



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Enhertu (*trastuzumaba derukstekāns*)

Enhertu pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Enhertu* un kāpēc tās lieto?

Enhertu ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar:

- HER2 pozitīvu krūts vēzi, kas ir metastātisks (izplatījies uz citām ķermeņa daļām) vai kuru nav iespējams izoperēt. HER2 pozitīvs nozīmē, ka vēža šūnas uz savas virsmas lielā daudzumā ražo olbaltumvielu, ko dēvē par HER2 un kas veicina audzēja šūnu ātrāku attīstību. *Enhertu* tiek lietotas vienas pašas pacientiem, kuri saņēmuši divas vai vairākas terapijas pret HER2.
- HER2 zemu un HER2 ļoti zemu krūts vēzi, kas ir metastātisks vai ko nav iespējams izoperēt. HER2 zems un HER2 ļoti zems līmenis nozīmē, ka vēža šūnas uz savas virsmas ražo nedaudz HER2, bet mazāk nekā HER2 pozitīvas vēža šūnas. Tās lieto vienas pašas pacientiem, kuriem uz vēža šūnu virsmas ir noteiktu hormonu receptori (HR pozitīvs). Tās lieto pacientiem, kuri iepriekš ir saņēmuši vismaz vienu endokrīnās terapijas līdzekli (terapiju, kas bloķē estrogēna, sieviešu hormona, iedarbību) metastātiska krūts vēža ārstēšanai un kuriem netiek apsvērta endokrīnā terapija nākamajai ārstēšanai;
- HER2 zems krūts vēzis pacientēm, kurām slimība ir metastātiska vai kuru nav iespējams izoperēt un kuras pēc slimības izplatīšanās iepriekš ir saņēmušas ķīmijterapiju vai kurām slimība ir recidivējusi ārstēšanas laikā vai sešu mēnešu laikā pēc operācijas. *Enhertu* lieto atsevišķi;
- progresējušu nesīkšūnu plaušu vēzi (NSŠPV), kura vēža šūnām ir mutācija (izmaiņas) HER2 olbaltumvielas gēnā, ko dēvē par aktivējošo HER2 mutāciju. Tās lieto vienas pašas pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar platīnu saturošu ķīmijterapiju ar vai bez imūnterapijas (ārstēšana, kas stimulē imūnsistēmas spēju cīnīties pret vēzi);
- HER2-pozitīvu progresējušu kuņģa vēzi vai gastroezofageālās pārejas vēzi (vēzis pārejā starp kuņģi un barības vadu). Tās lieto vienas pašas pacientiem, kuri iepriekš ir saņēmuši trastuzumabu, kas ir vēl viena terapija HER2 ārstēšanai.

Enhertu satur aktīvo vielu trastuzumaba derukstekānu.

Kā lieto *Enhertu*?

Enhertu var iegādāties tikai pret recepti. Tās drīkst izrakstīt ārsts un ievadīt tāda veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, kuram ir pieredze pretvēža zāļu lietošanā.

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



Zāles tiek ievadītas ar 90 minūšu infūziju vēnā (pa pilienam) ik pēc trim nedēļām. Pacientiem, kuriem pirmās 90 minūšu infūzijas panesamība ir laba, turpmāk var veikt infūzijas 30 minūšu laikā. Ārstēšanu var turpināt, kamēr tā iedarbojas.

Infūzija var izraisīt alerģiskas reakcijas, tāpēc pacients infūzijas laikā un pēc tās ir jānovēro, jo var sākties drudzis vai drebuļi. Ja pacientam rodas blakusparādības, ārsts var samazināt devu vai īslaicīgi vai neatgriezeniski pārtraukt ārstēšanu.

Papildu informāciju par *Enhertu* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Enhertu* darbojas?

