



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/433561/2023
EMA/H/C/005124

Enhertu (*trastuzumab deruxtecán*)

Información general sobre Enhertu y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Enhertu y para qué se utiliza?

Enhertu es un medicamento que se utiliza para tratar a adultos con:

- Cáncer de mama HER2-positivo que es metastásico (se ha extendido a otras partes del organismo) o que no se puede extirpar mediante cirugía. «HER2-positivo» significa que las células cancerosas producen grandes cantidades de una proteína denominada HER2 en su superficie, lo que acelera el crecimiento de las células tumorales. Enhertu se utiliza en monoterapia en pacientes que han recibido una o más pautas previas dirigidas a HER2.
- Cáncer de mama con baja expresión de HER2 que no se puede extirpar mediante cirugía o que es metastásico. «Con baja expresión de HER2» significa que las células cancerosas producen algo de HER2 en su superficie, pero menos que las células cancerosas HER2-positivas. Enhertu se utiliza en pacientes que han recibido previamente tratamiento después de la propagación de la enfermedad o cuya enfermedad ha reaparecido durante o en los 6 meses siguientes a la finalización del tratamiento tras la cirugía. Se utiliza en monoterapia en estos pacientes.
- Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado cuyas células cancerosas presentan una mutación (cambio) en el gen de la proteína HER2, denominada mutación activadora de HER2. Se utiliza en monoterapia en pacientes que habían sido tratados previamente con quimioterapia basada en platino con o sin inmunoterapia (un tratamiento que aumenta la capacidad del sistema inmunitario para combatir el cáncer).
- Cáncer gástrico avanzado (cáncer de estómago) HER2-positivo o cáncer de la unión gastroesofágica (cáncer en la unión entre el estómago y el esófago). Se utiliza en monoterapia en pacientes que han recibido previamente trastuzumab, otro tratamiento dirigido a HER2.

Enhertu contiene el principio activo trastuzumab deruxtecán.

¿Cómo se usa Enhertu?

Enhertu solo podrá se dispensar con receta médica. Debe recetarlo un médico y ser administrado bajo la supervisión de un profesional sanitario con experiencia en la utilización de medicamentos contra el cáncer.

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



Se administra mediante perfusión intravenosa durante 90 minutos cada tres semanas. Los pacientes que toleran la primera perfusión de 90 minutos pueden recibir las posteriores durante 30 minutos. El tratamiento puede prolongarse mientras siga siendo eficaz. La dosis depende del peso corporal del paciente y del tipo de cáncer que se esté tratando.

La perfusión puede provocar reacciones alérgicas, por lo que debe vigilarse a los pacientes durante y después de la administración en busca de signos como fiebre y escalofríos. Si el paciente desarrolla efectos adversos, el médico puede reducir la dosis o interrumpir el tratamiento de forma temporal o permanente.

Para mayor información sobre el uso de Enhertu, consulte el prospecto o póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

¿Cómo actúa Enhertu?

El principio activo de Enhertu, el trastuzumab deruxtecán, está formado por dos compuestos activos enlazados:

- El trastuzumab es un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína) que se ha diseñado para unirse a HER2. Al unirse a HER2, el trastuzumab activa las células del sistema inmunitario, que a continuación destruyen las células cancerosas. El trastuzumab también evita que HER2 estimule la proliferación de las células cancerosas. HER2 se produce en concentraciones elevadas en aproximadamente una quinta parte de los cánceres gástricos y una cuarta parte de los cánceres de mama, y en concentraciones más bajas en aproximadamente la mitad de los cánceres de mama restantes. En el cáncer de pulmón con una mutación activadora de HER2, HER2 es hiperactiva.
- El deruxtecán es una sustancia tóxica que destruye las células cuando intentan dividirse y crecer. Se activa una vez que el componente trastuzumab se ha unido a HER2 y penetra en la célula cancerosa. El deruxtecán bloquea una enzima denominada topoisomerasa I, que participa en la replicación del ADN celular necesario para crear nuevas células. Al bloquear la topoisomerasa I, se evita la multiplicación de las células cancerosas, que finalmente mueren.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Enhertu en los estudios realizados?

