

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enhertu 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg τραστουζουμάμπης δερουξτεκάνης. Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο διαλύματος των 5 ml περιέχει 20 mg/ml τραστουζουμάμπης δερουξτεκάνης (βλ. παράγραφο 6.6).

Η τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου (ADC) που περιέχει ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) ανοσοσφαιρίνης G1 (IgG1) έναντι του υποδοχέα τύπου 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER2), το οποίο έχει την ίδια αλληλουχία αμινοξέων με την τραστουζουμάμπη, παράγεται από κύτταρα θηλαστικού (κύτταρα ωοθηκών κινέζικου κρικητού), και συνδέεται με ομοιοπολικό δεσμό με τον DXd, ένα παράγωγο της εξατεκάνης και αναστολέα της τοποϊσομεράσης I, μέσω ενός διασπάσιμου συνδέτη βασισμένου σε τετραπεπίδιο. Σε κάθε μόριο αντισώματος είναι συνδεδεμένα περίπου 8 μόρια δερουξτεκάνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Λευκή έως λευκοκίτρινη λυόφιλη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Enhertu ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ανεγχείρητο ή μεταστατικό HER2-θετικό καρκίνο του μαστού που έχουν λάβει δύο ή περισσότερα προηγούμενα σχήματα βασισμένα σε αγωγή έναντι του HER2.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Enhertu θα πρέπει να συνταγογραφείται από ιατρό και να χορηγείται υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας έμπειρου στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Προκειμένου να αποφευχθούν λάθη με τα φαρμακευτικά προϊόντα, είναι σημαντικό να ελέγχονται οι ετικέτες των φιαλιδίων ώστε να διασφαλίζεται ότι το φαρμακευτικό προϊόν που προετοιμάζεται και χορηγείται είναι το Enhertu (τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη) και όχι τραστουζουμάμπη ή τραστουζουμάμπη εμτανσίνη.

Το Enhertu δεν πρέπει να υποκαθίσταται από την τραστουζουμάμπη ή την τραστουζουμάμπη εμτανσίνη.

Οι ασθενείς που έλαβαν τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη θα πρέπει να έχουν τεκμηριωμένη κατάσταση θετικού στον HER2 όγκου, οριζόμενη ως βαθμολογία 3 + σε ανοσοϊστοχημική (IHC)

μελέτη ή αναλογία $\geq 2,0$ σε *in situ* υβριδισμό (ISH) ή σε φθορίζοντα *in situ* υβριδισμό (FISH) κατόπιν αξιολόγησης με *in vitro* διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν (IVD) που φέρει σήμανση CE. Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο IVD με σήμανση CE, η κατάσταση ως προς τον HER2 θα πρέπει να αξιολογείται με εναλλακτική επικυρωμένη δοκιμασία.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Enhertu είναι 5,4 mg/kg χορηγούμενα με ενδοφλέβια έγχυση μία φορά κάθε 3 εβδομάδες (κύκλος 21 ημερών) μέχρι την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας.

Η αρχική δόση θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 90 λεπτών. Εάν η προηγούμενη έγχυση ήταν καλά ανεκτή, οι επόμενες δόσεις του Enhertu μπορούν να χορηγηθούν με εγχύσεις διάρκειας 30 λεπτών. Μπορούν να χορηγούνται αντιεμετικά σύμφωνα με την τοπική ιατρική πρακτική, ανάλογα με την ανεκτικότητα του ασθενούς, για προφύλαξη ή αντιμετώπιση.

Ο ρυθμός έγχυσης του Enhertu θα πρέπει να επιβραδύνεται ή να διακόπτεται προσωρινά εάν ο ασθενής εμφανίσει συμπτώματα σχετιζόμενα με την έγχυση. Σε περίπτωση αντιδράσεων σοβαρής μορφής στην έγχυση, το Enhertu θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

Τροποποιήσεις δόσης

Η αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών ενδέχεται να απαιτεί προσωρινή διακοπή, μείωση της δόσης ή οριστική διακοπή της θεραπείας με Enhertu, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που παρέχονται στους πίνακες 1 και 2.

Η δόση του Enhertu δεν πρέπει να κλιμακώνεται εκ νέου μετά από μείωση της δόσης.

Πίνακας 1: Πρόγραμμα μείωσης της δόσης

Πρόγραμμα μείωσης της δόσης (η δόση έναρξης είναι 5,4 mg/kg)	Δόση που πρέπει να χορηγηθεί
Πρώτη μείωση της δόσης	4,4 mg/kg
Δεύτερη μείωση της δόσης	3,2 mg/kg
Απαίτηση για περαιτέρω μείωση της δόσης	Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία

Πίνακας 2: Τροποποιήσεις της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Τροποποίηση της θεραπείας
Διάμεση πνευμονοπάθεια (ΔΠΠ)/πνευμονίτιδα	Ασυμπτωματική ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βαθμού 1)	Διακόψτε προσωρινά το Enhertu μέχρι να υποχωρήσει σε βαθμού 0 και έπειτα: <ul style="list-style-type: none">• εάν υποχώρησε σε 28 ημέρες ή λιγότερο από την ημερομηνία εμφάνισης, συνεχίστε την ίδια δόση.• εάν υποχώρησε σε περισσότερες από 28 ημέρες από την ημερομηνία εμφάνισης, μειώστε τη δόση κατά ένα επίπεδο (βλ. πίνακα 1).• εξετάστε το ενδεχόμενο αγωγής με κορτικοστεροειδή αμέσως μόλις πιθανολογηθεί ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Τροποποίηση της θεραπείας	
	Συμπτωματική ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βαθμού 2 ή μεγαλύτερου)	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε οριστικά το Enhertu. • Ξεκινήστε έγκαιρα αγωγή με κορτικοστεροειδή αμέσως μόλις πιθανολογηθεί ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4). 	
Ουδετεροπενία	Βαθμού 3 (κάτω από $1,0-0,5 \times 10^9/l$)	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το Enhertu μέχρι να υποχωρήσει σε βαθμού 2 ή μικρότερου βαθμού και έπειτα συνεχίστε την ίδια δόση. 	
	Βαθμού 4 (κάτω από $0,5 \times 10^9/l$)	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το Enhertu μέχρι να υποχωρήσει σε βαθμού 2 ή μικρότερου βαθμού. • Μειώστε τη δόση κατά ένα επίπεδο (βλ. πίνακα 1). 	
Εμπύρετη ουδετεροπενία	Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων κάτω από $1,0 \times 10^9/l$ και θερμοκρασία υψηλότερη από $38,3 \text{ }^\circ\text{C}$ ή διατηρούμενη θερμοκρασία $38 \text{ }^\circ\text{C}$ ή υψηλότερη για περισσότερο από μία ώρα.	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το Enhertu μέχρι να υποχωρήσει. • Μειώστε τη δόση κατά ένα επίπεδο (βλ. πίνακα 1). 	
Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) μειωμένο	Το LVEF είναι μεγαλύτερο από 45% και η απόλυτη μείωση από την τιμή αναφοράς είναι 10% έως 20%	<ul style="list-style-type: none"> • Συνεχίστε τη θεραπεία με Enhertu. 	
	LVEF 40% έως 45%	Και η απόλυτη μείωση από την τιμή αναφοράς είναι μικρότερη από 10%	<ul style="list-style-type: none"> • Συνεχίστε τη θεραπεία με Enhertu. • Επαναλάβετε την αξιολόγηση του LVEF εντός 3 εβδομάδων.
		Και η απόλυτη μείωση από την τιμή αναφοράς είναι 10% έως 20%	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το Enhertu. • Επαναλάβετε την αξιολόγηση του LVEF εντός 3 εβδομάδων. • Εάν το LVEF δεν έχει ανακάμψει σε τιμή έως 10% από την τιμή αναφοράς, διακόψτε οριστικά το Enhertu. • Εάν το LVEF ανακάμψει σε τιμή έως 10% από την τιμή αναφοράς, συνεχίστε τη θεραπεία με Enhertu στην ίδια δόση.
	Το LVEF είναι μικρότερο από 40% ή η απόλυτη μείωση από την τιμή αναφοράς είναι μεγαλύτερη από 20%	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το Enhertu. • Επαναλάβετε την αξιολόγηση του LVEF εντός 3 εβδομάδων. • Εάν επιβεβαιωθεί LVEF μικρότερο από 40% ή απόλυτη μείωση από την τιμή αναφοράς μεγαλύτερη από 20%, διακόψτε οριστικά το Enhertu. 	
	Συμπτωματική συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ)	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε οριστικά το Enhertu. 	

Οι βαθμοί τοξικότητας αντιστοιχούν στην έκδοση 4.03 των Κοινών Κριτηρίων Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.03, NCI-CTCAE v.4.03).