Enhertu aktīvā viela trastuzumaba derukstekāns sastāv no divām savstarpēji saistītām aktīvām sastāvdaļām:

- trastuzumabs ir monoklonāla antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai piesaistītos pie HER2. Piesaistoties pie HER2, trastuzumabs aktivizē imūnsistēmas šūnas, kas pēc tam nogalina vēža šūnas. Trastuzumabs arī pārtrauc HER2 stimulējošo ietekmi uz vēža šūnu augšanu. HER2 tiek ražots augstā līmenī aptuveni piektdaļā kuņģa vēža un ceturtdaļā krūts vēža gadījumā un zemākā līmenī aptuveni pusē pārējo krūts vēža gadījumā. Plaušu vēža gadījumā ar aktivizējošu HER2 mutāciju veidojas arī augsts HER2 līmenis;
- derukstekāns kļūst aktīvs, kad trastuzumabs ir piesaistīts HER2 un iekļūst vēža šūnās. Derukstekāns nogalina vēža šūnas, bloķējot enzīmu (proteīnu), ko dēvē par topoizomerāzi I un kas ir iesaistīts jaunu vēža šūnu veidošanā.

Kādi *Enhertu* ieguvumi atklāti pētījumos?

HER2 pozitīvs krūts vēzis

Pirmajā pamatpētījumā pierādīja *Enhertu* efektivitāti, samazinot audzēju pacientiem ar metastātisku krūts vēzi vai krūts vēzi, ko nevar izoperēt. Visi pacienti bija saņēmuši divas vai vairākas HER2 mērķterapijas. Vēzis samazinājās par apmēram 61 % 184 pacientiem, kuras ārstēja ar ieteicamo *Enhertu* devu.

Otrajā pamatpētījumā piedalījās 524 pacienti, kuri iepriekš tika ārstēti ar HER2 mērķa terapiju (trastuzumabu) un taksānu HER2 pozitīva krūts vēža ārstēšanai, kas bija metastātisks vai kuru nebija iespējams izoperēt. Pētījumā tika pierādīts, ka ar *Enhertu* ārstētās pacienti nodzīvoja vismaz 18,5 mēnešus bez slimības progresēšanas, salīdzinot ar vismaz 5,6 mēnešiem pacientēm, kuras ārstēja ar trastuzumaba emtanzīnu.

HER2 zems un HER2 ļoti zems krūts vēzis

Trešajā pamatpētījumā piedalījās 557 pacienti ar HR pozitīvu vai HR negatīvu krūts vēzi, kuriem:

- slimība bija metastātiska vai vēzi nevarēja izņemt operācijas ceļā, un viņi iepriekš bija ārstēti ar ķīmijterapiju;
- slimība recidivēja ārstēšanas laikā vai sešu mēnešu laikā pēc operācijas.

Pētījumā konstatēja, ka pacienti, kuri saņēma *Enhertu*, nodzīvoja vidēji 9,9 mēnešus bez slimības progresēšanas, salīdzinot ar 5,1 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma citas ārsta izvēlētas pretvēža

zāles. Turklāt pacienti, kuri saņēma *Enhertu*, nodzīvoja vidēji 23,4 mēnešus salīdzinājumā ar 16,8 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma citas ārsta izvēlētas pretvēža zāles.

Citā pamatpētījumā piedalījās 866 pieaugušie ar HR pozitīvu, HER2 zemu vai HER2 ļoti zemu krūts vēzi, kas bija metastātisks vai kuru nebija iespējams izoperēt. Pacienti bija kādā no šādām situācijām:

- viņu slimība bija progresējusi pēc vismaz divām iepriekšējām endokrīnajām terapijām;
- viņi bija saņēmuši vismaz vienu iepriekšēju endokrīno terapiju, un vēzis progresēja 24 mēnešu laikā pēc adjuvantas terapijas uzsākšanas (ārstēšana, ko veic pēc vēža ķirurģiskas izņemšanas);
- viņu slimība bija progresējusi sešu mēnešu laikā pēc tam, kad bija uzsākta pirmā metastātiskā krūts vēža ārstēšana ar endokrīno terapiju un CDK4/6 inhibitoru (vēža ārstēšanas veids).

