

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Rybrevant 350 mg koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 50 mg amivantamabu.

Jedna 7 ml injekčná liekovka obsahuje 350 mg amivantamabu.

Amivantamab je plne humánna bišpecifická protilátka na báze imunoglobulínu G1 (IgG1) zameraná proti receptorom epidermálneho rastového faktora (epidermal growth factor, EGF) a mezenchymálno-epidermálneho prechodu (mesenchymal-epidermal transition, MET) produkovaná bunkovou líniou cicavcov (vaječník čínskeho škrečka [CHO]) s použitím technológie rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok.

Roztok je bezfarebný až svetložltý s pH 5,7 a osmolalitou približne 310 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rybrevant ako monoterapia je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s pokročilým nemalobunkovým karcinómom pľúc (non-small cell lung cancer, NSCLC) s aktivujúcimi inzerčnými mutáciami v exóne 20 receptora epidermálneho rastového faktora (EGFR) po zlyhaní liečby na báze platiny.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Rybrevantom má začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s používaním protinádorových liekov.

Rybrevant má podávať zdravotnícky pracovník s primeraným lekársnym vybavením na zvládnutie reakcií súvisiacich s infúziou (infusion-related reactions, IRR), ak sa vyskytnú.

Pred začatím liečby Rybrevantom sa musí stanoviť stav pozitivity inzerčnej mutácie v exóne 20 EGFR pomocou validovanej testovacej metódy (pozri časť 5.1).

Dávkovanie

Na zníženie rizika IRR sa má pri liečbe Rybrevantom podávať premedikácia (pozri nižšie „Úpravy dávky“ a „Odporúčané súbežne podávané lieky“).

Odporúčaná dávka Rybrevantu je uvedená v Tabuľke 1 a dávkovacia schéma je uvedená v Tabuľke 2 (pozri nižšie „Infúzne rýchlosti“).

Tabuľka 1: Odporúčaná dávka Rybrevantu

Telesná hmotnosť pacienta (na začiatku*)	Odporúčaná dávka	Počet injekčných liekoviek
Menej ako 80 kg	1 050 mg	3
80 kg a viac	1 400 mg	4

* Úpravy dávky nie sú potrebné pre následné zmeny telesnej hmotnosti

Tabuľka 2: Dávkovacia schéma pre Rybrevant

Týždne	Rozvrh
1. až 4. týždeň	Jedenkrát týždenne (celkovo 4 dávky)
Od 5. týždňa	Každé 2 týždne od 5. týždňa

Trvanie liečby

Odporúča sa, aby sa pacienti liečili Rybrevantom, kým choroba neprogreduje alebo do neprijateľnej toxicity.

Vynechanie dávky

Ak sa plánovaná dávka vynechá, dávka sa má podať čo najskôr a primerane sa má upraviť dávkovacia schéma, pričom sa zachová liečebný interval.

Úpravy dávky

Podávanie lieku sa má prerušiť pri nežiaducich reakciách 3. alebo 4. stupňa, až kým sa nežiaduca reakcia neupraví na ≤ 1 . stupeň alebo na východiskový stav. Ak prerušenie trvá 7 dní alebo menej, znovu začnite s aktuálnou dávkou. Ak prerušenie trvá dlhšie ako 7 dní, odporúča sa opätovné začatie so zníženou dávkou, ako je uvedené v Tabuľke 3. Pozri aj špecifické úpravy dávky pre špecifické nežiaduce reakcie uvedené v Tabuľke 3.

Tabuľka 3: Odporúčané zníženia dávky pre nežiaduce reakcie

Telesná hmotnosť (na začiatku)	Úvodná dávka	Dávka po 1. prerušení pre nežiaduce účinky	Dávka po 2. prerušení pre nežiaduce účinky	3. prerušenie pre nežiaduce účinky
Menej ako 80 kg	1 050 mg	700 mg	350 mg	Vysadiť Rybrevant
80 kg a viac	1 400 mg	1 050 mg	700 mg	

Reakcie súvisiace s infúziou

Pri prvom prejave IRR má byť infúzia prerušená. Podľa klinickej indikácie sa majú podať ďalšie podporné lieky (napr. ďalšie glukokortikoidy, antihistaminiká, antipyretiká a antiemetiká) (pozri časť 4.4).

- 1. – 3. stupeň (mierne až závažné): Po ústupe príznakov pokračujte v infúzii rýchlosťou 50 % predchádzajúcej rýchlosti. Ak nie sú prítomné žiadne ďalšie príznaky, rýchlosť sa môže zvýšiť na odporúčanú rýchlosť infúzie (pozri Tabuľku 5). Súbežne podávané lieky sa majú podávať pri ďalšej dávke (pozri Tabuľku 4).
- Opakujúci sa 3. stupeň alebo 4. stupeň (život ohrozujúce): Natrvalo ukončíte podávanie Rybrevantu.

Kožné reakcie a zmeny na nechtoch

Ak sa u pacienta vyvinie kožná reakcia alebo zmena na nechtoch 2. stupňa, má sa začať podporná liečba; ak po 2 týždňoch nedôjde k zlepšeniu, má sa zvážiť zníženie dávky (pozri Tabuľku 3). Ak sa u pacienta vyvinie kožná reakcia alebo zmena na nechtoch 3. stupňa, má sa začať podporná liečba a má sa zvážiť prerušenie podávania Rybrevantu, kým sa nežiaduca reakcia nezlepší. Po ústupe kožnej reakcie alebo zmeny na nechtoch na ≤ 2 . stupeň sa má obnoviť podávanie Rybrevantu v zníženej dávke. Ak sa u pacienta rozvinú kožné reakcie 4. stupňa, natrvalo ukončíte podávanie Rybrevantu (pozri časť 4.4).

Intersticiálna choroba pľúc

Rybrevant sa má vysadiť, ak existuje podozrenie na intersticiálnu chorobu pľúc (interstitial lung disease, ILD) alebo nežiaduce reakcie podobné ILD (pneumonitída). Ak sa u pacienta potvrdí ILD alebo nežiaduce reakcie podobné ILD (napr. pneumonitída), natrvalo ukončíte podávanie Rybrevantu (pozri časť 4.4).

Odporúčané súbežne podávané lieky

Pred infúziou (1. a 2. deň 1. týždňa) sa majú podávať antihistaminiká, antipyretiká a glukokortikoidy, aby sa znížilo riziko IRR (pozri Tabuľku 4). Pri ďalších dávkach je potrebné podávať antihistaminiká a antipyretiká. Antiemetiká sa majú podávať podľa potreby.

