



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/547740/2024
EMA/H/C/005454

Rybrevent (*amivantamab*)

Общ преглед на Rybrevent и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Rybrevent и за какво се използва?

Rybrevent е противораково лекарство, което се използва за лечение на възрастни с авансирал недребноклетъчен рак на белите дробове (НДРБД), при който раковите клетки имат определени генетични промени в гена на рецептора за епидермалния растежен фактор (EGFR).

Когато ракът има активиращи инсерционни мутации в екзон 20 на EGFR, Rybrevent се използва:

- в комбинация с други противоракови лекарства — карбоплатин и пеметрексед — при пациенти, които не са били лекувани преди това;
- самостоятелно при пациенти, при които предишното лечение с противоракови лекарства на основата на платина не е подействало достатъчно добре.

Когато ракът има делеции в екзон 19 на EGFR или субституционни мутации L858R в екзон 21, Rybrevent се използва:

- в комбинация с противораковото лекарство лазертиниб при пациенти, които не са лекувани преди това;
- в комбинация с карбоплатин и пеметрексед при пациенти, при които предишните лечения, включително инхибитор на EGFR тирозин киназата, не са подействали достатъчно добре.

Rybrevent съдържа активното вещество амивантамаб (*amivantamab*).

Как се използва Rybrevent?

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание. Лечението с Rybrevent трябва да се започне и наблюдава от лекар с опит в употребата на противоракови лекарства и да се прилага в условия, където могат да се овладеят всички нежелани реакции, свързани с инфузията. Преди да започне лечението, пациентите трябва да бъдат изследвани, за да се потвърди, че туморните клетки имат промени в гена на EGFR.

Rybrevent се прилага под формата на инфузия (капково вливане) във вена. Дозата от първата седмица се разделя в два последователни дни, а след това лекарството се прилага веднъж седмично през следващите три седмици. След това лекарството се прилага веднъж на всеки три

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



седмици, когато се използва в комбинация с карбоплатин и пеметрексед, и веднъж на всеки две седмици, когато се използва самостоятелно или в комбинация с лазертиниб.

Лечението продължава до влошаване на заболяването или докато нежеланите реакции станат твърде тежки. Ако пациентът получи определени нежелани реакции, лечението трябва да се спре временно или окончателно, а следващите дози могат да се намалят.

В началото на лечението на пациентите, приемащи Rybrevant в комбинация с лазертиниб, трябва да се прилагат антикоагуланти (вещества, които предотвратяват кръвосъсирването), за да се намалят рисковете от венозни тромбоемболични събития (ВТЕ, проблеми, дължащи се на образуването на кръвни съсиреци във вените).

Преди първите две вливания на Rybrevant пациентите трябва да приемат антихистамини (противоалергични лекарства), антипиретици (лекарства за понижаване на температурата) и кортикостероиди, за да се намалят реакциите, свързани с инфузията. На следващите вливания пациентите трябва да приемат антихистамини и антипиретици.

За повече информация относно употребата на Rybrevant вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Rybrevant?

При клетки с НДРБД с активиращи инсерционни мутации в екзон 20 на EGFR, субституционни мутации L858R в екзон 21 или делеции в екзон 19, протеинът EGFR е свръхактивен, което води до неконтролируем растеж на раковите клетки.

Активното вещество в Rybrevant, амивантамаб, е моноклонално антитяло (вид протеин), предназначено да разпознава и да се свързва едновременно с два рецептора (цели) на повърхността на клетките с НДРБД. Една част от антитялото се свързва с EGFR. Другата част се свързва с MET — рецептор, който е важен за растежа на рака и метастазите (рак, който се е разпространил от друга част на тялото). Като се свързва с двата рецептора, амивантамаб им пречи да получават съобщенията, от които раковите клетки се нуждаят, за да растат и да се разпространяват. Прикрепеното антитяло също привлича и активира имунните клетки и убива целевите ракови клетки.

Какви ползи от Rybrevant са установени в проучванията?

Ползите от Rybrevant са изследвани в четири основни проучвания при пациенти с НДРБД със специфични генни мутации на EGFR.

В първото основно проучване Rybrevant е ефективен за намаляване на размера на рака при пациенти, които преди това са лекувани с противоракови лекарства на основата на платина. Rybrevant не е сравняван с друго лечение или с плацебо (сляпо лечение). Повлияването от лечението (намаляване на размера на рака) се оценява с помощта на образно изследване на тялото. При около 37 % (42 от 114) от пациентите ракът се е свил след лечение с Rybrevant. Като цяло повлияването продължава малко повече от 12 месеца.

Във второто основно проучване, обхващащо над 300 пациенти, се сравнява ефектът на Rybrevant в комбинация с лекарства на основата на платина с ефектите от лекарства на основата на платина самостоятелно при пациенти, които не са лекувани преди това. Пациентите, приемащи Rybrevant с лекарства на основата на платина, живеят средно 11,4 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 6,7 месеца при пациентите, приемащи само лекарства на основата на платина.

