

RYBREVANT[®] +
(amivantamab)

LAZCLUZE[®]
(lazertinib)



cEGFRm 1L

cEGFRm 2L+

Exon20ins 1L

Exon20ins 2L+

GAME CHANGER

IM NSCLC MIT *EGFR*m

Praxisrelevante Informationen für Ärzt:innen

Johnson & Johnson

Anwendungsgebiete

RYBREVANT® ist indiziert:

cEGFRm 1L

- in Kombination mit LAZCLUZE® zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen.¹

cEGFRm 2L+

- in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI).¹

Exon20ins 1L

- in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem NSCLC mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR.¹

Exon20ins 2L+

- als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem NSCLC mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR nach Versagen einer platinbasierten Therapie.¹

Inhalt

1.	RYBREVANT® und LAZCLUZE® im Profil	5
1a.	RYBREVANT®	5
	Zusammensetzung und Darreichungsform	5
	Verabreichung	6
	Wirkmechanismus	8
1b.	LAZCLUZE®	10
	Zusammensetzung und Darreichungsform	10
	Verabreichung	12
	Wirkmechanismus	12
2.	Dosierung und Nebenwirkungen cEGFRm 1L	13
	Dosisempfehlung RYBREVANT®	
	in Kombination mit LAZCLUZE®	14
	Infusionsgeschwindigkeiten für RYBREVANT®	15
	Mögliche Nebenwirkungen unter RYBREVANT®	16
3.	Dosierung und Nebenwirkungen cEGFRm 2L+	19
	Dosisempfehlung RYBREVANT®	
	in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed	20
	Infusionsgeschwindigkeiten für RYBREVANT®	21
	Mögliche Nebenwirkungen unter RYBREVANT®	22

4.	Dosierung und Nebenwirkungen <i>EGFR</i>-Exon20ins 1L	25
	Dosisempfehlung RYBREVANT®	
	in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed	26
	Infusionsgeschwindigkeiten für RYBREVANT®	27
	Mögliche Nebenwirkungen unter RYBREVANT®	28
5.	Dosierung und Nebenwirkungen <i>EGFR</i>-Exon20ins 2L+	31
	Dosisempfehlung RYBREVANT®	
	als Monotherapie	32
	Infusionsgeschwindigkeiten für RYBREVANT®	33
	Mögliche Nebenwirkungen unter RYBREVANT®	34
6.	Therapiemanagement	37
6a.	RYBREVANT®	38
	Prämedikation und Dosisanpassung	38
	Management häufiger Nebenwirkungen	41
	Behandlung von IRR	42
	Haut- und Nagelreaktionen	43
	Interstitielle Lungenerkrankung / Pneumonitis	46
	Besondere Vorsichtsmaßnahmen	47
6b.	LAZCLUZE®	49
	Dosisanpassung	49
	Management häufiger Nebenwirkungen	51
	Vorbeugung von VTE-Ereignissen	52
	Besondere Vorsichtsmaßnahmen	53

1. RYBREVANT® und LAZCLUZE® im Profil

1a. RYBREVANT®

Zusammensetzung und Darreichungsform

RYBREVANT® (Amivantamab) ist ein vollhumaner, auf Immunglobulin G1 (IgG1) basierender, bispezifischer Antikörper, der gegen den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) und den mesenchymal-epithelialen Transitionsfaktor (MET) gerichtet ist.¹

Inhalt der Verpackung



1 ml des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 50 mg Amivantamab. Eine 7-ml-Durchstechflasche enthält 350 mg Amivantamab.¹

Haltbarkeit

Die ungeöffnete Durchstechflasche ist 3 Jahre lang haltbar. Die verdünnte Lösung mit RYBREVANT® soll innerhalb von 10 Stunden (einschließlich Infusionszeit) bei Raumtemperatur (15–25°C) und bei Raumlicht angewendet werden.¹

PZN 19264693



1a. RYBREVANT®

Verabreichung

Vor der Anwendung von RYBREVANT® muss der positive *EGFR*-Mutationsstatus in Tumorgewebe- oder Plasmaproben mit einer validierten Testmethode nachgewiesen werden. Das Arzneimittel wird als Lösung zur intravenösen Infusion appliziert.¹

Rekonstitution von RYBREVANT®

1



Bereiten Sie die Lösung für die intravenöse Infusion unter Anwendung aseptischer Techniken wie folgt vor: Bestimmen Sie die erforderliche Dosis und die Anzahl der benötigten RYBREVANT®-Durchstechflaschen (pro Durchstechflasche 350 mg RYBREVANT®) anhand des Ausgangsgewichts der Patient:innen.

2



Prüfen Sie, ob die RYBREVANT®-Lösung farblos bis hellgelb ist. Verwenden Sie die Durchstechflasche nicht, wenn Verfärbungen oder sichtbare Partikel vorhanden sind.

3



Entnehmen Sie aus dem 250 ml-Infusionsbeutel ein Volumen von entweder 5%iger Glukoselösung oder 0,9%iger Natriumchloridlösung, das dem erforderlichen Volumen der zuzugebenden RYBREVANT®-Lösung entspricht, und werfen Sie es anschließend (werfen Sie je Durchstechflasche 7 ml Verdünnungsmittel aus dem Infusionsbeutel). Infusionsbeutel müssen aus Polyvinylchlorid (PVC), Polypropylen (PP), Polyethylen (PE) oder einem Polyolefin-Gemisch (PP+PE) bestehen.

RYBREVANT® soll von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden, das Zugang zu angemessener medizinischer Ausrüstung und Unterstützung hat, um etwaige Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (infusion related reactions, IRR) behandeln zu können.¹

4



Verdünnen Sie RYBREVANT®, indem Sie 7 ml aus jeder benötigten Durchstechflasche in den 250 ml Infusionsbeutel übertragen. Verwerfen Sie jeden unbenutzten Teil, der in der Durchstechflasche verbleibt (jede Durchstechflasche ist mit 0,5 ml überfüllt).

5



Drehen Sie den Infusionsbeutel vorsichtig um, damit sich die Lösung vermischt. Infusionsbeutel nicht schütteln! Überprüfen Sie das Produkt vor der Anwendung visuell auf Partikel oder Verfärbung. Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn Verfärbungen oder sichtbare Partikel vorhanden sind.

6



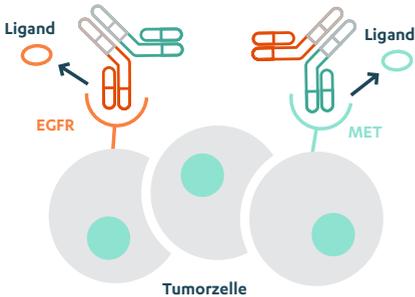
Die verdünnte Lösung RYBREVANT® soll innerhalb von 10 Stunden (einschließlich Infusionszeit) bei Raumtemperatur (15–25 °C) und bei Raumlicht verabreicht werden. Verabreichen Sie die verdünnte Lösung als intravenöse Infusion unter Verwendung eines Infusionssets, das mit einem Durchflussregler und einem sterilen, nicht-pyrogenen, gering protein-bindenden Polyethersulfon (PES)-Filter (Porengröße 0,22 oder 0,2 Mikrometer) ausgestattet ist.

1a. RYBREVANT®

Wirkmechanismus

1.

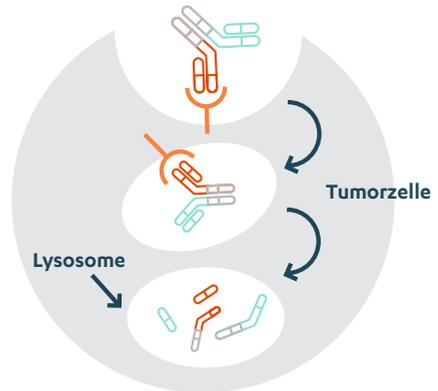
Blockade der Ligandenbindung an EGFR- und MET-Rezeptoren



Erstellt nach 1-3

2.

Förderung des Abbaus von EGFR- und MET-Rezeptoren



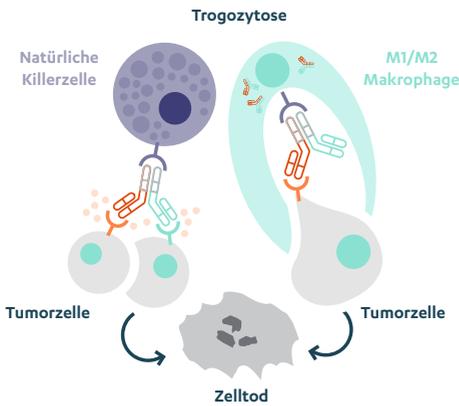
Erstellt nach 1-3

RYBREVANT® bindet an die Ektodomänen von EGFR und MET[#]. Dadurch blockiert RYBREVANT® die Bindungsstelle für die jeweiligen Liganden EGF (epidermal growth factor) bzw. HGF (hepatocyte growth factor). Die Rezeptoren stehen für deren Bindung nicht mehr zur Verfügung, so dass die proliferationsfördernden Signale nicht mehr weitergeleitet werden.²

RYBREVANT® induziert die Internalisierung und Degradation von EGFR und MET im Lysosom.²

3.