Tabuľka 4: Dávkovacia schéma premedikácie

Premedikácia	Dávka	Cesta podania	Odporúčané dávkovacie okno pred podaním Rybrevantu
Antihistaminikum*	difenhydramín (25 až 50 mg) alebo jeho ekvivalent	intravenózne	15 – 30 minút
		perorálne	30 – 60 minút
Antipyretikum*	paracetamol/acetaminofén (650 až 1 000 mg)	intravenózne	15 – 30 minút
		perorálne	30 – 60 minút
Glukokortikoid‡	dexametazón (10 mg) alebo metylprednizolón (40 mg) alebo ekvivalent	intravenózne	45 – 60 minút

* Vyžaduje sa pri všetkých dávkach.

‡ Vyžaduje sa pri úvodnej dávke (1. a 2. deň 1. týždňa); voliteľné pri ďalších dávkach.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatická populácia

Použitie amivantamabu na liečbu nemalobunkového karcinómu pľúc nie je v pediatickej populácii relevantné.

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 4.8, časť 5.1 a časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie s amivantamabom u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Na základe populačných farmakokinetických (PK) analýz nie je nutná úprava dávky u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek. Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, pretože amivantamab nebol skúmaný u tejto populácie pacientov (pozri časť 5.2). Ak sa liečba začne, u pacientov sa majú sledovať nežiaduce reakcie so zmenami dávky podľa vyššie uvedených odporúčaní.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie s amivantamabom u pacientov s poruchou funkcie pečene. Na základe populačných PK analýz nie je nutná úprava dávky u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene. Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene, pretože amivantamab nebol skúmaný u tejto populácie pacientov (pozri časť 5.2). Ak sa liečba začne, u pacientov sa majú sledovať nežiaduce reakcie so zmenami dávky podľa vyššie uvedených odporúčaní.

Spôsob podávania

Rybrevant je na intravenózne použitie. Podáva sa ako intravenózna infúzia po zriedení sterilným 5 % roztokom glukózy alebo roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na injekčné podanie. Rybrevant sa musí podávať s in-line filtráciou.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním sú uvedené v časti 6.6.

Rýchlosti infúzie

Po zriadení sa má infúzia podávať intravenózne s rýchlosťami infúzie, ktoré sú uvedené v Tabuľke 5 nižšie. Vzhľadom na frekvenciu IRR pri prvej dávke sa má amivantamab podávať infúziou do periférnej žily v 1. týždni a v 2. týždni; infúziu do centrálnej žily je možné podávať počas nasledujúcich týždňov, keď je riziko IRR nižšie (pozri časť 6.6). Odporúča sa, aby bola prvá dávka pripravená čo najkratšie pred podaním, aby sa maximalizovala pravdepodobnosť dokončenia infúzie v prípade IRR.

Tabuľka 5: Rýchlosti infúzie pre podanie Rybrevantu

Dávka 1 050 mg			
Týždeň	Dávka (na 250 ml vak)	Počiatočná rýchlosť infúzie	Následná rýchlosť infúzie[‡]
1. týždeň (infúzie s rozdelenou dávkou)			
1. týždeň 1. deň	350 mg	50 ml/h	75 ml/h
1. týždeň 2. deň	700 mg	50 ml/h	75 ml/h
2. týždeň	1 050 mg	85 ml/h	
Ďalšie týždne*	1 050 mg	125 ml/h	
Dávka 1 400 mg			
Týždeň	Dávka (na 250 ml vak)	Počiatočná rýchlosť infúzie	Následná rýchlosť infúzie[‡]
1. týždeň (infúzie s rozdelenou dávkou)			
1. týždeň 1. deň	350 mg	50 ml/h	75 ml/h
1. týždeň 2. deň	1 050 mg	35 ml/h	50 ml/h
2. týždeň	1 400 mg	65 ml/h	
3. týždeň	1 400 mg	85 ml/h	
Ďalšie týždne*	1 400 mg	125 ml/h	

* Po 5. týždni sa pacientom podáva dávka každé 2 týždne.

‡ Zvýšte počiatočnú rýchlosť infúzie na následnú rýchlosť infúzie po 2 hodinách, ak nie sú prítomné IRR.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo/liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Reakcie súvisiace s infúziou

U pacientov liečených amivantamabom sa často vyskytli reakcie súvisiace s infúziou (pozri časť 4.8).

Pred úvodnou infúziou (1. týždeň) sa majú podávať antihistaminiká, antipyretiká a glukokortikoidy, aby sa znížilo riziko IRR. Pri ďalších dávkach sa majú podávať antihistaminiká a antipyretiká. Úvodná infúzia sa má podávať v rozdelených dávkach v 1. týždni, a to 1. a 2. deň.

Pacienti sa majú liečiť v prostredí s vhodnou lekárskou podporou na liečbu IRR. Infúzie sa majú prerušiť pri prvom prejave IRR akejkoľvek závažnosti a lieky podávané po infúzii sa majú podávať podľa klinickej indikácie. Po ústupe príznakov sa má v infúzii pokračovať s rýchlosťou 50 % predchádzajúcej rýchlosti. Pri opakovaných IRR 3. alebo 4. stupňa sa má Rybrevant natrvalo vysadiť (pozri časť 4.2).

Intersticiálna choroba pľúc

U pacientov liečených amivantamabom bola hlásená intersticiálna choroba pľúc (ILD) alebo nežiaduce reakcie podobné ILD (napr. pneumonitída) (pozri časť 4.8). U pacientov sa majú sledovať príznaky svedčiace o ILD/pneumonitíde (napr. dyspnoe, kašeľ, horúčka). Ak sa objavia príznaky, liečba Rybrevantom sa má prerušiť až do vyšetrenia týchto príznakov. Podozrenie na ILD alebo nežiaduce reakcie podobné ILD sa majú zhodnotiť a podľa potreby sa má začať vhodná liečba. U pacientov s potvrdenou ILD alebo nežiaducimi reakciami podobnými ILD sa má Rybrevant natrvalo vysadiť (pozri časť 4.2).

Kožné reakcie a zmeny na nechtách

U pacientov liečených amivantamabom sa vyskytla vyrážka (vrátane akneiformnej dermatitídy), pruritus a suchá koža (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť poučení, aby obmedzili pobyt na slnku počas liečby Rybrevantom a 2 mesiace po jej ukončení. Odporúča sa používať ochranný odev a opaľovací krém s ochranou pred širokým spektrom UVB a UVA žiarenia. Na suché miesta sa odporúča aplikovať zmäkčujúci krém bez alkoholu. Ak sa objavia kožné reakcie, majú sa podávať lokálne kortikosteroidy a lokálne a/alebo perorálne antibiotiká. V prípade nežiaducich udalostí 3. stupňa alebo zle tolerovaných udalostí 2. stupňa sa majú podávať systémové antibiotiká a perorálne steroidy. Pacienti, u ktorých sa vyskytne závažná vyrážka, ktorá má atypický vzhľad alebo distribúciu alebo sa jej stav nezlepšuje do 2 týždňov, majú byť bezodkladne vyšetrení dermatológom. Podľa závažnosti sa má dávka Rybrevantu znížiť, prerušiť alebo sa má jeho podávanie natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2).

