



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Enhertu (*trastuzumab derukstekan*)

Pregled zdravila Enhertu in zakaj je odobreno v EU

### Kaj je zdravilo Enhertu in za kaj se uporablja?

Enhertu je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje odraslih s/z:

- HER2-pozitivnim rakom dojk, ki je metastaziral (se je razširil v druge dele telesa) ali ga ni mogoče kirurško odstraniti. HER2-pozitiven pomeni, da se na površini rakavih celic v velikih količinah tvori beljakovina, imenovana HER2, kar povzroča hitrejšo rast tumorskih celic. Zdravilo Enhertu se uporablja kot samostojno zdravilo pri bolnikih, ki so prejeli eno ali več shem zdravljenja, usmerjenih proti HER2;
- rakom dojk z nizkim in ultra nizkim statusom HER2, ki je metastaziral ali ga ni mogoče odstraniti s kirurškim posegom. Nizek in ultra nizek status HER2 pomeni, da rakave celice na svoji površini proizvajajo nekaj HER2, vendar manj kot HER2 pozitivne rakave celice. Kot samostojno zdravilo se uporablja pri bolnikih, katerih rakave celice imajo na površini receptorje za določene hormone (so HR-pozitivne). Uporablja se pri bolnikih, ki so za zdravljenje metastatskega raka dojk predhodno prejeli vsaj eno endokrino zdravljenje (zdravljenje, ki zavira učinek estrogenov, tj. ženskega spolnega hormona) in pri katerih nadaljnje endokrino zdravljenje pri naslednjem zdravljenju ni primerno;
- rakom dojk z nizkim statusom HER2 pri bolnikih, katerih rak je metastaziral ali ga ni mogoče odstraniti s kirurškim posegom in ki so predhodno prejeli kemoterapijo, potem ko se je bolezen razširila ali se je med zdravljenjem po kirurškem posegu ali v šestih mesecih po njem ponovila. Zdravilo Enhertu se uporablja kot samostojno zdravilo;
- napredovalim nedrobnoceličnim pljučnim rakom, katerih rakave celice imajo mutacijo (spremembo) v genu za beljakovino HER2, imenovano aktivirajoča mutacija HER2. Uporablja se kot samostojno zdravilo pri bolnikih, ki so se predhodno zdravili s kemoterapijo na podlagi platine z imunoterapijo ali brez nje (zdravljenje, ki krepi zmožnost imunskega sistema za boj proti raku);
- HER2-pozitivnim napredovalim rakom želodca ali rakom gastroezofagealnega prehoda (rakom na prehodu med želodcem in požiralnikom). Uporablja se kot samostojno zdravilo pri bolnikih, ki so predhodno prejeli shemo zdravljenja na podlagi trastuzumaba, tj. zdravila, usmerjenega proti beljakovini HER2.

Zdravilo Enhertu vsebuje učinkovino 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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



## Kako se zdravilo Enhertu uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Enhertu je le na recept. Predpiše ga lahko samo zdravnik, daje pa se lahko samo pod nadzorom zdravstvenega delavca, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje raka.

Daje se z 90-minutno (kapalno) infuzijo v veno enkrat na vsake tri tedne. Pri bolnikih, ki dobro prenesejo prvo 90-minutno infundiranje, lahko naslednje infuzije trajajo 30 minut. Zdravljenje se lahko nadaljuje, dokler je učinkovito.

Infuzija lahko povzroči alergijske reakcije, zato je treba pri bolnikih med infundiranjem in po njem spremljati morebitne znake, kot sta povišana telesna temperatura in mrzlica. Če se pri bolniku pojavijo neželeni učinki, lahko zdravnik zmanjša odmerek ali začasno ali trajno prekine zdravljenje.

Za več informacij glede uporabe zdravila Enhertu glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## Kako zdravilo Enhertu deluje?