Aktivierung von Immuneffektorzellen



Erstellt nach 1-3

RYBREVANT® kann über die konstante Antikörperdomäne (fragment crystallisable (Fc)-Region) Immuneffektorzellen wie natürliche Killerzellen und Makrophagen binden. Durch Mechanismen wie die antikörperabhängige zelluläre Toxizität (*antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC*) oder die Trogozytose kommt es zur zielgerichteten Destruktion der Tumorzellen.^{2,3}

Auch als Hepatozyten-Wachstumsfaktor-Rezeptor (hepatocyte growth factor receptor, HGFR) bezeichnet

ON CHANNEL

Onkologische News von J&J

Wie der

Wirkmechanismus

von RYBREVANT® + LAZCLZUE® genau funktioniert, sehen Sie im Kurzvideo.

(04:13)



QR scannen,
Video ansehen

<https://jmc.link/4gml1PZ>

1. RYBREVANT® und LAZCLUZE® im Profil

1b. LAZCLUZE®

Zusammensetzung und Darreichungsform

LAZCLUZE® (Lazertinib) ist ein EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) der 3. Generation. Er eignet sich aufgrund seiner hohen Selektivität für mutierte EGF-Rezeptoren sowie seiner ZNS-Gängigkeit besonders für die Kombination mit RYBREVANT®. LAZCLUZE® wird in Form von Filmtabletten verabreicht.⁴

Inhalt der Verpackung

LAZCLUZE® 80 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 80 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat). Gelbe, 14 mm lange, ovale Tablette mit der Prägung „LZ“ auf der einen und „80“ auf der anderen Seite.⁴

LAZCLUZE® 240 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 240 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat). Rötlich bis lilafarbene, 20 mm lange, ovale Tablette mit der Prägung „LZ“ auf der einen und „240“ auf der anderen Seite.⁴

Haltbarkeit

2 Jahre. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.⁴

80 mg

Eine Faltschachtel enthält

56 Filmtabletten.⁴

(2 Walletpackungen
mit je 28 Tabletten)



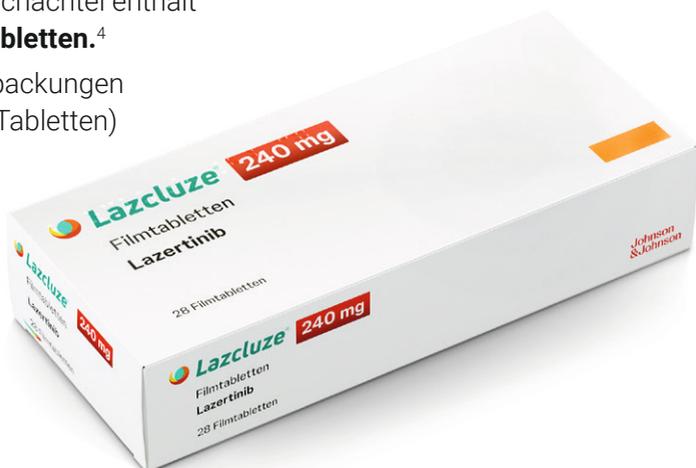
PZN 19210929

240 mg

Eine Faltschachtel enthält

28 Filmtabletten.⁴

(2 Walletpackungen
mit je 14 Tabletten)



PZN 19210935

1b. LAZCLUZE®

Verabreichung

Die Behandlung mit LAZCLUZE® soll von einem Arzt oder einer Ärztin mit Erfahrung in der Anwendung von antineoplastischen Arzneimitteln eingeleitet und überwacht werden.⁴

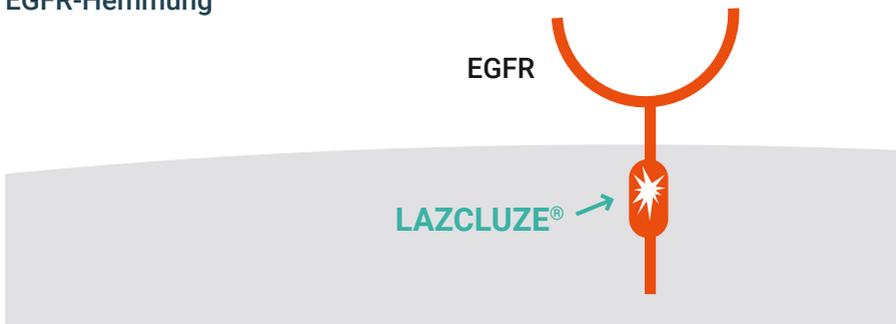
Vor Beginn einer Therapie mit LAZCLUZE® muss der positive *EGFR*-Mutationsstatus in Tumorgewebe- oder Plasmaproben mit einer validierten Testmethode nachgewiesen werden.⁴

LAZCLUZE® ist zum Einnehmen bestimmt. Die Tabletten sollten im Ganzen mit oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden. Die Tabletten sollten nicht zerdrückt, geteilt oder gekaut werden.⁴

Wirkmechanismus

LAZCLUZE® ist ein irreversibler *EGFR*-Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI). Es hemmt selektiv sowohl primäre aktivierende *EGFR*-Mutationen (Exon 19-Deletionen und Exon 21 L858R-Substitutionsmutationen) als auch die *EGFR*-T790M-Resistenzmutation, während es weniger Aktivität gegen Wildtyp-*EGFR* hat.⁴

Intrazellulär zielgerichtete *EGFR*-Hemmung



2. Dosierung und Nebenwirkungen cEGFRm 1L

RYBREVANT® ist indiziert in Kombination mit LAZCLUZE® zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen.¹



Expert:innenstimmen zur 1L cEGFRm-Zulassung

Sehen Sie im Kurzvideo, warum führende Experten diese 1L-Zulassung für relevant halten.

QR scannen, Video ansehen
<https://jmc.link/41nzJCe>

Dosisempfehlung RYBREVANT® in Kombination mit LAZCLUZE®

Körpergewicht (Ausgangswert)*	Empfohlene Dosis	Anzahl der Durchstechflaschen mit 350 mg RYBREVANT®/7 ml
Unter 80 kg	1.050 mg ⁺⁺	3 
80 kg oder mehr	1.400 mg ⁺⁺	4 

* Dosisanpassung bei anschließender Änderung des Körpergewichts nicht erforderlich.

⁺⁺ Woche 1 bis 4 wöchentlich, alle 2 Wochen ab Woche 5.

RYBREVANT® wird in den ersten 4 Wochen einmal wöchentlich intravenös verabreicht. Beginnend ab Woche 5 erfolgt die weitere Applikation alle zwei Wochen. Bitte beachten Sie, dass die erste Dosis auf zwei Tage aufgeteilt wird, um das Risiko von IRR zu verringern (siehe nachfolgenden Abschnitt „Infusionsgeschwindigkeiten“).¹



Verabreichen Sie vor der Infusion die empfohlene Prämedikation (siehe Seite 38).

Dosisempfehlung LAZCLUZE®

Die empfohlene Dosis von LAZCLUZE® beträgt 240 mg einmal täglich in Kombination mit RYBREVANT®.⁴ Es wird empfohlen, LAZCLUZE® zu einem beliebigen Zeitpunkt vor der Anwendung von RYBREVANT® einzunehmen, wenn es am selben Tag gegeben wird.⁴

Infusionsgeschwindigkeiten für RYBREVANT® im 2-wöchigen Dosierungsschema¹ und Gabe von LAZCLUZE®¹

< 80 kg Körpergewicht^o: 1.050 mg Dosis

240 mg einmal täglich LAZCLUZE®

Woche	Dosis (pro 250 ml Beutel)	Anfängliche Infusionsge- schwindigkeit [#]	Anschließende Infusionsge- schwindigkeit
Woche 1^{*,**} (Infus.dosis aufgeteilt)			
Woche 1 <i>Tag 1</i>	350 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 1 <i>Tag 2</i>	700 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 2	1.050 mg	85 ml/Std.	
Woche 3	1.050 mg	125 ml/Std.	
Woche 4	1.050 mg	125 ml/Std.	
Woche 5⁺	1.050 mg	125 ml/Std.	
Woche 6	–	–	
Woche 7 und anssl. Wochen	1.050 mg	125 ml/Std.	

≥ 80 kg Körpergewicht^o: 1.400 mg Dosis

240 mg einmal täglich LAZCLUZE®

Woche	Dosis (pro 250 ml Beutel)	Anfängliche Infusionsge- schwindigkeit [#]	Anschließende Infusionsge- schwindigkeit
Woche 1^{*,**} (Infus.dosis aufgeteilt)			
Woche 1 <i>Tag 1</i>	350 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 1 <i>Tag 2</i>	1.050 mg	35 ml/Std.	50 ml/Std.
Woche 2	1.400 mg	65 ml/Std.	
Woche 3	1.400 mg	85 ml/Std.	
Woche 4	1.400 mg	125 ml/Std.	
Woche 5⁺	1.400 mg	125 ml/Std.	
Woche 6	–	–	
Woche 7 und anssl. Wochen	1.400 mg	125 ml/Std.	

^o Dosisanpassung bei anschließender Änderung des Körpergewichts nicht erforderlich.

* Splittdosis in der ersten Woche.

** Aufgrund der Häufigkeit von IRR bei der ersten Dosis soll RYBREVANT® in Woche 1 und Woche 2 in eine periphere Vene infundiert werden; in den darauffolgenden Wochen kann die Infusion über einen zentralen Zugang erfolgen.