U jedného pacienta bola hlásená toxická epidermálna nekrolýza (TEN). Ak sa potvrdí TEN, liečba týmto liekom sa má ukončiť.

Poruchy oka

U pacientov liečených amivantamabom sa vyskytli poruchy oka, vrátane keratitídy (pozri časť 4.8). Pacienti, u ktorých sa prejavujú zhoršujúce sa očné príznaky, majú byť bezodkladne vyšetrení oftalmológom a majú prerušiť používanie kontaktných šošoviek, kým sa nevyhodnotia príznaky. Úpravy dávky pri poruchách oka 3. alebo 4. stupňa, pozri časť 4.2.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Tento liek sa môže riediť infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). To sa má vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným obsahom sodíka (pozri časť 6.6).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Keďže ide o monoklonálnu protilátku IgG1, je nepravdepodobné, že hlavnou cestou eliminácie nezmeneného amivantamabu je renálna exkrécia a metabolizmus sprostredkovaný pečeňovými enzýmami. Takisto sa nepredpokladá, že zmeny v enzýmoch metabolizujúcich liek ovplyvnia elimináciu amivantamabu. Vzhľadom na vysokú afinitu k jedinečnému epitopu na EGFR a MET sa nepredpokladá, že amivantamab zmení enzýmy metabolizujúce liečivá.

Očkovacie látky

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti očkovania u pacientov užívajúcich amivantamab. Počas užívania amivantamabu nepodávajte pacientom živé alebo živé oslabené očkovacie látky.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby amivantamabom a ešte 3 mesiace po jej ukončení.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u ľudí, ktoré by hodnotili riziko používania amivantamabu počas gravidity. Neuskutočnili sa žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách, ktoré by informovali o riziku súvisiacom s liekom. Podávanie molekúl inhibítora EGFR a MET u gravidných zvierat malo za následok zvýšený výskyt poškodenia embryofetálneho vývoja, embryonálnej letality a potratov. Amivantamab by preto na základe mechanizmu účinku a zistení na zvieracích modeloch mohol spôsobiť poškodenie plodu, ak sa podáva gravidnej žene. Amivantamab sa nemá podávať počas gravidity, pokiaľ prínos liečby pre ženu neprevyšuje nad možnými rizikami pre plod. Ak pacientka otehotnie počas používania tohto lieku, musí byť informovaná o potenciálnom riziku pre plod (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Nie je známe, či sa amivantamab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je známe, že ľudské IgG sa vylučujú do materského mlieka počas prvých niekoľkých dní po narodení, čo sa čoskoro zníži na nízke koncentrácie. Riziko pre dojčené dieťa sa počas tohto krátkeho obdobia tesne po narodení nedá vylúčiť, hoci IgG sa pravdepodobne degradujú v gastrointestinálnom trakte dojčeného dieťaťa a neabsorbujú sa. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu amivantamabom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o účinku amivantamabu na fertilitu u ľudí. Účinky na samčiu a samičiu fertilitu sa v štúdiách na zvieratách nehodnotili.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rybrevant môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pozri časť 4.8 (napr. závrat, únava, porucha zraku). Ak sa u pacientov objavia príznaky súvisiace s liečbou vrátane nežiaducich reakcií súvisiacich so zrakom, ktoré ovplyvňujú ich schopnosť sústrediť sa a reagovať, odporúča sa, aby nevedli vozidlo a neobsluhovali stroje, kým účinok neustúpi.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami vo všetkých stupňoch boli vyrážka (76 %), reakcie súvisiace s infúziou (67 %), poškodenie nechtov (47 %), hypoalbuminémia (31 %), edém (26 %), únava (26 %), stomatitída (24 %), nauzea (23 %) a zápcha (23 %). Závažné nežiaduce reakcie zahŕňali ILD (1,3 %), IRR (1,1 %) a vyrážku (1,1 %). Tri percentá pacientov ukončili liečbu Rybrevantom z dôvodu nežiaducich reakcií. Najčastejšími nežiaducimi reakciami vedúcimi k ukončeniu liečby boli IRR (1,1 %), ILD (0,5 %) a poškodenie nechtov (0,5 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 6 sumarizuje nežiaduce reakcie na liek, ktoré sa vyskytli u pacientov užívajúcich amivantamab.

Údaje odrážajú expozíciu amivantamabu u 380 pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým nemalobunkovým karcinómom pľúc po zlyhaní chemoterapie na báze platiny. Pacienti dostávali amivantamab 1 050 mg (pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 80 kg) alebo 1 400 mg (pre pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 80 kg). Medián expozície amivantamabu bol 4,1 mesiaca (rozpätie: 0,0 až 39,7 mesiaca).

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií sú uvedené nižšie podľa kategórie frekvencie. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť frekvenciu).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 6: Nežiaduce reakcie u pacientov liečených amivantamabom

Trieda orgánových systémov Nežiaduca reakcia	Katégoria frekvencie	Akýkoľvek stupeň (%)	Stupeň 3-4 (%)
Poruchy metabolizmu a výživy			
Hypoalbuminémia ^a (pozri časť 5.1)	Veľmi časté	31	2*
Znížená chuť do jedla		16	0,5*
Hypokalcémia		10	0,3*
Hypokaliémia	Časté	9	2
Hypomagneziémia	Časté	8	0
Poruchy nervového systému			
Závrat ^b	Veľmi časté	13	0,3*
Poruchy oka			
Porucha zraku ^c	Časté	3	0
Rast mihalníc ^d		1	0
Iné poruchy oka ^e		6	0
Keratitída	Menej časté	0,5	0
Uveitída		0,3	0
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			
Intersticiálna choroba pľúc ^f	Časté	3	0,5*
Poruchy gastrointestinálneho traktu			
Hnačka	Veľmi časté	11	2*
Stomatitída ^g		24	0,5*
Nauzea		23	0,5*
Zápcha		23	0
Vracanie		12	0,5*
Bolesť brucha ^h		Časté	9
Poruchy pečene a žlčových ciest			
Zvýšená hladina alanínaminotransferázy	Veľmi časté	15	2
Zvýšená hladina aspartátaminotransferázy		13	1
Zvýšená hladina alkalickéj fosfatázy v krvi		12	0,5*
Poruchy kože a podkožného tkaniva			
Vyrážka ⁱ	Veľmi časté	76	3*
Poškodenie nechtov ^j		47	2*
Suchá koža ^k		19	0
Pruritus		18	0
Toxická epidermálna nekrolýza	Menej časté	0,3	0,3*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			
Myalgia	Veľmi časté	11	0,3*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			
Edém ^l	Veľmi časté	26	0,8*
Únava ^m		26	0,8*
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			
Reakcia súvisiaca s infúziou	Veľmi časté	67	2