Pētījumā *Enhertu* tika salīdzinātas ar standarta ķīmijterapiju. Ar *Enhertu* ārstētie pacienti nodzīvoja vidēji 13,2 mēnešus bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar 8,1 mēnesi pacientiem, kurus ārstēja ar ķīmijterapiju. Turklāt pacienti, kuri lietoja *Enhertu*, nodzīvoja vidēji 29 mēnešus salīdzinājumā ar aptuveni 27 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju.

Nesīkšņu plaušu vēzis (NSŠPV)

Pētījumā pētīja *Enhertu* ārstēšanu 152 pacientiem ar NSŠPV, kuriem bija aktivizējošas HER2 mutācijas un kuriem vēzis bija izplatījies un kuriem vēzis bija recidivējis vai saasinājies pēc vismaz vienas iepriekšējas ārstēšanas, kas ietvēra platīnu saturošu ķīmijterapiju. Rezultāti liecināja, ka kopējā atbildes reakcija (to pacientu daļa, kuriem nav vēža pazīmju vai kuru audzēji samazinājās) bija 49 % (50 no 102) pacientiem, kurus ārstēja ar paredzēto *Enhertu* devu, un atbildes reakcija ilga vidēji 16,8 mēnešus. Šajā pētījumā *Enhertu* nesalīdzināja ar citām zālēm vai placebo (fiktīvu ārstēšanu).

Kuņģa vēzis un gastroezofageālās pārejas vēzis

Enhertu ieguvumus kuņģa un gastroezofageālā vēža ārstēšanā pētīja vienā pamatpētījumā, iesaistot 79 pacientus, kuru vēzis bija progresējis pēc ārstēšanas ar HER2 mērķa terapiju ar trastuzumabu. Pētījumā *Enhertu* netika salīdzinātas ar citām zālēm vai placebo. 42 % (33 no 79) pacientu vēzis reaģēja uz ārstēšanu, novēroja vēža izmēra samazināšanos, kas ilga vidēji astoņus mēnešus.

Kāds risks pastāv, lietojot *Enhertu*?

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Enhertu*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežākās *Enhertu* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem) ir slikta dūša (nelabums), nogurums, vemšana, alopēcija (matu izkrišana), aizcietējums, samazināta ēstgriba, anēmija (zems sarkano asins šūnu līmenis), neitropēnija (mazs infekciju apkarojošo balto asins šūnu skaits), caureja, muskuļu un kaulu sāpes, paaugstināts noteiktu aknu enzīmu (transamināžu) līmenis, trombocitopēnija (zems trombocītu līmenis asinīs, kas var izraisīt asiņošanu un zilumu veidošanos) un leukopēnija (zems balto asins šūnu līmenis).

Smagi intersticiālas plaušu slimības (traucējumi, kas izraisa rētošanos plaušās) un pneimonīta (plaušu iekaisums) gadījumi var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem. Lietojot *Enhertu*, iespējamo blakusparādību biežums un smaguma pakāpe ir atkarīga no ārstējamā vēža veida.

Kāpēc *Enhertu* ir reģistrētas ES?

Enhertu efektīvi ārstē pacientus ar HER2 pozitīvu un HER2 zemu krūts vēzi pacientiem, kuri saņēmuši iepriekšēju ārstēšanu. *Enhertu* arī efektīvi ārstē pacientus ar HR pozitīvu, HER2 zemu vai HER2 ļoti

zemu krūts vēzi, kas ir metastātisks vai ko nav iespējams izoperēt pēc iepriekšējās endokrīnās terapijas, ja kā nākamā terapija pacientiem netiek apsvērta endokrīnā terapija. Tas risina neapmierinātu medicīnisko vajadzību šiem pacientiem, kuriem nav jaunu ārstēšanas iespēju, lai aizkavētu slimības progresēšanu.

Kuņģa un gastroezofageālā vēža gadījumā *Enhertu* uzrādīja ieguvumus pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši ārstēšanu, tostarp trastuzumabu, un kuriem bija maz ārstēšanas iespēju. Tāpēc šīs zāles šiem pacientiem apmierina neapmierinātu medicīnisko vajadzību. Tomēr pamatpētījumā *Enhertu* netika salīdzinātas ar citām pretvēža zālēm vai placebo, un uzņēmumam tika lūgts iesniegt izsmeļošākus datus.

