



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rybrevant (*amivantamab*)

Prezentare generală a Rybrevant și motivele autorizării medicamentului în UE

Ce este Rybrevant și pentru ce se utilizează?

Rybrevant este un medicament împotriva cancerului utilizat în tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) în stadiu avansat, la care celulele canceroase au anumite modificări genetice ale genei receptorului factorului de creștere epidermică (EGFR).

În cazurile în care cancerul are mutații activatoare de inserție în exonul 20 a EGFR, Rybrevant se utilizează:

- în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului, carboplatină și pemetrexed, la pacienții netratați anterior;
- în monoterapie la pacienții la care tratamentul anterior cu medicamente împotriva cancerului pe bază de platină nu a funcționat suficient de bine.

Când cancerul are deleții în exonul 19 al EGFR sau mutații de substituție în exonul 21 L858R, Rybrevant se utilizează:

- în asociere cu medicamentul împotriva cancerului lazertinib, la pacienți netratați anterior;
- în asociere cu carboplatină și pemetrexed, la pacienții la care tratamentele anterioare, inclusiv cu un inhibitor de tirozin kinază al EGFR, nu au funcționat suficient de bine.

Rybrevant conține substanța activă amivantamab.

Cum se utilizează Rybrevant?

Medicamentul se poate obține numai pe bază de prescripție medicală. Tratamentul cu Rybrevant trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în administrarea medicamentelor împotriva cancerului și administrat într-o unitate în care reacțiile adverse legate de perfuzie pot fi gestionate terapeutic. Înainte de începerea tratamentului, pacienții trebuie testați pentru a se confirma că celulele tumorale au modificări ale genei EGFR.

Rybrevant se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă (picurare în venă). Doza din prima săptămână se împarte în două zile succesive, după care medicamentul se administrează o dată pe săptămână în următoarele trei săptămâni. După aceea, medicamentul se administrează o dată la trei



săptămâni când se utilizează în asociere cu carboplatină și pemetrexed și o dată la două săptămâni când se utilizează în monoterapie sau în asociere cu lazertinib.

Tratamentul se continuă până la agravarea bolii sau până când reacțiile adverse devin prea severe. Dacă pacientul are anumite reacții adverse, tratamentul trebuie întrerupt sau oprit sau dozele ulterioare pot fi reduse.

Pacienților care iau Rybrevant în asociere cu lazertinib trebuie să li se administreze anticoagulante (substanțe care împiedică coagularea sângelui) la inițierea tratamentului pentru a reduce riscul de evenimente tromboembolice venoase (TEV, probleme cauzate de formarea de cheaguri de sânge în vene).

Înainte de primele două ședințe de tratament cu Rybrevant, pacienților trebuie să li se administreze antihistaminice (medicamente pentru alergii), antipiretice (medicamente pentru scăderea febrei) și corticosteroizi, pentru a reduce reacțiile asociate perfuziei. La următoarele ședințe de tratament, pacienților trebuie să li se administreze antihistaminice și antipiretice.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Rybrevant, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum acționează Rybrevant?

În celulele NSCLC cu mutații activatoare de inserție în exonul 20 a EGFR, cu mutații de substituție în exonul 21 L858R sau cu deleții în exonul 19, proteina EGFR este hiperactivă, cauzând creșterea necontrolată a celulelor canceroase.

Substanța activă din Rybrevant, amivantamabul, este un anticorp monoclonal (un tip de proteină) conceput să recunoască și să se lege de doi receptori (ținte) de pe suprafața celulelor NSCLC în același timp. O parte a anticorpului se leagă de EGFR. Cealaltă parte se leagă de MET, un receptor important în creșterea cancerului și în metastaze (cancer care s-a răspândit din altă parte a organismului). Legându-se de cei doi receptori, amivantamabul blochează primirea mesajelor de care au nevoie celulele canceroase pentru a crește și a se răspândi. De asemenea, anticorpul legat atrage și activează celulele imunitare pentru a omorî celulele canceroase țintite.

Ce beneficii a prezentat Rybrevant pe parcursul studiilor?

Beneficiile Rybrevant au fost analizate în patru studii principale la pacienți cu NSCLC cu mutații specifice ale genei EGFR.

În primul studiu principal, Rybrevant a fost eficient în micșorarea cancerului la pacienții tratați anterior cu medicamente împotriva cancerului pe bază de platină. Rybrevant nu a fost comparat cu alte tratamente sau cu placebo (un preparat inactiv). Răspunsul la tratament (micșorarea cancerului) a fost evaluat prin imagistică corporală. La aproximativ 37 % din pacienți (42 din 114), cancerul s-a micșorat după tratamentul cu Rybrevant. În medie, răspunsurile au durat puțin peste 12 luni.

Al doilea studiu principal, care a cuprins peste 300 de pacienți, a comparat efectul Rybrevant în asociere cu medicamente pe bază de platină cu cel al medicamentelor pe bază de platină în monoterapie la pacienții netratați anterior. Pacienții care au primit Rybrevant cu medicamente pe bază de platină au trăit în medie 11,4 luni fără agravarea bolii, față de 6,7 luni în cazul pacienților care au primit numai medicamente pe bază de platină.