Третото основно проучване обхваща 394 пациенти с НДРБД, при които ракът има субституционна мутация L858R в екзон 21 или делеция в екзон 19 и при които озимертиниб (инхибитор на тирозинкиназата на EGFR) не е подействал достатъчно добре. Карбоплатин и пеметрексед са прилагани със или без Rybrevant. Пациентите, приемащи Rybrevant с карбоплатин и пеметрексед, живеят средно около 6,3 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с около 4,2 месеца при пациентите, приемащи само карбоплатин и пеметрексед.

Четвъртото проучване обхваща 1074 пациенти с авансирал НДРБД с делеция в екзон 19 на EGFR или субституционни мутации L858R в екзон 21, които не са лекувани преди това. Пациентите приемат Rybrevant плюс лазертиниб, лазертиниб самостоятелно или друго лекарство, насочено към мутирал EGFR — озимертиниб. Пациентите, приемащи Rybrevant плюс лазертиниб, живеят 23,7 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 16,6 месеца при пациентите, приемащи само озимертиниб.

Какви са рисковете, свързани с Rybrevant?

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Rybrevant вижте листовката.

Когато се използва самостоятелно, най-честите нежелани реакции при Rybrevant (които може да засегнат повече от 1 на 5 души) включват обрив, реакции, свързани с инфузията, токсичност на ноктите (аномалии на ноктите с болка или дискомфорт), хипоалбуминемия (ниски нива на протеина албумин в кръвта), оток (задържане на течности), умора, стоматит (възпаление на лигавицата на устата), гадене (позиви за повръщане) и запек. Най-честите сериозни нежелани реакции (които може да засегнат повече от 1 на 100 души) включват интерстициална белодробна болест (нарушения, причиняващи сраствания в белите дробове), реакции, свързани с инфузията, и обрив.

Когато се използва в комбинация с карбоплатин и пеметрексед, най-честите нежелани реакции при Rybrevant (които може да засегнат повече от 1 на 5 души) включват обрив, неутропения (ниски нива на неутрофилите, вид бели кръвни клетки), токсичност на ноктите, стоматит, реакции, свързани с инфузията, тромбоцитопения (ниски нива на тромбоцитите в кръвта, компоненти, които помагат за съсирването на кръвта), хипоалбуминемия, оток, запек, гадене, намален апетит, умора, повишаване на нивото на чернодробните ензими в кръвта, повръщане и хипокалиемия (ниски нива на калий в кръвта). Най-честите сериозни нежелани реакции (които може да засегнат повече от 1 на 50 души) включват обрив, венозен тромбоемболизъм (проблеми, свързани с образуването на кръвни съсиреци във вените), тромбоцитопения и интерстициална белодробна болест.

Когато се използва в комбинация с лазертиниб, най-честите нежелани реакции при Rybrevant (които може да засегнат повече от 1 на 5 души) включват обрив, токсичност на ноктите, реакция, свързана с инфузията, хипоалбуминемия, хепатотоксичност (чернодробно увреждане), оток, стоматит, венозен тромбоемболизъм, парестезия (усещания като изтръпване, мравучкане, иглички), умора, запек, диария, суха кожа, намален апетит, сърбеж, хипокалциемия (ниски нива на калций в кръвта), проблеми с очите и гадене. Най-честата сериозна нежелана реакция (която може да засегне повече от 1 на 10 души) е венозен тромбоемболизъм. Други сериозни нежелани реакции (които може да засегнат не повече от 1 на 10 души) включват пневмония (инфекция на белите дробове), обрив, интерстициална белодробна болест, пневмонит (възпаление на белите дробове), хепатотоксичност, COVID-19, реакции, свързани с инфузията, и плеврален излив (течност около белите дробове).

Защо Rybrevant е разрешен за употреба в ЕС?

В проучванията е установено, че Rybrevant може да бъде от полза за пациентите с НДРБД, които имат определени мутации на EGFR. Rybrevant предоставя допълнителна възможност за лечение за тези пациенти.

По отношение на безопасността, при употребата на Rybrevant в комбинация с лазертиниб съществува риск от венозен тромбоемболизъм, който трябва да бъде сведен до минимум, като на пациентите се прилагат антикоагуланти. Счита се, че другите нежелани реакции могат да се овладеят с подходящи мерки, например промяна на дозата. При реакции, свързани с инфузията, може да се промени инфузията и да се лекуват симптомите.

Поради това Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Rybrevant са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Първоначално Rybrevant е разрешен за употреба по т.нар. схема „разрешаване под условие“. Разрешението е променено на стандартно, тъй като фирмата е предоставила допълнителните данни, поискани от Агенцията.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Rybrevant?

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Rybrevant, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Rybrevant непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Rybrevant, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Rybrevant:

Rybrevant получава разрешение за употреба „под условие“, валидно в ЕС, на 9 декември 2021 г. Разрешението за употреба под условие е променено на стандартно разрешение за употреба на 27 юни 2024 г.

Допълнителна информация за Rybrevant можете да намерите на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rybrevant.

Дата на последно актуализиране на текста 12-2024.