-
- * Iba reakcie 3. stupňa
 - a Hypoalbuminémia: znížený albumín v krvi, hypoalbuminémia
 - b Závrat: závrat, závrat pri námahe, vertigo
 - c Porucha zraku: rozmazané videnie, znížená zraková ostrosť, porucha zraku
 - d Rast mihalníc: rast mihalníc, trichomegália
 - e Iné poruchy oka: blefaritída, hyperémia spojoviek, podráždenie rohovky, suché oko, episkleritída, očné poruchy, svrbenie oka, neinfekčná konjunktivitída, očná hyperémia
 - f Intersticiálna choroba pľúc: intersticiálna choroba pľúc, pneumonitída
 - g Stomatitída: aftózny vred, cheilitída, glositída, ulcerácia pier, ulcerácia v ústach, zápal sliznice, stomatitída
 - h Bolesť brucha: abdominálny diskomfort, bolesť brucha, bolesť v dolnej časti brucha, bolesť v hornej časti brucha, diskomfort v epigastriu, bolesť gastrointestinálneho traktu
 - i Vyrážka: akné, dermatitída, akneiformná dermatitída, erytém, multiformný erytém, folikulitída, impetigo, syndróm palmárno-plantárnej erytrodyzestézie, perineálna vyrážka, periorálna dermatitída, pustula, vyrážka, erytematózna vyrážka, makulárna vyrážka, makulopapulárna vyrážka, papulárna vyrážka, svrbivá vyrážka, pustulárna vyrážka, vezikulárna vyrážka, exfoliácia kože, kožná lézia
 - j Poškodenie nechtov: zarastajúci necht, infekcia nechtového lôžka, fisúra nechtovej kutikuly, porucha nechtov, ryhovanie nechtov, onychoklázia, onycholýza, paronychia
 - k Suchá koža: suchá koža, ekzém, asteatotický ekzém, kožné fisúry, xerodermia
 - l Edém: edém oka, edém očných viečok, edém tváre, generalizovaný edém, lokalizovaný edém, edém, periférny edém, periorbitálny edém, periorbitálny opuch, periférny opuch, opuch tváre
 - m Únava: asténia, únava

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie súvisiace s infúziou

Reakcie súvisiace s infúziou sa vyskytli u 67 % pacientov liečených amivantamabom. Deväťdesiatosem percent IRR bolo 1. až 2. stupňa. Deväťdesiatdeväť percent IRR sa objavilo pri prvej infúzii s mediánom času do nástupu 60 minút a väčšina sa vyskytla do 2 hodín od začiatku infúzie. Najčastejšie prejavy a príznaky zahŕňajú zimnicu, dyspnoe, nevoľnosť, návaly horúčavy, nepríjemné pocity v hrudníku a vracanie (pozri časť 4.4).

Intersticiálna choroba pľúc

Intersticiálna choroba pľúc alebo nežiaduce reakcie podobnéILD boli hlásené pri použití amivantamabu, ako aj pri iných inhibítoroch EGFR. Intersticiálna choroba pľúc alebo pneumonitída bola hlásená u 2,6 % pacientov. Pacienti s anamnézouILD,ILD indukovanou liekmi, radiačnou pneumonitídou, ktorá vyžadovala liečbu steroidmi, alebo s akýmkoľvek dôkazom klinicky aktívnejILD boli z klinickej štúdie vylúčení (pozri časť 4.4).

Kožné reakcie a zmeny na nechtoch

Vyrážka (vrátane akneiformnej dermatitídy), pruritus a suchá koža sa vyskytla u 76 % pacientov liečených amivantamabom. Väčšina prípadov bola 1. alebo 2. stupňa, pričom výskyt vyrážok 3. stupňa sa vyskytol u 3 % pacientov. Vyrážka vedúca k prerušeniu podávania amivantamabu sa vyskytla u 0,3 % pacientov. Vyrážka sa zvyčajne vyvinula počas prvých 4 týždňov liečby s mediánom času do nástupu 14 dní. U pacientov liečených amivantamabom sa vyskytla toxicita nechtov. Väčšina udalostí bola 1. alebo 2. stupňa, pričom toxicita nechtov 3. stupňa sa vyskytla u 1,8 % pacientov (pozri časť 4.4).

Poruchy oka

Poruchy oka, vrátane keratitídy (0,5 %), sa vyskytli u 9 % pacientov liečených amivantamabom. Ďalšie hlásené nežiaduce reakcie zahŕňali rast mihalníc, poruchu zraku a iné poruchy oka. Všetky udalosti boli 1. až 2. stupňa (pozri časť 4.4).

Iné osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U pacientov vo veku 75 rokov alebo starších sú k dispozícii obmedzené klinické údaje s amivantamabom (pozri časť 5.1). Medzi pacientmi vo veku ≥ 65 rokov a pacientmi vo veku < 65 rokov sa nepozorovali žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti.

Imunogenicita

Tak ako pri všetkých terapeutických proteínoch, existuje možnosť imunogenicity. V klinickej štúdií s pacientmi s lokálne pokročilým alebo metastatickým NSCLC liečených amivantamabom boli 3 (0,9 %) z 347 hodnotiteľných pacientov pozitívne testovaní na protilátky proti amivantamabu. Nezistil sa žiadny dôkaz o zmene farmakokinetického alebo bezpečnostného profilu ani o zmene účinnosti z dôvodu protilátok proti amivantamabu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinickej štúdií, v ktorej pacienti dostávali až 1 750 mg intravenózne, nebola stanovená žiadna maximálna tolerovaná dávka. Nie je známe žiadne špecifické antidotum pri predávkovaní amivantamabom. V prípade predávkovania sa má liečba Rybrevantom ukončiť, u pacienta sa majú sledovať akékoľvek známky alebo príznaky nežiaducich udalostí a okamžite sa majú začať vhodné všeobecné podporné opatrenia, až kým sa klinická toxicita nezníži alebo nevyvymizne.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: monoklonálne protilátky a konjugáty protilátka-liečivo, ATC kód: L01FX18.

Mechanizmus účinku

Amivantamab je nízko fukózová, plne humánna bispecifická protilátka na báze IgG1 proti EGFR-MET s aktivitou zameranou na imunitné bunky, ktorá sa zameriava na nádory s aktivujúcimi inzerčnými mutáciami v exóne 20 EGFR. Amivantamab sa viaže na extracelulárne domény EGFR a MET.

Amivantamab narúša signálne funkcie EGFR a MET blokovaním väzby ligandu a zvýšením degradácie EGFR a MET, čím bráni rastu a progresii nádoru. Prítomnosť EGFR a MET na povrchu nádorových buniek tiež umožňuje zacielenie týchto buniek na deštrukciu imunitnými efektorovými bunkami, ako sú NK-bunky (prirodzené zabíjačské bunky) a makrofágy, prostredníctvom mechanizmov bunkovej cytotoxicity závislej od protilátky (ADCC) a trogocytózy.