Al treilea studiu principal a cuprins 394 de pacienți cu NSCLC la care cancerul avea mutație de substituție în exonul 21 L858R al EGFR sau deleție în exonul 19 și la care osimertinibul (un inhibitor de tirozin kinază al EGFR) nu funcționase suficient de bine. Carboplatina și pemetrexedul au fost

administrare cu sau fără Rybrevant. Pacienții care au primit Rybrevant în asociere cu carboplatină și pemetrexed au trăit în medie aproximativ 6,3 luni fără agravarea bolii, față de aproximativ 4,2 luni în cazul pacienților care au primit numai carboplatină și pemetrexed.

Al patrulea studiu a cuprins 1 074 de pacienți cu NSCLC în stadiu avansat cu deleție în exonul 19 al genei EGFR sau mutație de substituție în exonul 21 L858R, care nu mai fuseseră tratați anterior. Pacienții au luat fie Rybrevant în asociere cu lazertinib, lazertinib în monoterapie, fie alt medicament care vizează EGFR cu mutații, osimertinib. Cei care au primit Rybrevant în asociere cu lazertinib au trăit 23,7 luni fără agravarea bolii, față de 16,6 luni în cazul pacienților care au primit osimertinib în monoterapie.

Care sunt riscurile asociate cu Rybrevant?

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Rybrevant, citiți prospectul.

Când se utilizează în monoterapie, cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Rybrevant (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 5) sunt erupții pe piele, reacții asociate perfuziei, toxicitate unghială (anomalii ale unghiilor, însoțite de durere sau disconfort), hipoalbuminemie (concentrații mici ale proteinei albumină), edem (retenție de lichide), oboeală, stomatită (inflamarea mucoasei bucale), greață și constipație. Cele mai frecvente reacții adverse grave (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 100) sunt boală pulmonară interstițială (tulburări care cauzează leziuni la plămâni), reacții asociate perfuziei și erupții pe piele.

Când se utilizează în asociere cu carboplatină și pemetrexed, cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Rybrevant (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 5) sunt erupții pe piele, neutropenie (număr mic de neutrofile, un tip de globule albe), toxicitate unghială, stomatită, reacții asociate perfuziei, trombocitopenie (număr mic de trombocite, componente care ajută sângele să se coaguleze), hipoalbuminemie, edem, constipație, greață, scăderea poftei de mâncare, oboeală, creșterea nivelului enzimelor hepatice din sânge, vărsături și hipopotasemie (concentrații scăzute de potasiu în sânge). Cele mai frecvente reacții adverse grave (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 50) sunt erupții pe piele, tromboembolie venoasă (probleme cauzate de formarea de cheaguri de sânge în vene), trombocitopenie și boală pulmonară interstițială.

Când se utilizează în asociere cu lazertinib, cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Rybrevant (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 5) sunt erupții pe piele, toxicități ale unghiilor, reacție asociată perfuziei, hipoalbuminemie, hepatotoxicitate (leziuni la ficat), edem, stomatită, tromboembolie venoasă, parestezie (senzații ca amorțeală, furnicături și înțepături), oboeală, constipație, diaree, uscăciunea pielii, scăderea poftei de mâncare, mâncărime, hipocalcemie (concentrații scăzute de calciu în sânge), probleme oculare și greață. Cele mai frecvente reacții adverse grave (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt tromboembolie venoasă. Alte reacții adverse grave (care pot afecta cel mult 1 persoană din 10) sunt pneumonie (infecție la plămâni), erupții pe piele, boală pulmonară interstițială, pneumonită (inflamație a plămânilor), hepatotoxicitate, COVID-19, reacții asociate perfuziei și efuzie pleurală (lichid în jurul plămânilor).

De ce a fost autorizat Rybrevant în UE?

Studiile au arătat că Rybrevant poate fi benefic pentru pacienții cu NSCLC care au anumite mutații EGFR. Rybrevant reprezintă o opțiune suplimentară de tratament pentru acești pacienți.

În ceea ce privește siguranța, există un risc de tromboembolie venoasă cu Rybrevant când este administrat în asociere cu lazertinib, care trebuie redus la minimum administrând pacienților anticoagulante. Alte reacții adverse au fost considerate abordabile terapeutic prin măsuri adecvate,

cum ar fi ajustarea dozei sau, în cazul reacțiilor asociate perfuziei, ajustarea perfuziei și tratarea simptomelor.

Prin urmare, Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Rybrevant sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE.

Rybrevant a primit inițial „autorizare condiționată”. Autorizația a fost transformată acum în autorizație standard deoarece compania a furnizat datele suplimentare solicitate de agenție.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Rybrevant?

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Rybrevant, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Rybrevant sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse suspectate raportate pentru Rybrevant sunt evaluate cu atenție și sunt luate toate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Rybrevant

Rybrevant a primit autorizație de punere pe piață condiționată, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 9 decembrie 2021. Autorizația de punere pe piață condiționată a fost transformată în autorizație de punere pe piață standard la 27 iunie 2024.

Mai multe informații despre Rybrevant se pot găsi pe site-ul agenției:

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

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 12-2024.