Καθυστερημένη ή παραλειφθείσα δόση

Εάν μια προγραμματισμένη δόση καθυστερήσει ή παραλειφθεί, θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν χωρίς αναμονή έως τον επόμενο προγραμματισμένο κύκλο. Το πρόγραμμα χορήγησης θα πρέπει να προσαρμόζεται ώστε να τηρούνται μεσοδιαστήματα 3 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων. Η έγχυση θα πρέπει να χορηγείται σε δόση και ρυθμό που ήταν ανεκτά για τον ασθενή κατά την πιο πρόσφατη έγχυση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Enhertu σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης [CLCr] ≥ 60 και < 90 ml/min) ή μέτρια (CLCr ≥ 30 και < 60 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η ενδεχόμενη ανάγκη για προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν μπορεί να προσδιοριστεί λόγω ανεπαρκών δεδομένων. Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία έχει παρατηρηθεί υψηλότερη επίπτωση ΔΠΠ βαθμού 1 και 2. Οι ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ολική χολερυθρίνη $\leq 1,5$ φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού (ULN), ανεξάρτητα από την τιμή της ασπαρτικής τρανσαμινάσης (AST). Η ενδεχόμενη ανάγκη για προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ολική χολερυθρίνη $> 1,5$ φορές το ULN, ανεξάρτητα από την τιμή της AST, δεν μπορεί να προσδιοριστεί λόγω ανεπαρκών δεδομένων. Συνεπώς, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Enhertu σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Enhertu προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί από επαγγελματία υγείας και να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση. Το Enhertu δεν πρέπει να χορηγείται με ταχεία ενδοφλέβια ένεση (τύπου push ή bolus).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προκειμένου να αποφευχθούν λάθη με τα φαρμακευτικά προϊόντα, είναι σημαντικό να ελέγχονται οι ετικέτες των φιαλιδίων ώστε να διασφαλίζεται ότι το φαρμακευτικό προϊόν που προετοιμάζεται και

χορηγείται είναι το Enhertu (τραστουζουμάμπη δερουζτεκάνη) και όχι τραστουζουμάμπη ή τραστουζουμάμπη εμτανσίνη.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα

Με το Enhertu έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας (ΔΠΠ) ή/και πνευμονίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8). Έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρες εκβάσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να αναφέρουν αμέσως βήχα, δύσπνοια, πυρετό ή/και οποιοδήποτε νέο ή επιδεινούμενο αναπνευστικό σύμπτωμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ΔΠΠ/πνευμονίτιδας. Τεκμήρια ΔΠΠ/πνευμονίτιδας θα πρέπει να διερευνώνται άμεσα. Οι ασθενείς με πιθανολογούμενη ΔΠΠ/πνευμονίτιδα θα πρέπει να αξιολογούνται με ακτινογραφική απεικόνιση, κατά προτίμηση με υπολογιστική τομογραφία (CT). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διαβούλευσης με πνευμονολόγο. Για ασυμπτωματική (βαθμού 1) ΔΠΠ/πνευμονίτιδα, εξετάστε το ενδεχόμενο αγωγής με κορτικοστεροειδή (π.χ. πρεδνιζολόνη $\geq 0,5$ mg/kg ή ισοδύναμη αγωγή). Η χορήγηση του Enhertu θα πρέπει να αναστέλλεται μέχρι την ανάκαμψη σε βαθμό 0 και μπορεί να συνεχιστεί σύμφωνα με τις οδηγίες στον πίνακα 2 (βλ. παράγραφο 4.2). Για συμπτωματική ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βαθμού 2 ή μεγαλύτερου), ξεκινήστε άμεσα αγωγή με κορτικοστεροειδή (π.χ. πρεδνιζολόνη ≥ 1 mg/kg ή ισοδύναμη αγωγή) και συνεχίστε για τουλάχιστον 14 ημέρες ή μέχρι την πλήρη αποδρομή των κλινικών ευρημάτων και των ευρημάτων της CT θώρακος. Έπειτα μειώστε σταδιακά για τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Το Enhertu θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με συμπτωματική (βαθμού 2 ή μεγαλύτερου) ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2). Ασθενείς με ιστορικό ΔΠΠ/πνευμονίτιδας μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ΔΠΠ/πνευμονίτιδα.

Ουδετεροπενία

Σε κλινικές μελέτες με το Enhertu αναφέρθηκαν περιπτώσεις ουδετεροπενίας, συμπεριλαμβανομένης της εμπύρετης ουδετεροπενίας. Θα πρέπει να γίνονται γενικές εξετάσεις αίματος για σκοπούς παρακολούθησης, πριν από την έναρξη του Enhertu και πριν από κάθε δόση, καθώς και όπως ενδείκνυται κλινικά. Ανάλογα με τη βαρύτητα της ουδετεροπενίας, μπορεί να απαιτηθεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης του Enhertu (βλ. παράγραφο 4.2).

Μείωση κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας

Με τις θεραπείες έναντι του HER2 έχει παρατηρηθεί μείωση του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF). Στους 234 ασθενείς με ανεγχείρητο ή μεταστατικό HER2-θετικό καρκίνο του μαστού που έλαβαν Enhertu 5,4 mg/kg, αναφέρθηκαν τρεις περιπτώσεις (1,3%) ασυμπτωματικής μείωσης του LVEF από τις οποίες οι 2 (0,9%) ήταν βαθμού 2 και η 1 (0,4%) ήταν βαθμού 3. Η παρατηρηθείσα συχνότητα της μείωσης του LVEF με βάση εργαστηριακές παραμέτρους (ηχοκαρδιογράφημα ή ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία [MUGA]) ήταν 37 ασθενείς (16,9%). Όλες οι περιπτώσεις ήταν βαθμού 2. Δεν παρατηρήθηκαν μειώσεις στο LVEF σε επίπεδο κάτω του 40% ούτε απόλυτη μείωση από την τιμή αναφοράς μεγαλύτερη από 20%. Η θεραπεία με Enhertu δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με LVEF μικρότερο του 50% πριν από την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να πραγματοποιούνται οι συνήθεις εξετάσεις της καρδιακής λειτουργίας (ηχοκαρδιογράφημα ή MUGA) για την αξιολόγηση του LVEF πριν από την έναρξη χορήγησης του Enhertu και σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όπως ενδείκνυται κλινικά. Το Enhertu θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά εάν επιβεβαιωθεί LVEF μικρότερο από 40% ή απόλυτη μείωση από την τιμή αναφοράς μεγαλύτερη από 20%. Το Enhertu θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς με συμπτωματική συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ) (βλ. παράγραφο 4.2).

Τοξικότητα στο έμβρυο

Το Enhertu μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο εάν χορηγηθεί σε έγκυο γυναίκα. Σε αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά, η χρήση της τραστουζουμάμπης, ενός ανταγωνιστή του υποδοχέα HER2, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης οδήγησε σε περιπτώσεις ολιγοϋδραμνίου που εκδηλώθηκαν ως θανατηφόρα πνευμονική υποπλασία, σκελετικές ανωμαλίες και νεογνικός θάνατος. Με βάση ευρήματα σε ζώα και τον μηχανισμό δράσης του, το συστατικό αναστολέα της τοποϊσομεράσης I που περιέχει το Enhertu, δηλαδή ο DXd, μπορεί επίσης να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο εάν χορηγηθεί σε έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 4.6).

Η κατάσταση της εγκυμοσύνης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη χορήγησης του Enhertu. Η ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται για τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβρυο. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να προτρέπονται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την τελευταία δόση του Enhertu. Οι άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να προτρέπονται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enhertu και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Enhertu (βλ. παράγραφο 4.6).

Ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Καθώς ο μεταβολισμός και η χολική απέκκριση είναι οι κύριες οδοί αποβολής του αναστολέα της τοποϊσομεράσης I, δηλαδή του DXd, το Enhertu θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η συγχορήγηση με ριτοναβίρη, έναν αναστολέα του OATP1B, του CYP3A και της P-gr, ή με ιτρακοναζόλη, έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A και της P-gr, οδήγησε σε μη κλινικά σημαντική (περίπου 10-20%) αύξηση στην έκθεση στην τραστουζουμάμπη δερουντεκάνη ή στον αποδεσμευμένο αναστολέα της τοποϊσομεράσης I, τον DXd. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης της τραστουζουμάμπης δερουντεκάνη με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς του CYP3A ή των μεταφορέων OATP1B και P-gr (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Η κατάσταση της εγκυμοσύνης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη χορήγησης του Enhertu.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enhertu και για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Οι άνδρες με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enhertu και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Κύση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Enhertu σε έγκυες γυναίκες. Ωστόσο, η τραστουζουμάμπη, ένας ανταγωνιστής του υποδοχέα HER2, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο εάν χορηγηθεί σε έγκυο γυναίκα. Σε αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά, η χρήση της τραστουζουμάμπης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης οδήγησε σε περιπτώσεις ολιγοϋδραμνίου που σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώθηκαν ως θανατηφόρα πνευμονική υποπλασία, σκελετικές ανωμαλίες και νεογνικός θάνατος. Με βάση ευρήματα σε ζώα και τον μηχανισμό δράσης του, το συστατικό αναστολέα της τοποϊσομεράσης I που περιέχει το Enhertu, δηλαδή ο DXd, μπορεί να αναμένεται ότι θα προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο εάν χορηγηθεί σε έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χορήγηση του Enhertu σε έγκυες γυναίκες δεν συνιστάται και οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβρυο πριν μείνουν έγκυες. Οι γυναίκες που μένουν έγκυες πρέπει να επικοινωνούν αμέσως με τον ιατρό τους. Εάν μια γυναίκα μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enhertu ή εντός 7 μηνών μετά την τελευταία δόση του Enhertu, συνιστάται στενή παρακολούθηση.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η ανθρώπινη IgG απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα και το ενδεχόμενο απορρόφησης και σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών για το βρέφος είναι άγνωστο. Συνεπώς, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enhertu ή για 7 μήνες μετά την τελευταία δόση. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί ή/και το όφελος της θεραπείας με Enhertu για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ειδικά για τη γονιμότητα με την τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη. Με βάση αποτελέσματα από μελέτες τοξικότητας σε ζώα, το Enhertu μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα των αρρένων. Δεν είναι γνωστό εάν η τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη ή οι μεταβολίτες της ανευρίσκονται στο σπερματικό υγρό. Πριν την έναρξη της θεραπείας, οι άνδρες ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να αναζητήσουν ενημέρωση σχετικά με τη δυνατότητα φύλαξης σπέρματος. Οι άνδρες ασθενείς δεν πρέπει να καταναλώνουν ή να δωρίζουν το σπέρμα τους καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Enhertu.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Enhertu μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να δείχνουν προσοχή όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα, σε περίπτωση που παρουσιάσουν κόπωση, κεφαλαλγία ή ζάλη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Enhertu (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ναυτία (79,9%), κόπωση (60,3%), έμετος (48,7%), αλωπεκία (46,2%), δυσκοιλιότητα (35,9%), μειωμένη όρεξη (34,6%), αναιμία (33,8%), ουδετεροπενία (32,5%), διάρροια (30,8%), θρομβοπενία (23,1%), βήχας (21,4%), λευκοπενία (20,5%) και κεφαλαλγία (20,1%).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 σύμφωνα με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ (NCI-CTCAE v.4.03) ήταν ουδετεροπενία (18,8%), αναιμία (9,0%), ναυτία (6,8%), κόπωση (6,4%), λευκοπενία (5,6%),

λεμφοπενία (5,1%), έμετος (4,3%), θρομβοπενία (4,3%), υποκαλιαιμία (3,4%), διάμεση πνευμονοπάθεια (ΔΠΠ, 3,0%), διάρροια (2,6%), εμπύρετη ουδετεροπενία (1,7%), δύσπνοια (1,7%), κοιλιακό άλγος (1,3%), μειωμένη όρεξη (1,3%), και αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη (1,3%). Στο 2,6% των ασθενών, η ΔΠΠ οδήγησε στον θάνατο.

Στο 27% των ασθενών που έλαβαν Epheru σημειώθηκαν διακοπές της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με διακοπή της δόσης ήταν ουδετεροπενία (14,5%), αναιμία (3,4%), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (3,0%), λευκοπενία (3,0%), ΔΠΠ (2,6%), θρομβοπενία (2,6%) και κόπωση (2,1%). Στο 15% των ασθενών που έλαβαν Epheru σημειώθηκαν μειώσεις της δόσης. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με μείωση της δόσης ήταν κόπωση (3,8%), ναυτία (3,4%) και ουδετεροπενία (3,4%). Στο 12% των ασθενών που έλαβαν Epheru σημειώθηκε οριστική διακοπή της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετιζόταν με οριστική διακοπή ήταν η ΔΠΠ (9,4%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του Epheru έχει αξιολογηθεί σε μια συγκεντρωτική ανάλυση 234 ασθενών με ανεγχείρητο ή μεταστατικό HER2-θετικό καρκίνο του μαστού που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Epheru 5,4 mg/kg σε κλινικές μελέτες. Η διάμεση διάρκεια της έκθεσης στο Epheru ήταν 9,8 μήνες (εύρος: 0,7 έως 37,1 μήνες).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Epheru σε κλινικές μελέτες παρατίθενται στον πίνακα 3. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και κατηγορία συχνότητας σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν τραστοζουμάμπη δεροξτεκάνη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα / προτιμώμενος όρος ή ομαδοποιημένος όρος	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ^α	Πολύ συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Ουδετεροπενία ^β	Πολύ συχνές
Αναιμία ^γ	Πολύ συχνές
Λευκοπενία ^δ	Πολύ συχνές
Λεμφοπενία ^ε	Πολύ συχνές
Θρομβοπενία ^{στ}	Πολύ συχνές
Εμπύρετη ουδετεροπενία	Συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Υποκαλιαιμία	Πολύ συχνές
Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Κεφαλαλγία ^ς	Πολύ συχνές
Ζάλη	Πολύ συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα / προτιμώμενος όρος ή ομαδοποιημένος όρος	Συχνότητα
Οφθαλμικές διαταραχές	
Ξηροφθαλμία	Πολύ συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Διάμεση πνευμονοπάθεια ^η	Πολύ συχνές
Δύσπνοια	Πολύ συχνές
Βήχας	Πολύ συχνές
Επίσταξη	Πολύ συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Ναυτία	Πολύ συχνές
Έμετος	Πολύ συχνές
Διάρροια	Πολύ συχνές
Κοιλιακό άλγος ^θ	Πολύ συχνές
Δυσκοιλιότητα	Πολύ συχνές
Στοματίτιδα ^ι	Πολύ συχνές
Δυσπεψία	Πολύ συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Αλωπεκία	Πολύ συχνές
Εξάνθημα ^{ια}	Πολύ συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Κόπωση ^{ιβ}	Πολύ συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	
Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη	Πολύ συχνές
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη	Πολύ συχνές
Κλάσμα εξώθησης μειωμένο ^{ιγ}	Πολύ συχνές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση ^{ιδ}	Συχνές

^α Περιλαμβάνει γρίπη, γριπώδη συνδρομή και λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος.

^β Περιλαμβάνει ουδετεροπενία και αριθμό ουδετεροφίλων μειωμένο.

^γ Περιλαμβάνει αναιμία, αιμοσφαιρίνη μειωμένη, αριθμό ερυθροκυττάρων μειωμένο και αιματοκρίτη μειωμένο.

^δ Περιλαμβάνει λευκοπενία και αριθμό λευκοκυττάρων μειωμένο.

^ε Περιλαμβάνει λεμφοπενία και αριθμό λεμφοκυττάρων μειωμένο.

^{στ} Περιλαμβάνει θρομβοπενία και αριθμό αιμοπεταλίων μειωμένο.

^ς Περιλαμβάνει κεφαλαλγία, κεφαλαλγία από παραρρινοκολπίτιδα και ημικρανία.

^η Η διάμεση πνευμονοπάθεια περιλαμβάνει συμβάντα που έχουν αξιολογηθεί ως ΔΠΠ: πνευμονίτιδα, διάμεση πνευμονοπάθεια, αναπνευστική ανεπάρκεια, οργανούμενη πνευμονία, οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, διήθηση πνεύμονα, λεμφαγγείτιδα και κυψελιδίτιδα.

^θ Περιλαμβάνει κοιλιακή δυσφορία, γαστρεντερικό άλγος, κοιλιακό άλγος, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας και άλγος άνω κοιλιακής χώρας.

^ι Περιλαμβάνει στοματίτιδα, αφθώδες έλκος, εξέλκωση του στόματος, διάβρωση του στοματικού βλεννογόνου και φλύκταινες του στοματικού βλεννογόνου.

^α Περιλαμβάνει εξάνθημα, εξάνθημα φλυκταινώδες και εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες.

^β Περιλαμβάνει κόπωση και εξασθένηση.

^γ Περιλαμβάνει εργαστηριακές παραμέτρους μείωσης του LVEF (n = 37) ή/και τους προτιμώμενους όρους: κλάσμα εξώθησης μειωμένο (n = 3), καρδιακή ανεπάρκεια (n = 1) και καρδιακή ανεπάρκεια συμφορητική (n = 1).

^δ Οι περιπτώσεις αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση περιλαμβάνουν αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (n = 4), υπερευαισθησία (n = 1) και έξαψη (n = 1).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διάμεση πνευμονοπάθεια

Σε κλινικές μελέτες (n = 234), ΔΠΠ παρουσιάστηκε στο 15,0% των ασθενών. Οι περισσότερες περιπτώσεις ΔΠΠ ήταν βαθμού 1 (3,0%), βαθμού 2 (8,5%) ή βαθμού 3 (0,4%). Συμβάντα βαθμού 5 παρουσιάστηκαν στο 3,0% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση ήταν 5,5 μήνες (εύρος: 1,2 έως 20,8) (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ουδετεροπενία

Σε κλινικές μελέτες (n = 234), αναφέρθηκε μια μείωση στον αριθμό των ουδετεροφίλων στο 32,5% των ασθενών και το 18,8% είχε συμβάντα βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν οι 53 ημέρες (εύρος: 8 ημέρες έως 18,0 μήνες) και η διάμεση διάρκεια του πρώτου συμβάντος ήταν 22 ημέρες (εύρος: 2 ημέρες έως 9,0 μήνες). Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 1,7% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2).