Farmakodynamické účinky

Albumín

Amivantamab znižoval koncentráciu sérového albumínu, čo je farmakodynamický účinok inhibície MET, zvyčajne počas prvých 8 týždňov (pozri časť 4.8); potom sa koncentrácia albumínu stabilizovala po zvyšok liečby amivantamabom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

CHRYSALIS je multicentrická, otvorená, multikohortová štúdia vykonaná s cieľom posúdiť bezpečnosť a účinnosť Rybrevantu u pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým NSCLC. Účinnosť sa hodnotila u 114 pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým NSCLC, ktorí mali inzerčné mutácie v exóne 20 EGFR, u ktorých ochorenie progredovalo počas liečby chemoterapiou na báze platiny alebo po nej a ktorých medián sledovania bol 12,5 mesiaca. U všetkých pacientov sa testovali vzorky nádorového tkaniva (93 %) a/alebo plazmy (10 %) za účelom stanovenia stavu inzerčnej mutácie v exóne 20 EGFR pomocou masívneho paralelného sekvenovania (next generation sequencing, NGS) u 46 % pacientov a/alebo polymerázovou reťazovou reakciou (polymerase chain reaction, PCR) u 41 % pacientov; u 4 % pacientov metóda testovania nebola špecifikovaná. Pacienti

s neliečenými mozgovými metastázami alebo s anamnézou ILD vyžadujúcou liečbu steroidmi s predĺženým účinkom alebo inými imunosupresívami v priebehu posledných 2 rokov neboli zaradení do štúdie. Rybrevant sa podával intravenózne v dávke 1 050 mg pacientom s telesnou hmotnosťou < 80 kg alebo 1 400 mg pacientom s telesnou hmotnosťou ≥ 80 kg jedenkrát týždenne počas 4 týždňov, potom každé 2 týždne od 5. týždňa až do straty klinického prínosu alebo neprijateľnej toxicity. Primárnym cieľovým ukazovateľom účinnosti bola celková miera odpovede (overall response rate, ORR) hodnotená skúšajúcim, definovaná ako potvrdená úplná odpoveď (complete response, CR) alebo čiastočná odpoveď (partial response, PR) na základe RECIST v1.1. Primárny cieľový ukazovateľ bol okrem toho hodnotený zaslepeným nezávislým centrálnym hodnotením (blinded independent central review, BICR). Sekundárne cieľové ukazovatele účinnosti zahŕňali trvanie odpovede (duration of response, DOR).

Priemerný vek bol 62 rokov (rozpätie: 36 – 84) rokov, pričom 41 % pacientov bolo vo veku ≥ 65 rokov, 61 % boli ženy a 52 % boli Azijci a 37 % boli belosi. Medián počtu predchádzajúcich terapií bol 2 (rozpätie: 1 až 7 terapií). Na začiatku malo 29 % pacientov výkonnostný stav podľa Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 a 70 % malo výkonnostný stav podľa ECOG 1; 57 % nikdy nefajčilo; 100 % malo rakovinu v 4. štádiu a 25 % malo predchádzajúcu liečbu metastáz v mozgu. Pri 8 rôznych zvyškoch sa pozorovali inzercie v exóne 20; najčastejšími zvyškami boli A767 (22 %), S768 (16 %), D770 (12 %) a N771 (11 %).

Výsledky účinnosti sú zhrnuté v Tabuľke 7.

Tabuľka 7: Výsledky účinnosti v štúdií CHRYSALIS

	Hodnotenie skúšajúcim
	(N = 114)
Celková miera odpovede^{a, b} (95 % IS)	37 % (28 %, 46 %)
Úplná odpoveď	0 %
Čiastočná odpoveď	37 %
Trvanie odpovede	
Medián ^c (95 % IS), mesiace	12,5 (6,5; 16,1)
Pacienti s DOR ≥ 6 mesiacov	64 %

IS = interval spoľahlivosti

^a Potvrdená odpoveď

^b Výsledky ORR a DOR podľa hodnotenia skúšajúceho boli v súlade s výsledkami uvedenými v hodnotení BICR; ORR podľa hodnotenia BICR bola 43 % (34 %, 53 %), s 3 % mierou CR a 40 % mierou PR, medián DOR podľa hodnotenia BICR bol 10,8 mesiaca (95 % IS: 6,9; 15,0) a pacienti s DOR ≥ 6 mesiacov podľa hodnotenia BICR tvorili 55 %.

^c Na základe Kaplanovho-Meierovho odhadu.

Protinádorová aktivita bola pozorovaná naprieč skúmanými podtypmi mutácií.

Starší pacienti

Medzi pacientmi vo veku ≥ 65 rokov a pacientmi vo veku < 65 rokov sa nepozorovali žiadne celkové rozdiely v účinnosti.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Rybrevantom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s nemalobunkovým karcinómom pľúc (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Registrácia s podmienkou

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Plocha amivantamabu pod krivkou závislosti koncentrácie od času ($AUC_{1 \text{ týždeň}}$) sa úmerne zvyšuje v rozmedzí dávok od 350 do 1 750 mg.

Po podaní Rybrevantu v odporúčanej dávke a v odporúčanej schéme bola priemerná hodnota $AUC_{1 \text{ týždeň}}$ v sére bola približne 2,9-násobne vyššia po piatej dávke, po podávaní jedenkrát týždenne, v porovnaní s prvou dávkou.

Rovnovážny stav bol dosiahnutý približne 2 mesiace v období s dávkou každé 2 týždne (pri deviatej infúzii) pri dávke 1 050 mg a priemerná hodnota $AUC_{1 \text{ týždeň}}$ v sére bola približne 2,4-násobne vyššia v rovnovážnom stave v porovnaní s prvou dávkou.

Distribúcia

Po podaní odporúčanej dávky Rybrevantu bol geometrický priemer (CV %) celkového distribučného objemu amivantamabu na základe odhadov populačných farmakokinetických parametrov 5,37 l (21 %).

Eliminácia

Klírens amivantamabu je vyšší pri nízkych dávkach (< 350 mg), ale lineárny v rozmedzí klinických dávok. Geometrický priemer (CV %) lineárneho klírensu sa odhadol na 225 ml/deň (25 %), na základe populačných farmakokinetických odhadov. Geometrický priemer (CV %) terminálneho polčasu eliminácie spojeného s lineárnym klírensom, odhadovaný z populačných farmakokinetických parametrov, bol 15,7 dní (26 %) po podaní odporúčanej dávky Rybrevantu v monoterapii.

