

**Konzistentní
mPFS a mOS**
i v celkové populaci
pacientů (HR+ i HR-)³

HR+/HER2-low

os 31 %
snížení rizika
úmrtí vs. TPC³

HR+/HER2-low
PFS 63 %
snížení rizika
progrese vs. TPC³

SCHVÁLENÁ INDIKACE

První a jediná anti-HER2 léčba pro pacienty s metastazujícím karcinomem prsu s nízkou expresí HER2 (IHC1+ nebo IHC2+/ISH-) předléčené chemoterapií.¹⁻³

VÝZNAMNÉ PRODLOUŽENÍ PŘEŽITÍ

U PACIENTEK S METASTAZUJÍCÍM KARCINOMEM PRSU S NÍZKOU EXPRESÍ HER2¹⁻³

Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří nevolnost a zvracení. Mezi nejzávažnější nežádoucí účinky patří intersticiální plicní onemocnění/pneumonitida, jejíž projevy je třeba pečlivě monitorovat.¹⁻³

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna injekční lahvička s práškem pro koncentrát pro infuzní roztok obsahuje trastuzumab deruxtekan 100 mg. Po rekonstituci obsahuje jedna injekční lahvička o objemu 5 ml roztok trastuzumabu deruxtekanu o koncentraci 20 mg/ml. **Terapeutické indikace:** HER2-**pozitivní karcinom prsu:** Přípravek Enherthu v monoterapii je indikován k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím karcinomem prsu s nízkou hladinou HER2 (HER2-low karcinom prsu), kteří předtím podstoupili chemoterapii v režimu pro metastazující karcinom, nebo u nichž došlo k recidivě onemocnění během adjuvantní chemoterapie nebo do 6 měsíců od jejího ukončení. **Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC):** Přípravek Enherthu v monoterapii je indikován k léčbě dospělých pacientů s pokročilým NSCLC s aktivací mutací HER2 (ERBB2), jejichž stav vyžaduje systémovou léčbu po chemoterapii na bázi platiny s imunoterapií nebo bez ní. **Karcinom žaludku:** Přípravek Enherthu v monoterapii je indikován k léčbě dospělých pacientů s pokročilým HER2-**pozitivním adenokarcinomem žaludku** nebo gastroezofageální júnky (GEJ), kteří podstoupili program na bázi trastuzumabu. **Dávkování a způsob podání:** **Karcinom prsu:** Doporučená dávka Enherthu je 5,4 mg/kg podávaná ve formě intravenózní infuze jednou za 3 týdny (21denní cyklus). **NSCLC:** Doporučená dávka Enherthu je 5,4 mg/kg podávaná ve formě i.v. infuze jednou za 3 týdny (21denní cyklus). **Karcinom žaludku:** Doporučená dávka Enherthu je 6,4 mg/kg podávaná ve formě intravenózní infuze jednou za 3 týdny (21denní cyklus). Úvodní dávka má být podána v intravenózní infuzi trvající 90 minut. Pokud byla předchozí infuze dobře snášena, mohou být následné dávky Enherthu podávány v infuzi trvající 30 minut. Pokud se u pacienta rozvinou příznaky reakce na infuzi, je možné rychlost infuze zpomalit, nebo infuzi přerušit. V případě závažných reakcí na infuzi je nutné léčbu Enherthu trvale ukončit. Přípravek Enherthu je emetogenní, což zahrnuje opožděnou nauzeu a/nebo zvracení. Za účelem prevence nauzey a zvracení mají být pacienti před každou dávkou Enherthu premedikováni v kombinovaném režimu dvěma nebo třemi léčivými přípravky (např. dexamethasonem s antagonistou receptoru 5-HT₃ a/nebo antagonistou receptoru NK1, případně dalšími léčivými přípravky dle indikace). **Úprava dávkování:** Zvládnutí nežádoucích účinků může vyžadovat přerušování léčby, snížení dávky nebo ukončení léčby přípravkem Enherthu. Při prvním snížení se doporučuje snížit dávku na 4,4 mg/kg (v indikaci karcinom prsu a NSCLC) a 5,4 mg/kg (v indikaci karcinomu žaludku). V případě dalšího snížení se doporučuje snížit dávku na 3,2 mg/kg (karcinom prsu a NSCLC), resp. 4,4 mg/kg (karcinom žaludku). Při potřebě dalšího snížení dávky se doporučuje ukončení léčby. Po předchozím snížení se dávka Enherthu nemá opětovně zvyšovat. Podrobný popis úpravy dávkování – viz SPC. