přípravku Kadcyly, z důvodu podobně znějícího názvu jejich léčivé látky (trastuzumab deruxtekan, trastuzumab emtansin a trastuzumab) budou edukační materiály obsahovat informace, které zdravotnické pracovníky upozorní na skutečnost, že tyto léčivé přípravky nelze vzájemně zaměňovat, a informují je o tom, jak se vyhnout chybám v medikaci.

Pacienti, kterým je přípravek Enhertu předepsán, rovněž obdrží kartu pacienta s informacemi o intersticiálním plicním procesu a pneumonitidě, o tom, jak rozpoznat příznaky onemocnění a kdy vyhledat lékaře.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Enhertu, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Enhertu průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Enhertu jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Enhertu

Přípravku Enhertu bylo uděleno podmíněné rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 18. ledna 2021.

Další informace o přípravku Enhertu jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 04–2025.