Špeciálne skupiny pacientov

Starší pacienti

Neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike amivantamabu v závislosti od veku (32 – 87 rokov).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou ($60 \leq$ klírens kreatinínu [$CrCl$] < 90 ml/min) a stredne ťažkou ($29 \leq CrCl < 60$ ml/min) poruchou funkcie obličiek sa nepozoroval žiadny klinicky významný vplyv na farmakokinetiku amivantamabu. Vplyv ťažkej poruchy funkcie obličiek ($15 \leq CrCl < 29$ ml/min) na farmakokinetiku amivantamabu nie je známy.

Porucha funkcie pečene

Je nepravdepodobné, že zmeny funkcie pečene budú mať nejaký vplyv na elimináciu amivantamabu, pretože molekuly na báze IgG1, ako je amivantamab, nie sú metabolizované pečeňovými enzýmami.

V dôsledku mierneho poškodenia funkcie pečene [(celkový bilirubín \leq ULN a AST > ULN) alebo (ULN < celkový bilirubín \leq 1,5 x ULN)] nebol pozorovaný žiadny klinicky významný účinok na farmakokinetiku amivantamabu. Účinok stredne ťažkého (celkový bilirubín 1,5- až 3-násobok ULN) a ťažkého (celkový bilirubín > 3-násobok ULN) poškodenia funkcie pečene na farmakokinetiku amivantamabu nie je známy.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika Rybrevantu u pediatrických pacientov nebola skúmaná.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Karcinogenita a mutagenita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zvieratách na stanovenie karcinogénneho potenciálu amivantamabu. Bežné štúdie genotoxicity a karcinogenity nie sú vo všeobecnosti aplikovateľné na biologické liečivá, keďže veľké bielkoviny sa nemôžu rozptýliť do buniek a nemôžu interagovať s DNA alebo chromozómovým materiálom.

Reprodukčná toxikológia

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zvieratách, ktoré by hodnotili účinky na reprodukciu a vývoj plodu; na základe mechanizmu účinku však amivantamab môže spôsobiť poškodenie plodu alebo vývojové anomálie. Ako sa uvádza v literatúre, redukcia, eliminácia alebo narušenie embryofetálnej alebo materskej signalizácie EGFR môže zabrániť implantácii, spôsobiť stratu embrya alebo plodu v rôznych štádiách gravidity (účinkami na placentárny vývoj), spôsobiť vývojové anomálie vo viacerých orgánoch alebo predčasnú smrť prežívajúcich plodov. Podobne zacielenie na MET alebo jeho ligand hepatocytový rastový faktor (HGF) bolo embryonálne smrteľné pre vážne defekty v placentárnom vývoji a u plodov sa prejavili defekty vo vývoji svalov vo viacerých orgánoch. Je známe, že ľudský IgG1 prechádza placentou, preto má amivantamab potenciál prenosu z matky na vyvíjajúci sa plod.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrát disodnej soli kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA)

L-histidín

L-histidínium-chlorid, monohydrát

L-metionín

Polysorbát 80 (E433)

Sacharóza

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená liekovka

3 roky

Po zriedení

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná počas 10 hodín pri teplote 15 °C až 25 °C pri izbovom svetle. Z mikrobiologického hľadiska platí, že ak spôsob riedenia nevyklučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, liek by sa mal použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, sú časy a podmienky uchovávania na zodpovednosti používateľa.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

7 ml koncentráту v injekčnej liekovke zo skla typu 1 s elastomérovým uzáverom a hliníkovým tesnením s odklápacím viečkom obsahujúci 350 mg amivantamabu. Balenie s 1 injekčnou liekovkou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pripravte roztok na intravenóznú infúziu použitím aseptickkej techniky nasledovne:

Príprava

- Na základe východiskovej hmotnosti pacienta stanovte potrebnú dávku (buď 1 050 mg pre pacientov < 80 kg, alebo 1 400 mg pre pacientov ≥ 80 kg) a potrebný počet injekčných liekoviek Rybrevantu (pozri časť 4.2). Jedna injekčná liekovka obsahuje 350 mg amivantamabu.
- Skontrolujte, či je roztok Rybrevantu bezfarebný až svetložltý. Nepoužívajte, ak došlo k zmene farby alebo ak sú v roztoku prítomné viditeľné častice.
- Odoberte a potom odstráňte objem buď 5 % roztoku glukózy, alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na injekčné podanie z 250 ml infúzneho vaku, ktorý sa rovná požadovanému objemu roztoku Rybrevantu, ktorý sa má pridať (odstráňte 7 ml rozpúšťadla z infúzneho vaku pre každú injekčnú liekovku). Infúzne vaky musia byť vyrobené z polyvinylchloridu (PVC), polypropylénu (PP), polyetylénu (PE) alebo zmesi polyolefinov (PP + PE).
- Odoberte 7 ml Rybrevantu z každej potrebnej injekčnej liekovky a potom ho pridajte do infúzneho vaku. Každá injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml navyše, aby sa zabezpečil dostatočný extrahovateľný objem. Konečný objem v infúznom vaku má byť 250 ml. Zlikvidujte všetok nepoužitý liek, ktorý zostal v injekčnej liekovke.
- Opatrne obracajte vak za účelom premiešania roztoku. Netraste.
- Pred podaním parenterálne lieky vizuálne skontrolujte, či neobsahujú pevné častice a nemajú zmenenú farbu. Nepoužívajte, ak spozorujete zmenu farby alebo viditeľné častice.

Podávanie

- Zriedený roztok podajte intravenóznou infúziou použitím infúznej súpravy s regulátorom prietoku a in-line, sterilným, nepyrogénnym, proteíny málo viažucím polyetersulfónovým (protein-binding polyethersulfone, PES) filtrom (veľkosť pórov 0,22 alebo 0,2 mikrometra). Musia sa použiť aplikačné súpravy vyrobené z polyuretánu (PU), polybutadiénu (PBD), PVC, PP alebo PE.
- Nepodávajte infúziu Rybrevantu súbežne v tej istej intravenóznej linke s inými liečivami.
- Zriedený roztok sa má podať do 10 hodín (vrátane času infúzie) pri izbovej teplote (15 °C až 25 °C) a pri izbovom svetle.
- Vzhľadom na frekvenciu IRR pri prvej dávke sa má amivantamab podávať infúziou do periférnej žily v 1. týždni a v 2. týždni; infúziu do centrálnej žily je možné podávať počas nasledujúcich týždňov, keď je riziko IRR nižšie. Pozri infúzne rýchlosti v časti 4.2.

Likvidácia

Tento liek je určený len na jednorazové použitie a všetok nepoužitý liek, ktorý sa nepoda do 10 hodín, sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/21/1594/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9. december 2021

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. september 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy, Co. Cork
Írsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v článku 9 nariadenia (ES) č. 507/2006 a v súlade s týmito požiadavkami má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť PSUR každých 6 mesiacov.

