EMA/692819/2020
EMEA/H/C/005124

Enhertu (*Trastuzumab-Deruxtecan*)

Übersicht über Enhertu und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Enhertu und wofür wird es angewendet?

Enhertu ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Brustkrebs, der metastasiert ist (sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat) oder nicht durch eine Operation entfernt werden kann.

Es darf nur angewendet werden, wenn nachgewiesen wurde, dass der Krebs „HER2 überexprimiert": das heißt, der Krebs bildet auf der Oberfläche der Tumorzellen in großen Mengen ein Protein, das als HER2 bezeichnet wird, und dazu führt, dass die Tumorzellen schneller wachsen.

Enhertu wird allein bei Patientinnen eingesetzt, die zwei oder mehr gegen HER2 gerichtete Behandlungen erhalten haben.

Es enthält den Wirkstoff Trastuzumab-Deruxtecan.

Wie wird Enhertu angewendet?

Enhertu ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Es sollte von einem Arzt verschrieben werden und unter der Aufsicht von Angehörigen der Heilberufe gegeben werden, die Erfahrung in der Anwendung von Krebsarzneimitteln haben.

Es wird alle drei Wochen einmal über einen Zeitraum von 90 Minuten als Tropfinfusion in eine Vene gegeben. Patientinnen, die die erste 90-minütige Infusion vertragen, können nachfolgende Infusionen von 30 Minuten erhalten. Die Behandlung kann so lange fortgesetzt werden, wie sie wirksam bleibt. Die anzuwendende Dosis hängt vom Körpergewicht der Patientin ab.

Die Infusion kann allergische Reaktionen auslösen, sodass die Patientin während und nach der Infusion auf Symptome wie Fieber und Schüttelfrost überwacht werden sollte. Treten bei der Patientin Nebenwirkungen auf, kann der Arzt die Dosis reduzieren oder die Behandlung vorübergehend oder dauerhaft abbrechen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Enhertu entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

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

© European Medicines Agency, 2021. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Wie wirkt Enhertu?

Der Wirkstoff in Enhertu, Trastuzumab-Deruxtecan, besteht aus zwei aktiven Komponenten, die miteinander verbunden sind:

- Trastuzumab, ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der an HER2 bindet, das in großen Mengen auf einigen Krebszellen zu finden ist. Durch die Bindung an HER2 aktiviert Trastuzumab Zellen des Immunsystems, die dann die Krebszellen abtöten. Trastuzumab verhindert auch, dass HER2 das Wachstum von Krebszellen anregt. Etwa ein Viertel aller Mammakarzinome überexprimiert HER2.
- Deruxtecan, eine giftige Substanz, die Zellen abtötet, wenn sie versuchen, sich zu teilen und zu wachsen. Es wird aktiv, sobald sich die Trastuzumab-Komponente an HER2 gebunden hat und in die Krebszelle eindringt. Deruxtecan hemmt ein Enzym, die sogenannte Topoisomerase I, die am Kopieren von Zell-DNS beteiligt ist, die für die Bildung neuer Zellen benötigt wird. Durch die Hemmung des Enzyms werden Krebszellen daran gehindert, sich zu vermehren, und sterben schließlich ab.

Welchen Nutzen hat Enhertu in den Studien gezeigt?

Eine laufende Hauptstudie zeigte, dass Enhertu den Tumor bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs oder Brustkrebs, der nicht durch eine Operation entfernt werden konnte, wirksam verkleinerte. Alle Patientinnen hatten zwei oder mehr HER2-basierte Behandlungen erhalten.

Bei etwa 61 % der 184 mit der empfohlenen Dosis von Enhertu behandelten Patientinnen verkleinerte sich der Tumor.