Ανοσογονικότητα

Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει ενδεχόμενο ανοσογονικότητας. Μεταξύ όλων των δόσεων που αξιολογήθηκαν σε κλινικές μελέτες, το 0,6% (4/640) των αξιολογήσιμων ασθενών ανέπτυξε αντισώματα έναντι της τραστουζουμάμπης δερουξετεκάνης μετά τη θεραπεία με Enhertu. Δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης αντισωμάτων και των αντιδράσεων αλλεργικού τύπου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια δεν έχει τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι

Από τους 234 ασθενείς με HER2-θετικό καρκίνο του μαστού που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Enhertu 5,4 mg/kg, το 26% ήταν 65 ετών και άνω και το 5% ήταν 75 ετών και άνω. Παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών βαθμού 3-4 σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (49%) σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς (39%), που οδήγησε σε περισσότερες οριστικές διακοπές λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η μέγιστη ανεκτή δόση της τραστουζουμάμπης δερουξετεκάνης δεν έχει προσδιοριστεί. Στις κλινικές μελέτες, δεν έχουν δοκιμαστεί εφάπαξ δόσεις άνω των 8,0 mg/kg. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να ξεκινά κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα
κωδικός ATC: L01XC41

Μηχανισμός δράσης

Το Enhertu, η τραστουζουμάμπη δερουζτεκάνη, είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου που στοχεύει τον HER2. Το αντίσωμα είναι μια εξανθρωποποιημένη IgG1 έναντι του HER2 συνδεδεμένη στη δερουζτεκάνη, έναν αναστολέα της τοποϊσομεράσης I (DXd) δεσμευμένο από έναν διασπάσιμο συνδέτη βασισμένο σε τετραπεπτίδιο. Το σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου είναι σταθερό στο πλάσμα. Η λειτουργία του τμήματος αντισώματος είναι να προσδεθεί στον HER2 που εκφράζεται στην επιφάνεια ορισμένων καρκινικών κυττάρων. Μετά την πρόσδεση, το σύμπλοκο τραστουζουμάμπης δερουζτεκάνης υφίσταται εσωτερικοποίηση και ενδοκυτταρική διάσπαση του συνδέτη από λυσοσωμικά ένζυμα τα οποία είναι αυξορρυθμισμένα στα καρκινικά κύτταρα. Κατά την αποδέσμευση, ο DXd που διαπερνά τη μεμβράνη προκαλεί βλάβη στο DNA και αποπτωτικό κυτταρικό θάνατο. Ο DXd, ένα παράγωγο της εξατεκάνης, είναι περίπου 10 φορές πιο ισχυρός από τον SN-38, τον ενεργό μεταβολίτη της ιρινοτεκάνης.

Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι το τμήμα αντισώματος της τραστουζουμάμπης δερουζτεκάνης, η οποία έχει την ίδια αλληλουχία αμινοξέων με την τραστουζουμάμπη, προσδένεται επίσης στον υποδοχέα FcγRIIIa και το συστατικό C1q του συμπληρώματος. Το αντίσωμα μεσολαβεί για την αντισωματο-εξαρτώμενη κυτταρική κυτταροτοξικότητα (ADCC) στα ανθρώπινα κύτταρα του καρκίνου του μαστού που υπερεκφράζουν τον HER2. Επίσης, το αντίσωμα αναστέλλει τη σηματοδότηση μέσω του μονοπατιού της κινάσης της φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης 3 (PI3-K) στα ανθρώπινα κύτταρα του καρκίνου του μαστού που υπερεκφράζουν τον HER2.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Enhertu μελετήθηκαν στην DESTINY-Breast01, μια πολυκεντρική, ανοιχτής επισημάνσης, ενός σκέλους μελέτη φάσης 2 στην οποία είχαν ενταχθεί ασθενείς με HER2-θετικό, ανεγχείρητο ή/και μεταστατικό καρκίνο του μαστού, οι οποίοι είχαν λάβει δύο ή περισσότερα προηγούμενα σχήματα βασισμένα σε αγωγή έναντι του HER2, συμπεριλαμβανομένων της τραστουζουμάμπης εμτανσίνης (100%), της τραστουζουμάμπης (100%) και της περτουζουμάμπης (65,8%). Απαιτήθηκαν αρχειοθετημένα δείγματα όγκου του μαστού ώστε να καταδειχθεί η θετικότητα ως προς τον HER2 η οποία ορίστηκε ως έκφραση 3+ σε ανοσοϊστοχημική (IHC) μελέτη (HER2 IHC 3+) ή θετικό αποτέλεσμα σε *in situ* υβριδισμό (ISH). Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν ασθενείς με ιστορικό αντιμετωπισμένης ΔΠΠ ή ΔΠΠ κατά τη διαλογή, ασθενείς με μη αντιμετωπισμένες ή συμπτωματικές μεταστάσεις στον εγκέφαλο και ασθενείς με ιστορικό κλινικά σημαντικής καρδιακής νόσου. Οι ασθενείς που εντάχθηκαν είχαν τουλάχιστον 1 μετρήσιμη βλάβη σύμφωνα με τα Κριτήρια Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Όγκους (έκδ.1.1) (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST v1.1). Το Enhertu χορηγήθηκε με ενδοφλέβια έγχυση σε δόση 5,4 mg/kg μία φορά κάθε τρεις εβδομάδες μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τον θάνατο, την απόσυρση της συναίνεσης ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας. Το κύριο μέτρο έκβασης της αποτελεσματικότητας ήταν το επιβεβαιωμένο ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 στον πληθυσμό με πρόθεση για θεραπεία (ITT) όπως αξιολογήθηκε με ανεξάρτητη κεντρική αξιολόγηση. Το δευτερεύον μέτρο έκβασης της αποτελεσματικότητας ήταν η διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR).

Από τους 184 ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη DESTINY-Breast01, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν: διάμεση ηλικία 55 ετών (εύρος: 28 έως 96), 65 ετών και άνω (23,9%), γυναίκες (100%), λευκής φυλής (54,9%), ασιατικής φυλής (38,0%), μαύρης φυλής ή Αφροαμερικανοί (2,2%), βαθμολογία 0 (55,4%) ή 1 (44,0%) στη λειτουργική κατάσταση σύμφωνα με τη Συνεργατική Ογκολογική Ομάδα των Ανατολικών Πολιτειών

(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) των ΗΠΑ, κατάσταση ορμονικών υποδοχέων (θετικοί: 52,7%), παρουσία σπλαγγικής νόσου (91,8%), ήδη αντιμετωπισμένες και σταθερές μεταστάσεις στον εγκέφαλο (13,0%), διάμεσος αριθμός προηγούμενων θεραπειών σε μεταστατική κατάσταση: 5 (εύρος: 2 έως 17), άθροισμα διαμέτρων των βλαβών-στόχων (< 5 cm: 42,4%, ≥ 5 cm: 50,0%).

Μια προηγούμενη ανάλυση (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 11,1 μηνών [εύρος: 0,7 έως 19,9 μήνες]) έδειξε επιβεβαιωμένο ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης της τάξης του 60,9% (ΔΕ 95%: 53,4, 68,0) από το οποίο το 6,0% ήταν πλήρως ανταποκριθέντες και το 54,9% μερικώς ανταποκριθέντες. Το 36,4% είχε σταθερή νόσο, το 1,6% είχε εξελισσόμενη νόσο και το 1,1% ήταν μη αξιολογήσιμο. Η διάμεση διάρκεια ανταπόκρισης τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο ήταν 14,8 μήνες (ΔΕ 95%: 13,8, 16,9) με το 81,3% των ανταποκριθέντων να σημειώνει ανταπόκριση ≥ 6 μηνών (ΔΕ 95%: 71,9, 87,8). Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας από μια ημερομηνία αποκοπής επικαιροποιημένων δεδομένων με διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 20,5 μηνών (εύρος: 0,7 έως 31,4 μήνες) παρατίθενται στον πίνακα 4.

Πίνακας 4: Επισκόπηση των στοιχείων αποτελεσματικότητας στη μελέτη DESTINY-Breast01 (σύνολο ανάλυσης με πρόθεση για θεραπεία)

	DESTINY-Breast01 N = 184
Επιβεβαιωμένο ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ΔΕ 95%)*†	61,4% (54,0, 68,5)
Πλήρης ανταπόκριση (CR)	6,5%
Μερική ανταπόκριση (PR)	54,9%
Διάρκεια ανταπόκρισης‡	
Διάμεση τιμή, μήνες (ΔΕ 95%)	20,8 (15,0, NR)
% με διάρκεια ανταπόκρισης ≥ 6 μηνών (ΔΕ 95%)§	81,5% (72,2, 88,0)

Το ΔΕ 95% του ORR υπολογίστηκε με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson

ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης

Τα ΔΕ 95% υπολογίστηκαν με βάση τη μέθοδο Brookmeyer-Crowley

*Ως επιβεβαιωμένη ανταπόκριση (κατόπιν τυφλοποιημένης ανεξάρτητης κεντρικής αξιολόγησης) ορίστηκε η καταγεγραμμένη ανταπόκριση, είτε CR είτε PR, που επιβεβαιώθηκε με επανειλημμένες απεικονίσεις, όχι λιγότερο από 4 εβδομάδες μετά την επίσκεψη κατά την οποία η ανταπόκριση παρατηρήθηκε για πρώτη φορά.