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- Plán riadenia rizík (Risk Management Plan, RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Za účelom ďalšieho potvrdenia účinnosti a bezpečnosti amivantamabu v liečbe dospelých pacientov s pokročilým NSCLC s aktivujúcimi inzerčnými mutáciami v exóne 20 EGFR, MAH má predložiť výsledky štúdie 61186372NSC3001, randomizovanej, otvorenej štúdie fázy 3, porovnávajúcej amivantamab v prvej línii liečby v kombinácii s terapiou karboplatina-pemetrexed versus karboplatina-pemetrexed u pacientov s pokročilým alebo metastázujúcim NSCLC s aktivujúcimi inzerčnými mutáciami v exóne 20 EGFR.	31.3.2024

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Rybrewant 350 mg koncentrát na infúzny roztok
amivantamab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna 7 ml injekčná liekovka obsahuje 350 mg amivantamabu (50 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: kyselina etyléndiamíntetraoctová (EDTA), L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, L-metionín, polysorbát 80, sacharóza a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na infúzny roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po zriedení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Netraste.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/21/1594/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rybrevant 350 mg sterilný koncentrát
amivantamab
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

7 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Rybrevent 350 mg koncentrát na infúzny roztok amivantamab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Rybrevent a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Rybrevent
3. Ako používať Rybrevent
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Rybrevent
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Rybrevent a na čo sa používa

Čo je Rybrevent

Rybrevent je liek proti rakovine. Obsahuje liečivo „amivantamab“, čo je protilátka (typ bielkoviny), ktorej úlohou je rozpoznať a prichytiť sa k špecifickým cieľom v tele.

Na čo sa Rybrevent používa

Rybrevent sa používa u dospelých s typom rakoviny pľúc nazývaným „nemalobunkový karcinóm pľúc“. Používa sa vtedy, keď sa rakovina rozšírila na iné časti vášho tela a prešla určitými zmenami (inzerčné mutácie v exóne 20) v géne nazývanom „EGFR“.

Ako Rybrevent účinkuje

Liečivo v Rybrevente, amivantamab, sa zameriava na dve bielkoviny, ktoré sa nachádzajú na rakovinových bunkách:

- receptor epidermálneho rastového faktora (EGFR) a
 - faktor mezenchymálno-epidermálneho prechodu (MET).
- Tento liek účinkuje tak, že sa viaže na tieto bielkoviny. To môže pomôcť spomaliť alebo zastaviť rast rakoviny pľúc. Môže to tiež pomôcť zmenšiť veľkosť nádoru.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Rybrevent

Nepoužívajte Rybrevent

- ak ste alergický na amivantamab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Nepoužívajte tento liek, ak sa vás týka to, čo je uvedené vyššie. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou skôr, ako dostanete tento liek.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Rybrevant, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- ak ste trpeli zápalom pľúc (ochorenie nazývané „intersticiálna choroba pľúc“ alebo „pneumonitída“).

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre (ďalšie informácie nájdete v časti 4):

- Akýkoľvek vedľajší účinok počas podávania lieku do žily.
- Náhle ťažkosti s dýchaním, kašeľ alebo horúčka, ktoré môžu naznačovať zápal pľúc.
- Kožné problémy. Aby ste znížili riziko kožných problémov, počas užívania tohto lieku sa vyhýbajte slnku, noste ochranný odev, používajte opaľovací krém a pravidelne používajte hydratačné prípravky na pokožku a nechty. Je potrebné, aby ste to naďalej robili ešte 2 mesiace po ukončení liečby.
- Problémy s očami. Ak máte problémy so zrakom alebo bolesť očí, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Ak používate kontaktné šošovky a máte akékoľvek nové očné príznaky, prestaňte používať kontaktné šošovky a okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

Deti a dospelí

Nedávajte tento liek deťom a dospelým mladším ako 18 rokov. Je to preto, lebo nie je známe, či je liek v tejto vekovej skupine bezpečný a účinný.

Iné lieky a Rybrevant

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Antikoncepcia

- Ak by ste mohli otehotnieť, musíte používať účinnú antikoncepciu počas liečby Rybrevantom a ešte 3 mesiace po jej ukončení.

Tehotenstvo

- Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete používať tento liek.
- Je možné, že tento liek môže poškodiť nenarodené dieťa. Ak otehotníte počas liečby týmto liekom, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Vy a váš lekár rozhodnete o tom, či je prínos používania lieku väčší ako riziko pre vaše nenarodené dieťa.

Dojčenie

Nie je známe, či Rybrevant prechádza do materského mlieka. Predtým, ako začnete používať tento liek, poraďte sa so svojím lekárom. Vy a váš lekár rozhodnete o tom, či je prínos dojčenia väčší ako riziko pre vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ak sa po použití Rybrevantu cítite unavený, ak máte závraty alebo máte podráždené oči alebo máte zhoršené videnie, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Rybrevant obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Avšak predtým, ako vám bude Rybrevant podaný, môže sa zmiešať s roztokom, ktorý obsahuje sodík. Porozprávajte sa so svojím lekárom, ak máte diétu s nízkym obsahom soli.

3. Ako používať Rybrevant

Aké množstvo lieku sa podáva

Váš lekár vám určí správnu dávku Rybrevantu. Dávka tohto lieku bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti na začiatku liečby.

Odporúčaná dávka Rybrevantu je:

- 1 050 mg, ak vážite menej ako 80 kg
- 1 400 mg, ak vážite 80 kg alebo viac.

Ako sa liek podáva

Tento liek vám podá lekár alebo zdravotná sestra. Podáva sa niekoľko hodín vo forme infúzie do žily („intravenózna infúzia“).

Rybrevant sa podáva takto:

- jedenkrát týždenne počas prvých 4 týždňov
- potom od 5. týždňa raz za 2 týždne, pokiaľ budete mať z liečby úžitok.

V prvom týždni vám lekár podá dávku Rybrevantu rozdelenú na dva dni.

Lieky podávané počas liečby Rybrevantom

Pred každou infúziou Rybrevantu dostanete lieky, ktoré pomáhajú znížiť pravdepodobnosť reakcií spojených s infúziou. Tie môžu zahŕňať:

- lieky proti alergickej reakcii (antihistaminiká)
- lieky proti zápalu (kortikosteroidy)
- lieky proti horúčke (napríklad paracetamol).

Môžete dostať aj ďalšie lieky na základe prípadných príznakov, ktoré sa u vás môžu vyskytnúť.

Ak dostanete viac Rybrevantu, ako máte

Tento liek vám bude podávať lekár alebo zdravotná sestra. V nepravdepodobnom prípade, že by ste dostali príliš veľa lieku (predávkovanie), váš lekár vás bude kontrolovať, či sa u vás nevyskytnú vedľajšie účinky.