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Při souběžném podání Enherthu s léčivými přípravky, které inhibují CYP3A nebo OATP1B nebo transportéry P-gp, není potřeba žádná úprava dávky. **Zvláštní populace:** Přípravek Enherthu může být podáván pacientům s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin bez úpravy dávkování. Vzhledem k nedostatku údajů nelze stanovit případnou potřebu úpravy dávky u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin byla pozorována vyšší incidence ILD stupně 1 a 2. Přípravek Enherthu může být podáván pacientům s lehkou poruchou jaterních funkcí. U pacientů se středním stupněm poruchy funkce jater není dostatek údajů k vyslovení závěru a u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné údaje. Podrobné informace – viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Intersticiální plicní onemocnění (interstitial lung disease: ILD)/pneumonitida: Při léčbě Enherthu byly hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění (ILD) a/nebo pneumonitidy. Byly pozorovány fatální případy. Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě hlásili kašel, dyspnoe, horečku a/nebo jakékoli nové nebo zhoršující se respirační příznaky. Pacienti mají být pečlivě sledováni ohledně známek a příznaků ILD/pneumonitidy. Pacienti s podezřením na ILD/pneumonitidu mají být vyšetřeni rentgenologicky (přednostně CT), je třeba zvážit konzultaci s pneumologem. Podrobnosti k managementu toxicity viz SPC. **Léčba Enherthu se má trvale ukončit u pacientů se symptomatickou ILD/pneumonitidou 2. nebo vyššího stupně.** U pacientů s anamnézou ILD/pneumonitidy nebo u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin je zvýšené riziko rozvoje ILD/pneumonitidy. **Neutropenie:** V klinických studiích s přípravkem Enherthu byly hlášeny případy neutropenie, včetně febrilní neutropenie s fatálními následky. Před zahájením léčby přípravkem Enherthu, před každou dávkou a dále v případech, kdy je to klinicky indikováno, je nutno monitorovat krevní obraz. V závislosti na závažnosti neutropenie může být potřebné přerušování léčby nebo snížení dávky přípravku Enherthu – viz SPC. **Pokles ejekční frakce levé komory:** U pacientů léčených anti-HER2 terapií byl pozorován pokles ejekční frakce levé komory (LVEF). Standardní testování srdečních funkcí (echokardiografie nebo skenování MUGA) pro účely stanovení LVEF se má provádět před podáním přípravku Enherthu a v pravidelných intervalech v průběhu léčby, dle klinické indikace. Pokles LVEF je zapotřebí řešit přerušením léčby. Podrobnosti o managementu toxicity – viz SPC. **Léčba přípravkem Enherthu má být trvale ukončena u pacientů se symptomatickým kongestivním srdečním selháváním (CHF).** **Embryofetální toxicita:** Vzhledem k mechanismu účinku může přípravek Enherthu podávaný těhotným ženám způsobit poškození plodu. **Pacienti se středně těžkou nebo s těžkou poruchou funkce jater:** U těchto pacientů má být přípravek Enherthu používán s opatrností (viz SPC). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Enherthu a ještě nejméně 7 měsíců po poslední dávce používat účinnou antikoncepci. Podání přípravku Enherthu těhotným ženám se nedoporučuje a ženy mají být informovány o možném riziku pro plod před tím, než otěhotní. Během léčby přípravkem Enherthu nebo v průběhu 7 měsíců po podání poslední dávky ženy nemají kojit. Mužští pacienti nesmí během léčby přípravkem Enherthu a alespoň 4 měsíce po poslední dávce mrazit nebo darovat sperma. **Nežádoucí účinky:** Bezpečnost byla hodnocena u poolovaného souboru pacientů, kteří v klinických studiích s vícečetnými typy