†Από τους 184 ασθενείς, το 35,9% είχε σταθερή νόσο, το 1,6% είχε εξελισσόμενη νόσο και το 1,1% ήταν μη αξιολογήσιμο.

‡Περιλαμβάνει 73 ασθενείς με αποκομμένες παρατηρήσεις

§Βάσει εκτίμησης κατά Kaplan-Meier

NR = δεν επιτεύχθηκε

Μεταξύ των προκαθορισμένων υποομάδων παρατηρήθηκε συνεπής αντικαρκινική δράση με βάση προηγούμενη θεραπεία με περτουζουμάμπη και την κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στον καρκίνο του μαστού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η τραστουζουμάμπη δερουντεκάνη χορηγείται ενδοφλεβίως. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με άλλες οδούς χορήγησης.

Κατανομή

Με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, ο όγκος κατανομής του κεντρικού διαμερίσματος (Vc) για την τραστουζουμάμπη δερουντεκάνη και τον αναστολέα της τοποϊσομεράσης I, δηλαδή τον DXd, εκτιμήθηκε ότι είναι 2,77 l και 27,4 l, αντίστοιχα.

In vitro, η μέση πρόσδεση του DXd στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν περίπου 97%.

In vitro, η μέση αναλογία συγκέντρωσης στο αίμα προς συγκέντρωση στο πλάσμα για τον DXd ήταν περίπου 0,6.

Βιομετασχηματισμός

Η τραστουζουμάμπη δερουντεκάνη υφίσταται ενδοκυτταρική διάσπαση από λυσοσωμικά ένζυμα για την αποδέσμευση του DXd.

Το εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 έναντι του HER2 αναμένεται να αποικοδομηθεί σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών, με τον ίδιο τρόπο όπως η ενδογενής IgG.

Μελέτες μεταβολισμού *in vitro* σε μικροσώματα ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι ο DXd μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από το CYP3A4 μέσω οδών οξειδωσης.

Αποβολή

Με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της τραστουζουμάμπης δερουντεκάνης σε ασθενείς με μεταστατικό HER2-θετικό καρκίνο του μαστού, η κάθαρση της τραστουζουμάμπης δερουντεκάνης εκτιμήθηκε σε 0,42 l/ημέρα και η κάθαρση του DXd ήταν 19,2 l/ώρα. Στον κύκλο 3, ο φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής ($t_{1/2}$) για την τραστουζουμάμπη δερουντεκάνη και τον αποδεσμευμένο DXd ήταν περίπου 7 ημέρες. Παρατηρήθηκε μέτρια συσσώρευση (περίπου 35% στον κύκλο 3 σε σύγκριση με τον κύκλο 1) της τραστουζουμάμπης δερουντεκάνης.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του DXd σε αρουραίους, η κύρια οδός απέκκρισης ήταν τα κόπρανα μέσω της οδού των χοληφόρων. Ο DXd ήταν το συστατικό με τη μεγαλύτερη αφθονία στα ούρα, τα κόπρανα και τη χολή. Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση της τραστουζουμάμπης δερουντεκάνης (6,4 mg/kg) σε πιθήκους, ο αμετάβλητος αποδεσμευμένος DXd ήταν το συστατικό με τη μεγαλύτερη αφθονία στα ούρα και τα κόπρανα. Η απέκκριση του DXd δεν έχει μελετηθεί στον άνθρωπο.

Αλληλεπιδράσεις *in vitro*

Επιδράσεις του Enhertu στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι ο DXd δεν αναστέλλει τα κύρια ένζυμα CYP450, συμπεριλαμβανομένων των CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 και 3A. Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι ο DXd δεν αναστέλλει τους μεταφορείς OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP και BSEP.

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική του Enhertu

In vitro, ο DXd ήταν υπόστρωμα των P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 και BCRP.

Δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς των μεταφορέων MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 και BCRP (βλ. παράγραφο 4.5).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στην τραστουζουμάμπη δερουζτεκάνη και τον αποδεσμευμένο DXd κατά την ενδοφλέβια χορήγηση αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση στο εύρος δόσης 3,2 mg/kg έως 8,0 mg/kg (περίπου 0,6 έως 1,5 φορές τη συνιστώμενη δόση) με χαμηλή έως μέτρια διατομική μεταβλητότητα. Με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η διατομική μεταβλητότητα στην κάθαρση της αποβολής της τραστουζουμάμπης δερουζτεκάνης και του DXd ήταν περίπου 25% και για τον όγκο κατανομής του κεντρικού διαμερίσματος ήταν περίπου 16% και 42%, αντίστοιχα. Η ενδοατομική μεταβλητότητα στις τιμές της AUC (περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στον ορό σε συνάρτηση με τον χρόνο) για την τραστουζουμάμπη δερουζτεκάνη και τον DXd ήταν περίπου 8% και 14%, αντίστοιχα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η ηλικία (23-96 ετών), η φυλή, η εθνοτική καταγωγή, το φύλο και το σωματικό βάρος δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στην τραστουζουμάμπη δερουζτεκάνη ή στον αποδεσμευμένο DXd.

Ηλικιωμένοι

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι η ηλικία (εύρος: 23-96 έτη) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της τραστουζουμάμπης δερουζτεκάνης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν πραγματοποιήθηκε καμία μελέτη ειδικά για τη νεφρική δυσλειτουργία. Με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού που περιλάμβανε ασθενείς με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης [CL_{Cr}] ≥ 60 και < 90 ml/min) ή μέτρια (CL_{Cr} ≥ 30 και < 60 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη κατά Cockcroft-Gault), η φαρμακοκινητική του αποδεσμευμένου DXd δεν επηρεάστηκε από την ήπια ή τη μέτρια νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με τη φυσιολογική νεφρική λειτουργία (CL_{Cr} ≥ 90 ml/min).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν πραγματοποιήθηκε καμία μελέτη ειδικά για τη ηπατική δυσλειτουργία. Με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, ο αντίκτυπος των μεταβολών στη φαρμακοκινητική της τραστουζουμάμπης δερουζτεκάνης σε ασθενείς με ολική χολερυθρίνη ≤ 1,5 φορές το ULN, ανεξάρτητα από το επίπεδο της AST, δεν είναι κλινικά σημαντικός. Τα δεδομένα για ασθενείς με ολική χολερυθρίνη > 1,5 έως 3 φορές το ULN, ανεξάρτητα από το επίπεδο της AST, είναι ανεπαρκή για την εξαγωγή συμπερασμάτων και δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με ολική χολερυθρίνη > 3 φορές το ULN, ανεξάρτητα από το επίπεδο της AST (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για τη διερεύνηση της φαρμακοκινητικής της τραστουζουμάμπης δερουζτεκάνης σε παιδιά ή εφήβους.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε ζώα, παρατηρήθηκαν τοξικότητες στα λεμφικά και αιμοποιητικά όργανα, τα έντερα, τους νεφρούς, τους πνεύμονες, τους όρχεις και το δέρμα μετά από χορήγηση της τραστουζουμάμπης δερουζτεκάνης σε επίπεδα έκθεσης στον αναστολέα της τοποϊσομεράσης I (DXd) κάτω από την κλινική έκθεση στο πλάσμα. Σε αυτά τα ζώα, τα επίπεδα έκθεσης στο σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου (ADC) ήταν παρόμοια ή πάνω από την κλινική έκθεση στο πλάσμα.

Το DXd είχε δράση χρωμοσωμικής θραύσης τόσο σε *in vivo* δοκιμασία του μικροπυρήνα σε μυελό των οστών αρουραίων όσο και σε *in vitro* δοκιμασία χρωμοσωμικών εκτροπών σε κύτταρα πνευμόνων κινέζικου κρικητού, και σε μια *in vitro* δοκιμασία βακτηριακής αναστροφής μετάλλαξης δεν ήταν μεταλλαξιογόνος.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης με την τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ειδικά για τη γονιμότητα με την τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη. Με βάση αποτελέσματα από γενικές μελέτες τοξικότητας σε ζώα, η τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα των αρρένων.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη σε ζώα με την τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη. Με βάση αποτελέσματα από γενικές μελέτες τοξικότητας σε ζώα, η τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη και ο DXd ήταν τοξικά για τα ταχέως διαιρούμενα κύτταρα (λεμφικά/αιμοποιητικά όργανα, έντερο ή όρχεις) και ο DXd είχε γονοτοξική δράση, υποδηλώνοντας ενδεχόμενο εμβρυοτοξικότητας και τερατογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 80

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου για την ανασύσταση ή αραιώση, καθώς μπορεί να προκαλέσει σχηματισμό σωματιδίων.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια.