Ak zabudnete prísť na podanie Rybrevantu

Je veľmi dôležité, aby ste prišli na všetky dohodnuté termíny. Ak na niektorý termín neprídete, čo najskôr si dohodnite ďalší.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak spozorujete nasledujúce závažné vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- Prejavy reakcie na infúziu – ako je zimnica, dýchavičnosť, nevoľnosť (nauzea), návaly horúčavy, nepríjemné pocity na hrudníku a vracanie počas podávania lieku. To sa môže stať najmä pri prvej dávke. Váš lekár vám môže dať iné lieky alebo možno bude potrebné infúziu spomaliť alebo zastaviť.
- Kožné problémy – ako je vyrážka (vrátane akné), infikovaná koža okolo nechtov, suchá koža, svrbenie, bolesť a začervenanie. Ak sa problémy s kožou alebo nechtami zhoršia, povedzte to svojmu lekárovi.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- Problémy s očami – ako je suché oko, opuchnuté očné viečko, svrbenie očí, problémy so zrakom, rast mihalníc.

- Prejavy zápalu v pľúcach – ako sú náhle ťažkosti s dýchaním, kašeľ alebo horúčka. To môže viesť k trvalému poškodeniu („intersticiálna choroba pľúc“). Ak sa u vás vyskytne tento vedľajší účinok, váš lekár bude možno chcieť ukončiť liečbu Rybrevantom.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí):

- Zapálená rohovka (predná časť oka)
- Zápal vnútri oka, ktorý môže ovplyvniť videnie
- Život ohrozujúca vyrážka s pľuzgiermi a odlupovanie kože na veľkej časti tela (toxická epidermálna nekrolýza).

Ďalšie vedľajšie účinky

Informujte svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- nízka hladina bielkoviny „albumín“ v krvi
- opuch spôsobený nahromadením tekutiny v tele
- pocit silnej únavy
- vredy v ústach
- zápcha alebo hnačka
- znížená chuť do jedla
- zvýšená hladina pečenevého enzýmu „alanínaminotransferáza“ v krvi, možný prejav problémov s pečeňou
- zvýšená hladina enzýmu „aspartátaminotransferáza“ v krvi, možný prejav problémov s pečeňou
- závrat
- zvýšená hladina enzýmu „alkalická fosfatáza“ v krvi
- svalové bolesti
- nízka hladina vápnika v krvi.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí)

- bolesti brucha
- nízka hladina draslíka v krvi
- nízka hladina horčíka v krvi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Rybrevant

Rybrevant bude uchovávaný v nemocnici alebo na klinike.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčnej liekovke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná počas 10 hodín pri teplote 15 °C až 25 °C pri izbovom svetle. Z mikrobiologického hľadiska platí, že ak spôsob riedenia nevytvára riziko mikrobiálnej kontaminácie, liek by sa mal použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, je doba a podmienky uchovávania na zodpovednosti používateľa.

Uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Zdravotnícky pracovník zlikviduje všetky lieky, ktoré sa už nepoužívajú. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Rybrevant obsahuje

- Liečivo je amivantamab. Jeden ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 50 mg amivantamabu. Jedna injekčná liekovka so 7 ml koncentráту obsahuje 350 mg amivantamabu.
- Ďalšie zložky sú kyselina etyléndiamíntetraoctová (EDTA), L-histidín, L-histidínium-chlorid, monohydrát, L-metionín, polysorbát 80, sacharóza a voda na injekcie (pozri časť 2).

Ako vyzerá Rybrevant a obsah balenia

Rybrevant je koncentrát na infúzny roztok a je to bezfarebná až svetložltá tekutina. Tento liek je dostupný v škatuli obsahujúcej 1 sklenenú injekčnú liekovku so 7 ml koncentráту.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgicko

Výrobca

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel.: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Lietuva

UAB “JOHNSON & JOHNSON”
Tel.: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel.: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel.: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel.: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel.: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel.: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel.: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel.: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel.: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel.: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel.: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel.: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel.: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel.: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel.: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel.: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Tento liek bol registrovaný s podmienkou.

To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené nižšie.

Pripravte roztok na intravenóznou infúziu použitím aseptického techniky nasledovne:

Príprava

- Stanovte požadovanú dávku (buď 1 050 mg alebo 1 400 mg) a počet potrebných injekčných liekoviek Rybrevantu na základe východiskovej hmotnosti pacienta. Každá injekčná liekovka Rybrevantu obsahuje 350 mg amivantamabu.
- Skontrolujte, či je roztok Rybrevantu bezfarebný až svetložltý. Nepoužívajte, ak došlo k zmene farby alebo ak sú v roztoku prítomné viditeľné častice.
- Odoberte a potom odstráňte objem buď 5 % roztoku glukózy, alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na injekčné podanie z 250 ml infúzneho vaku, ktorý sa rovná požadovanému objemu roztoku Rybrevantu, ktorý sa má pridať (odstráňte 7 ml rozpúšťadla z infúzneho vaku pre každú injekčnú liekovku). Infúzne vaky musia byť vyrobené z polyvinylchloridu (PVC), polypropylénu (PP), polyetylénu (PE) alebo zmesi polyolefinov (PP + PE).
- Odoberte 7 ml Rybrevantu z každej potrebnej injekčnej liekovky a potom ho pridajte do infúzneho vaku. Každá injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml navyše, aby sa zabezpečil dostatočný extrahovateľný objem. Konečný objem v infúznom vaku má byť 250 ml. Zlikvidujte všetok nepoužitý liek, ktorý zostal v injekčnej liekovke.
- Opatrne obracajte vak za účelom premiešania roztoku. Netraste.
- Pred podaním parenterálne lieky vizuálne skontrolujte, či neobsahujú pevné častice a nemajú zmenenú farbu. Nepoužívajte, ak spozorujete zmenu farby alebo viditeľné častice.

Podávanie

- Zriedený roztok podajte intravenóznou infúziou použitím infúznej súpravy s regulátorom prietoku a in-line, sterilným, nepyrogénnym, proteíny málo viažucím polyetersulfónovým (PES) filtrom (veľkosť pórov 0,22 alebo 0,2 mikrometra). Musia sa použiť aplikačné súpravy vyrobené z polyuretánu (PU), polybutadiénu (PBD), PVC, PP alebo PE.
- Nepodávajte infúziu Rybrevantu súbežne v tej istej intravenóznej linke s inými liečivami.
- Zriedený roztok sa má podať do 10 hodín (vrátane času infúzie) pri izbovej teplote (15 °C až 25 °C) a pri izbovom svetle.
- Vzhľadom na frekvenciu IRR pri prvej dávke sa má amivantamab podávať infúziou do periférnej žily v 1. týždni a v 2. týždni; infúziu do centrálnej žily je možné podávať počas nasledujúcich týždňov, keď je riziko IRR nižšie.

Likvidácia

Tento liek je len na jednorazové použitie a akýkoľvek nepoužitý liek, ktorý sa nepodá do 10 hodín, sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.