



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rybrevant (*amivantamab*)

Pregled informacija o lijeku Rybrevant i zašto je odobren u EU-u

Što je Rybrevant i za što se koristi?

Rybrevant je lijek protiv raka za liječenje odraslih osoba s uznapredovalim rakom pluća nemalih stanica (engl. non-small cell lung cancer, NSCLC), u kojih stanice raka imaju određene genetske promjene u genu za epidermalni receptor faktora rasta (engl. epidermal growth factor receptor, EGFR).

Kada je rak pozitivan na aktivirajuće insercijske mutacije u egzonu 20 gena za EGFR lijek Rybrevant primjenjuje se:

- u kombinaciji s drugim lijekovima protiv raka, karboplatinom i pemetreksedom, u bolesnika koji prethodno nisu liječeni
- kao samostalna terapija u bolesnika u kojih prethodna terapija lijekovima protiv raka na bazi platine nije bila dovoljno učinkovita.

Kada je rak pozitivan na delecije u egzonu 19 ili supstitucijske mutacije L858R u egzonu 21, lijek Rybrevant primjenjuje se:

- u kombinaciji s drugim lijekom protiv raka, lazertinibom, u bolesnika koji prethodno nisu liječeni
- u kombinaciji s karboplatinom i pemetreksedom u bolesnika kod kojih prethodne terapije, uključujući inhibitor tirozin kinaze EGFR-a, nisu bile dovoljno učinkovite.

Rybrevant sadrži djelatnu tvar amivantamab.

Kako se Rybrevant primjenjuje?

Lijek se izdaje samo na recept. Terapiju lijekom Rybrevant mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u primjeni lijekova protiv raka, a lijek se treba davati u okruženju u kojem je moguće kontrolirati nuspojave povezane s infuzijom. Prije početka liječenja bolesnike je potrebno testirati kako bi se potvrdilo da tumorske stanice imaju promjene u genu za EGFR.

Rybrevant se primjenjuje infuzijom (ukapavanjem) u venu. Doza prvog tjedna dijeli se na dva uzastopna dana, a lijek se zatim daje jednom tjedno tijekom sljedeća tri tjedna. Nakon toga lijek se daje jednom svaka tri tjedna kada se primjenjuje u kombinaciji s karboplatinom i pemetreksedom, te jednom svaka dva tjedna kada se primjenjuje samostalno ili u kombinaciji s lazertinibom.



Liječenje se nastavlja sve dok se bolest ne pogorša ili dok nuspojave ne postanu preteške. Liječenje treba privremeno ili trajno prekinuti odnosno mogu se smanjiti naknadne doze ako bolesnik razvije određene nuspojave.

Bolesnicima koji uzimaju lijek Rybrevant u kombinaciji s lazertinibom treba davati antikoagulanse (tvari koje sprečavaju zgrušavanje krvi) na početku liječenja kako bi se smanjio rizik od venske tromboembolije (VTE - problema zbog stvaranja krvnih ugrušaka u venama).

Prije prve dvije terapije lijekom Rybrevant bolesnicima je potrebno dati antihistaminike (lijekove protiv alergija), antipiretike (lijekove koji snižavaju vrućicu) i kortikosteroide kako bi se ublažile reakcije povezane s infuzijom. Tijekom sljedećih ciklusa liječenja bolesnicima treba davati antihistaminike i antipiretike.

Za više informacija o primjeni lijeka Rybrevant pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Rybrevant?

U stanicama NSCLC-a s aktivirajućim insercijskim mutacijama u egzonu 20 gena za EGFR, supstitucijskim mutacijama L858R u egzonu 21 ili delcijama u egzonu 19 gena za EGFR bjelančevina EGFR prekomjerno je aktivna, što uzrokuje nekontrolirani rast stanica raka.

Djelatna tvar u lijeku Rybrevant, amivantamab, monoklonsko je protutijelo (vrsta bjelančevine) namijenjena istodobnom prepoznavanju i vezivanju na dva receptora (ciljna mjesta) na površini stanica NSCLC-a. Jedan dio protutijela veže se na EGFR. Drugi se dio veže na MET, receptor važan za rast raka i metastaze (rak koji se proširio na druge dijelove tijela). Vezivanjem na ta dva receptora amivantamab ih sprječava da prime poruke koje su stanicama raka potrebne za rast i širenje. Tako pričvršćeno protutijelo također privlači i aktivira imunostne stanice kako bi uništile ciljane stanice raka.

Koje su koristi od lijeka Rybrevant utvrđene u ispitivanjima?

Koristi od lijeka Rybrevant ispitane su u četirima glavnim ispitivanjima na bolesnicima s NSCLC-om sa specifičnim mutacijama gena za EGFR.

U prvom glavnom ispitivanju lijek Rybrevant bio je učinkovit u smanjivanju veličine raka u bolesnika koji su prethodno bili na terapiji lijekovima protiv raka na bazi platine. Lijek Rybrevant nije uspoređen s drugim lijekovima ni s placebom (prividnim liječenjem). Odgovor na liječenje (smanjenje veličine raka) procijenjen je s pomoću dijagnostike snimanja. U otprilike 37 % (42 od 114) bolesnika rak se smanjio nakon primjene lijeka Rybrevant. Odgovori su u prosjeku trajali nešto više od 12 mjeseci.

U drugom glavnom ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno više od 300 bolesnika učinak lijeka Rybrevant u kombinaciji s lijekovima na bazi platine uspoređen je s učinkom lijekova na bazi platine kao samostalne terapije u bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni. Bolesnici koji su primali lijek Rybrevant i lijekove na bazi platine u prosjeku su živjeli 11,4 mjeseca bez pogoršanja bolesti, u usporedbi sa 6,7 mjeseci u bolesnika koji su primali samo lijekove na bazi platine.