Ανασυσταμένο διάλυμα

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι και συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κατά κανόνα δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C, εκτός εάν η ανασύσταση έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Αραιωμένο διάλυμα

Το αραιωμένο διάλυμα συνιστάται να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το ανασυσταμένο διάλυμα αραιωμένο σε σάκους έγχυσης που περιέχουν διάλυμα γλυκόζης 5% μπορεί να φυλαχθεί, προστατευμένο από το φως, σε θερμοκρασία δωματίου (≤ 30 °C) για έως και 4 ώρες ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 24 ώρες. Αυτοί οι χρόνοι φύλαξης ξεκινούν από τη στιγμή της ανασύστασης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Enhertu διατίθεται σε καστανοκίτρινο γυάλινο φιαλίδιο των 10 ml, τύπου 1, από βοριοπυρίτιο, σφραγισμένο με πώμα εισχώρησης από βουτυλικό καουτσούκ επιστρωμένο με φθοριωμένη ρητίνη, και με κίτρινο αποσπώμενο καπάκι σύσφιξης από πολυπροπυλένιο/αλουμίνιο.

Κάθε κουτί περιέχει 1 φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προκειμένου να αποφευχθούν λάθη με τα φαρμακευτικά προϊόντα, είναι σημαντικό να ελέγχονται οι ετικέτες των φιαλιδίων ώστε να διασφαλίζεται ότι το φαρμακευτικό προϊόν που προετοιμάζεται και χορηγείται είναι το Enhertu (τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη) και όχι τραστουζουμάμπη ή τραστουζουμάμπη εμτανσίνη.

Θα πρέπει να εφαρμόζονται οι κατάλληλες διαδικασίες για την προετοιμασία των χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων. Για τις ακόλουθες διαδικασίες ανασύστασης και αραιώσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κατάλληλη άσηπτη τεχνική.

Ανασύσταση

- Ανασυστήστε ακριβώς πριν την αραιώση.
- Για μια πλήρη δόση μπορεί να χρειαστούν περισσότερα από ένα φιαλίδια. Υπολογίστε τη δόση (mg), τον συνολικό όγκο του ανασυσταμένου διαλύματος Enhertu που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων Enhertu που χρειάζονται (βλ. παράγραφο 4.2).
- Ανασυστήστε κάθε φιαλίδιο των 100 mg χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα για να εγχύσετε αργά 5 ml ύδατος για ενέσιμα σε κάθε φιαλίδιο ώστε να επιτύχετε τελική συγκέντρωση 20 mg/ml.
- Στροβιλίστε απαλά το φιαλίδιο μέχρι το περιεχόμενο να διαλυθεί εντελώς. Μην ανακινείτε.
- Επιθεωρήστε το ανασυσταμένο διάλυμα για σωματίδια και χρωματική αλλοίωση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Μην χρησιμοποιείτε εάν παρατηρούνται ορατά σωματίδια ή εάν το διάλυμα είναι θολό ή χρωματικά αλλοιωμένο.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθούν αμέσως, φυλάξτε τα ανασυσταμένα φιαλίδια του Enhertu, προστατευμένα από το φως, σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 24 ώρες από τη στιγμή της ανασύστασης. Μην καταψύχετε.
- Το ανασυσταμένο προϊόν δεν περιέχει συντηρητικά και προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Αραιώση

- Αραιώστε τον υπολογισμένο όγκο του ανασυσταμένου Enhertu σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει 100 ml διαλύματος γλυκόζης 5%. Μην χρησιμοποιείτε διάλυμα χλωριούχου νατρίου (βλ. παράγραφο 6.2). Συνιστάται σάκος έγχυσης κατασκευασμένος από πολυβινυλοχλωρίδιο ή πολυοελεφίνη (συμπολυμερές του αιθυλενίου και του πολυπροπυλενίου).
- Αναποδογυρίστε απαλά τον σάκο έγχυσης για να αναμειχθεί καλά το διάλυμα. Μην ανακινείτε.
- Καλύψτε τον σάκο έγχυσης για να προστατευτεί από το φως.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάξτε τον, προστατευμένο από το φως, σε θερμοκρασία δωματίου για έως και 4 ώρες, συμπεριλαμβανομένων της προετοιμασίας και της έγχυσης, ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 24 ώρες. Μην καταψύχετε.

- Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα που απομένει στο φιαλίδιο.

Χορήγηση

- Εάν το προετοιμασμένο διάλυμα έγχυσης φυλάχθηκε σε ψυγείο (σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C), συνιστάται να αφήσετε το διάλυμα να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση, προστατευμένο από το φως.
- Χορηγήστε το Enhertu μόνο με ενδοφλέβια έγχυση, με εν σειρά φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) ή πολυσουλφόνης (PS) των 0,20 ή 0,22 μικρών.
- Η αρχική δόση θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 90 λεπτών. Εάν η προηγούμενη έγχυση ήταν καλά ανεκτή, οι επόμενες δόσεις του Enhertu μπορούν να χορηγηθούν με εγχύσεις διάρκειας 30 λεπτών. Μη χορηγείτε με ταχεία ενδοφλέβια ένεση (τύπου push ή bolus) (βλ. παράγραφο 4.2).
- Μην αναμειγνύετε το Enhertu με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και μη χορηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1508/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Ιανουάριος 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Daiichi Sankyo Chemical Pharma Co., Ltd.
Onahama Plant
389-4, Izumimachi Shimokawa Aza Otsurugi, Iwaki,
Fukushima 971-8183
Ιαπωνία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του προϊόντος απαιτούνται επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου.

Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος σε κάθε κράτος μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει με την εθνική αρμόδια αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος. Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι, σε κάθε κράτος μέλος όπου κυκλοφορεί το ENHERTU (τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη), όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφούν, να διανέμουν και να λαμβάνουν το ENHERTU (τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη) θα έχουν πρόσβαση στο/θα λάβουν το εκπαιδευτικό υλικό το οποίο θα διατεθεί μέσω επαγγελματικών ενώσεων και θα αποτελείται από τα ακόλουθα:

I) Οδηγός επαγγελματιών υγείας (EY) για την ΔΠΠ/πνευμονίτιδα

Ο οδηγός EY θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Περίληψη σημαντικών ευρημάτων για την ΔΠΠ/πνευμονίτιδα που προκαλείται από την τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη (π.χ. συχνότητα, βαθμός, χρόνος έως την εμφάνιση), τα οποία έχουν παρατηρηθεί σε περιβάλλον κλινικών δοκιμών
- Περιγραφή της κατάλληλης παρακολούθησης και αξιολόγησης της ΔΠΠ/πνευμονίτιδας σε ασθενείς που λαμβάνουν τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη
- Λεπτομερής περιγραφή της διαχείρισης της ΔΠΠ/πνευμονίτιδας σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη, καθώς και καθοδήγηση σχετικά με την προσωρινή διακοπή του φαρμάκου, τη μείωση του φαρμάκου και την οριστική διακοπή της θεραπείας λόγω ΔΠΠ/πνευμονίτιδας
- Υπενθύμιση στους EY ότι πρέπει να επαναλαμβάνουν τις πληροφορίες για τα σημεία και τα συμπτώματα της ΔΠΠ/πνευμονίτιδας σε κάθε επίσκεψη του ασθενούς, καθώς και για το πότε θα πρέπει ο ασθενής να ζητήσει τη βοήθεια από EY (π.χ. για ποια συμπτώματα θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση, πόσο σημαντικό είναι να τηρεί τα προγραμματισμένα ραντεβού)
- Υπενθύμιση στους EY να δίνουν στον ασθενή την κάρτα ασθενούς (ΚΑ), καθώς και τη συμβουλή να έχει ο ασθενής την ΚΑ πάντα μαζί του.

Κάρτα ασθενούς

Η κάρτα ασθενούς θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Περιγραφή των σημαντικών κινδύνων ΔΠΠ/πνευμονίτιδας που σχετίζονται με τη χρήση της τραστουζουμάμπης δερουξτεκάνης
- Περιγραφή των βασικών σημείων και συμπτωμάτων της ΔΠΠ/πνευμονίτιδας και καθοδήγηση σχετικά με το πότε να ζητηθεί βοήθεια από EY
- Στοιχεία επικοινωνίας με τον ιατρό που συνταγογράφησε την τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη
- Παραπομπή στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

II) Οδηγός επαγγελματιών υγείας για την αποτροπή λαθών με το φάρμακο

Ο οδηγός EY θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Προειδοποίηση των EY σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο σύγχυσης όσον αφορά τη διάκριση μεταξύ του Enhertu (τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη), άλλων προϊόντων που περιέχουν τραστουζουμάμπη και του Kadcyra® (τραστουζουμάμπη εμτανσίνη), ενός συζεύγματος αντισώματος-φαρμάκου που στοχεύει τον HER2
- Μέτρα άμβλυνσης των λαθών συνταγογράφησης που οφείλονται σε ομοιότητες στην ονομασία δραστικών συστατικών και μέτρα για την αποφυγή λαθών κατά τη φάση συνταγογράφησης από ιατρούς
- Σύγκριση της εξωτερικής συσκευασίας του εμπορικού προϊόντος μεταξύ του Enhertu (τραστουζουμάμπη δερουξτεκάνη), άλλων προϊόντων που περιέχουν τραστουζουμάμπη και του Kadcyra® (τραστουζουμάμπη εμτανσίνη), ενός συζεύγματος αντισώματος-φαρμάκου που στοχεύει τον HER2