Učinkovina v zdravilu Enhertu, trastuzumab derukstekan, je sestavljena iz dveh med seboj povezanih učinkovin:

- trastuzumab je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), ki je bilo zasnovano tako, da se veže na beljakovino HER2. Ob vezavi na to beljakovino aktivira celice imunskega sistema, ki nato uničijo rakave celice. Poleg tega prepreči, da bi beljakovina HER2 še naprej spodbujala rast rakavih celic. HER2 se tvori v visokih koncentracijah pri približno petini rakavih obolenj želodca in četrtini rakov dojke, v nižjih koncentracijah pa pri približno polovici preostalih vrst raka dojke. Pri pljučnem raku z aktivirajočo mutacijo beljakovine HER2 ta prav tako nastaja v visokih koncentracijah;
- derukstekan postane aktiven, ko se trastuzumab veže na HER2 in vstopi v rakave celice. Derukstekan uniči rakavo celico tako, da zavira encim (beljakovino), imenovan topoizomeraza I, ki sodeluje pri tvorbi novih rakavih celic.

## Kakšne koristi zdravila Enhertu so se pokazale v študijah?

### HER2-pozitiven rak dojke

Prva glavna študija je pokazala, da je zdravilo Enhertu učinkovito pri zmanjševanju velikosti tumorja pri bolnikih z metastatskim rakom dojke ali rakom dojke, ki ga ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom. Vsi bolniki so prejeli dve ali več shem zdravljenja, usmerjenih proti beljakovini HER2. Tumor se je zmanjšal pri približno 61 % od 184 bolnikov, zdravljenih s priporočenim odmerkom zdravila Enhertu.

V drugo glavno študijo je bilo vključenih 524 bolnikov, ki so bili predhodno zdravljeni z zdravilom, usmerjenim proti beljakovini HER2 (trastuzumabom), in taksanom za HER2-pozitivni rak dojke, ki je metastaziral ali ga ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom. Študija je pokazala, da so bolniki, zdravljeni z zdravilom Enhertu, živeli vsaj 18,5 meseca brez poslabšanja bolezni v primerjavi z vsaj 5,6 meseca pri bolnikih, zdravljenih s trastuzumabom emtanzinom.

### Rak dojke z nizkim ali ultra nizkim statusom HER2

V tretjo glavno študijo je bilo vključenih 557 bolnikov s HR-pozitivnim ali HR-negativnim rakom dojke, ki so bili v eni od naslednjih situacij:

- rak je metastaziral ali ga ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom in so se predhodno zdravili s kemoterapijo;
- bolezen se je ponovila med zdravljenjem, ki je sledilo kirurškemu posegu, ali v šestih mesecih po njem.

V študiji so ugotovili, da so bolniki, ki so prejemali zdravilo Enhertu, v povprečju živeli 9,9 meseca brez poslabšanja bolezni v primerjavi s 5,1 meseca pri tistih, ki so prejemali drugo zdravilo za zdravljenje raka, ki ga je izbral zdravnik. Poleg tega so bolniki, ki so prejemali zdravilo Enhertu, v povprečju živeli 23,4 meseca v primerjavi s 16,8 meseca pri tistih, ki so prejemali drugo zdravilo za zdravljenje raka, ki ga je izbral zdravnik.

V drugo glavno študijo je bilo vključenih 866 odraslih s HR-pozitivnim rakom dojk, rakom dojk z nizkim ali ultra nizkim statusom HER2, ki je metastaziral ali ga ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom. Bolniki so bili v eni od naslednjih situacij:

- bolezen je po vsaj dveh predhodnih endokrinih zdravljenjih napredovala;
- prejeli so vsaj eno predhodno endokrino zdravljenje, rak pa je napredoval v 24 mesecih po začetku adjuvantnega zdravljenja (zdravljenja, ki sledi kirurškemu posegu za odstranitev raka);
- bolezen je v šestih mesecih od začetka prvega zdravljenja metastatskega raka dojke z endokrinim zdravljenjem in zaviralcem CDK4/6 (vrsto zdravljenja raka) napredovala.

V študiji so zdravilo Enhertu primerjali s standardno kemoterapijo. Bolniki, zdravljeni z zdravilom Enhertu, so v povprečju živeli 13,2 meseca brez poslabšanja bolezni, bolniki, zdravljeni s kemoterapijo, pa 8,1 meseca. Poleg tega so bolniki, ki so prejemali zdravilo Enhertu, v povprečju živeli 29 mesecev, bolniki, ki so prejemali kemoterapijo, pa približno 27 mesecev.