Treten keine IRR auf, wird die anfängliche Infusionsgeschwindigkeit nach 2 Stunden auf die anschließende Infusionsgeschwindigkeit erhöht.

+ Nach Woche 5 werden die Patient:innen alle 2 Wochen behandelt.

Mögliche Nebenwirkungen unter RYBREVANT®

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils von RYBREVANT® plus LAZCLUZE® (n=421)¹

Nebenwirkungen bei Patient:innen, die RYBREVANT® in Kombination mit LAZCLUZE® erhielten	Häufigkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Hypoalbuminämie*, Appetit vermindert, Hypokalzämie, Hypokaliämie	Sehr häufig
Hypomagnesiämie	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	
Parästhesie‡, Schwindelgefühl*	Sehr häufig
Gefäßkrankungen	
Venöse Thromboembolie*	Sehr häufig
Augenerkrankungen	
Sonstige Augenerkrankungen*	Sehr häufig
Sehverschlechterung*, Keratitis, Wimpernwachstum*	Häufig
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis*	Häufig

* Zusammengefasste Begriffe

‡ Nur als unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) von Lazertinib bewertet.

Nebenwirkungen bei Patient:innen, die RYBREVANT® in Kombination mit LAZCLUZE® erhielten	Häufigkeit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Stomatitis*, Diarrhö, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerz*	Sehr häufig
Hämorrhoiden	Häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	
Hepatotoxizität†	Sehr häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Ausschlag*, Nageltoxizität*, trockene Haut*, Pruritus	Sehr häufig
Palmar-plantares Erythrodyssästhesie-Syndrom, Urtikaria	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Muskelspasmen, Myalgie	Sehr häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Ödem*, Ermüdung/Fatigue*, Fieber	Sehr häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion	Sehr häufig

* Zusammengefasste Begriffe

† Zu den häufigsten Ereignissen gehörten erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT; 36 %), erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST; 29 %) und erhöhte alkalische Phosphatase im Blut (12 %).

Häufigste Nebenwirkungen unter RYBREVANT® plus LAZCLUZE® (n=421)¹

Häufigste Nebenwirkungen beliebigen Schweregrads	Häufigkeit
Ausschlag	89 %
Nageltoxizität	71 %
IRR (Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion)	63 %
Hypoalbuminämie	48 %
Hepatotoxizität	47 %
Ödem	47 %
Stomatitis	43 %
Venöse Thromboembolie	37 %
Parästhesie	34 %
Ermüdung/Fatigue	32 %
Diarrhö	29 %
Obstipation	29 %
Trockene Haut	26 %
Pruritus	24 %
Verminderter Appetit	24 %
Hypokalzämie	21 %
Übelkeit	21 %
sonstige Augenerkrankungen	21 %

Schwerwiegende Nebenwirkungen	Häufigkeit
Venöse Thromboembolie	11 %
Pneumonie	4,0 %
Ausschlag	3,1 %
ILD (Interstitielle Lungenerkrankung)/Pneumonitis	2,9 %
COVID-19	2,4 %
Hepatotoxizität	2,4 %
IRR (Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion)	2,1 %
Pleuraerguss	2,1 %

Geringe Abbruchrate unter RYBREVANT® plus LAZCLUZE®⁵

10%

der Patient:innen der Zulassungsstudie MARIPOSA mussten die Therapie mit RYBREVANT® aufgrund von Nebenwirk. abbrechen.⁵

Nebenwirkungen waren überwiegend vom Schweregrad 1 oder 2.⁵

3. Dosierung und Nebenwirkungen cEGFRm 2L+

RYBREVANT® ist indiziert in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI).¹



ON CHANNEL

2L+ im NSCLC mit cEGFRm

Expert:innen teilen ihre Perspektive hinsichtlich der MARIPOSA-2-Daten und deren Bedeutung für Patient:innen.

(03:52)

QR scannen, Video ansehen
<https://jmc.link/4irDnRF>

Dosisempfehlung RYBREVANT® in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed

Körpergewicht (Ausgangswert)*	Empfohlene Dosis	Anzahl der Durchstechflaschen mit 350 mg RYBREVANT®/7 ml
Unter 80 kg	1.400 mg ⁺	4 
	1.750 mg [§]	5 
80 kg oder mehr	1.750 mg ⁺	5 
	2.100 mg [§]	6 

* Dosisanpassung bei anschließender Änderung des Körpergewichts nicht erforderlich.
+ Woche 1 bis 4 wöchentlich. § Ab Woche 7 alle 3 Wochen.

RYBREVANT® wird in den ersten 4 Wochen einmal wöchentlich intravenös verabreicht – zunächst in reduzierter Dosis. Beginnend ab Woche 7 erfolgt die weitere Applikation alle 3 Wochen in der empfohlenen Dosis.¹ Bitte beachten Sie, dass die erste Dosis auf 2 Tage aufgeteilt wird, um das Risiko für IRR zu verringern (siehe nachfolgenden Abschnitt ‚Infusionsgeschwindigkeiten‘).

Pemetrexed	Carboplatin	RYBREVANT®
<i>Verabreichung Pemetrexed am 1. Tag des Zyklus alle 3 Wochen bis zum Progress.°</i>	<i>Carboplatin kommt zusätzlich jeweils am 1. Tag der ersten 4 Zyklen (Wochen 1, 4, 7 und 10) zum Einsatz, maximal bis Woche 10.°</i>	<i>RYBREVANT® sollte jeweils nach Gabe der Chemotherapie verabreicht werden – in der Reihenfolge Pemetrexed, Carboplatin, RYBREVANT®.¹</i>



Verabreichen Sie **vor der Infusion** die empfohlene Prämedikation (siehe Seite 38).

[°] Dosierung in der zulassungsrelevanten Studie MARIPOSA-2. Bezüglich der Dosierungsanweisungen für Carboplatin und Pemetrexed sind die entsprechenden Fachinformationen zu beachten.

IRR = Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

Infusionsgeschwindigkeiten für RYBREVANT® im 3-wöchigen Dosierungsschema¹

< 80 kg Körpergewicht^o: 1.750 mg Dosis

Woche	Dosis (pro 250 ml Beutel)	Anfängliche Infusionsge- schwindigkeit [#]	Anschließende Infusionsge- schwindigkeit
Woche 1^{*,**} (Infusionsdosis aufgeteilt)			
Woche 1 <i>Tag 1</i>	350 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 1 <i>Tag 2</i>	1.050 mg	33 ml/Std.	50 ml/Std.
Woche 2	1.400 mg	65 ml/Std.	
Woche 3	1.400 mg	85 ml/Std.	
Woche 4	1.400 mg	125 ml/Std.	
Woche 5	–	–	
Woche 6	–	–	
Woche 7 und anschließende Wochen⁺	1.750 mg	125 ml/Std.	

≥ 80 kg Körpergewicht^o: 2.100 mg Dosis

Woche	Dosis (pro 250 ml Beutel)	Anfängliche Infusionsge- schwindigkeit [#]	Anschließende Infusionsge- schwindigkeit
Woche 1^{*,**} (Infusionsdosis aufgeteilt)			
Woche 1 <i>Tag 1</i>	350 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 1 <i>Tag 2</i>	1.400 mg	25 ml/Std.	50 ml/Std.
Woche 2	1.750 mg	65 ml/Std.	
Woche 3	1.750 mg	85 ml/Std.	
Woche 4	1.750 mg	125 ml/Std.	
Woche 5	–	–	
Woche 6	–	–	
Woche 7 und anschließende Wochen⁺	2.100 mg	125 ml/Std.	

^o Dosisanpassung bei anschließender Änderung des Körpergewichts nicht erforderlich.

* Splitdosis in der ersten Woche.

** Aufgrund der Häufigkeit von IRR bei der ersten Dosis soll RYBREVANT® in Woche 1 und Woche 2 in eine periphere Vene infundiert werden; in den darauffolgenden Wochen kann die Infusion über einen zentralen Zugang erfolgen.

Treten keine IRR auf, wird die anfängliche Infusionsgeschwindigkeit nach 2 Stunden auf die anschließende Infusionsgeschwindigkeit erhöht.

+ Ab Woche 7 werden die Patient:innen alle 3 Wochen in der finalen Dosis behandelt.

