

СПРАВКА

за отразяване на становищата, получени след обществено обсъждане на проект на Наредба за изменение на Наредба № 11 от 17 октомври 2019 г. за приемане на фармако-терапевтично ръководство по медицинска онкология

Участник в общественото обсъждане	Предложение/Мнение	Приема/ не приема предложението	Мотиви
AstraZeneca	Предложения за изменения и допълнения (предложените промени са маркирани в зелен цвят) и обосновка		
	<p>В т. 5. “КАРЦИНОМ НА ГЪРДА”, подточка 5.3.“Системна терапия при рецидивирала или метастатична болест”, в подточка 5.3.5. “Първа линия химиотерапия при пациенти, получавали адювантни антрациклини” след думата „Olaparib“ да се добави „*“ и изразът да се чете, както следва: „Olaparib* tabl. - 2 x 300 mg P.O. дневно, до прогресия или неприемлива токсичност“</p> <p><i>Мотиви: Предлагаме добавянето на знак [*], поради вписано ограничение в терапевтично показание по т. 3 на Приложение 2 от Позитивния лекарствен списък (ПЛС). (https://portal.ncpr.bg/registers/pages/register/list-medicament.xhtml)</i></p>	Приема се	
	<p>В т. 7 “КАРЦИНОМ НА БЯЛ ДРОБ”, подточка 7.1 “Недребноклетъчен карцином”, в подточка 7.1.1. “Неoadювантна системна терапия” да се направи следната корекция на техническа грешка: „7.1.2. Адювантна фаза: durvalumab 1 500 mg или 20 mg/kg (при пациенти с телесно тегло ≤ 30 kg, до повишаване на теглото над 30 kg) като монотерапия на всеки 4 седмици за до 12 цикъла след хирургична операция. Продължителност на терапията - до рецидив, неприемлива токсичност или максимум 12 цикъла след хирургична операция.Адювантна системна терапия</p>	Приема се	

	<p>7.1.2. Адювантна системна терапия“</p> <p><i>Мотиви: Отстраняване на техническа грешка в номериране.</i></p>		
	<p>В т. 10 “КАРЦИНОМ НА СТОМАХ”, в подточка 10.1 “Периоперативна системна терапия” да се направи следната корекция и допълнение:</p> <p>Прилага се при с/рТ2 N+ и с/рТ3-4 N всяко. Включва неoadювантана химиотерапия с платина и флуоропиримидин (3-4 курса), последвана от хирургично лечение и платина - базирана адювантна химиотерапия (3-4 курса). Поради това, че приложението на Capecitabine не изисква наличие на централен венозен катетър и е със съпоставима ефикасност спрямо 5-ФУ за лечение на авансирало заболяване, Capecitabine – съдържащи режими също могат да бъдат предложени периоперативно.</p> <p>Durvalumab в комбинация с химиотерапия с FLOT (5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, docetaxel) като неoadювантно и адювантно лечение, последвано от адювантна монотерапия с Durvalumab за лечение на възрастни пациенти с резектабилен аденокарцином на стомаха или гастроезофагеалната връзка.</p> <p>Durvalumab в комбинация с FLOT (D-FLOT)</p> <p>Durvalumab, 1500 mg, ден 1 - Повторение през 28 дни, 2 курса неoadювантна терапия и до 12 курса адювантна терапия;</p> <p>Docetaxel, Oxaliplatin, Leucovorin, Fluorouracil - Повторение през 14 дни, 4 курса неoadювантна терапия и до 4 курса адювантна терапия</p> <p>Docetaxel, 50 mg/m2, ден 1</p> <p>Oxaliplatin, 85 mg/m2, ден 1</p> <p>Leucovorin, 200 mg/m2, ден 1</p> <p>Fluorouracil, 2600 mg/m2 24-часова инфузия</p> <p><i>Мотиви: На 29.01.2026 г. Комитетът за лекарствени продукти в хуманната медицина издаде положително становище EMADOC-1700519818-2861543 за включване на показанието в разрешението за употреба на продукта Imfinzi.</i></p>	<p>Приема се частично относно замяната на цисплатин с платина.</p>	<p>Допълнението по отношение на INN durvalumab не е възприето, тъй като това показание все още няма официално разрешение от ЕК.</p>

