



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Enhertu (*trastuzumab derukstekan*)

Pregled informacija o lijeku Enhertu i zašto je odobren u EU-u

Što je Enhertu i za što se koristi?

Enhertu je lijek koji se koristi za liječenje odraslih osoba oboljelih od:

- HER2-pozitivnog raka dojke koji je metastazirao (proširio se na druge dijelove tijela) ili se ne može kirurški odstraniti. HER2-pozitivan znači da stanice raka na svojoj površini proizvode protein naziva HER2 u velikim količinama, zbog čega tumorske stanice brže rastu. Enhertu se primjenjuje kao monoterapija u bolesnica koje su primile jednu ili više terapija usmjerenih na HER2;
- raka dojke slabo pozitivnog i ultraslabo pozitivnog HER2 statusa koji je metastazirao ili se ne može odstraniti kirurškim zahvatom. Rak slabo pozitivnog i ultraslabo pozitivnog HER2 statusa znači da stanice raka proizvode određenu količinu HER2 na svojoj površini, ali manje od HER2-pozitivnih stanica raka. Primjenjuje se kao monoterapija u bolesnica kada stanice raka na svojoj površini imaju receptore za određene hormone (HR-pozitivne). Primjenjuje se u bolesnica koje su prethodno primile barem jednu endokrinu terapiju (terapiju koja blokira učinak estrogena, ženskog spolnog hormona) za rak dojke koji je metastazirao i za koje se ne razmatra endokrina terapija kao sljedeće liječenje;
- raka dojke slabo pozitivnog HER2 statusa u bolesnica čija je bolest metastazirala ili se ne može odstraniti kirurškim zahvatom, a koje su prethodno primale kemoterapiju nakon što se bolest proširila ili čija se bolest vratila tijekom ili u roku od šest mjeseci od liječenja nakon kirurškog zahvata. Enhertu se primjenjuje kao monoterapija;
- uznapredovalog raka pluća nemalih stanica (engl. *non-small cell lung cancer* – NSCLC) ako stanice raka imaju mutaciju (promjenu) u genu za protein HER2 koja se naziva aktivirajuća mutacija HER2. Primjenjuje se kao monoterapija u bolesnika koji su prethodno liječeni kemoterapijom na bazi platine s imunoterapijom ili bez nje (terapija koja pojačava sposobnost imunskog sustava da se bori protiv raka)
- uznapredovalog HER2-pozitivnog raka želuca ili gastroezofagealnog spoja (raka na spoju želuca i jednjaka). Primjenjuje se kao monoterapija u bolesnika koji su prethodno primili trastuzumab, drugo liječenje usmjereno na HER2.

Enhertu sadrži djelatnu tvar trastuzumab derukstekan.

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



Kako se Enhertu primjenjuje?

Enhertu se izdaje samo na recept. Lijek treba propisati liječnik i treba ga davati pod nadzorom zdravstvenog radnika s iskustvom u primjeni lijekova protiv raka.

Daje se infuzijom (ukapavanjem) u venu u trajanju od 90 minuta jedanput svaka tri tjedna. Bolesnici koji dobro podnesu prvu 90-minutnu infuziju mogu primiti sljedeće infuzije tijekom 30 minuta. Liječenje se može nastaviti sve dok je učinkovito.

Infuzija može uzrokovati alergijske reakcije te je stoga potreban nadzor bolesnika tijekom infuzije i nakon nje kako bi se uočili simptomi vrućice i zimice. Ako se u bolesnika razviju nuspojave, liječnik može smanjiti dozu te privremeno ili trajno prekinuti terapiju.

Za više informacija o primjeni lijeka Enhertu pročitajte uputu o lijeku odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Enhertu?

Djelatna tvar lijeka Enhertu, trastuzumab derukstekan, sastoji se od dviju djelatnih komponenti koje su spojene:

- trastuzumaba, monoklonskog protutijela (vrste proteina) koje se vezuje na HER2. Vezivanjem na HER2 trastuzumab aktivira djelovanje stanica imunskog sustava, koje zatim ubijaju stanice raka. Osim toga, trastuzumab sprječava HER2 u stimulaciji rasta stanica raka. HER2 se proizvodi u visokim razinama u otprilike petine oboljelih od raka želuca i četvrtine oboljelih od raka dojke, a u nižim razinama u otprilike polovice preostalih slučajeva raka dojke. I u slučaju raka pluća s aktivirajućom mutacijom HER2 protein HER2 proizvodi se u visokim razinama;
- derukstekan postaje aktivan nakon što se trastuzumab veže na HER2 i uđe u stanicu raka. Derukstekan uništava stanice raka blokiranjem enzima (proteina) naziva topoizomeraza I, koji sudjeluje u stvaranju novih stanica raka.

Koje su koristi od lijeka Enhertu utvrđene u ispitivanjima?

HER2 pozitivan rak dojke

U prvom glavnom ispitivanju utvrđeno je da je lijek Enhertu učinkovit u pogledu smanjenja tumora u bolesnica s metastatskim rakom dojke ili rakom dojke koji se ne može odstraniti kirurškim zahvatom. Sve bolesnice primile su dvije ili više terapija usmjerenih na HER2. Tumor se smanjio u otprilike 61 % od 184 bolesnice liječene preporučenom dozom lijeka Enhertu.