Mögliche Nebenwirkungen unter RYBREVANT®

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils von RYBREVANT® plus Carboplatin und Pemetrexed (n=301)¹

Nebenwirkungen bei Patient:innen, die RYBREVANT® in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed erhielten	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Neutropenie, Thrombozytopenie	Sehr häufig
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Appetit vermindert, Hypoalbuminämie*, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie	Sehr häufig
Erkrankungen des Nervensystems	
Schwindelgefühl*	Häufig
Gefäßerkrankungen	
Venöse Thromboembolie*	Sehr häufig
Augenerkrankungen	
Sonstige Augenerkrankungen*, Sehverschlechterung*	Häufig
Wimpernwachstum, Keratitis, Uveitis	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
interstitielle Lungenerkrankung*	Häufig

* Zusammengefasste Begriffe

Nebenwirkungen bei Patient:innen, die RYBREVANT® in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed erhielten	Häufigkeit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Übelkeit, Obstipation, Stomatitis*, Erbrechen, Diarrhö	Sehr häufig
Abdominalschmerz*, Hämorrhoiden	Häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	
Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht	Sehr häufig
alkalische Phosphatase im Blut erhöht	Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Ausschlag*, Nageltoxizität*, trockene Haut*, Pruritus	Sehr häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Myalgie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Ermüdung/Fatigue*, Ödem*, Fieber	Sehr häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion	Sehr häufig

* Zusammengefasste Begriffe

Häufigste Nebenwirkungen unter RYBREVANT® plus Carboplatin und Pemetrexed (n=301)¹

Häufigste Nebenwirkungen beliebigen Schweregrads	Häufigkeit
Ausschlag	83 %
Neutropenie	57 %
Nageltoxizität	53 %
IRR (Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion)	51 %
Ermüdung/Fatigue	43 %
Stomatitis	39 %
Übelkeit	43 %
Thrombozytopenie	40 %
Obstipation	40 %
Ödeme	40 %
Verminderter Appetit	33 %
Hypoalbuminämie	32 %
Erhöhte Alaninaminotransferase	26 %
Erhöhte Aspartataminotransferase	23 %
Erbrechen	22 %
Hypokaliämie	20 %

Schwerwiegende Nebenwirkungen	Häufigkeit
Ausschlag	2,7 %
Venöse Thromboembolie	2,3 %
Thrombozytopenie	2,3 %
ILD (Interstitielle Lungenerkrankung)	2,0 %

Geringe Abbruchrate unter RYBREVANT® plus Carboplatin und Pemetrexed⁶

8%

der Patient:innen der Zulassungsstudie MARIPOSA-2 mussten die Therapie mit RYBREVANT® aufgrund von Nebenw. abbrechen.⁶

Nebenwirkungen waren überwiegend vom Schweregrad 1 oder 2.⁶

4. Dosierung und Nebenwirkungen *EGFR-Exon20ins 1L*

RYBREVANT® ist indiziert in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR.¹



Warum ist RYBREVANT® neuer **Standard für die 1L des mNSCLC mit EGFR-Exon20ins?** Antworten von Expert:innen gibt's hier. **(04:08)** QR scannen, Video ansehen <https://jmc.link/3Be7eMA>

Dosisempfehlung RYBREVANT® in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed

Körpergewicht (Ausgangswert)*	Empfohlene Dosis	Anzahl der Durchstechflaschen mit 350 mg RYBREVANT®/7 ml
Unter 80 kg	1.400 mg ⁺	4 
	1.750 mg [§]	5 
80 kg oder mehr	1.750 mg ⁺	5 
	2.100 mg [§]	6 

* Dosisanpassung bei anschließender Änderung des Körpergewichts nicht erforderlich.

+ Woche 1 bis 4 wöchentlich. § Ab Woche 7 alle 3 Wochen.

RYBREVANT® wird in den ersten 4 Wochen einmal wöchentlich intravenös verabreicht – zunächst in reduzierter Dosis. Beginnend ab Woche 7 erfolgt die weitere Applikation alle 3 Wochen in der empfohlenen Dosis.¹ Bitte beachten Sie, dass die erste Dosis auf 2 Tage aufgeteilt wird, um das Risiko für IRR zu verringern (siehe nachfolgenden Abschnitt ‚Infusionsgeschwindigkeiten‘).

Pemetrexed	Carboplatin	RYBREVANT®
Verabreichung Pemetrexed am 1. Tag des Zyklus alle 3 Wochen bis zum Progress.°	Carboplatin kommt zusätzlich jeweils am 1. Tag der ersten 4 Zyklen (Wochen 1, 4, 7 und 10) zum Einsatz, maximal bis Woche 10.°	RYBREVANT® sollte jeweils nach Gabe der Chemotherapie verabreicht werden – in der Reihenfolge Pemetrexed, Carboplatin, RYBREVANT®.¹



**Verabreichen Sie vor der Infusion die
empfohlene Prämedikation (siehe Seite 38).**

° Dosierung in der zulassungsrelevanten Studie PAPILLON. Bezüglich der Dosierungsanweisungen für Carboplatin und Pemetrexed sind die entsprechenden Fachinformationen zu beachten.

IRR = Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

Infusionsgeschwindigkeiten für RYBREVANT® im 3-wöchigen Dosierungsschema¹

< 80 kg Körpergewicht^o: 1.750 mg Dosis

Woche	Dosis (pro 250 ml Beutel)	Anfängliche Infusionsge- schwindigkeit [#]	Anschließende Infusionsge- schwindigkeit
Woche 1^{*,**} (Infusionsdosis aufgeteilt)			
Woche 1 <i>Tag 1</i>	350 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 1 <i>Tag 2</i>	1.050 mg	33 ml/Std.	50 ml/Std.
Woche 2	1.400 mg	65 ml/Std.	
Woche 3	1.400 mg	85 ml/Std.	
Woche 4	1.400 mg	125 ml/Std.	
Woche 5	–	–	
Woche 6	–	–	
Woche 7 und anschließende Wochen⁺	1.750 mg	125 ml/Std.	

≥ 80 kg Körpergewicht^o: 2.100 mg Dosis

Woche	Dosis (pro 250 ml Beutel)	Anfängliche Infusionsge- schwindigkeit [#]	Anschließende Infusionsge- schwindigkeit
Woche 1^{*,**} (Infusionsdosis aufgeteilt)			
Woche 1 <i>Tag 1</i>	350 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 1 <i>Tag 2</i>	1.400 mg	25 ml/Std.	50 ml/Std.
Woche 2	1.750 mg	65 ml/Std.	
Woche 3	1.750 mg	85 ml/Std.	
Woche 4	1.750 mg	125 ml/Std.	
Woche 5	–	–	
Woche 6	–	–	
Woche 7 und anschließende Wochen⁺	2.100 mg	125 ml/Std.	

^o Dosisanpassung bei anschließender Änderung des Körpergewichts nicht erforderlich.

* Splittdosis in der ersten Woche.

** Aufgrund der Häufigkeit von IRR bei der ersten Dosis soll RYBREVANT® in Woche 1 und Woche 2 in eine periphere Vene infundiert werden; in den darauffolgenden Wochen kann die Infusion über einen zentralen Zugang erfolgen.

Treten keine IRR auf, wird die anfängliche Infusionsgeschwindigkeit nach 2 Stunden auf die anschließende Infusionsgeschwindigkeit erhöht.

+ Ab Woche 7 werden die Patient:innen alle 3 Wochen in der finalen Dosis behandelt.

Mögliche Nebenwirkungen unter RYBREVANT®

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils von RYBREVANT® plus Carboplatin und Pemetrexed (n=301)¹

Nebenwirkungen bei Patient:innen, die RYBREVANT® in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed erhielten	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Neutropenie, Thrombozytopenie	Sehr häufig
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Appetit vermindert, Hypoalbuminämie*, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie	Sehr häufig
Erkrankungen des Nervensystems	
Schwindelgefühl*	Häufig
Gefäßkrankungen	
Venöse Thromboembolie*	Sehr häufig
Augenerkrankungen	
Sonstige Augenerkrankungen*, Sehverschlechterung*	Häufig
Wimpernwachstum, Keratitis, Uveitis	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
interstitielle Lungenerkrankung*	Häufig

Nebenwirkungen bei Patient:innen, die RYBREVANT® in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed erhielten	Häufigkeit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Übelkeit, Obstipation, Stomatitis*, Erbrechen, Diarrhö	Sehr häufig
Abdominalschmerz*, Hämorrhoiden	Häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	
Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht	Sehr häufig
alkalische Phosphatase im Blut erhöht	Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Ausschlag*, Nageltoxizität*, trockene Haut*, Pruritus	Sehr häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Myalgie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Ermüdung/Fatigue*, Ödem*, Fieber	Sehr häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion	Sehr häufig

* Zusammengefasste Begriffe

Häufigste Nebenwirkungen unter RYBREVANT® plus Carboplatin und Pemetrexed (n=301)¹

Häufigste Nebenwirkungen beliebigen Schweregrads	Häufigkeit
Ausschlag	83 %
Neutropenie	57 %
Nageltoxizität	53 %
IRR (Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion)	51 %
Ermüdung/Fatigue	43 %
Stomatitis	39 %
Übelkeit	43 %
Thrombozytopenie	40 %
Obstipation	40 %
Ödeme	40 %
Verminderter Appetit	33 %
Hypoalbuminämie	32 %
Erhöhte Alaninaminotransferase	26 %
Erhöhte Aspartataminotransferase	23 %
Erbrechen	22 %
Hypokaliämie	20 %

Schwerwiegende Nebenwirkungen	Häufigkeit
Ausschlag	2,7 %
Venöse Thromboembolie	2,3 %
Thrombozytopenie	2,3 %
ILD (Interstitielle Lungenerkrankung)	2,0 %

Geringe Abbruchrate unter RYBREVANT® plus Carboplatin und Pemetrexed⁷

7%

der Patient:innen der Zulassungsstudie PAPILLON mussten die Therapie mit RYBREVANT® aufgrund von Nebenw. abbrechen.⁷

Nebenwirkungen waren überwiegend vom Schweregrad 1 oder 2.⁷

5. Dosierung und Nebenwirkungen *EGFR-Exon20ins 2L+*

RYBREVANT® ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR nach Versagen einer platinbasierten Therapie.¹



ON CHANNEL

Für die Detektion bestimmter Mutationen sollte eine **NGS-Testung** angewendet werden.
Um welche Mutationen handelt es sich?