Progresējuša NSŠPV ar HER2 mutācijām ārstēšanā *Enhertu* uzrādīja ieguvumus pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši platīnu saturošu terapiju ar vai bez imūnterapijas. Tika uzskatīts, ka šīs zāles apmierina neapmierinātu medicīnisko vajadzību šiem pacientiem. Galvenajā pētījumā *Enhertu* netika salīdzināts ar citām pretvēža zālēm vai placebo, un uzņēmumam tika lūgts iesniegt pilnīgākus datus.

Attiecībā uz drošumu *Enhertu* ir dažas būtiskas blakusparādības, tostarp intersticiālā plaušu slimība un pneimonīts, bet tās parasti ir atgriezeniskas un kontrolējamas, mainot devu un cieši novērojot pacientu.

Enhertu ir reģistrētas "ar nosacījumiem". Tas nozīmē, ka tās ir reģistrētas, pamatojoties uz mazāk visaptverošiem datiem, nekā parasti tiek pieprasīts, jo tās atbilst neapmierinātām medicīniskām vajadzībām. Eiropas Zāļu aģentūra uzskata, ka ieguvums no zāļu agrākas pieejamības atsver ar to lietošanu saistīto risku, kamēr nav saņemti papildu pierādījumi.

Uzņēmumam ir jāiesniedz papildu dati par *Enhertu*. Tai jāiesniedz:

- rezultāti no pētījuma, kurā novērtēts *Enhertu* drošums un efektivitāte pacientiem ar kuņģa vai gastroezofageālās pārejas vēzi, kas ir metastātisks vai kuru nav iespējams izoperēt un kas pēc ārstēšanas, tostarp ar trastuzumabu, ir progresējis. Pētījumā *Enhertu* tiks salīdzinātas ar ramucirumabu, ko lieto kombinācijā ar paklitakselu.
- rezultāti no pētījuma, kurā novērtēts *Enhertu* drošums un efektivitāte pacientiem ar NSŠPV, kuriem ir vēzis ar HER2 mutāciju un ir progresējis vai metastātisks, vai to nav iespējams izoperēt. Šajā pētījumā *Enhertu* tiks salīdzinātas ar pembrolizumabu, kas tiek lietots kombinācijā ar pemetreksedu-platīnu saturošu ķīmijterapiju.

Aģentūra katru gadu pārskatīs visu pieejamo jauno informāciju.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Enhertu* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Enhertu*, nodrošinās izglītojošus materiālus veselības aprūpes speciālistiem, lai informētu viņus, ka *Enhertu* var izraisīt intersticiālu plaušu slimību un pneimonītu, kādus simptomus novērot un kā rīkoties, ja pacientiem rodas šādi simptomi. Turklāt, ņemot vērā iespējamo sajaukšanas risku starp *Enhertu* un citām trastuzumabu saturošām zālēm, tostarp *Kadcyla*, līdzīgu izrunājošu aktīvo vielu (trastuzumaba derukstekāns, trastuzumaba emtanzīns un trastuzumabs) dēļ, izglītojošajā materiālā tiks iekļauta informācija, kas brīdinās veselības aprūpes speciālistus par to, ka šīs zāles nedrīkst savstarpēji aizstāt, un par to, kā izvairīties no kļūdām zāļu lietošanā.

Pacientiem, kuriem ir izrakstītas *Enhertu*, tiks izsniegta arī pacienta karte, kurā būs informācija par intersticiālo plaušu slimību un pneimonītu, kā atpazīt simptomus un kad vērsties pie ārsta.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Enhertu* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Enhertu* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Enhertu* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Enhertu*

2021. gada 18. janvārī *Enhertu* saņēma reģistrācijas apliecību ar nosacījumiem, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Enhertu* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2025. gada aprīlī.