- Δυνητικές στρατηγικές άμβλυνσης για την αποτροπή λαθών κατά τη φάση προετοιμασίας από τους φαρμακοποιούς
- Αναλυτικές πληροφορίες σχετικά με τη δοσολογία, τον τρόπο χορήγησης και την προετοιμασία, καθώς και οδηγίες για την αποφυγή λαθών με το φάρμακο κατά τη φάση χορήγησης από τους νοσηλευτές

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p>Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Enhertu στη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ανεγχείρητο ή μεταστατικό HER2-θετικό καρκίνο του μαστού που έχουν λάβει δύο ή περισσότερα προηγούμενα σχήματα βασισμένα σε αγωγή έναντι του HER2, ο ΚΑΚ θα πρέπει να υποβάλει τα ενδιάμεσα αποτελέσματα της μελέτης DS-8201-A-U301, μιας πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης, ανοιχτής επισήμανσης, ελεγχόμενης με δραστική ουσία μελέτης φάσης 3 για το Enhertu έναντι θεραπείας της επιλογής του ερευνητή για ασθενείς με ανεγχείρητο ή/και μεταστατικό HER2-θετικό καρκίνο του μαστού που έχουν ήδη υποβληθεί σε θεραπεία με προηγούμενες καθιερωμένες αγωγές κατά του HER2, συμπεριλαμβανομένου του T-DM1.</p>	<p>4^ο τρίμηνο του 2022</p>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enhertu 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
τραστουζουμάμνη δερουζτεκάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει: 100 mg
τραστουζουμάμνης δερουζτεκάνης.
Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο διαλύματος των 5 ml περιέχει 20 mg/ml τραστουζουμάμνης
δερουζτεκάνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό

Το Enhertu δεν πρέπει να υποκαθίσταται από την τραστουζουμάμνη ή την τραστουζουμάμνη
εμτανσίνη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1508/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Enhertu 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
τραστουζουμάμπη δερουζτεκάνη
Για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραιώση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Κυτταροτοξικό

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Enhertu 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση τραστοουζουμάμπη δερουξτεκάνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Enhertu και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Enhertu
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Enhertu
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Enhertu
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Enhertu και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Enhertu

Το Enhertu είναι ένα φάρμακο για τον καρκίνο το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία τραστοουζουμάμπη δερουξτεκάνη. Το ένα μέρος του φαρμάκου είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που προσκολλάται ειδικά σε κύτταρα τα οποία έχουν στην επιφάνειά τους την πρωτεΐνη HER2 (HER2-θετικά), πράγμα που συμβαίνει σε κάποια κύτταρα του καρκίνου του μαστού. Το άλλο δραστικό τμήμα του Enhertu είναι το DXd, μια ουσία που μπορεί να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα. Μόλις το φάρμακο προσκολληθεί στα HER2-θετικά καρκινικά κύτταρα, το DXd εισχωρεί στα κύτταρα αυτά και τα καταστρέφει.

Ποια είναι η χρήση του Enhertu

Το Enhertu χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών που έχουν:

- **HER2-θετικό καρκίνο του μαστού** ο οποίος έχει εξαπλωθεί και σε άλλα μέρη του σώματος ή δεν μπορεί να αφαιρεθεί με χειρουργική επέμβαση, και
- έχουν δοκιμάσει τουλάχιστον δύο άλλες θεραπείες ειδικές για τον HER2-θετικό καρκίνο του μαστού.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Enhertu

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί Enhertu

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τραστοουζουμάμπη δερουξτεκάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν δεν είστε βέβαιοι για το εάν έχετε αλλεργία, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Enhertu.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Enhertu, ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, εάν έχετε:

- βήχα, δυσκολία στην αναπνοή, πυρετό ή άλλα νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά προβλήματα. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας σοβαρής και ενδεχομένως θανατηφόρας πάθησης των πνευμόνων που ονομάζεται διάμεση πνευμονοπάθεια.
- ρίγη, πυρετό, πληγές στο στόμα σας, στομαχικό πόνο ή πόνο κατά την ούρηση. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας λοίμωξης που προκαλείται από τον μειωμένο αριθμό ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ουδετερόφιλα.
- νέα(ο) ή επιδεινούμενη(ο) δυσκολία στην αναπνοή, βήχα, κόπωση, πρήξιμο στους αστραγάλους ή τα πόδια, ακανόνιστο καρδιακό παλμό, ξαφνική αύξηση του σωματικού βάρους, ζάλη ή απώλεια συνείδησης. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας πάθησης στην οποία η καρδιά σας δεν μπορεί να αντλήσει καλά το αίμα (μειωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας).
- ηπατικά προβλήματα. Ο γιατρός σας ίσως χρειαστεί να παρακολουθεί το ήπαρ σας ενόσω παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Ο γιατρός σας θα σας κάνει εξετάσεις πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enhertu.

Παιδιά και έφηβοι

Το Enhertu δεν συνιστάται για άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι δεν υπάρχουν πληροφορίες για το πόσο καλά δρα σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Enhertu

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κόηση, θηλασμός, αντισύλληψη και γονιμότητα

- **Κόηση**
Το Enhertu **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επειδή αυτό το φάρμακο μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό.
Μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί πριν ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- **Θηλασμός**
Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enhertu και για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την τελευταία σας δόση. Αυτό οφείλεται στο ότι δεν είναι γνωστό εάν το Enhertu περνάει στο μητρικό γάλα. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας σχετικά με αυτό.
- **Αντισύλληψη**
Χρησιμοποιήστε αποτελεσματική αντισύλληψη (μεθόδους αποφυγής εγκυμοσύνης) για να αποφύγετε πιθανή εγκυμοσύνη για όσο καιρό λαμβάνετε θεραπεία με το Enhertu.

Οι γυναίκες που παίρνουν το Enhertu θα πρέπει να συνεχίσουν την αντισύλληψη για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την τελευταία δόση του Enhertu.

Οι άνδρες που παίρνουν το Enhertu και των οποίων η σύντροφος μπορεί να μείνει έγκυος θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη:

- κατά τη διάρκεια της θεραπείας και
- για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Enhertu.

Συζητήστε με τον γιατρό σας για την καταλληλότερη αντισύλληψη. Επίσης, συζητήστε με τον γιατρό σας πριν διακόψετε την αντισύλληψή σας.

- **Γονιμότητα**

Εάν είστε άνδρας και λαμβάνετε θεραπεία με Enhertu, δεν πρέπει να αποκτήσετε παιδιά για 4 μήνες μετά τη θεραπεία και πρέπει να αναζητήσετε ενημέρωση σχετικά με τη συντήρηση σπέρματος πριν τη θεραπεία, επειδή το φάρμακο μπορεί να μειώσει τη γονιμότητά σας. Συνεπώς, συζητήστε σχετικά με αυτό με τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Enhertu δεν είναι πιθανό να μειώσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Προσέξτε εάν αισθάνεστε κόπωση, ζάλη ή έχετε πονοκέφαλο.

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Enhertu

Το Enhertu θα σας χορηγείται σε νοσοκομείο ή κλινική:

- Η συνιστώμενη δόση του Enhertu είναι 5,4 mg για κάθε κιλό του βάρους σας, κάθε 3 εβδομάδες.
- Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγεί το Enhertu με έγχυση (στάλαξη) στη φλέβα σας.
- Η πρώτη σας έγχυση θα έχει διάρκεια 90 λεπτών. Εάν όλα πάνε καλά με αυτή την έγχυση, η έγχυση στις επόμενες επισκέψεις σας μπορεί να έχει διάρκεια 30 λεπτών.
- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσες θεραπείες χρειάζεστε.
- Εάν παρουσιάσετε προβλήματα σχετιζόμενα με την έγχυση, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας ενδέχεται να επιβραδύνει την έγχυσή σας ή να διακόψει προσωρινά ή να σταματήσει οριστικά τη θεραπεία σας.
- Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Enhertu, ο γιατρός σας θα σας κάνει εξετάσεις που μπορεί να περιλαμβάνουν:
 - εξετάσεις αίματος για να ελέγξει τα κύτταρα του αίματος, το ήπαρ και τους νεφρούς σας
 - εξετάσεις για να ελέγξει την καρδιά και τους πνεύμονές σας.
- Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας ή να διακόψει προσωρινά ή οριστικά τη θεραπεία σας, ανάλογα με τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες στον οργανισμό σας.

Εάν παραλείψετε ένα ραντεβού χορήγησης του Enhertu

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας για να προγραμματίσετε το ραντεβού σας εκ νέου.

Είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείψετε καμία δόση αυτού του φαρμάκου.