(01:24)

QR scannen, Video ansehen
<https://jmc.link/4f3JVTw>

A QR code is located in the bottom left of the grey box, with a small icon of human lungs in the center of the code.

Dosisempfehlung RYBREVANT® als Monotherapie

Körpergewicht (Ausgangswert)*	Empfohlene Dosis	Anzahl der Durchstechflaschen mit 350 mg RYBREVANT®/7 ml
Unter 80 kg	1.050 mg ⁺⁺	3 
80 kg oder mehr	1.400 mg ⁺⁺	4 

* Dosisanpassung bei anschließender Änderung des Körpergewichts nicht erforderlich.

⁺⁺ Woche 1 bis 4 wöchentlich, alle 2 Wochen ab Woche 5.

RYBREVANT® wird in den ersten 4 Wochen einmal wöchentlich intravenös verabreicht. Beginnend ab Woche 5 erfolgt die weitere Applikation alle zwei Wochen. Bitte beachten Sie, dass die erste Dosis auf zwei Tage aufgeteilt wird, um das Risiko von IRR zu verringern (siehe nachfolgenden Abschnitt ‚Infusionsgeschwindigkeiten‘).¹



Verabreichen Sie vor der Infusion die empfohlene Prämedikation (siehe Seite 38).

Infusionsgeschwindigkeiten für RYBREVANT® im 2-wöchigen Dosierungsschema¹

< 80 kg Körpergewicht^o: 1.050 mg Dosis

Woche	Dosis (pro 250 ml Beutel)	Anfängliche Infusionsge- schwindigkeit [#]	Anschließende Infusionsge- schwindigkeit
Woche 1^{*,**} (Infusionsdosis aufgeteilt)			
Woche 1 Tag 1	350 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 1 Tag 2	700 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 2	1.050 mg	85 ml/Std.	
Woche 3	1.050 mg	125 ml/Std.	
Woche 4	1.050 mg	125 ml/Std.	
Woche 5⁺	1.050 mg	125 ml/Std.	
Woche 6	–	–	
Woche 7 und anschließende Wochen	1.050 mg	125 ml/Std.	

≥ 80 kg Körpergewicht^o: 1.400 mg Dosis

Woche	Dosis (pro 250 ml Beutel)	Anfängliche Infusionsge- schwindigkeit [#]	Anschließende Infusionsge- schwindigkeit
Woche 1^{*,**} (Infusionsdosis aufgeteilt)			
Woche 1 Tag 1	350 mg	50 ml/Std.	75 ml/Std.
Woche 1 Tag 2	1.050 mg	35 ml/Std.	50 ml/Std.
Woche 2	1.400 mg	65 ml/Std.	
Woche 3	1.400 mg	85 ml/Std.	
Woche 4	1.400 mg	125 ml/Std.	
Woche 5⁺	1.400 mg	125 ml/Std.	
Woche 6	–	–	
Woche 7 und anschließende Wochen	1.400 mg	125 ml/Std.	

^o Dosisanpassung bei anschließender Änderung des Körpergewichts nicht erforderlich.

* Splittdosis in der ersten Woche.

** Aufgrund der Häufigkeit von IRR bei der ersten Dosis soll RYBREVANT® in Woche 1 und Woche 2 in eine periphere Vene infundiert werden; in den darauffolgenden Wochen kann die Infusion über einen zentralen Zugang erfolgen.

Treten keine IRR auf, wird die anfängliche Infusionsgeschwindigkeit nach 2 Stunden auf die anschließende Infusionsgeschwindigkeit erhöht.

+ Nach Woche 5 werden die Patient:innen alle 2 Wochen behandelt.

Mögliche Nebenwirkungen unter RYBREVANT®

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils von RYBREVANT®
als Monotherapie (n=380)¹

Nebenwirkungen bei Patient:innen, die RYBREVANT® als Monotherapie erhielten	Häufigkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Hypoalbuminämie*, verminderter Appetit, Hypokalzämie	Sehr häufig
Hypokaliämie, Hypomagnesiämie	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	
Schwindelgefühl*	Sehr häufig
Augenerkrankungen	
Sehver schlechterung*, Wimpernwachstum*, sonstige Augenerkrankungen*	Häufig
Keratitis, Uveitis	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Interstitielle Lungenerkrankung*	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Stomatitis*, Übelkeit, Obstipation, Erbrechen, Diarrhö	Sehr häufig
Abdominalschmerz*, Hämorrhoiden	Häufig

* Zusammengefasste Begriffe

Nebenwirkungen bei Patient:innen, die RYBREVANT® als Monotherapie erhielten	Häufigkeit
Leber- und Gallenerkrankungen	
Erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte Aspartataminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut	Sehr häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Ausschlag*, Nageltoxizität*, trockene Haut*, Pruritus	Sehr häufig
Toxische epidermale Nekrolyse	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Myalgie	Sehr häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Ödem*, Ermüdung/Fatigue*	Sehr häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion	Sehr häufig

* Zusammengefasste Begriffe

Häufigste Nebenwirkungen unter RYBREVANT® als Monotherapie (n=380)¹

Häufigste Nebenwirkungen beliebigen Schweregrads	Häufigkeit
Hautausschlag	76 %
IRR (Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion)	67 %
Nageltoxizität	47 %
Hypoalbuminämie	31 %
Ödem	26 %
Ermüdung/Fatigue	26 %
Stomatitis	24 %
Übelkeit	23 %
Obstipation	23 %

Schwerwiegende Nebenwirkungen	Häufigkeit
ILD (Interstitielle Lungenerkrankung)	1,3 %
IRR (Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion)	1,1 %
Hautausschlag	1,1 %

Die häufigsten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Behandlung führten	Häufigkeit
IRR (Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion)	1,1 %
ILD (Interstitielle Lungenerkrankung)	0,5 %
Nageltoxizität	0,5 %

Geringe Abbruchrate unter RYBREVANT® als Monotherapie⁸

4%

der Patient:innen der Zulassungsstudie CHRYSALIS mussten die Therapie mit RYBREVANT® aufgrund von Nebenw. abbrechen.⁸

Nebenwirkungen waren überwiegend vom Schweregrad 1 oder 2.⁸

6. Therapiemanagement

Prämedikation, Dosisanpassung, Prophylaxe und weitere relevante Themen zu RYBREVANT® und LAZCLUZE® in allen Indikationen.

cEGFRm 1L

cEGFRm 2L+

Exon20ins 1L

Exon20ins 2L+



Expert:innen geben **praxisnahe Tipps zum Therapiemanagement.**

Das Wichtigste in Kürze.

(02:10)

QR scannen, Video ansehen

<https://jmc.link/3ZpqRJz>

6a. RYBREVANT®

Prämedikation und Dosisanpassung

Prämedikation

Vor der Erstinfusion (Woche 1, Tage 1 und 2) sollen Antihistaminika, Antipyretika und Glukokortikoide angewendet werden, um das Risiko für das Auftreten von IRR zu reduzieren.¹

Bei den anschließenden Dosen ist die Gabe von Antihistaminika und Antipyretika erforderlich. Bei längerer Dosisunterbrechung sollen auch Glukokortikoide erneut eingesetzt werden. Antiemetika sind nach Bedarf anzuwenden.¹

Empfohlene Prämedikation¹

Prämedikation	Dosis	Art der Anwendung	Empfohlenes Dosierungsfenster vor der Anwendung von RYBREVANT®
Antihistaminikum*	Diphenhydramin (25 bis 50 mg) oder Äquivalent	intravenös	15 bis 30 Minuten
		oral	30 bis 60 Minuten
Antipyretikum*	Paracetamol/ Acetaminophen (650 bis 1.000 mg)	intravenös	15 bis 30 Minuten
		oral	30 bis 60 Minuten
Glukokortikoid#	Dexamethason (20 mg) oder Äquivalent	intravenös	60 bis 120 Minuten
Glukokortikoid*	Dexamethason (10 mg) oder Äquivalent	intravenös	45 bis 60 Minuten

* Bei allen Dosen erforderlich.

Erforderlich bei der ersten Dosis (Woche 1, Tag 1) oder bei der nächstfolgenden Dosis im Falle einer IRR.

+ Erforderlich bei der zweiten Dosis (Woche 1, Tag 2); fakultativ bei den nachfolgenden Dosen.

