

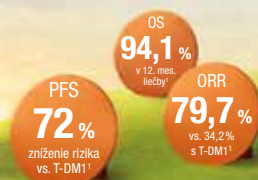
Štúdia DESTINY Breast 03, Enhertu vs. trastuzumab emtansin (T-DM1)<sup>3</sup>

# PRELOMOVÉ PFS<sup>\*</sup>

PODPORUJÚCE ZAVEDENIE NOVÉHO ŠTANDARDU LIEČBY 2. LÍNIE mBC<sup>1,2</sup>

**SCHVÁLENÉ**

v indikácii po **JEDNOM** alebo viac  
anti HER2 liečebných režimoch



## Indikácia

Liek Enhertu v monoterapii je indikovaný dospelým pacientom s neresekovateľným alebo metastatickým HER2-pozitívnym karcinómom prsníka, ktorí už podstúpili **jeden** alebo viac liečebných režimov proti HER2

## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.



### Enhertu 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

**Zloženie:** Jedna injekčná liekovka prášku na koncentrát na infúzny roztok obsahuje 100 mg trastuzumab-deruxtekanu. Po rekonštitúcii obsahuje jedna injekčná liekovka s 5 ml roztoku 20 mg/ml trastuzumab-deruxtekanu. Trastuzumab-deruxtekan je konjugát protilátka-liečivo, ktorý obsahuje humanizovaný monoklonálny protilátok (mAb) IgG1 proti HER2, s rovnakou sekvenciou aminokyselín ako trastuzumab, produkovaný cicavčiami bunkami, kovalentne napojený s DXd, čo je derivát exatekanu a inhibitor topoizoméry I, pomocou štiepateľného spojovníka založeného na tetrapeptide. Na každú molekulu protilátky je napojených približne 8 molekúl deruxtekanu.

**Terapeutické indikácie:** V monoterapii je liek Enhertu indikovaný dospelým pacientom s neresekovateľným alebo metastatickým HER2-positívnym karcinómom prsníka, ktorí už podstúpili jeden alebo viac liečebných režimov proti HER2. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Dávkovanie:** Liek Enhertu má predpisovať lekár a má sa podávať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka so skúsenosťami s použitím protinádorových liekov. U pacientov liečených trastuzumab-deruxtekanom má byť zdokumentovaný stav HER2-positívneho nádoru. Odporúčaná dávka lieku Enhertu je 5,4 mg/kg podávaná i.v. infúziou raz za 3 týždne (21-dňový cyklus) až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity. Úvodná dávka sa má podať ako i.v. infúzia s trvaním 90 minút. Ak boli predchádzajúce infúzie dobre tolerované, následné dávky lieku Enhertu sa môžu podať ako 30-minútové infúzie.

V súlade s lokálnou praxou sa podľa tolerance pacienta môžu podať antiemetiká, profylakticky alebo terapeuticky. Rýchlosť infúzie sa má spomaliť alebo sa má infúzia prerušiť, ak sa u pacientov vyvinú príznaky spojené s podaním infúzie. Podávanie lieku Enhertu sa má ukončiť v prípade závažných infúzných reakcií. Zvládnutie nežiaducich reakcií môže vyžadovať dočasné prerušenie liečby, zníženie dávky alebo ukončenie liečby s liekom Enhertu. Dávka sa nemá po predchádzajúcom znížení dávky znovu zvyšovať. Ak dôjde k oneskoreniu alebo vynechaniu dávky, má sa podať čo najskôr ako je to možné, bez toho, aby sa čakalo na ďalší plánovaný cyklus. Schéma podávania sa má upraviť tak, aby sa dodržal 3-týždňový interval medzi dávkami. Infúzia sa má podávať v takej dávke a takou rýchlosťou, ktoré pacient toleroval pri poslednej infúzii. **Osobitné skupiny pacientov:** U pacientov vo veku 65 rokov alebo starších a u pacientov s miernou alebo so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa pozoroval vyšší výskyt ILD stupňa 1 a 2/ pneumonitídy. Pacienti so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek majú byť starostlivo sledovaní kvôli nežiaducim reakciám vrátane ILD/pneumonitídy. U pacientov s celkovým bilirubínom  $\leq 1,5$ -násobok ULN, bez ohľadu na hodnotu AST, nie je potrebná žiadna úprava dávky. **Spôsob podávania:** Liek Enhertu je určený na intravenózne použitie. Musí byť rekonštituovaný a riedený zdravotníckym pracovníkom a podaný formou i.v. infúzie. Liek Enhertu sa nesmie podať ako jednorazová i.v. push alebo bolus injekcia. **Upozornenia:** Aby sa predišlo zámene liekov, je dôležité skontrolovať štítky na injekčnej liekovke, aby sa overilo, že pripravený a podávaný liek je Enhertu (trastuzumab-deruxtekan) a nie trastuzumab alebo trastuzumab-emtanzin. Pri podávaní lieku Enhertu boli hlásené prípady intersticiálnej choroby pľúc (ILD) a/alebo pneumonitídy. Zaznamenali sa prípady s úmrtím. Pacienti majú byť poučení, aby okamžite nahlásili kašeľ, dyspnoe, horúčku a/alebo akékoľvek nové alebo zhoršené respiračné príznaky.