	<p>Прилагаме становището към настоящото предложение. (https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/imfinzi)</p>		
<p>Swixx</p>	<p>I. В глава 12 „Хепатоцелуларен карцином“, точка 12.1 „Начална системна терапия“, в подточка 12.1.2. „Първа линия имунотерапия“, текстът „Nivolumab в комбинация с ipilimumab е показан за първа линия на лечение при възрастни пациенти с нерезектабилен или напреднал хепатоцелуларен карцином“ да се замени с:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nivolumab е показан за първа линия на лечение на възрастни пациенти с нерезектабилен или напреднал хепатоцелуларен карцином в доза 1 mg/kg в комбинация с Ipilimumab в доза 3 mg/kg, приложени интравенозно за 30 минути на всеки 3 седмици за първите 4 цикъла, последвани от монотерапия с Nivolumab, приложена интравенозно с доза 240 mg на всеки 2 седмици за 30 минути или 480 mg на всеки 4 седмици за 60 минути. Лечението трябва да продължи до прогресия на заболяването, неприемлива токсичност или до 24 месеца. <p><i>Мотиви: В одобрението за употреба на лекарственият продукт nivolumab съгласно точка 4.1 Терапевтични показания е посочено, че OPDIVO в комбинация с ипилимумаб е показан за първа линия на лечение при възрастни пациенти с нерезектабилен или авансирал хепатоцелуларен карцином с доза за съответната индикация съгласно точка 4.2 Дозировка и начин на приложение: 1 mg/kg nivolumab в комбинация с Ipilimumab в доза 3 mg/kg, приложени интравенозно за 30 минути на всеки 3 седмици за първите 4 цикъла, последвани от монотерапия с Nivolumab, приложена интравенозно с доза 240 mg на всеки 2 седмици за 30 минути или 480 mg на всеки 4 седмици за 60 минути. Лечението трябва да продължи до прогресия на заболяването, неприемлива токсичност или до 24 месеца.</i></p>	<p>Приема се</p>	

(IgG4) хуманизирано моноклонално антитяло, произведено чрез рекомбинантна ДНК технология в клетъчна суспензионна култура от яйчник на китайски хамстер (CHO).


На 29 януари 2026 г. СНМР прие положително становище, препоръчвайки промяна в условията на разрешението за употреба на лекарствения продукт Zynuz. Притежателят на разрешението за употреба на този лекарствен продукт е Incyte Biosciences Distribution B.V.


СНМР прие следното ново показание: Retifanlimab е показан за първа линия на лечение на възрастни пациенти с метастатичен или неоперабилен локално рецидивиращ плоскоклетъчен карцином на аналния канал (SCAC).

Подробни препоръки за употребата на Retifanlimab ще бъдат описани в актуализираната кратка характеристика на Zynuz, което ще бъде публикувано на уебсайта на ЕМА на всички официални езици на Европейския съюз, след като Европейската комисия вземе решение за тази промяна в разрешението за употреба.

- В одобрението за употреба на лекарственият продукт Retifanlimab в точка 4.1 Терапевтични показания е посочено, че ZYNYZ е показан като монотерапия за първа линия на лечение на възрастни пациенти с метастатичен или рецидивиращ локално авансирал Merkel-клетъчен карцином (Merkel cell carcinoma, MCC), който не подлежи на хирургично лечение или лъчетерапия. Препоръчителната доза съгласно точка 4.2 е 500 mg ретифанлимаб на всеки 4 седмици, приложен като интравенозна инфузия в продължение на 30 минути. Лечението трябва да продължи до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност в продължение на до 2 години.