IRR = Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

Dosisänderung

Die Gabe von RYBREVANT® muss bei Nebenwirkungen (Grad 3 oder 4) so lange unterbrochen werden, bis die Nebenwirkung auf Grad ≤ 1 oder den Ausgangszustand abklingt. Wenn eine Unterbrechung 7 Tage oder weniger dauert, ist die Anwendung mit der bisherigen Dosis fortzusetzen. Dauert eine Unterbrechung länger als 7 Tage, wird empfohlen, mit einer reduzierten Dosis gemäß untenstehender Tabelle wieder zu beginnen.¹

Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen*¹

Dosis, bei der die NW aufgetreten ist	Dosis nach 1. Unterbrechung wegen Nebenwirkungen	Dosis nach 2. Unterbrechung wegen Nebenwirkungen	Nach 3. Unterbrechung wegen Nebenwirkungen
1.050 mg	700 mg	350 mg	RYBREVANT® absetzen
1.400 mg	1.050 mg	700 mg	
1.750 mg	1.400 mg	1.050 mg	
2.100 mg	1.750 mg	1.400 mg	

Versäumte Infusionen

Wenn eine geplante Dosis von RYBREVANT® versäumt wurde, soll sie so bald wie möglich gegeben und das Dosierungsschema unter Beibehaltung des Behandlungsintervalls entsprechend angepasst werden.¹

* Spezifische Dosisänderungen für spezifische Nebenwirkungen siehe Fachinformation.
NW = Nebenwirkung

Dosierung bei Nieren- oder Leberfunktionsstörungen*

Bei Patient:innen mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung sowie bei Patient:innen mit leichter Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung von RYBREVANT® erforderlich. Die Anwendung von RYBREVANT® bei Patient:innen mit schwerer Nierenfunktionsstörung oder bei Patient:innen mit mittelschwerer sowie schwerer Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht, weswegen beim Einsatz von RYBREVANT® in diesen Patient:innenkollektiven Vorsicht geboten ist.¹ Wenn mit der Behandlung begonnen wird, sollen die Patient:innen auf Nebenwirkungen überwacht und die Dosis entsprechend den zuvor genannten Empfehlungen angepasst werden.

Überdosierung

In einer klinischen Studie, bei der Patient:innen Dosen bis zu 2.100 mg intravenös erhielten, wurde keine maximal verträgliche Dosis ermittelt. Ein spezifisches Antidot für eine Überdosierung von RYBREVANT® ist nicht bekannt. Im Falle einer Überdosierung soll die Behandlung mit RYBREVANT® abgebrochen und die Patient:innen auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwacht werden. Adäquate allgemein supportive Maßnahmen sollen umgehend eingeleitet werden, bis die klinische Toxizität nachgelassen oder sich vollständig zurückgebildet hat.¹

* Es wurden keine formalen Studien zu Amivantamab bei Patient:innen mit Nierenfunktionsstörung oder mit Leberfunktionsstörung durchgeführt. Die folgenden Empfehlungen basieren auf populationspharmakokinetischen (PK) Analysen.

Management häufiger Nebenwirkungen

Proaktive Supportivtherapie für einen besseren Behandlungserfolg

Ein proaktiver Einsatz von Supportivtherapien kann der Entstehung von Toxizitäten vorbeugen bzw. den Schweregrad eventueller Nebenwirkungen reduzieren. Die Implementierung eines prophylaktischen Maßnahmenplans mit Beginn der RYBREVANT®-Therapie erhöht die Chance, dass Patient:innen die Behandlung besser vertragen. Therapieabbrüche können so vermieden werden, ein maximaler Therapieerfolg ist möglich.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

**Es ist wichtig, IRR so früh wie möglich zu identifizieren.
Treten IRR auf, muss die Infusion unabhängig von deren Schweregrad sofort unterbrochen werden.¹**



In klinischen Studien zu RYBREVANT® war die Mehrheit der IRR vom Schweregrad 1 und 2 (RYBREVANT® plus LAZCLUZE® 94 %, RYBREVANT® plus Carboplatin und Pemetrexed >94 %, RYBREVANT®-Monotherapie 98 %). Die Mehrzahl trat während der ersten Infusion auf, wobei die mediane Zeit bis zum Auftreten 60 Minuten betrug.¹

Die häufigsten Anzeichen und Symptome von IRR:¹



Schüttelfrost



Übelkeit,
Erbrechen



Dyspnoe



Beschwerden
im Brustkorb



Hitzegefühl

Behandlung von IRR

Zur Behandlung der IRR unter RYBREVANT® sollen zusätzliche unterstützende Arzneimittel (z. B. zusätzliche Glukokortikoide, Antihistaminika, Antipyretika und Antiemetika) je nach klinischer Indikation angewendet werden. *Bitte beachten Sie auch die Prämedikation auf Seite 38.*¹

Ausprägung	Behandlungsrichtlinie
Gradübergreifend	<ul style="list-style-type: none">• Unterbrechen Sie die Infusion bei den ersten Anzeichen einer IRR.¹• Zusätzliche unterstützende Arzneimittel (z. B. zusätzliche Glukokortikoide, Antihistaminika, Antipyretika und Antiemetika) sollten je nach klinischer Indikation angewendet werden.¹
Grad 1–3 (leicht bis schwer)	<ul style="list-style-type: none">• Nach Abklingen der Symptome wird die Infusion mit 50 % der vorherigen Geschwindigkeit fortgesetzt.¹• Wenn keine zusätzlichen Symptome auftreten, kann die Geschwindigkeit entsprechend der empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit (<i>siehe Seiten 15, 21, 27 und 33</i>) erhöht werden.• Prämedikationen, einschließlich Dexamethason (20 mg) oder Äquivalent, sollten mit der nächsten Dosis angewendet werden (<i>siehe Seite 38</i>).¹
Wiederholt Grad 3	<ul style="list-style-type: none">• Setzen Sie RYBREVANT® dauerhaft ab.¹
Grad 4 (lebensbedrohlich)	<ul style="list-style-type: none">• Setzen Sie RYBREVANT® dauerhaft ab.¹

Haut- und Nagelreaktionen

Bei Patient:innen, die mit RYBREVANT® behandelt wurden, trat Ausschlag, einschließlich akneiformer Dermatitis, auf (RYBREVANT® plus LAZCLUZE® 89 %, RYBREVANT® plus Carboplatin und Pemetrexed 83%, RYBREVANT®-Monotherapie 76%). In den überwiegenden Fällen handelte es sich um Ereignisse der Schweregrade 1 oder 2. Ausschlag trat in der Regel innerhalb der ersten 4 Wochen auf, wobei die mediane Zeit bis zum Auftreten 14 Tage betrug.¹

Bei Patient:innen, die RYBREVANT® erhielten, trat Nageltoxizität auf. In den überwiegenden Fällen handelte es sich um Ereignisse Grad 1 oder 2 (Grad-3-Nageltoxizität bei 11 % der Patient:innen unter RYBREVANT® plus LAZCLUZE®, bei 4,3 % der Patient:innen unter RYBREVANT® plus Carboplatin und Pemetrexed sowie bei 1,8 % der Patient:innen unter RYBREVANT®-Monotherapie).¹

Häufige Symptome von Haut- und Nagelreaktionen



Ausschlag
(einschl. Dermatitis
akneiform)



Juckreiz



Trockene Haut



Schmerzen



Rötung



Entzündete
Haut im Bereich
der Nägel

Vorbeugung von Haut- und Nagelreaktionen

Patient:innen sollen angewiesen werden, sich während und für 2 Monate nach der RYBREVANT®-Therapie nur eingeschränkt der Sonne auszusetzen. Schutzkleidung und die Verwendung von UVA/UVB-Breitband-Sonnenschutzmitteln sind empfehlenswert.¹

Ein prophylaktischer Ansatz zur Prävention von Ausschlag sollte in Betracht gezogen werden. Dieser beinhaltet:¹

- Einleitung einer prophylaktischen Therapie mit einem **oralen Antibiotikum** (z. B. 100 mg Doxycyclin oder Minocyclin, zweimal täglich) ab Tag 1 für die ersten 12 Wochen der Behandlung



- Anwendung einer **topischen antibiotischen Lotion** (z. B. Clindamycin 1 %) auf der Kopfhaut nach Abschluss der oralen Antibiotikatherapie und für die darauffolgenden 9 Monate der Behandlung



- Anwendung einer **nicht-komedogenen Hautfeuchtigkeitscreme** im Gesicht und am ganzen Körper (außer der Kopfhaut) ab Tag 1 für die ersten 12 Monate der Behandlung



- Anwendung einer **Chlorhexidin-Lösung** zum Waschen von Händen und Füßen ab Tag 1 für die ersten 12 Monate der Behandlung



Therapie von Haut- und Nagelreaktionen

Für trockene Stellen wird eine alkoholfreie, emollientienhaltige Hautpflegecreme empfohlen.

Um Verzögerungen bei der reaktiven Behandlung von Hautreaktionen zu minimieren, wird empfohlen, zum Zeitpunkt der ersten RYBREVANT®-Dosis bereits Rezepte für topische und / oder orale Antibiotika und topische Kortikosteroide bereit zu halten.¹



Treten Hautreaktionen auf, sollen topische Kortikosteroide und topische und / oder orale Antibiotika angewendet werden. Bei Nebenwirkungen vom Grad 3 oder Grad 2, die schlecht toleriert werden, sollen auch systemische Antibiotika und orale Steroide angewendet werden. Patient:innen mit schwerem Ausschlag, der ein atypisches Aussehen oder eine atypische Verteilung aufweist oder bei dem innerhalb von 2 Wochen keine Besserung eintritt, sollen umgehend an einen Dermatologen oder eine Dermatologin überwiesen werden. Je nach Schweregrad sollte die Dosis von RYBREVANT® reduziert oder unterbrochen werden, oder RYBREVANT® dauerhaft abgesetzt werden.¹

Über toxische epidermale Nekrolyse (TEN) wurde berichtet. Die Behandlung mit RYBREVANT® soll abgebrochen werden, wenn eine TEN bestätigt ist.¹



Interstitielle Lungenerkrankung / Pneumonitis

Interstitielle Lungenerkrankung (ILD) oder ILD-ähnliche Nebenwirkungen (z. B. Pneumonitis), darunter Ereignisse mit tödlichem Ausgang, wurden bei der Anwendung von RYBREVANT® berichtet.¹

Eine ILD wurde bei 3,1 % der Patient:innen, die RYBREVANT® in Kombination mit LAZCLUZE® erhielten (1 Fall [0,2 %] mit tödlichem Ausgang), bei 2,3 % der Patient:innen, die RYBREVANT® in Kombination mit Chemotherapie erhielten, und bei 2,6 % der Patient:innen, die RYBREVANT® als Monotherapie erhielten, beobachtet.¹ Dabei waren Patient:innen mit einer (arzneimittelinduzierten oder anamnestisch bekannten) ILD, Strahlenpneumonitis mit erforderlicher Steroidbehandlung oder mit Anzeichen einer klinisch aktiven ILD von der Studie ausgeschlossen worden.