Welche Risiken sind mit Enhertu verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Enhertu (die mehr als 20 % der Behandelten betreffen können) sind Übelkeit (Krankheitsgefühl), Müdigkeit, Erbrechen, Alopezie (Haarausfall), Verstopfung, verminderter Appetit, Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer weißen Blutzellenart, die Infektionen bekämpf), Durchfall, Thrombozytopenie (niedrige Anzahl an Blutplättchen, die zu Blutungen und Blutergüssen führen kann), Husten, Leukopenie (niedrige Anzahl an weißen Blutkörperchen) und Kopfschmerzen.

Sehr häufige schwere Nebenwirkungen sind Neutropenie, Anämie, Übelkeit, Müdigkeit, Leukopenie, Lymphopenie, Erbrechen, Thrombozytopenie, Hypokaliämie (niedriger Kaliumspiegel im Blut, der Schwäche, Muskelkrämpfe, Kribbeln und Herzrhythmusstörungen verursachen kann), interstitielle Lungenerkrankung (Störungen, die zu Narbenbildung in der Lunge führen), Durchfall, Neutropenie mit Fieber, Dyspnoe (Atembeschwerden), Bauchschmerzen, verminderter Appetit und erhöhte Werte bestimmter Leberenzyme (Alaninaminotransferase).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Enhertu berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Enhertu in der EU zugelassen?

Enhertu verkleinerte den Tumor wirksam und nahezu ein Drittel der Patientinnen sprach auf die Behandlung an. Die Nebenwirkungen von Enhertu sind ähnlich wie die anderer Trastuzumab-haltiger Arzneimittel, obwohl das Risiko einer Lungenerkrankung bei Enhertu höher sein kann. Diese Nebenwirkungen, einschließlich derjenigen, die die Lunge betreffen, sind größtenteils reversibel und können durch Dosisanpassung und engmaschige Überwachung der Patientin kontrolliert werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Enhertu gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Enhertu wurde unter „Besonderen Bedingungen" zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Enhertu noch erwartet?

Da Enhertu „unter „Besonderen Bedingungen" zugelassen wurde, wird das Unternehmen, das Enhertu in Verkehr bringt, Ergebnisse aus einer Studie vorlegen, in der Enhertu mit einer Behandlung nach Wahl des Prüfarztes bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs oder Brustkrebs, der nicht operativ entfernt werden kann, verglichen wird. Die Studie wird Aufschluss darüber geben, ob Patientinnen mit Enhertu länger leben und wie lange die Patientinnen leben, ohne dass sich ihre Krankheit verschlechtert.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Enhertu ergriffen?

Das Unternehmen, das Enhertu in Verkehr bringt, wird Angehörigen der Heilberufe Schulungsmaterial zur Verfügung stellen, um sie darüber zu informieren, dass Enhertu eine Lungenerkrankung verursachen kann und auf welche Symptome zu achten ist. Patientinnen, denen Enhertu verschrieben wird, erhalten einen Patientenpass mit diesen Informationen.

Aufgrund eines potenziellen Verwechslungsrisikos zwischen Enhertu und anderen Trastuzumab-haltigen Arzneimitteln, einschließlich Kadcyla, da sie ähnlich klingende Wirkstoffe (Trastuzumab-Deruxtecan, Trastuzumab-Emtansin und Trastuzumab) enthalten, wird das Unternehmen Angehörigen der Heilberufe, von denen erwartet wird, dass sie diese Arzneimittel anwenden, Schulungsmaterial bereitstellen, um sie darauf hinzuweisen, dass diese Arzneimittel nicht austauschbar anzuwenden sind, und sie über Maßnahmen zu informieren, die sie zur Vermeidung von Medikationsfehlern ergreifen sollten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Enhertu, die von Angehörigen der Heilberufe und Patientinnen befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Enhertu kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Enhertu werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patientinnen ergriffen.

Weitere Informationen über Enhertu

Enhertu erhielt am 18. Januar 2021 eine Genehmigung unter „Besonderen Bedingungen" für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Enhertu finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 01-2021 aktualisiert.