### **Nedrobnocelični pljučni rak**

V eni študiji so zdravljenje z zdravilom Enhertu proučevali pri 152 bolnikih z nedrobnoceličnim pljučnim rakom z aktivirajočo mutacijo HER2, ki se je razširil in pri katerih se je rak ponovil ali poslabšal po vsaj enem predhodnem zdravljenju, ki je vključevalo kemoterapijo na podlagi platine. Rezultati so pokazali, da je bila skupna stopnja odziva (delež bolnikov, ki nimajo znakov raka ali katerih tumorji so se zmanjšali) 49 % (50 od 102) pri bolnikih, zdravljenih s predvidenim odmerkom zdravila Enhertu, odziv pa je v povprečju trajal 16,8 meseca. V tej študiji zdravila Enhertu niso primerjali z nobenim drugim zdravilom ali placebom (zdravilom brez učinkovine).

### **Rak želodca in rak gastroezofagealnega prehoda**

Koristi zdravila Enhertu pri raku želodca in raku gastroezofagealnega prehoda so proučevali v eni glavni študiji, v katero je bilo vključenih 79 bolnikov, pri katerih se je rak poslabšal po zdravljenju s trastuzumabom, usmerjenim proti HER2. V študiji zdravila Enhertu niso primerjali z nobenim drugim zdravilom ali placebom. Pri 42 % (33 od 79) bolnikov se je rak odzval na zdravljenje, kar je bilo razvidno iz zmanjšanja velikosti rakavih tvorbo, ki je trajalo povprečno osem mesecev.

### **Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Enhertu?**

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Enhertu glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Enhertu (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) so navzeja (siljenje na bruhanje), utrujenost, bruhanje, alopecija (izguba las), zaprtje, zmanjšan tek, anemija (nizko število rdečih krvnih celic), nevtropenija (nizko število nevtrofilcev, tj. vrste belih krvnih celic, ki se borijo proti okužbam), driska, bolečine v mišicah in kosteh, zvišane ravni nekaterih jetrnih encimov (transaminaz), trombocitopenija (nizko število trombocitov, ki lahko povzroči krvavitve in podplutbe) ter levkopenija (nizko število belih krvnih celic).

Hudi primeri intersticijske pljučne bolezni (bolezni, ki povzroča brazgotinjenje pljuč) in pnevmonitisa (vnetja pljuč) se lahko pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov. Pogostnost in resnost neželenih učinkov, ki se lahko pojavijo pri zdravilu Enhertu, sta odvisni od vrste raka, ki se zdravi.

## **Zakaj je bilo zdravilo Enhertu odobreno v EU?**

Zdravilo Enhertu je učinkovito pri zdravljenju bolnikov s HER2-pozitivnim rakom dojk in rakom dojk z nizkim statusom HER2 pri bolnikih, kadar so ti predhodno že bili zdravljeni. Zdravilo Enhertu je učinkovito tudi pri zdravljenju bolnikov s HR-pozitivnim rakom dojk, rakom dojk z nizkim ali ultra nizkim statusom HER2, ki je metastaziral ali ga ni mogoče odstraniti s kirurškim posegom, po predhodnem endokrinem zdravljenju pri bolnikih, pri katerih nadaljnje endokrino zdravljenje pri naslednjem zdravljenju ni primerno. To izpolnjuje neizpolnjeno potrebo po zdravljenju pri teh bolnikih, ki nimajo novih možnosti zdravljenja za upočasnitev napredovanja bolezni.

Pri raku želodca in raku gastroezofagealnega prehoda je zdravilo Enhertu izkazalo koristi pri bolnikih, ki so že bili predhodno zdravljeni, vključno s trastuzumabom, in so imeli na voljo malo možnosti zdravljenja. Zdravilo Enhertu zato izpolnjuje neizpolnjeno zdravstveno potrebo pri teh bolnikih. Vendar v glavni študiji zdravila Enhertu niso primerjali z drugim zdravilom za zdravljenje raka ali placebom, zato je agencija podjetje pozvala, naj predloži celovitejše podatke.