Cáncer de mama

En un estudio principal en curso se demostró que Enhertu fue eficaz para reducir el tumor en pacientes con cáncer de mama metastásico o cáncer de mama que no podía extirparse mediante cirugía. Todos los pacientes habían recibido dos o más tratamientos dirigidos a HER2. El tumor se redujo en cerca del 61 % de los 184 pacientes tratados con la dosis recomendada de Enhertu.

En un estudio adicional participaron 524 pacientes previamente tratados con un tratamiento dirigido a HER2 (trastuzumab) y un taxano para el cáncer de mama HER2-positivo que era metastásico o que no podía extirparse mediante cirugía. El estudio demostró que los pacientes tratados con Enhertu vivieron al menos 18,5 meses sin que su enfermedad empeorase, en comparación con al menos 5,6 meses en el caso de los pacientes tratados con trastuzumab emtansina.

En otro estudio principal se observó que Enhertu aumentaba el tiempo de vida de los pacientes con cáncer de mama con baja expresión de HER2 sin que su enfermedad empeorase. En el estudio participaron 557 pacientes con cáncer de mama metastásico o que no podía extirparse mediante cirugía y que habían sido tratados previamente con otro medicamento contra el cáncer. El estudio reveló que los pacientes que recibieron Enhertu vivieron una media de 9,9 meses sin que su

enfermedad empeorase, en comparación con 5,1 meses en el caso de aquellos que recibieron otro medicamento contra el cáncer elegido por el médico.

Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)

En un estudio en curso se examinó el tratamiento con Enhertu en 152 pacientes con CPNM que presentaban mutaciones activadoras de HER2 y se habían extendido y cuyo cáncer había reaparecido o empeorado después de al menos un tratamiento previo que incluía quimioterapia basada en platino. Los resultados mostraron que la tasa de respuesta global (la proporción de pacientes que no presentan signos de cáncer o cuyos tumores se redujeron) fue del 49 % (50 de 102) en los pacientes tratados con la dosis prevista de Enhertu, y la respuesta duró un promedio de 16,8 meses. En este estudio, Enhertu no se comparó con ningún otro medicamento o placebo (tratamiento ficticio).

Cáncer gástrico y cáncer de la unión gastroesofágica

Se investigaron los beneficios de Enhertu en el cáncer gástrico y gastroesofágico en un estudio principal en el que participaron 79 pacientes cuyo cáncer había empeorado después del tratamiento dirigido a HER2 con trastuzumab. En el estudio no se comparó Enhertu con ningún otro medicamento ni con un placebo. En el 42 % (33 de 79) de los pacientes, el cáncer respondió al tratamiento, como se observó por la reducción del tamaño del cáncer, que duró una media de 8 meses.

¿Cuáles son los riesgos asociados a Enhertu?

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Enhertu se puede consultar en el prospecto.

Algunos de los efectos adversos más frecuentes de Enhertu (pueden afectar a más de 1 de cada 5 pacientes) son náuseas, cansancio, vómitos, alopecia (caída del cabello), estreñimiento, disminución del apetito, anemia (niveles bajos de glóbulos rojos), neutropenia (niveles bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco que combate las infecciones), diarrea, dolor muscular y óseo, niveles elevados de ciertas enzimas hepáticas (transaminasas), trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas en la sangre que pueden provocar hemorragias y hematomas) y leucopenia (niveles bajos de glóbulos blancos).

Algunos de los efectos adversos graves más frecuentes son neutropenia, anemia, náuseas, cansancio, leucopenia, linfopenia (niveles bajos de linfocitos, un tipo de glóbulo blanco), vómitos, trombocitopenia, hipopotasemia (niveles bajos de potasio en sangre que pueden causar debilidad, calambres musculares, hormigueo y alteraciones del ritmo cardíaco), diarrea, neumonía, neutropenia con fiebre, disminución del apetito, aumento de los niveles de ciertas enzimas hepáticas, aumento de los niveles en sangre de la enzima fosfatasa alcalina, disnea (dificultad para respirar), pérdida de peso, fracción de eyección reducida (medida de lo bien que bombea la sangre el corazón), aumento de los niveles sanguíneos de bilirrubina (un marcador del daño hepático) y enfermedad pulmonar intersticial (trastornos que causan cicatrices en los pulmones).

La frecuencia y gravedad de los efectos adversos que pueden aparecer con Enhertu dependen del tipo de cáncer que se esté tratando.

¿Por qué se ha autorizado Enhertu en la UE?