Die Patient:innen sollen auf Symptome, die auf eine ILD / Pneumonitis hinweisen, überwacht werden.¹ Dazu zählen u.a.:



Dyspnoe



Husten



Fieber

Wenn Symptome einer ILD auftreten, soll die Behandlung mit RYBREVANT® unterbrochen werden.¹

Bei Verdacht auf ILD oder ILD-ähnliche Nebenwirkungen (z. B. Pneumonitis) soll RYBREVANT® ausgesetzt, eine Beurteilung durchgeführt und gegebenenfalls eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Werden eine ILD oder ILD-ähnliche Nebenwirkungen bestätigt, muss RYBREVANT® dauerhaft abgesetzt werden.¹



Besondere Vorsichtsmaßnahmen

Ältere Menschen

Bei Patient:innen ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.¹

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel darf nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden, da nicht bekannt ist, ob das Arzneimittel in dieser Altersgruppe sicher und wirksam ist.¹

Frauen im gebärfähigen Alter / Verhütung

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und für 3 Monate nach Beendigung der Behandlung mit RYBREVANT® eine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden.¹

Schwangerschaft

RYBREVANT® darf während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden, es sei denn, der Nutzen der Behandlung für die Frau überwiegt die möglichen Risiken für den Fetus. Wenn die Patientin während der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger wird, muss die Patientin über das mögliche Risiko für den Fetus aufgeklärt werden.¹

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob RYBREVANT® beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Es muss eine Entscheidung getroffen werden, ob das Stillen unterbrochen oder die RYBREVANT®-Therapie unterbrochen/abgesetzt werden soll, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden müssen.¹

Kontraindikationen

Eine Kontraindikation liegt bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der im Folgenden genannten Bestandteile von RYBREVANT® vor.¹

Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat (Ph. Eur.), Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 80 (E433), Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.¹

Arzneimittelwechselwirkungen

Es wurden zu RYBREVANT® keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.¹

6b. LAZCLUZE®

Dosisanpassung

Empfohlene Reduktionen der LAZCLUZE®-Dosis bei Nebenwirkungen*⁴

Dosisreduktion	Empfohlene Dosis
Anfangsdosis	240 mg einmal täglich
1. Dosisreduktion	160 mg einmal täglich
2. Dosisreduktion	80 mg einmal täglich
3. Dosisreduktion	LAZCLUZE® absetzen

* Dosisänderungen für spezifische Nebenwirkungen siehe Fachinformation.

Versäumte Dosis

Wurde eine geplante Dosis LAZCLUZE® versäumt, kann diese innerhalb von 12 Stunden nachgeholt werden. Wenn seit der geplanten Einnahme der Dosis mehr als 12 Stunden vergangen sind, sollte die versäumte Dosis nicht nachgeholt und die nächste Dosis gemäß dem gewohnten Dosierungsschema eingenommen werden.

Wenn nach der Einnahme von LAZCLUZE® zu irgendeinem Zeitpunkt Erbrechen auftritt, sollte die nächste Dosis am nächsten Tag eingenommen werden.⁴

Dosierung von LAZCLUZE® bei Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Bei Patient:innen mit leichter, moderater oder schwerer Nierenfunktionsstörung sowie bei Patient:innen mit leichter oder moderater Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung von LAZCLUZE® erforderlich. Die Daten zu Patient:innen mit schwerer Nierenfunktionsstörung sind begrenzt. Bei Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz oder mit schwerer Leberfunktionsstörung ist Vorsicht geboten.⁴

Überdosierung

Es ist kein spezifisches Gegenmittel für eine LAZCLUZE®-Überdosierung bekannt. Im Falle einer Überdosierung ist LAZCLUZE® abzusetzen und es sind allgemeine unterstützende Maßnahmen zu ergreifen. Die Patient:innen sind engmaschig auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen.⁴

Management häufiger Nebenwirkungen

Venöse thromboembolische (VTE) Ereignisse

Bei 37 % der 421 Patient:innen, die LAZCLUZE® in Kombination mit RYBREVANT® erhielten, wurden venöse thromboembolische (VTE) Ereignisse, einschließlich tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE) berichtet.⁴

Die meisten Ereignisse waren von Grad 1 oder 2. Grad 3–4-Ereignisse traten bei 11 % und Ereignisse mit tödlichem Ausgang traten bei 0,5 % der Patient:innen auf, die LAZCLUZE® in Kombination mit RYBREVANT® erhielten.⁴

Anzeichen und Symptome von VTE-Ereignissen⁴



stechende
Schmerzen im
Brustkorb



Kurzatmigkeit



beschleunigte
Atmung



Schmerzen in
den Beinen



Anschwellen
der Arme oder
Beine

Vorbeugung von VTE-Ereignissen

Entsprechend der klinischen Leitlinien sollten Patient:innen prophylaktisch entweder ein direktes orales Antikoagulans (DOAK) oder ein niedermolekulares Heparin (low molecular weight heparin, LMWH) erhalten. Die Anwendung von Vitamin K-Antagonisten wird nicht empfohlen.⁴

Therapie von VTE-Ereignissen⁴

Ausprägung	Behandlungsrichtlinie
Ereignisse mit klinischer Instabilität (z. B. respiratorische Insuffizienz oder kardiale Dysfunktion)	Die Behandlung mit LAZCLUZE® und RYBREVANT® unterbrechen, bis der / die Patient:in klinisch stabil ist. Danach können beide Arzneimittel mit der gleichen Dosis wieder gestartet werden.
Rezidivierendes VTE-Ereignis trotz Antikoagulation in therapeutischer Dosierung	RYBREVANT® dauerhaft absetzen. Die Behandlung mit LAZCLUZE® kann mit der gleichen Dosis fortgesetzt werden.

Anzeichen und Symptome von VTE-Ereignissen sollten überwacht werden. Patient:innen mit VTE-Ereignissen sollten entsprechend der klinischen Indikation mittels Antikoagulation behandelt werden.⁴



Besondere Vorsichtsmaßnahmen

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms keinen relevanten Nutzen von LAZCLUZE® bei Kindern und Jugendlichen.⁴

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für bis zu 3 Wochen nach der Behandlung mit LAZCLUZE® eine zuverlässige Empfängnisverhütungsmethode anwenden.⁴

LAZCLUZE® darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass der Nutzen der Behandlung für die Frau die möglichen Risiken für den Fetus überwiegt. Wenn die Patientin während der Anwendung schwanger wird, muss sie über das mögliche Risiko für den Fetus aufgeklärt werden.⁴

Es ist nicht bekannt, ob LAZCLUZE® oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen oder die Bildung der Muttermilch beeinträchtigen. Da ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden kann, sollten Patientinnen angewiesen werden, während der Behandlung und 3 Wochen nach der letzten Dosis LAZCLUZE® nicht zu stillen.⁴

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Lazertinib oder einen der sonstigen Bestandteile.⁴

Liste der sonstigen Bestandteile⁴

Tablettenkern

- Hydrophobes kolloidales Siliciumdioxid
- Croscarmellose-Natrium (E468)
- Mikrokristalline Cellulose (E460 (ii))
- Mannitol (Ph.Eur.) (E421)
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E572)

Filmüberzug

LAZCLUZE® 80 mg Filmtabletten:

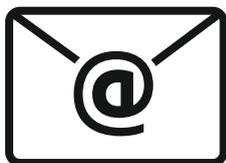
- Macrogol-Poly(vinylalkohol)-Pfpfcopolymer (E1209)
- Poly(vinylalkohol) (E1203)
- Glycerolmonocaprylocaprat (Ph.Eur.) (Typ I) (E471)
- Titandioxid (E171)
- Talkum (E553b)
- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

LAZCLUZE® 240 mg Filmtabletten:

- Macrogol-Poly(vinylalkohol)-Pfpfcopolymer (E1209)
- Polyvinylalkohol (E1203)
- Glycerinmonocaprylocaprat Typ I (E471)
- Titandioxid (E171)
- Talkum (E553b)
- Eisen(III)-oxid (E172)
- Eisen(II, III)-oxid (E172)



ONLINE ANTWORT



Ausgefülltes Formular
als Foto oder Scan per E-Mail
(siehe Folgeseite)
an **jancil@its.jnj.com**

Haben Sie Fragen

oder hätten Sie gerne weitere Informationen zu
RYBREVANT® und / oder LAZCLUZE®?

