



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rybrevant (*amivantamabas*)

Rybrevant apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Rybrevant ir kam jis vartojamas?

Rybrevant – tai vaistas nuo vėžio, kuriuo gydomi išplitusiu nesmulkiaūsteliniu plaučių vėžiu (NSLPV) sergantys suaugę pacientai, kurių vėžinėse lūstelėse nustatyta tam tikrų genetinių epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EAFR) geno pokyčių.

Kai vėžio lūstelėse yra EAFR aktyvinančių 20 egzono intarpo mutacijų, Rybrevant skiriamas:

- anksčiau negydytiems pacientams kartu su kitais vaistais nuo vėžio karboplatina ir pemetreksedu;
- vienas pacientams, kuriems ankstesnis gydymas platinos vaistinėmis preparatais nuo vėžio buvo nepakankamai veiksmingas.

Kai vėžio lūstelėse yra EAFR 19 egzono delecijų arba 21 egzono L858R substitucijos mutacijų, Rybrevant skiriamas:

- anksčiau negydytiems pacientams, kartu su vaistu nuo vėžio lazertinibu;
- kartu su karboplatina ir pemetreksedu pacientams, kuriems ankstesnis gydymas, įskaitant EAFR tirozino kinazės inhibitorių, buvo nepakankamai veiksmingas.

Rybrevant sudėtyje yra veikliosios medžiagos amivantamabo.

Kaip vartoti Rybrevant?

Vaisto galima įsigyti tik pateikus receptą. Gydymą Rybrevant turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis gydymo vaistais nuo vėžio patirties. Vaistas turi būti skiriamas tokioje vietoje, kur prieinamos medicininės priemonės su infuzija susijusiam šalutiniam poveikiui valdyti. Prieš pradėdant gydymą būtina iširti, ar naviko lūstelėse yra EAFR geno pokyčių.

Rybrevant vartojamas infuzijos būdu (lašinamas į veną). Pirmos savaitės dozė padalijama į dvi dalis ir suleidžiama per dvi dienas paeiliui; kitas tris savaites vaisto leidžiama kartą per savaitę. Po to šis vaistas skiriamas kartą kas tris savaites, jį vartojant kartu su karboplatina ir pemetreksedu, arba kartą kas dvi savaites, kai vaistas vartojamas vienas arba kartu su lazertinibu.



Gydymas tęsiamas tol, kol liga nepaūmėja arba nepasireiškia pernelyg sunkus šalutinis poveikis. Jei pacientui pasireiškia tam tikras šalutinis poveikis, gydymą reikia laikinai arba visiškai nutraukti, o tolesnes vaisto dozes galima sumažinti.

Pacientams, kurie Rybrevant vartoja kartu su lazertinibu, pradedant gydymą reikia skirti antikoagulantų (kraujui krešėti neleidžiančių medžiagų), siekiant sumažinti venų tromboembolijos reiškinių (VTE, su kraujo krešulių susidarymu venose susijusių sutrikimų) riziką.

Prieš pirmuosius du gydymo Rybrevant kursus pacientams reikia skirti antihistamininių vaistų (vaistų nuo alergijos), antipiretikų (vaistų nuo karščiavimo) ir kortikosteroidų, su infuzija susijusioms reakcijoms sumažinti. Per kitus gydymo kursus pacientams reikia skirti antihistamininių vaistų ir antipiretikų.

Daugiau informacijos apie Rybrevant vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Rybrevant?

NSLPV ląstelėse, kuriose yra aktyvinančių EAFR 20 egzono intarpo mutacijų, 21 egzono L858R substitucijos mutacijų arba 19 egzono delecijų, EAFR baltymas yra pernelyg aktyvus, dėl to vėžinės ląstelės nekontroliuojamai auga.

