



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Enhertu (*trastuzumab deruxtecano*)

Um resumo sobre Enhertu e por que está autorizado na UE

O que é Enhertu e para que é utilizado?

Enhertu é um medicamento utilizado no tratamento de adultos com:

- cancro da mama HER2-positivo metastizado (que se espalhou para outras partes do corpo) ou que não pode ser removido por cirurgia. HER2-positivo significa que as células cancerígenas produzem uma proteína denominada HER2 em grandes quantidades na sua superfície, o que provoca o crescimento mais acelerado das células tumorais. Enhertu é utilizado em monoterapia (isoladamente) em doentes que tenham recebido um ou mais tratamentos direcionados para HER2;
- cancro da mama com baixa expressão de HER2 (*HER2-low*) e com expressão ultrabaixa de HER2 (*HER2-ultralow*) metastizado ou que não pode ser removido por cirurgia. Uma baixa expressão de HER2 e uma expressão ultrabaixa de HER2 significa que as células cancerígenas produzem algum HER2 na sua superfície, mas menos do que as células cancerígenas HER2-positivas. É utilizado em monoterapia (isoladamente) em doentes nos quais as células cancerígenas têm recetores hormonais específicos (HR-positivo) na sua superfície. É utilizado em doentes que tenham recebido anteriormente pelo menos uma terapêutica endócrina (tratamento que bloqueia o efeito de estrogénios, uma hormona sexual feminina) para o cancro da mama metastizado e para quem a terapêutica endócrina não é considerada adequada para o tratamento seguinte;
- cancro da mama com baixa expressão de HER2 em doentes cuja doença é metastizada ou que não pode ser removida por cirurgia e que receberam previamente quimioterapia após a doença se ter propagado ou cuja doença reapareceu durante ou até 6 meses após o tratamento cirúrgico. O Enhertu é utilizado isoladamente;
- cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado cujas células cancerígenas têm uma mutação (alteração) no gene da proteína HER2, designada «mutação ativante do HER2». É utilizado em monoterapia em doentes que tenham sido previamente tratados com quimioterapia à base de platina, com ou sem imunoterapia (tratamento que aumenta a capacidade do sistema imunitário para combater o cancro);
- cancro gástrico avançado HER2-positivo (cancro do estômago) ou cancro da junção gastroesofágica (cancro na junção entre o estômago e o esófago). É utilizado em monoterapia em doentes que receberam trastuzumab anteriormente, outro tratamento direcionado para HER2.

Official address Domenico Scarlatilaan 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



Enhertu contém a substância ativa trastuzumab deruxtecano.

Como se utiliza Enhertu?

Enhertu só pode ser obtido mediante receita médica. Deve ser receitado por um médico e administrado sob a supervisão de um profissional de saúde com experiência na utilização de medicamentos contra o cancro.

É administrado por perfusão (administração gota a gota) numa veia durante 90 minutos uma vez a cada três semanas. Os doentes que toleram a primeira perfusão de 90 minutos podem receber perfusões subsequentes de 30 minutos. O tratamento pode ser mantido enquanto for eficaz.

A perfusão pode causar reações alérgicas, devendo os doentes ser monitorizados durante e após a perfusão relativamente ao aparecimento de sintomas como febre e arrepios. Se o doente desenvolver efeitos secundários, o médico pode reduzir a dose ou interromper o tratamento de forma temporária ou permanente.

Para mais informações sobre a utilização de Enhertu, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Enhertu?

A substância ativa de Enhertu, trastuzumab deruxtecano, é constituída por dois componentes ativos que estão ligados entre si:

- o trastuzumab é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que foi concebido para se ligar ao HER2. Ao ligar-se ao HER2, o trastuzumab ativa células do sistema imunitário, que de seguida matam as células cancerígenas. O trastuzumab também impede que o HER2 estimule o crescimento das células cancerígenas. O HER2 é produzido a níveis elevados em cerca de um quinto dos cancros gástricos e um quarto dos cancros da mama e a níveis mais baixos em cerca de metade dos restantes cancros da mama. No cancro do pulmão com uma mutação ativante do HER2, o HER2 também é produzido em níveis elevados;
- o deruxtecano torna-se ativo quando o trastuzumab se liga ao HER2 e entra na célula cancerígena. O deruxtecano mata as células cancerígenas bloqueando uma enzima (proteína) denominada topoisomerase I, que está envolvida na produção de novas células cancerígenas.

Quais os benefícios demonstrados por Enhertu durante os estudos?