U trećem glavnom ispitivanju sudjelovalo je 394 bolesnika s NSCLC-om čiji je rak bio pozitivan na supstitucijsku mutaciju L858R u egzonu 21 ili deleciju u egzonu 19 gena za EGFR i kod kojih osimertinib (inhibitor tirozin kinaze EGFR-a) nije dovoljno dobro djelovao. Karboplatin i pemetreksed davani su uz lijek Rybrevant ili bez njega. Bolesnici koji su primali lijek Rybrevant s karboplatinom i pemetreksedom živjeli su u prosjeku oko 6,3 mjeseca bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s oko 4,2 mjeseca u bolesnika koji su primali samo karboplatin i pemetreksed.

Četvrto je ispitivanje obuhvatilo 1074 bolesnika s uznapredovalim NSCLC-om čiji je rak bio pozitivan na delecije u egzonu 19 ili supstitucijske mutacije L858R u egzonu 21 koji prethodno nisu bili liječeni. Bolesnici su uzimali Rybrevant u kombinaciji s lazertinibom, samo lazertinib ili drugi lijek usmjeren na mutirani EGFR, osimertinib. Bolesnici koji su primali lijek Rybrevant i lazertinib živjeli su 23,7 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi sa 16,6 mjeseci u bolesnika koji su primali samo osimertinib.

Koji su rizici povezani s lijekom Rybrevant?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Rybrevant potražite u uputi o lijeku.

Kada se primjenjuje kao samostalna terapija, najčešće nuspojave lijeka Rybrevant (koje se mogu javiti u više od 1 na 5 osoba) uključuju osip, reakcije povezane s infuzijom, toksičnost za nokte (abnormalnosti noktiju praćene bolom ili nelagodnom), hipoalbuminemiju (nisku razinu bjelancevine albumin u krvi), edem (zadržavanje tekućine), umor, stomatitis (upalu sluznice usne šupljine), mučninu i zatvor. Najčešće ozbiljne nuspojave (koje se mogu javiti u više od 1 na 100 osoba) jesu intersticijska bolest pluća (poremećaji koji uzrokuju ožiljke na plućima), reakcije povezane s infuzijom i osip.

Kada se primjenjuje u kombinaciji s karboplatinom i pemetreksedom, najčešće nuspojave lijeka Rybrevant (koje se mogu javiti u više od 1 na 5 osoba) uključuju osip, neutropeniju (nisku razinu neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica), toksičnost za nokte, stomatitis, reakcije povezane s infuzijom, trombocitopeniju (nisku razinu trombocita u krvi, komponenti koje pomažu u zgrušavanju krvi), hipoalbuminemiju, edem, zatvor, mučninu, smanjeni apetit, umor, povećanje razine jetrenih enzima u krvi, povraćanje i hipokalijemiju (nisku razinu kalija u krvi). Najčešće ozbiljne nuspojave (koje se mogu javiti u više od 1 na 50 osoba) uključuju osip, vensku tromboemboliju (probleme zbog stvaranja krvnih ugrušaka u venama), trombocitopeniju i intersticijsku bolest pluća.

Kada se primjenjuje u kombinaciji s lazertinibom, najčešće nuspojave lijeka Rybrevant (koje se mogu javiti u više od 1 na 5 osoba) uključuju osip, toksičnost za nokte, reakciju povezanu s infuzijom, hipoalbuminemiju, hepatotoksičnost (oštećenje jetre), edem, stomatitis, vensku tromboemboliju, paresteziju (osjećaj utrnulosti, trnaca i bockanja), umor, zatvor, proljev, suhu kožu, smanjeni apetit, svrbež, hipokalcemiju (nisku razinu kalcija u krvi), probleme s očima i mučninu. Najčešća ozbiljna nuspojava (koja se može javiti u više od 1 na 10 osoba) je venska tromboembolija. Druge ozbiljne nuspojave (koje se mogu javiti u manje od 1 na 10 osoba) uključuju upalu pluća (pneumoniju), osip, intersticijsku bolest pluća, pneumonitis (vrstu upale pluća), hepatotoksičnost, COVID-19, reakcije povezane s infuzijom i pleuralni izljev (tekućinu oko pluća).

Zašto je lijek Rybrevant odobren u EU-u?

Ispitivanja su pokazala da lijek Rybrevant može biti koristan bolesnicima s NSCLC-om koji imaju određene mutacije za EGFR. Rybrevant predstavlja dodatnu opciju liječenja za te bolesnike.

U pogledu sigurnosti primjene, postoji rizik od venske tromboembolije pri primjeni lijeka Rybrevant u kombinaciji s lazertinibom, što je potrebno svesti na najmanju moguću mjeru davanjem antikoagulanasa bolesnicima. Smatralo se da je ostale nuspojave lijeka moguće kontrolirati odgovarajućim mjerama kao što su promjena doze ili, u slučaju reakcija povezanih s infuzijom, prilagođavanje infuzije i liječenje simptoma.

Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Rybrevant nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Za lijek Rybrevant prvotno je izdano „uvjetno odobrenje“. Odobrenje je zatim promijenjeno u standardno odobrenje jer je tvrtka dostavila dodatne podatke koje je zatražila Agencija.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Rybrevant?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Rybrevant nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Rybrevant kontinuirano se prate. Sumnje na nuspojave prijavljene za lijek Rybrevant pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se sve potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Rybrevant

Za Lijek Rybrevant izdano je uvjetno odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 9. prosinca 2021. Uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet promijenjeno je u standardno odobrenje za stavljanje lijeka u promet 27. lipnja 2024.

Više informacija o lijeku Rybrevant dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rybrevant.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 12. 2024.