Pri napredovalem nedrobnoceličnem pljučnem raku z mutacijami HER2 je zdravilo Enhertu pokazalo koristi pri bolnikih, ki so predhodno prejemali zdravljenje na osnovi platine z imunoterapijo ali brez nje. Ocenjeno je bilo, da zdravilo Enhertu izpolnjuje neizpolnjeno zdravstveno potrebo pri teh bolnikih. V glavnem preskušanju zdravila Enhertu niso primerjali z drugim zdravilom za zdravljenje raka ali s placebom, zato je bilo podjetje pozvano, naj predloži izčrpnjše podatke.

Z vidika varnosti ima zdravilo Enhertu nekatere hujše neželene učinke, vključno z intersticijsko pljučno boleznijo in pnevmonitisom, ki pa so na splošno reverzibilni in jih je mogoče obvladovati s spremembo odmerka in skrbnim spremljanjem bolnika.

Zdravilo Enhertu je pridobilo „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da je bilo odobreno na podlagi manj izčrpnih podatkov, kot je običajno potrebno, ker izpolnjuje neizpolnjeno zdravstveno potrebo. Evropska agencija za zdravila meni, da koristi zgodnejše razpoložljivosti zdravila odtehtajo vsa tveganja, povezana z njegovo uporabo, medtem ko se čaka na dodatne dokaze.

Podjetje mora zagotoviti dodatne podatke o zdravilu Enhertu. Predložiti mora:

- rezultate študije o oceni varnosti in učinkovitosti zdravila Enhertu pri bolnikih z rakom želodca ali rakom gastroezofagealnega prehoda, ki je metastaziral ali ga ni mogoče odstraniti s kirurškim posegom in se je po zdravljenju, vključno s trastuzumabom, poslabšal. V študiji bodo zdravilo Enhertu primerjali z ramucirumabom, ki se daje v kombinaciji s paklitakselom;
- rezultate študije o oceni varnosti in učinkovitosti zdravila Enhertu pri bolnikih z nedrobnoceličnim pljučnim rakom, pri katerih ima rak mutacijo HER2 in je napredoval ali metastaziral ali ga ni mogoče odstraniti s kirurškim posegom. V študiji bodo zdravilo Enhertu primerjali s pembrolizumabom, ki ga bodo dajali v kombinaciji s kemoterapijo s pemetreksedom in platino.

Agencija bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo.

## **Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Enhertu?**

Podjetje, ki trži zdravilo Enhertu, bo zdravstvenim delavcem priskrbelo izobraževalno gradivo, v katerem jih bo obvestilo, da lahko zdravilo Enhertu povzroči intersticijsko pljučno bolezen in pnevmonitis, na katere simptome morajo biti bolniki pozorni in kako naj ravnajo ob pojavu teh simptomov. Poleg tega bo zaradi morebitnega tveganja zamenjave zdravila Enhertu z drugimi zdravili, ki vsebujejo trastuzumab, vključno z zdravilom Kadcyla, zaradi podobno zvenječih učinkovin (trastuzumab derukstekan, trastuzumab emtanzin in trastuzumab) izobraževalno gradivo vključevalo informacije, ki bodo zdravstvene delavce opozarjale, da zdravila med seboj niso zamenljiva in jih obveščale o tem, kako se izogniti napakam pri uporabi zdravila.

Bolniki, ki jim bo zdravilo Enhertu predpisano, bodo prejeli kartico, ki bo vključevala informacije o intersticijski pljučni bolezni in pnevmonitisu ter o tem, kako prepoznati simptome in kdaj se posvetovati z zdravnikom.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Enhertu upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Enhertu stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Enhertu, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

## **Druge informacije o zdravilu Enhertu**

Za zdravilo Enhertu je bilo 18. januarja 2021 izdano pogojno dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Enhertu so na voljo na spletni strani agencije:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu).

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 04-2025.