Cancro da mama HER2-positivo

Um estudo principal demonstrou que Enhertu foi eficaz na diminuição do tumor em doentes com cancro da mama metastizado ou que não pode ser removido por cirurgia. Todos os doentes tinham recebido dois ou mais tratamentos direcionados para HER2. O tumor diminuiu em cerca de 61 % dos 184 doentes tratados com a dose recomendada de Enhertu.

Um segundo estudo principal incluiu 524 doentes anteriormente tratados com um tratamento direcionado para HER2 (trastuzumab) e um taxano para o cancro da mama HER2-positivo metastizado ou que não pode ser removido por cirurgia. O estudo demonstrou que os doentes tratados com Enhertu viveram durante, pelo menos, 18,5 meses sem agravamento da doença, em comparação com, pelo menos, 5,6 meses nos doentes tratados com trastuzumab emtansina.

Cancro da mama com baixa expressão de HER2 e expressão ultrabaixa de HER2

Um terceiro estudo principal incluiu 557 doentes com cancro da mama HR-positivo ou HR-negativo que se encontravam numa das seguintes situações:

- a sua doença era metastizada ou não podia ser removida por cirurgia e tinham sido previamente tratados com quimioterapia;
- a sua doença reapareceu durante ou no prazo de 6 meses após o tratamento cirúrgico.

O estudo concluiu que os doentes que receberam Enhertu viveram, em média, 9,9 meses sem agravamento da doença, em comparação com 5,1 meses nos doentes que receberam outro medicamento contra o cancro escolhido pelo médico. Além disso, os doentes que receberam Enhertu viveram, em média, 23,4 meses, em comparação com 16,8 meses nos doentes que receberam outro medicamento contra o cancro escolhido pelo médico.

Um outro estudo principal incluiu 866 adultos com cancro da mama HR-positivo, com baixa expressão de HER2 e expressão ultrabaixa de HER2 metastizado ou que não podia ser removido por cirurgia. Os doentes encontravam-se numa das seguintes situações:

- a doença tinha progredido em, pelo menos, duas terapêuticas endócrinas anteriores;
- receberam pelo menos uma terapêutica endócrina anterior e o cancro progrediu no prazo de 24 meses após o início do tratamento com adjuvantes (tratamento administrado após cirurgia para remover o cancro);
- a doença tinha progredido no prazo de 6 meses após o início do seu primeiro tratamento para o cancro da mama metastizado com terapêutica endócrina e inibidor da CDK4/6 (um tipo de tratamento contra o cancro).

O estudo comparou Enhertu com a quimioterapia padrão. Os doentes tratados com Enhertu viveram uma média de 13,2 meses sem agravamento da doença, em comparação com 8,1 meses nos doentes tratados com quimioterapia. Além disso, os doentes que receberam Enhertu viveram uma média de 29 meses, em comparação com cerca de 27 meses nos doentes que receberam quimioterapia.

Cancro do pulmão de células não-pequenas (CPCNP)

Um estudo analisou o tratamento com Enhertu em 152 doentes com CPNPC que tinha mutações ativantes do HER2 e que se espalhou e cujo cancro tinha reaparecido ou piorado após pelo menos um tratamento anterior que incluía quimioterapia à base de platina. Os resultados mostraram que a taxa de resposta global (a percentagem de doentes que não têm nenhum sinal de cancro ou cujos tumores diminuíram) foi de 49 % (50 em 102) nos doentes tratados com a dose prevista de Enhertu e que a resposta teve uma duração média de 16,8 meses. Neste estudo, Enhertu não foi comparado com nenhum outro medicamento ou placebo (tratamento simulado).

Cancro gástrico e cancro da junção gastroesofágica

Os benefícios de Enhertu no cancro gástrico e gastroesofágico foram investigados num estudo principal que incluiu 79 doentes cujo cancro tinha piorado após tratamento com trastuzumab direcionado para HER2. O estudo não comparou Enhertu com outros medicamentos nem placebo. Em 42 % (33 em 79) dos doentes, o cancro respondeu ao tratamento, conforme observado pela diminuição do tamanho do cancro, que durou, em média, 8 meses.

Quais são os riscos associados a Enhertu?

Para a lista completa de efeitos secundários e de restrições de utilização de Enhertu, consulte o Folheto Informativo.

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Enhertu (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) incluem náuseas (sensação de enjoo), cansaço, vômitos, alopecia (perda de cabelo), obstipação (prisão de ventre), diminuição do apetite, anemia (níveis baixos de glóbulos vermelhos), neutropenia (níveis baixos de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco que combate as infeções), diarreia, dor muscular e óssea, aumento dos níveis de determinadas enzimas hepáticas (transaminases), trombocitopenia (níveis baixos de plaquetas no sangue que podem levar a hemorragias e hematomas) e leucopenia (níveis baixos de glóbulos brancos).