Литература:

	<p>1. <i>KXII</i> <i>nivolumab:</i> https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opdivo</p> <p>2. <i>Zynyz - opinion on variation to marketing authorisation Zynyz - opinion on variation to marketing authorisation European Medicines Agency (EMA)</i></p> <p>3. <i>KXII</i> <i>Retifanlimab</i> https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zynyz</p> <p> CHMP.pdf</p>		
МЕРК БЪЛГАРИЯ	<p>Съгласно последната и най-актуална версия на кратката характеристика на ЛП cetuximab (erbitux) за двете индикации - Колоректален карцином и Плоскоклетъчен карцином на глава и шия, Erbitux може да се прилага по схема веднъж седмично или на всеки две седмици.</p> <p>Схема на прилагане веднъж седмично Erbitux се прилага веднъж седмично. Началната доза е 400 mg цетуксимаб на m2 телесна повърхност (ТП). Всички следващи седмични дози са 250 mg/m2 всяка.</p> <p>Схема на прилагане веднъж на всеки две седмици Erbitux се прилага веднъж на всеки две седмици. Всяка доза е 500 mg цетуксимаб на m2 телесна повърхност.</p> <p>Към настоящия момент във фармако-терапевтично ръководство по медицинска онкология присъства информацията за схема на прилагане на цетуксимаб и по двете схеми (веднъж седмично или на всеки две седмици) само за индикация – Колоректален карцином.</p>	Приема се	

	<p>Към момента, при индикация плоскоклетъчен карцином на глава и шия във ФТР присъства само схемата на прилагане на цетуксимаб веднъж седмично.</p> <p>Предлага се текстът за схема на прилагане на всеки две седмици за цетуксимаб да се добави и към индикация – Плоскоклетъчен карцином на глава и шия.</p> <p> SmPC.pdf</p>		
<p>Janssen-Cilag International NV, Белгия</p>	<p>I. Предлага се в Раздел 7. “Карцином на бял дроб”, точка 7.1. “Недребноклетъчен карцином”, в подточка 7.1.4. “Първа линия имунотерапия”, да бъде променен текстът (предложенията са в син цвят):</p> <p>1. За Amivantamab, както следва: <u>Amivantamab в комбинация с Carboplatin и Pemetrexed за лечение от първа линия на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с активиращи инсерционни мутации в екзон 20 на EGFR.</u></p> <p>Преди започване на терапия с Amivantamab трябва да се установи мутационния статус на EGFR в проби от туморна тъкан или плазма, като се използва валидиран метод на изследване. Ако не бъде открита мутация в плазмена проба, трябва да се изследва туморна тъкан, ако е налична в достатъчно количество и качество, тъй като при използването на плазмен тест е възможно да се получат фалшиво отрицателни резултати. Изследването може да се извърши по всяко време след поставяне на първоначалната диагноза преди започване на терапията. Не е необходимо да се повтаря изследването след установяване на мутационния статус на EGFR.</p> <p>Препоръчителни дози Amivantamab за интравенозно приложение, когато се използва в комбинация с Carboplatin и Pemetrexed на всеки 3 седмици:</p>	<p>Приема се</p>	

Телесно тегло на изходно ниво ^a	Доза Rybrevant	Схема на приложение	Брой флакони
Под 80 kg	1 400 mg	Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4 <ul style="list-style-type: none"> • Седмица 1 – инфузия с разделена доза на Ден 1 и Ден 2 • Седмици 2 до 4 – инфузия на Ден 1 	4
	1 750 mg	На всеки 3 седмици, като се започне в Седмица 7	5
Над или равно на 80 kg	1 750 mg	Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4 <ul style="list-style-type: none"> • Седмица 1 – инфузия с разделена доза на Ден 1 и Ден 2 • Седмици 2 до 4 – инфузия на Ден 1 	5
	2 100 mg	На всеки 3 седмици, като се започне в Седмица 7	6

^a Не са необходими корекции на дозата за последващи промени на телесното тегло.