Rybrevant veikioji medžiaga amivantamabas yra monokloninis antikūnas (tam tikros rūšies baltymas), sumodeliuotas taip, kad atpažintų du NSLPV ląstelių paviršiuje esančius receptorių (taikinius) ir prie jų jungtųsi vienu metu. Viena antikūno dalis jungiasi prie EAFR. Kita dalis jungiasi prie MEP – vėžiniam dariniui augti ir metastazei (vėžio plitimui į kitą kūno dalį) vystytis svarbiu receptoriumi. Prisijungęs prie šių dviejų receptorių, amivantamabas neleidžia jiems gauti signalų, kurie būtini tam, kad vėžinės ląstelės galėtų augti ir plisti. Prisijungęs antikūnas pritraukia ir aktyvina imunines ląsteles, kad šios naikintų tikslines vėžio ląsteles.

Kokia Rybrevant nauda nustatyta tyrimų metu?

Rybrevant nauda buvo tiriama atliekant keturis pagrindinius tyrimus su NSLPV sergančiais pacientais, kuriems nustatyta EAFR geno mutacija.

Atliekant pirmą pagrindinį tyrimą Rybrevant veiksmingai sumažino vėžinį darinį pacientams, kurie anksčiau buvo gydyti platinos preparatais nuo vėžio. Rybrevant nebuvo lyginamas su jokių kitų vaistų ar placebo (preparatu be veikliosios medžiagos). Gydymo veiksmingumas (vėžio sumažėjimas) buvo vertinamas atliekant kūno skenogramas. Po gydymo Rybrevant vėžinis navikas sumažėjo maždaug 37 proc. (42 iš 114) pacientų. Vidutiniškai gydymas buvo veiksmingas šiek tiek ilgiau nei 12 mėnesių.

Atliekant antrą pagrindinį tyrimą, kuriame dalyvavo daugiau kaip 300 pacientų, Rybrevant, vartojamas kartu su platinos preparatais, poveikis buvo lyginamas su gydymo tik platinos preparatais poveikiu anksčiau negydytiems pacientams. Vidutinė Rybrevant ir platinos preparatais gydytų pacientų gyvenimo trukmė iki ligai paūmėjant buvo 11,4 mėnesio, o tik platinos preparatais gydytų pacientų – 6,7 mėnesio.

Trečiame pagrindiniame tyrime dalyvavo 394 NSLPV sergantys pacientai, kurių vėžiniame darinyje nustatyta EAFR 21 egzono L858R substitucijos mutacija arba 19 egzono delecija, ir kuriems osimertinibas (EAFR tirozino kinazės inhibitorius) buvo nepakankamai veiksmingas. Karboplatina ir pemetreksedas buvo vartojami su Rybrevantu arba be jo. Pacientai, kurie vartojo Rybrevant kartu su karboplatina ir pemetreksedu, iki ligai paūmėjant išgyveno maždaug 6,3 mėnesio, o pacientai, kurie vartojo tik karboplatiną ir pemetreksedą, – 4,2 mėnesio.

Ketvirtas tyrimas atliktas su 1 074 anksčiau negydytais pacientais, sergančiais išplitusiu NSLPV su EAFR geno 19 egzono delecija arba 21 egzono L858R substitucijos mutacija. Pacientai vartojo Rybrevant ir lazertinibą, tik lazertinibą arba kitą vaistą osimertinibą, kuris veikia mutavusį EAFR. Rybrevant ir lazertinibą vartoję pacientai iki ligai paūmėjant išgyveno 23,7 mėnesio, o pacientai, kurie vartojo tik osimertinibą, – 16,6 mėn.

Kokia rizika susijusi su Rybrevant vartojimu?

Išsamų visų Rybrevant šalutinio poveikio reiškinių ir apribojimų sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Dažniausias Rybrevant šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 5) yra bėrimas, su infuzija susijusios reakcijos, toksinis poveikis nagams (skausmingi ar nemalonūs nagų pakitimai), hipoalbuminemija (sumažėjęs baltymo albumino kiekis kraujyje), edema (skysčių kaupimasis), nuovargis, stomatitas (burnos gleivinės uždegimas), pykinimas ir vidurių užkietėjimas. Dažniausias sunkus šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 100) yra intersticinė plaučių liga (plaučių surandėjimą sukeliantys sutrikimai), su infuzija susijusios reakcijos ir bėrimas.