Podem ocorrer casos graves de doença pulmonar intersticial (uma doença que causa cicatrizes nos pulmões) e pneumonite (inflamação dos pulmões) em até 1 em cada 10 pessoas. A frequência e a gravidade dos efeitos secundários que podem ocorrer com Enhertu dependem do tipo de cancro a tratar.

Por que está Enhertu autorizado na UE?

Enhertu é eficaz no tratamento de doentes com cancro da mama HER2-positivo e com baixa expressão de HER2 em doentes que tinham recebido tratamento anterior. Enhertu é também eficaz no tratamento de doentes com cancro da mama HR-positivo, com baixa expressão de HER2 e expressão ultrabaixa de HER2 metastizado ou que não pode ser removido por cirurgia, após terapêutica endócrina prévia, quando os doentes não são considerados para terapêutica endócrina como tratamento seguinte. Tal responde a uma necessidade médica não satisfeita nestes doentes que não dispõem de novas opções de tratamento para atrasar a progressão da doença.

No cancro gástrico e gastroesofágico, Enhertu demonstrou benefícios em doentes que tinham recebido tratamento anterior, incluindo trastuzumab, e que tinham poucas opções de tratamento. Por conseguinte, o medicamento responde a uma necessidade médica não satisfeita nestes doentes. No entanto, o estudo principal não comparou Enhertu com outro medicamento contra o cancro nem com nenhum placebo, tendo sido solicitado à empresa que apresentasse dados mais abrangentes.

No CPCNP avançado com mutações HER2, Enhertu demonstrou benefícios em doentes que tinham recebido anteriormente terapêutica à base de platina, com ou sem imunoterapia. Considerou-se que o medicamento respondia a uma necessidade médica não satisfeita nestes doentes. O estudo principal não comparou Enhertu com nenhum outro medicamento contra o cancro nem com nenhum placebo, tendo sido solicitado à empresa que apresentasse dados mais abrangentes.

Em termos de segurança, Enhertu tem alguns efeitos secundários importantes, incluindo doença pulmonar intersticial e pneumonite, mas estes são, em geral, reversíveis e podem ser controlados através da alteração da dose e de uma monitorização atenta do doente.

Foi concedida a Enhertu uma autorização condicional. Isto significa que o medicamento foi autorizado com base em dados menos completos do que os normalmente exigidos, uma vez que preenche uma necessidade médica por satisfazer. A Agência Europeia de Medicamentos considera que o benefício de ter o medicamento disponível mais cedo é superior a eventuais riscos associados à sua utilização, enquanto se aguardam mais evidências.

A empresa deve fornecer dados adicionais sobre Enhertu. Deve apresentar:

- resultados de um estudo que avaliou a segurança e eficácia de Enhertu em doentes com cancro gástrico ou cancro da junção gastroesofágica metastizado ou que não pode ser removido por

cirurgia e que se agravou após o tratamento, incluindo o trastuzumab. O estudo irá comparar Enhertu com o ramucirumab administrado em associação com paclitaxel;

- resultados de um estudo que avalia a segurança e a eficácia de Enhertu em doentes com CPCNP cujo cancro tem uma mutação de HER2 e está avançado ou metastizado ou não pode ser removido por cirurgia. O estudo irá comparar Enhertu com o pembrolizumab administrado em associação com a quimioterapia à base de pemetrexado e platina.

A Agência procederá, anualmente, à análise de novas informações disponíveis.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Enhertu?

A empresa responsável pela comercialização de Enhertu fornecerá materiais informativos aos profissionais de saúde para os informar de que Enhertu pode causar doença pulmonar intersticial e pneumonite, quais os sintomas a que se deve estar atento e qual a linha de ação quando os doentes desenvolvem esses sintomas. Além disso, devido ao potencial risco de confusão entre Enhertu e outros medicamentos que contêm trastuzumab, incluindo Kadcyla, devido às suas substâncias ativas com nomes semelhantes (trastuzumab deruxtecano, trastuzumab emtansina e trastuzumab), os materiais informativos incluirão informações para alertar os profissionais de saúde para a não utilização destes medicamentos de forma permutável e para os informar sobre como evitar erros de medicação.

Será também fornecido um cartão do doente aos doentes a quem é prescrito Enhertu, que incluirá informações sobre a doença pulmonar intersticial e a pneumonite, como reconhecer os sintomas e quando consultar um médico.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Enhertu.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Enhertu são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Enhertu são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Enhertu

A 18 de janeiro de 2021, Enhertu recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado condicional, válida para toda a UE.

Estão disponíveis mais informações sobre Enhertu no sítio Web da Agência:

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

Este resumo foi atualizado pela última vez em 04-2025.