V klinických štúdiách s liekom Enhertu boli hlásené prípady neutropénie vrátane febrilnej neutropénie. Kompletný krvný obraz sa má sledovať pred začatím liečby s liekom Enhertu, pred každou dávkou a keď je to klinicky indikované. Podľa závažnosti neutropénie môže byť potrebné prerušiť podávanie alebo znížiť dávku lieku. Pri anti-HER2 terapiách sa pozorovalo zníženie ejekčnej frakcie ľavej komory (LVEF). Pred začatím liečby s liekom Enhertu a v pravidelných intervaloch počas liečby sa má v prípade klinickej indikácie vykonávať štandardné testovanie kardiálnych funkcií za účelom vyhodnotenia LVEF. Pokles LVEF sa má riešiť prerušením liečby. Liečba sa má trvalo ukončiť, ak je LVEF menej ako 40 % alebo je potvrdené zníženie od východiskovej hodnoty viac ako 20 %. Liečba s liekom Enhertu sa má trvalo ukončiť u pacientov so symptomatickým kardiálnym zlyhávaním (CHF). Keďže metabolizmus a exkrécia žlčou sú primárne cesty eliminácie inhibítora topoizoméry I DXd, má sa liek Enhertu pacientom so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene podávať s opatrnosťou. **Gravidita a laktácia:** Liek Enhertu môže spôsobiť poškodenie plodu, keď sa podá gravidnej žene. Pred začatím liečby sa má u žien vo fertílilnom veku overiť prípadná gravidita. Ženy vo fertílilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby a aspoň 7 mesiacov po poslednej dávke. Muži, ktorí majú partnerky vo fertílilnom veku, majú počas liečby a aspoň 4 mesiace po poslednej dávke používať účinnú antikoncepciu. Nie je známe, či sa trastuzumab-deruxtekan vylučuje do ľudského mlieka. Preto nemajú ženy počas liečby s liekom Enhertu alebo počas 7 mesiacov po poslednej dávke lieku Enhertu dojčiť. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli nauzea, únava, vracanie, alopécia, neutropénia, záпча, znížená chuť do jedla, anémia, hnačka, muskuloskeletálna bolesť, zvýšená hladina transamináz, leukopénia, trombocytopénia a infekcia horného dýchacieho traktu. **Interakcie:** Súbežné podanie s ritonavírom alebo s itraconazolom nevedlo k vzostupu expozície trastuzumab-deruxtekanu alebo uvoľneného inhibítora topoizoméry I DXd v klinicky významnej miere. Pri súbežnom podaní trastuzumab-deruxtekanu s liekmi, ktoré sú inhibítory CYP3A alebo OATP1B alebo transportéry P-gp nie je potrebná žiadna úprava dávky. **Uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2 °C–8 °C). Neuchovávať v mrazničke. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko. **Dátum revízie textu:** 07/2022 **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.** Úplná informácia o lieku je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku dostupnom na [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) alebo ju získate na adrese: AstraZeneca AB o.z., Lazaretská 12, 811 08 Bratislava, tel. 02/57377777.

\*Primárna analýza preukázala 72% zníženie rizika progresie ochorenia alebo úmrtia vs T-DM1 (HR: 0,28, 95% CI: 0,22, 0,37; P<0,000001)  
2L – druhá línia; CI – interval spoľahlivosti; HER2 – humánný epidermálny receptor 2; HR – pomer rizík; mBC – metastatický karcinóm prsníka; ORR – celková miera odpovedí; OS – celkové prežítie; PFS – doba do progresie ochorenia alebo úmrtia; T-DM1 – trastuzumab emtanzin

**Referencie:** 1. Cortés J, Kim SB, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for breast cancer. N Engl J Med. 2022;386(12):1143-1154. 2. Cortés J, Kim SB, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients with HER2+ metastatic breast cancer: results of the randomized, phase 3 study DESTINY-Breast03. Prezentované na ESMO 2021; september 16-21, 2021. 3. SPC lieku ENHERTU (trastuzumab deruxtekan) [online]. ŠÚKL [11.8.2022]. Dostupné na: [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)