Εάν σταματήσετε να λαμβάνετε το Enhertu

Μη σταματήσετε τη θεραπεία με Enhertu χωρίς να ρωτήσετε πρώτα τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, συμπεριλαμβανομένων και ανεπιθύμητων ενεργειών που δεν αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα. Αυτά μπορεί να αποτελούν ενδείξεις σοβαρής, πιθανώς θανατηφόρας, πάθησης. Η άμεση ιατρική αντιμετώπιση μπορεί να βοηθήσει στο να μην εξελιχθούν αυτά τα προβλήματα σε πιο σοβαρά.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Μια πάθηση των πνευμόνων που ονομάζεται διάμεση πνευμονοπάθεια με συμπτώματα που μπορεί να περιλαμβάνουν βήχα, δυσκολία στην αναπνοή, πυρετό ή άλλα νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά προβλήματα
- Μια λοίμωξη που προκαλείται από τον μειωμένο αριθμό των ουδετερόφιλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) με συμπτώματα που μπορεί να περιλαμβάνουν ρίγη, πυρετό, πληγές στο στόμα σας, στομαχικό πόνο ή πόνο κατά την ούρηση
- Ένα καρδιακό πρόβλημα που ονομάζεται μειωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας με συμπτώματα που μπορεί να περιλαμβάνουν τη νέα εμφάνιση ή την επιδείνωση δυσκολίας στην αναπνοή, βήχα, κόπωσης, πρηξίματος των αστραγάλων ή των ποδιών, ακανόνιστου καρδιακού παλμού, ξαφνικής αύξησης του σωματικού βάρους, ζάλης ή απώλειας συνείδησης

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), εμετός
- δυσκοιλιότητα
- κοιλιακός πόνος, δυσπεψία
- μειωμένη όρεξη
- διάρροια
- κόπωση
- απώλεια μαλλιών, εξάνθημα
- βήχας
- πονοκέφαλος
- λοιμώξεις της μύτης και του λαιμού, συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων παρόμοιων με της γρίπης
- φουσκάλες μέσα ή γύρω από το στόμα σας
- δυσκολίες στην αναπνοή
- αιμορραγία από τη μύτη
- ξηροφθαλμία
- ζάλη
- εξετάσεις αίματος που δείχνουν χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- εξετάσεις αίματος που δείχνουν μειωμένα ερυθρά ή λευκά αιμοσφαίρια ή αιμοπετάλια
- εξετάσεις αίματος που δείχνουν αυξημένα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων που λέγονται ασπартική αμινοτρανσφεράση ή αμινοτρανσφεράση της αλανίνης

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση του φαρμάκου, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγη, έξαψη, φαγούρα ή εξάνθημα
- πυρετός συνοδευόμενος από μειωμένο αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ουδετερόφιλα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Enhertu

Το Enhertu θα φυλάσσεται από τους επαγγελματίες υγείας στο νοσοκομείο ή την κλινική όπου θα λαμβάνετε τη θεραπεία σας. Οι οδηγίες για τη φύλαξή του έχουν ως εξής:

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί και το φιαλίδιο μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.
- Το προετοιμασμένο διάλυμα προς έγχυση είναι σταθερό για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C με προστασία από το φως, και πρέπει να απορρίπτεται μετά από αυτό το χρονικό διάστημα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Enhertu

- Η δραστική ουσία είναι η τραστοζουμάμπη δερουξτεκάνη. Ένα φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg τραστοζουμάμπης δερουξτεκάνης. Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο διαλύματος των 5 ml περιέχει 20 mg/ml τραστοζουμάμπης δερουξτεκάνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι η L-ιστιδίνη, η L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, η σακχαρόζη και το πολυσορβικό 80.

Εμφάνιση του Enhertu και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Enhertu είναι μια λευκή έως λευκοκίτρινη λυόφιλη κόνις που διατίθεται σε διάφανο καστανοκίτρινο φιαλίδιο με πώμα εισχώρησης από καουτσούκ, αλουμινένια σφράγιση και πλαστικό αποσπώμενο καπάκι.

Κάθε κουτί περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Γερμανία

Παρασκευαστής

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Daiichi Sankyo Belgium N.V.-S.A
Tél/Tel: +32-(0) 2 227 18 80

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tlf: +45 (0) 88 44 45 45

Deutschland

Daiichi Sankyo Deutschland GmbH
Tel: +49-(0) 89 7808 0

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

Daiichi Sankyo España, S.A.
Tel: +34 91 539 99 11

France

Daiichi Sankyo France S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 55 62 14 60

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

Daiichi Sankyo Ireland Ltd
Tel: +353-(0) 1 489 3000

Ísland

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Sími: +45 (0) 88 44 45 45

Italia

Daiichi Sankyo Italia S.p.A.
Tel: +39-06 85 2551

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

Daiichi Sankyo Belgium N.V.-S.A
Tél/Tel: +32-(0) 2 227 18 80

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Tel: +49-(0) 89 7808 0

Nederland

Daiichi Sankyo Nederland B.V.
Tel: +31-(0) 20 4 07 20 72

Norge

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tlf: +47 (0) 21 09 38 29

Österreich

Daiichi Sankyo Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 485 86 42 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 245 73 00

Portugal

Daiichi Sankyo Portugal, Unip. LDA
Tel: +351 21 4232010

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Puh/Tel: +358 (0) 9 3540 7081

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tel: +46 (0) 40 699 2524

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Tel: +49 (0) 89 7808 0

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Προκειμένου να αποφευχθούν λάθη με τα φαρμακευτικά προϊόντα, να ελέγχετε τις ετικέτες των φιαλιδίων ώστε να διασφαλίζετε ότι το φαρμακευτικό προϊόν που προετοιμάζεται και χορηγείται είναι το Enhertu (τραστουζουμάμνη δερουζτεκάνη) και όχι τραστουζουμάμνη ή τραστουζουμάμνη εμτανσίνη.

Θα πρέπει να εφαρμόζονται οι κατάλληλες διαδικασίες για την προετοιμασία των χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων. Για τις ακόλουθες διαδικασίες ανασύστασης και αραίωσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κατάλληλη άσηπτη τεχνική.

Ανασύσταση

- Ανασυστήστε ακριβώς πριν την αραίωση.
- Για μια πλήρη δόση μπορεί να χρειαστούν περισσότερα από ένα φιαλίδια. Υπολογίστε τη δόση (mg), τον συνολικό όγκο του ανασυσταμένου διαλύματος Enhertu που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων Enhertu που χρειάζονται.
- Ανασυστήστε κάθε φιαλίδιο των 100 mg χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα για να εγχύσετε αργά 5 ml ύδατος για ενέσιμα σε κάθε φιαλίδιο ώστε να επιτύχετε τελική συγκέντρωση 20 mg/ml.
- Στροβιλίστε απαλά το φιαλίδιο μέχρι το περιεχόμενο να διαλυθεί εντελώς. Μην ανακινείτε.
- Επιθεωρήστε το ανασυσταμένο διάλυμα για σωματίδια και χρωματική αλλοίωση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Μην χρησιμοποιείτε εάν παρατηρούνται ορατά σωματίδια ή εάν το διάλυμα είναι θολό ή χρωματικά αλλοιωμένο.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθούν αμέσως, φυλάξτε τα ανασυσταμένα φιαλίδια του Enhertu, προστατευμένα από το φως, σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 24 ώρες από τη στιγμή της ανασύστασης. Μην καταψύχετε.
- Το ανασυσταμένο προϊόν δεν περιέχει συντηρητικά και προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Αραιώση

- Αραιώστε τον υπολογισμένο όγκο του ανασυσταμένου Enhertu σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει 100 ml διαλύματος γλυκόζης 5%. Μη χρησιμοποιείτε διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Συνιστάται σάκος έγχυσης κατασκευασμένος από πολυβινυλοχλωρίδιο ή πολυοελεφίνη (συμπολυμερές του αιθυλενίου και του πολυπροπυλενίου).
- Αναποδογυρίστε απαλά τον σάκο έγχυσης για να αναμειχθεί καλά το διάλυμα. Μη ανακινείτε.
- Καλύψτε τον σάκο έγχυσης για να προστατευτεί από το φως.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάξτε τον, προστατευμένο από το φως, σε θερμοκρασία δωματίου για έως και 4 ώρες, συμπεριλαμβανομένων της προετοιμασίας και της έγχυσης, ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 24 ώρες. Μη καταψύχετε.
- Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα που απομένει στο φιαλίδιο.

Χορήγηση

- Εάν το προετοιμασμένο διάλυμα έγχυσης φυλάχθηκε σε ψυγείο (σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C), συνιστάται να αφήσετε το διάλυμα να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση, προστατευμένο από το φως.
- Χορηγήστε το Enhertu μόνο με ενδοφλέβια έγχυση, με εν σειρά φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) ή πολυσουλφόνης (PS) των 0,20 ή 0,22 μικρών.
- Η αρχική δόση θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 90 λεπτών. Εάν η προηγούμενη έγχυση ήταν καλά ανεκτή, οι επόμενες δόσεις του Enhertu μπορούν να χορηγηθούν με εγχύσεις διάρκειας 30 λεπτών. Μη χορηγείτε με ταχεία ενδοφλέβια ένεση (τύπου push ή bolus).
- Μη αναμειγνύετε το Enhertu με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και μη χορηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.