Für medizinisch-wissenschaftliche Informationen zu
RYBREVANT® und / oder LAZCLUZE® steht Ihnen unser
MedicalServiceCenter gern zur Verfügung:



Rufen Sie uns an oder mailen Sie uns

Tel.: 02137 955 6 955 von 08:00–17:00 Uhr

E-Mail: jancil@its.jnj.com



RYBREVANT® +
(amivantamab)



LAZCLUZE®
(lazertinib)

ANTWORTFAX an +49 2137-955-6443

**Möchten Sie aktuelle News rund um das Thema NSCLC erhalten?
Dann einfach Formular ausfüllen und an uns faxen.**

Ich habe Interesse, onkologische News, Fortbildungsveranstaltungen und andere Services zu NSCLC per E-Mail zu erhalten. Diese Kommunikation kann z. B. Newsletter, wissenschaftliche Informationen, Produktinformationen, Fortbildungsangebote und/oder andere Neuigkeiten über Services sowie auch Kundenzufriedenheitsbefragungen der Janssen-Cilag GmbH (z. B. nach Veranstaltungen oder Nutzung der Services) beinhalten*.

X _____

Meine E-Mail-Adresse (bitte in Druckbuchstaben)

@ _____

X

X _____

Datum

X _____

Unterschrift

Stempel

* Wir, die Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss, jancil@its.jnj.com, Tel.: 02137-9556955, als datenschutzrechtlich Verantwortlicher, benötigen Ihre Kontaktdaten, ausgenommen die E-Mail-Adresse, zur Überprüfung Ihrer Zugehörigkeit zum engen Fachkreis im Sinne des § 10 (1) Heilmittelwerbegesetz. Wir verarbeiten Ihre oben angegebenen Daten zu Werbezwecken auf Grundlage ihrer Einwilligung, die Sie freiwillig, ohne Verpflichtung hierzu, erteilt haben. Diese Einwilligung können Sie jederzeit widerrufen. Hierzu können Sie den Abmelde-link nutzen, der am Ende unserer E-Mail enthalten ist oder Sie wenden sich an unseren Infoservice unter jancil@its.jnj.com. Die Verarbeitung ihrer Daten bis zu einem etwaigen Widerruf erfolgt rechtmäßig auf Grundlage dieser Einwilligung. Im Fall des Widerrufs löschen wir Ihre Daten, sofern wir diese nicht noch für einen anderen legitimierten Zweck benötigen, für den entweder eine Rechtsgrundlage besteht oder Sie uns hierzu Ihre Einwilligung gegeben haben. Sofern Sie von ihrem Recht auf Auskunft, Berichtigung, Löschung, Einschränkung oder Datenübertragbarkeit Gebrauch machen möchten, wenden Sie sich bitte an jancil@its.jnj.com. Unseren Datenschutzbeauftragten können Sie unter emeaprivacy@its.jnj.com erreichen. Sie haben zudem die Möglichkeit, sich bei der zuständigen Aufsichtsbehörde zu beschweren. Bei der Durchführung der Services unterstützen uns in unserem Auftrag nur ausgewählte Dienstleister, die zum sicheren Umgang mit Daten und zur Verschwiegenheit verpflichtet sind. Weitere Hinweise zum Datenschutz entnehmen Sie bitte der Datenschutzerklärung unter www.janssen.com/germany

ON CHANNEL

Onkologische News von Johnson & Johnson als Kurzvideos



Fachwissen: Gut portioniert & auf den Punkt +++ Empfehlungen, Experten, Meinungen, Praxistipps, Community, Statements +++ News, Kongresse, Updates, Studien, Wissenschaft



Kurzvideos NSCLC
ansehen

https://jmc.link/ON_channel

cEGFRm 1L

cEGFRm 2L+

Exon20ins 1L

Exon20ins 2L+

rybrevant.de

 Weitere Informationen für Sie
<https://jmc.link/de-Rybrevant>


1. Aktuelle Fachinformation RYBREVANT®.
2. Moores SL, et al. Cancer Res 2016;76:3942–3953.
3. Vijayaraghavan S, et al. Mol Cancer Ther 2020;19:2044–2056.
4. Aktuelle Fachinformation LAZCLUZE®
5. Cho BC, et al. N Engl J Med. 2024; 391:1486-1498.
6. Passaro A, et al. Ann Oncol. 2024;35(1):77-90.
7. Zhou C, et al. N Engl J Med. 2023;389(22):2039-51.
8. Park K, et al. J Clin Oncol. 2021;39(30):3391-402.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Daher ist es wichtig, jeden Verdacht auf Nebenwirkungen in Verbindung mit diesem Arzneimittel zu melden.

RYBREVANT® 350 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Wirkstoff: Amivantamab, **Zusammensetzung:** Durchstechfl. (7 ml) enth. 350 mg Amivantamab. Sonst. Bestandt.: Natriumedetat (Ph. Eur.), Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Methionin, Polysorbat 80 (E 433), Saccharose, Wasser f. Injektionszw. **LAZCLUZE® 80 mg/- 240 mg Filmtabletten, Wirkstoff:** Lazertinib, **Zusammensetzung:** 1 Filmtabl. enth. 80 mg, bzw. 240 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat). Sonst. Bestandt.: Tablkern: Hydrophobes kolloidales Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium (E468), mikrokrist. Cellulose (E460 (i)), Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E572). Filmüberzug: Macrogol-Poly(vinylalkohol)-Pfpropcopolymer, Poly(vinylalkohol) (E1203), Glycerolmonocaprylocaprat (Ph.Eur.) (Typ I) (E471) (nur 80 mg Filmtabl.), Glycerinmonocaprylocaprat Typ I (E471) (nur 240 mg Filmtabl.), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) (nur 80 mg Filmtabl.), Eisen(III)-oxid (E172) (nur 240 mg Filmtabl.), Eisen(II,III)-oxid (E172) (nur 240 mg Filmtabl.). **Anw.geb.:** Rybrevant in Komb. m. Lazertinib/Lazcluze in Komb. m. Amivantamab zur Erstinlinienbhdg. erwachs. Pat. m. fortgeschr. nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non small cell lung cancer, NSCLC) m. EGFR Exon-19-Deletionen od. Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen. Rybrevant in Komb. m. Carboplatin u. Pemetrexed zur Behandlg. erwachs. Pat. m. fortgeschr. NSCLC m. EGFR Exon-19-Deletionen od. Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen e. vorherigen Ther. einschl. e. EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI). Rybrevant in Komb. m. Carboplatin u. Pemetrexed zur Erstinlinienbhdg. erwachs. Pat. m. fortgeschr. NSCLC m. aktivierenden Exon- 20-Insertionsmutationen d. EGFR. Rybrevant als Monother. z. Bhdg. erwachs. Pat. m. fortgeschr. NSCLC m. EGFR Exon-19-Deletionen od. Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen d. EGFR nach Versagen e. platinbasierten Ther. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. d. Wirkst. od. e. d. sonst. Bestandt. **Nebenwirk.:** Rybrevant als Monother.: Hypoalbumin., Appetit vermind., Hypokalz., Schwindelgef., Diarrhö, Stomatitis, Übelk., Obstipat., Erbr., Alaninaminotransferase u. Aspartataminotransferase erhöh., alkal. Phosphatase i. Blut erhöh., Ausschl., Nageltox., trock. Haut, Pruritus, Myalg., Ödem, Ermüdung/Fatigue, Fieber, Reakt. i. Zus.hang m. e. Infus., Hypokali., Hypomagnesi., Sehverschlecht., Wimpernwachstum, sonst. Augenerkr., interstit. Lungenerkr., Abdominalschm., Hämorrhoiden, Keratitis, Uveitis, tox. epiderm. Nekrolyse. Rybrevant in Komb. m. Carboplatin u. Pemetrexed: Neutropenie, Thrombozytopenie, Appetit vermind., Hypoalbumin., Hypokali., Hypomagnesi., Hypokalz., venös. Thromboembol., Übelk., Obstipat., Stomatitis, Erbr., Diarrhö, Alaninaminotransferase u. Aspartataminotransferase erhöh., Ausschl., Nageltox., trock. Haut, Pruritus, Ermüdung/Fatigue, Ödem, Fieber, Reakt. i. Zus.hang m. e. Infus., Schwindelgef., sonst. Augenerkr., Sehverschlecht., interstit. Lungenerkr., Abdominalschm., Hämorrhoiden, alkal. Phosphatase i. Blut erhöh., Myalgie, Wimpernwachstum, Keratitis, Uveitis. Rybrevant in Komb. m. Lazertinib/Lazcluze in Komb. m. Amivantamab: Hypoalbumin., Appetit vermind., Hypokalz., Hypokali., Parästhesie, Schwindelgef., venös. Thromboembol., sonst. Augenerkr., Stomatitis, Diarrhö, Obstipat., Übelk., Erbr., Abdominalschm., Hepatotox., Ausschl., Nageltox., trock. Haut, Pruritus, Muskelspasmen, Myalg., Ödem, Ermüdung/Fatigue, Fieber, Reakt. i. Zus.hang m. e. Infus., Hypomagnesi., Sehverschlecht., Keratitis, Wimpernwachstum, interstit. Lungenerkr./Pneumonitis, Hämorrhoiden, Palmarmplantares Erythrodysästhesie-Syndr., Urtikaria. **Warnhinw.:** Arzneimittel f. Kdr. unzugängl. aufbew. Nicht schütteln. **Verschreibungspflichtig.** **Pharmazeut. Unternehmer:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien. **Örtl. Vertreter für Deutschland:** Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss. **Stand d. Inform.:** 01/2025

Janssen-Cilag GmbH