nádorů dostali nejméně 1 dávku Enherthu 5,4 mg/kg resp. 6,4 mg/kg. Nejčastějšími nežádoucími účinky v klinických studiích u pacientů užívajících přípravek Enherthu byly nauzea, únava, zvracení, alopecie, anémie, neutropenie, zácpa, snížená chuť k jídlu, průjem, zvýšené hladiny aminotransferáz, muskuloskeletální bolest, leukopenie a trombocytopenie. K dalším velmi častým nežádoucím účinkům ($\geq 1/10$) patří infekce horních cest dýchacích, pneumonie, lymfopenie, hypokalemie, bolest hlavy, závrať, dysgeuzie, intersticiální plicní onemocnění, dyspnoe, kašel, epistaxe, bolest břicha, stomatitida, dyspepsie, pyrexie, periferní edém, snížení tělesné hmotnosti, snížení ejekční frakce. Častým nežádoucím účinkem ($> 1/100$ až $< 1/10$) dále patří febrilní neutropenie, dehydratace, abdominální distenze, flatulence, gastritida, vyrážka, pruritus, hyperpigmentace kůže, zvýšení hladiny alkalické fosfatázy v krvi, zvýšení hladiny bilirubinu v krvi, zvýšení hladiny kreatininu v krvi, reakce spojené s infuzí, syndrom suchého oka a rozmazané vidění. Vybrané nežádoucí účinky: ILD/pneumonitida se vyskytovala u pacientů léčených Enherthu v klinických studiích (v dávce 5,4 mg/kg resp. 6,4 mg/kg). Většina případů byla 1. stupně a 2. stupně. Častější výskyt 3. stupně byl zaznamenán u pacientů léčených dávkou 6,4 mg/kg. Případy 4. stupně se vyskytly pouze u dávkování 6,4 mg/kg, kde byly hlášeny i fatální následky (5. stupeň). ILD/pneumonitida 5. stupně se vyskytla i u malého počtu pacientů léčených dávkou 5,4 mg/kg. Medián doby do nástupu ILD/pneumonitidy byl 5,5 měsíce (dávka 5,4 mg/kg) resp. 4,2 měsíce (dávka 6,4 mg/kg) – podrobně viz SPC. Podrobné informace o nežádoucích účincích – viz SPC. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). **Doba použitelnosti:** Neotevřená injekční lahvička 4 roky. Rekonstituovaný roztok 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C. Nareděný roztok v infuzních vracích s obsahem 5 % roztoku glukózy uchovávaný při pokojové teplotě (≤ 30 °C) 4 hodiny nebo v chladničce 2 °C až 8 °C 24 hodin. **Balení přípravku:** Jedna krabička obsahuje 1 injekční lahvičku. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Munich, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/20/1508/001 **Datum revize textu SPC:** 18. 10. 2023 **Referenční číslo dokumentu:** 18102023API. Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. S účinností od 1. 12. 2023 je přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění u dospělých pacientů s HER2-**pozitivním** neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu po minimálně jednom režimu anti-HER2 terapie. Uhradové podmínky v plném znění jsou k dispozici na www.sukl.cz. V ostatních registrovatelných indikacích úhrada přípravku z prostředků veřejného zdravotního pojištění dosud nebyla stanovena. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 222 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

HER2 – lidský receptor typu 2 pro epidermální růstový faktor; HR+ – exprese hormonálních receptorů pozitivní; HR- – exprese hormonálních receptorů; IHC – imunohistochemie; ISH – hybridizace in situ; mBC – metastazující karcinom prsu; mOS – medián celkového přežití; mPFS – medián přežití bez progrese; OS – celkové přežití; PFS – přežití bez progrese; TPC – léčba podle volby lékaře. **Reference:** 1. Enherthu, Souhrn údajů o přípravku; datum revize textu 18. 10. 2023; 2. Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. N Engl J Med. 2022;387(11):9-20; 3. Modi S et al. Presented at: European Society for Medical Oncology 2023; October 20-24, 2023; Madrid, Spain. Presentation 3760