Когато се използва в комбинация с Carboplatin и Pemetrexed, Amivantamab за интравенозно приложение трябва да се прилага

след Carboplatin и Pemetrexed в следната последователност: Pemetrexed, Carboplatin и след това Amivantamab.

Carboplatin се прилага интравенозно с площ под кривата концентрация-време 5 mg/ml в минута (AUC 5) веднъж на всеки 3 седмици, в продължение на до 12 седмици. Pemetrexed се прилага интравенозно в доза 500 mg/m² веднъж на всеки 3 седмици до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност.

2. Предлага се, след горния текст да се добави следното:

„Препоръчителни дози Amivantamab за подкожно приложение* в комбинация с Carboplatin и Pemetrexed (прилагане на всеки 3 седмици)

Телесно тегло на изходно ниво*	Препоръчителна доза	Схема на прилагане
Под 80 kg	1 600 mg	Първа доза в Седмица 1 Ден 1
	2 400 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 3 дози) от Седмици 2 до 4 • На всеки 3 седмици, като се започне в Седмица 7
Над или равно на 80 kg	2 240 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Първа доза в Седмица 1 Ден 1
	3 360 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 3 дози) от Седмици 2 до 4 • На всеки 3 седмици, като се започне в Седмица 7

* Не са необходими корекции на дозата за последващи промени на телесното тегло.

Не се приема

Допълнението за подкожното приложение на лекарствения продукт не е отразено, тъй като все още няма официално одобрение от ЕК и не е включено в КХП.

Когато се прилага в комбинация с Carboplatin и Pemetrexed, Amivantamab за подкожно приложение* трябва да се прилага след Carboplatin и Pemetrexed в следния ред: Pemetrexed, Carboplatin и след това Amivantamab.

При пациенти, получаващи понастоящем Amivantamab за интравенозно приложение, може да се използва Amivantamab за подкожно приложение* като алтернатива на интравенозния Amivantamab, като се започне от следващата планирана доза.“

3. Предлага се текстът „Препоръчителни дози Amivantamab в комбинация с Lazertinib:“ да бъде заменен с: „Препоръчителни дози Amivantamab за интравенозно приложение, когато се използва в комбинация с Lazertinib на всеки 2 седмици:“

4. След таблицата с препоръчителните дози Amivantamab за интравенозно приложение, когато се използва в комбинация с Lazertinib на всеки 2 седмици да се добави следният текст:

Препоръчителни дози Amivantamab за подкожно приложение*, когато се използва в комбинация с Lazertinib (прилага на всеки 2 седмици):

Телесно тегло на изходно ниво*	Препоръчителна доза	Схема на прилагане
Под 80 kg	1 600 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4 • На всеки 2 седмици, като се започне в Седмица 5

Приема се

Приема се

Над или равно на 80 kg	2 240 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4 • На всеки 2 седмици, като се започне в Седмица 5
------------------------	----------	--

* Не са необходими корекции на дозата за последващи промени на телесното тегло.

Препоръчителни дози Amivantamab за подкожно приложение*, когато се използва в комбинация с Lazertinib (прилагане на всеки 4 седмици):

Телесно тегло на изходно ниво*	Препоръчителна доза	Схема на прилагане
Под 80 kg	1 600 mg	• Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4
	3 520 mg	• На всеки 4 седмици, като се започне в Седмица 5
Над или равно на 80 kg	2 240 mg	• Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4
	4 640 mg	• На всеки 4 седмици, като се започне в Седмица 5

* Не са необходими корекции на дозата за последващи промени на телесното тегло.

Когато се прилага в комбинация с lazertinib в един и същи ден, препоръчва се Amivantamab за подкожно приложение* да се прилага по което и да е време след lazertinib.

При пациенти, получаващи понастоящем Amivantamab за интравенозно приложение, може да се използва Amivantamab за подкожно приложение като алтернатива на интравенозния Amivantamab, като се започне от следващата планирана доза.