Enhertu fue eficaz en el tratamiento del cáncer de mama HER2-positivo en pacientes que habían recibido uno o más tratamientos dirigidos a HER2. Además, fue eficaz en el tratamiento del cáncer de mama con baja expresión de HER2 en pacientes que habían recibido anteriormente otro medicamento contra el cáncer. Los efectos adversos de Enhertu se consideran controlables y similares a los de otros medicamentos que contienen trastuzumab, aunque el riesgo de enfermedad pulmonar podría ser

mayor con Enhertu. Estos efectos adversos, incluidos los que afectan a los pulmones, son en su mayoría reversibles y pueden controlarse cambiando la dosis y vigilando estrechamente al paciente.

El tratamiento con Enhertu también mostró beneficios en un grupo de pacientes con cáncer gástrico y gastroesofágico que habían recibido previamente tratamiento con trastuzumab y que tenían pocas opciones de tratamiento. Por tanto, se consideró que abordaba una necesidad médica no cubierta en estos pacientes, aunque la falta de un grupo de comparación en el estudio principal limitó la evaluación de los beneficios y riesgos asociados a su uso.

Enhertu también fue eficaz en el tratamiento de pacientes con CPNM avanzado con mutaciones de HER2 que habían recibido previamente tratamiento basado en platino con o sin inmunoterapia. Estos pacientes tienen pocas opciones de tratamiento disponibles y se consideró que Enhertu respondía a esta necesidad médica no satisfecha. En el estudio principal no se comparó Enhertu con otro medicamento contra el cáncer ni con un placebo, y se pidió a la compañía que presentara datos más completos.

A Enhertu se le ha concedido una «autorización condicional». Esto significa que la Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios de Enhertu son mayores que sus riesgos, pero la compañía tendrá que proporcionar pruebas adicionales tras la autorización.

La autorización condicional se concede basándose en datos menos exhaustivos de lo que se requiere normalmente. Se concede para los medicamentos que satisfacen una necesidad médica no cubierta de tratar enfermedades graves y cuando los beneficios de disponer antes de esos medicamentos superan los riesgos asociados al uso de los medicamentos mientras se esperan más pruebas. La Agencia revisará anualmente la información más reciente de que se disponga hasta que los datos sean completos, y actualizará esta información general cuando sea necesario.

¿Qué información falta todavía sobre Enhertu?

Dado que a Enhertu se le ha concedido una autorización condicional, la compañía que lo comercializa proporcionará los resultados de un estudio para evaluar la seguridad y la eficacia del medicamento en pacientes con cáncer gástrico o de la zona de unión gastroesofágica que es metastásico o que no puede extirparse mediante cirugía y que ha empeorado tras el tratamiento con un régimen basado en trastuzumab. En el estudio se comparará Enhertu con ramucirumab administrado en combinación con paclitaxel. La compañía también proporcionará los resultados de un estudio para evaluar la seguridad y la eficacia de Enhertu en pacientes con CPNM cuyo cáncer tiene una mutación de HER2 y está avanzado o es metastásico o que no puede extirparse mediante cirugía. El estudio comparará Enhertu con el pembrolizumab administrado en combinación con quimioterapia de pemetrexed-platino.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Enhertu?

La compañía que comercializa Enhertu proporcionará material divulgativo a los profesionales sanitarios con el fin de informarles de que Enhertu puede causar enfermedades pulmonares y los síntomas a los que se debe prestar atención. Además, ante el posible riesgo de confusión entre Enhertu y otros medicamentos que contienen trastuzumab, incluido Kadcyła, debido a sus principios activos que se llaman de forma similar (trastuzumab deruxtecán, trastuzumab emtansina y trastuzumab), el material divulgativo incluirá información para alertar a los profesionales sanitarios de que no deben utilizar estos medicamentos de forma intercambiable y para informarles de cómo evitar errores de medicación.

También se facilitará a los pacientes a los que se recete Enhertu una tarjeta de alerta que incluya esta información.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Enhertu se han incluido también en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Enhertu se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados de Enhertu se evalúan cuidadosamente y se adoptan las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Enhertu

Enhertu recibió una autorización de comercialización condicional válida en toda la UE el 18 de enero de 2021.

Puede encontrar más información sobre Enhertu en la página web de la Agencia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 10-2023.