Drugo glavno ispitivanje uključivalo je 524 bolesnice prethodno liječene terapijom usmjerenom na HER2 (trastuzumab) i taksanom za liječenje HER2 pozitivnog raka dojke koji je metastazirao ili se nije mogao kirurški odstraniti. Ispitivanje je pokazalo da su bolesnice na terapiji lijekom Enhertu živjele najmanje 18,5 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s najmanje 5,6 mjeseci u bolesnica liječenih trastuzumab emtanzinom.

Rak dojke slabo pozitivnog i ultraslabo pozitivnog HER2 statusa

Treće glavno ispitivanje uključivalo je 557 bolesnica s HR-pozitivnim ili HR-negativnim rakom dojke koje su se nalazile u jednoj od sljedećih situacija:

- njihova je bolest metastazirala ili se nije mogla kirurški odstraniti, a prethodno su liječene kemoterapijom;

- njihova se bolest vratila tijekom ili u roku od šest mjeseci od liječenja nakon kirurškog zahvata.

U ispitivanju je utvrđeno da su bolesnice koje su primale lijek Enhertu živjele u prosjeku 9,9 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 5,1 mjesecom u bolesnica koje su primale drugi lijek protiv raka po izboru liječnika. Osim toga, bolesnice koje su primale lijek Enhertu živjele su u prosjeku 23,4 mjeseca, u usporedbi sa 16,8 mjeseci u bolesnica koje su primale drugi lijek protiv raka po izboru liječnika.

U drugom glavnom ispitivanju sudjelovalo je 866 odraslih osoba s HR-pozitivnim rakom dojke, rakom dojke slabo pozitivnog i ultraslabo pozitivnog HER2 statusa koji je metastazirao ili se nije mogao odstraniti kirurškim zahvatom. Bolesnice su se nalazile u jednoj od sljedećih situacija:

- njihova je bolest napredovala uz najmanje dvije prethodne endokrine terapije;
- prethodno su primile barem jednu endokrinu terapiju, a rak je napredovao u roku od 24 mjeseca nakon početka adjuvantne terapije (terapija koja se daje nakon kirurškog zahvata radi uklanjanja raka);
- njihova je bolest napredovala u roku od šest mjeseci od početka prvog liječenja metastatskog raka dojke endokrinom terapijom i inhibitorom CDK4/6 (vrsta liječenja raka).

U ispitivanju je lijek Enhertu uspoređen sa standardnom kemoterapijom. Bolesnice koje su primale lijek Enhertu živjele su u prosjeku 13,2 mjeseca bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 8,1 mjesecom u bolesnica koje su primale kemoterapiju. Osim toga, bolesnice koje su primale lijek Enhertu živjele su u prosjeku 29 mjeseci, u usporedbi s otprilike 27 mjeseci u bolesnica koje su primale kemoterapiju.

Rak pluća nemalih stanica

U ispitivanju se promatrala terapija lijekom Enhertu u 152 bolesnika s rakom pluća nemalih stanica koji je imao aktivirajuće mutacije HER2 i koji je metastazirao te u kojih se bolest vratila ili pogoršala nakon barem jedne prethodne terapije koja je uključivala kemoterapiju na bazi platine. Rezultati su pokazali da je ukupna stopa odgovora (udio bolesnika koji nemaju znakove raka ili u kojih su se tumori smanjili) iznosila 49 % (50 od 102) u bolesnika liječenih planiranom dozom lijeka Enhertu, a odgovor je u prosjeku trajao 16,8 mjeseci. U tom ispitivanju lijek Enhertu nije uspoređen ni s jednim drugim lijekom ni s placebom (prividnim liječenjem).

Rak želudca i rak gastroezofagealnog spoja

Koristi od lijeka Enhertu kod raka želudca i raka gastroezofagealnog spoja ispitane su u jednom glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 79 bolesnika čiji se rak pogoršao nakon terapije usmjerene na HER2 koja se sastojala od trastuzumaba. Tijekom ispitivanja lijek Enhertu nije uspoređen ni s jednim drugim lijekom ni s placebom. U 42 % (33 od 79) bolesnika rak je reagirao na liječenje, što je vidljivo iz smanjenja veličine raka, koje je u prosjeku trajalo osam mjeseci.

Koji su rizici povezani s lijekom Enhertu?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Enhertu potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Enhertu (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) jesu mučnina, umor, povraćanje, alopecija (gubitak kose), zatvor, smanjeni apetit, anemija (niska razina crvenih krvnih stanica), neutropenija (niska razina neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica koje se bore protiv infekcija), proljev, bol u mišićima i kostima, povišene razine određenih jetrenih enzima (transaminaza),

trombocitopenija (niska razina trombocita, što može dovesti do krvarenja i stvaranja modrica) i leukopenija (niska razina bijelih krvnih stanica).

Teški slučajevi intersticijske bolesti pluća (poremećaja koji uzrokuje ožiljke na plućima) i pneumonitisa (upale pluća) mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba. Učestalost i težina nuspojava koje se mogu pojaviti pri primjeni lijeka Enhertu ovise o vrsti raka koji se liječi.