Dažniausias kartu su karboplatina ir pemetreksedu vartojamo Rybrevant šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 5) yra išbėrimas, neutropenija (sumažėjusi baltųjų kraujo ląstelių neutrofilų koncentracija), toksinis poveikis nagams, stomatitas, su infuzija susijusios reakcijos, trombocitopenija (sumažėjusi trombocitų, kurie padeda kraujui krešėti, koncentracija kraujyje), hipoalbuminemija, edema, vidurių užkietėjimas, pykinimas, sumažėjęs apetitas, nuovargis, kepenų fermentų koncentracijos kraujyje padidėjimas, vėmimas ir hipokalemija (sumažėjusi kalio koncentracija kraujyje). Dažniausias sunkus šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 50) yra išbėrimas, venų tromboembolija (kraujo krešulių susidarymas venose), trombocitopenija ir intersticinė plaučių liga.

Kai Rybrevant vartojamas kartu su lazertinibu, dažniausias Rybrevant šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 5) yra išbėrimas, toksinis poveikis nagams, su infuzija susijusios reakcijos, hipoalbuminemija, toksinis poveikis kepenims (kepenų pažeidimas), edema, stomatitas, venų tromboembolija, parestezija (tokie pojūčiai, kaip tirpulis, dilgčiojimas, dygsėjimas ir badymas), nuovargis, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, odos sausumas, apetito sumažėjimas, niežulys, hipokalcemija (sumažėjusi kalcio koncentracija kraujyje), akių sutrikimai ir pykinimas. Dažniausias sunkus šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra venų tromboembolija. Kitas sunkus šalutinis poveikis (galintis pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra pneumonija (plaučių infekcija), išbėrimas, intersticinė plaučių liga, pneumonitas (plaučių uždegimas), toksinis poveikis kepenims, COVID-19, su infuzija susijusios reakcijos ir pleuros efuzija (skysčių kaupimasis aplink plaučius).

Kodėl Rybrevant buvo registruotas ES?

Atliekant tyrimus nustatyta, kad Rybrevant gali būti naudingas NSLPV sergantiems pacientams, kurių vėžiniuose dariniuose nustatyta tam tikrų EAFR mutacijų. Rybrevant šiems pacientams yra papildoma gydymo priemonė.

Saugos atžvilgiu, vartojant Rybrevant ir lazertinibą kyla venų tromboembolijos rizika, kurią reikia kuo labiau sumažinti pacientams skiriant antikoagulantų. Laikytasi nuomonės, kad šio vaisto sukeltą šalutinį poveikį galima kontroliuoti atitinkamomis priemonėmis, pvz., keičiant vaisto dozę arba, jei reakcijas sukelia infuzija, tikslinant infuzijos dozę ir malšinant simptomus.

Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Rybrevant nauda yra didesnė už jo keliamą riziką ir jis gali būti registruotas vartoti ES.

Iš pradžių Rybrevant registracija buvo sąlyginė. Dabar sąlyginė registracija pakeista į įprastinę, nes bendrovė pateikė Agentūros prašytus papildomus duomenis.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Rybrevant vartojimą?

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį įtrauktos saugaus ir veiksmingo Rybrevant vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Rybrevant vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Įtariamas Rybrevant šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Rybrevant

Rybrevant buvo registruotas sąlyginiu būdu visoje ES 2021 m. gruodžio 9 d. 2024 m. birželio 27 d. sąlyginė registracija pakeista į įprastinę.

Daugiau informacijos apie Rybrevant rasite Agentūros tinklalapyje adresu:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rybrevant.

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2024-12.