Zašto je lijek Enhertu odobren u EU-u?

Lijek Enhertu učinkovit je u liječenju bolesnica s HER2-pozitivnim rakom dojke i rakom dojke slabo pozitivnog HER2 statusa koje su prethodno primile terapiju. Lijek Enhertu učinkovit je i u liječenju bolesnica s HR-pozitivnim rakom dojke, rakom dojke slabo pozitivnog ili ultraslabo pozitivnog HER2 statusa koji je metastazirao ili se nije mogao odstraniti kirurškim zahvatom, koje su prethodno liječene endokrinom terapijom kada se za njih ne razmatra endokrina terapija kao sljedeće liječenje. Time se odgovara na nezadovoljenu medicinsku potrebu u tih bolesnica za koje ne postoje nove mogućnosti liječenja kako bi se odgodilo napredovanje bolesti.

Kod raka želudca i raka gastroezofagealnog spoja lijek Enhertu pokazao se korisnim u bolesnika koji su prethodno primali terapiju koja je uključivala trastuzumab i koji su imali malo mogućnosti liječenja. Stoga lijek ispunjava nezadovoljenu medicinsku potrebu u tih bolesnika. Međutim, u glavnom ispitivanju lijek Enhertu nije uspoređen s drugim lijekom protiv raka ni s placebom te je od tvrtke zatraženo da dostavi detaljnije podatke.

Kod uznapredovalog raka pluća nemalih stanica s mutacijama HER2, lijek Enhertu pokazao se korisnim u bolesnika koji su prethodno primili terapiju na bazi platine s imunoterapijom ili bez nje. Smatralo se da lijek ispunjava nezadovoljenu medicinsku potrebu u tih bolesnika. U glavnom ispitivanju lijek Enhertu nije uspoređen s drugim lijekom protiv raka ni s placebom te je od tvrtke zatraženo da dostavi detaljnije podatke.

Kad je riječ o sigurnosti, Enhertu ima neke važne nuspojave, uključujući intersticijsku bolest pluća i pneumonitis, no one su najčešće reverzibilne i mogu se kontrolirati promjenom doze i pomnim praćenjem bolesnika.

Za lijek Enhertu izdano je uvjetno odobrenje. To znači da je odobrenje izdano na temelju manje opsežnih podataka nego što je to obično potrebno jer ispunjava nezadovoljenu medicinsku potrebu. Europska agencija za lijekove smatra da korist od ranijeg stavljanja lijeka na raspolaganje nadmašuje sve rizike povezane s njegovom primjenom dok se čekaju dodatni dokazi.

Tvrtka mora dostaviti dodatne podatke o lijeku Enhertu. Mora dostaviti:

- rezultate ispitivanja kojim se procjenjuje sigurnost i učinkovitost lijeka Enhertu u bolesnika s rakom želudca ili rakom gastroezofagealnog spoja koji je metastazirao ili se ne može kirurški odstraniti te se pogoršao nakon liječenja trastuzumabom. U ispitivanju će se lijek Enhertu usporediti s ramucirumabom koji se primjenjuje u kombinaciji s paklitakselom;
- rezultate ispitivanja kojim se procjenjuje sigurnost i učinkovitost lijeka Enhertu u bolesnika s rakom pluća nemalih stanica kod kojih rak ima mutaciju HER2 te je uznapredovao ili metastazirao ili se ne može odstraniti kirurškim zahvatom. U ispitivanju će se lijek Enhertu usporediti s pembrolizumabom koji se daje u kombinaciji s kemoterapijom temeljenom na pemetreksedu i platini.

Svake će godine Europska agencija za lijekove procijeniti sve nove informacije koje postanu dostupne.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Enhertu?

Tvrtka koja lijek Enhertu stavlja u promet dostavit će zdravstvenim radnicima materijale za obuku kako bi se informirali o tome da lijek Enhertu može uzrokovati intersticijsku bolest pluća i pneumonitis, o simptomima čiju pojavu treba pratiti te o postupanju kada bolesnici razviju te simptome. Osim toga, zbog mogućeg rizika od zabune između lijeka Enhertu i drugih lijekova koji sadrže trastuzumab, uključujući lijek Kadcyla, zbog toga što njihove djelatne tvari imaju slične nazive (trastuzumab derukstekan, trastuzumab emtanzin i trastuzumab), materijal za obuku sadržavat će podatke koji će zdravstvene radnike upozoriti na to da ti lijekovi nisu međusobno zamjenjivi i obavijestiti ih o načinu izbjegavanja medikacijskih pogrešaka.

Bolesnicima kojima je propisan lijek Enhertu dostavit će se kartica bolesnika koja će uključivati informacije o intersticijskoj bolesti pluća i pneumonitisu, o tome kako prepoznati simptome i kada se obratiti liječniku.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Enhertu također se nalaze u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Enhertu kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Enhertu pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se sve potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Enhertu

Za lijek Enhertu izdano je uvjetno odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 18. siječnja 2021.

Više informacija o lijeku Enhertu dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 4. 2025.