При пациенти, получаващи понастоящем Amivantamab за подкожно приложение* по схема на прилагане на всеки

	<p>2 седмици, като алтернатива може да се използва схема на прилагане на всеки 4 седмици, като се започне от следващата планирана доза.</p>								
	<p>II. 1. Предлага се в Раздел 7. “Карцином на бял дроб”, точка 7.1. “Недребноклетъчен карцином”, в подточка 7.1.9. “Втора линия системна терапия според предшестващо лечение”, след текста „Amivantamab като монотерапия за лечение на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с активиращи инсерционни мутации в екзон 20 на EGFR след неуспех на терапия на базата на платина.“, заглавието на таблицата да се промени, както следва:</p> <p>„Препоръчителни дози Amivantamab за интравенозно приложение като монотерпия на всеки 2 седмици“.</p> <p>2. След таблицата с препоръчителни дози Amivantamab за интравенозно приложение като монотерпия на всеки 2 седмици да се добави следният текст:</p> <p>„Препоръчителни дози Amivantamab за подкожно приложение* като монотерпия (прилагане на всеки 2 седмици):</p> <table border="1" data-bbox="510 1011 1377 1407"> <thead> <tr> <th data-bbox="510 1011 723 1193">Телесно тегло на изходно ниво*</th> <th data-bbox="723 1011 958 1193">Препоръчителна доза</th> <th data-bbox="958 1011 1377 1193">Схема на прилагане</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="510 1193 723 1407">Под 80 kg</td> <td data-bbox="723 1193 958 1407">2 600 mg</td> <td data-bbox="958 1193 1377 1407"> <ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4 • На всеки 2 седмици, като се започне в Седмица 5 </td> </tr> </tbody> </table>	Телесно тегло на изходно ниво*	Препоръчителна доза	Схема на прилагане	Под 80 kg	2 600 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4 • На всеки 2 седмици, като се започне в Седмица 5 	<p>Приема се</p> <p>Приема се</p>	
Телесно тегло на изходно ниво*	Препоръчителна доза	Схема на прилагане							
Под 80 kg	2 600 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4 • На всеки 2 седмици, като се започне в Седмица 5 							

Над или равно на 80 kg	3 240 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4 • На всеки 2 седмици, като се започне в Седмица 5
------------------------	----------	--

* Не са необходими корекции на дозата за последващи промени на телесното тегло.

Препоръчителни дози Amivantamab за подкожно приложение* като монотерпия (прилагане на всеки 4 седмици):

Телесно тегло на изходно ниво*	Препоръчител на доза	Схема на прилагане
Под 80 kg	1 600 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4
	3 520 mg	<ul style="list-style-type: none"> • На всеки 4 седмици, като се започне в Седмица 5
Над или равно на 80 kg	2 240 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 4 дози) от Седмици 1 до 4
	4 640 mg	<ul style="list-style-type: none"> • На всеки 4 седмици, като се започне в Седмица 5

* Не са необходими корекции на дозата за последващи промени на телесното тегло.

При пациенти, получаващи понастоящем Amivantamab за интравенозно приложение, може да се използва Amivantamab за подкожно приложение като алтернатива на интравенозния Amivantamab, като се започне от следващата планирана доза.

При пациенти, получаващи понастоящем Amivantamab за подкожно приложение* по схема на прилагане на всеки 2 седмици, като алтернатива може да се използва схема на прилагане на всеки 4 седмици, като се започне от следващата планирана доза.

3. След текста „Amivantamab в комбинация с Carboplatin и Pemetrexed за лечение на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с делеции в екзон 19 на EGFR или субституционни мутации L858R в екзон 21 след неуспех на предходна терапия, включваща тирозинкиназен инхибитор (ТКИ) на EGFR“ заглавието на таблицата да се промени, както следва:

„Препоръчителни дози Amivantamab за интравенозно приложение, когато се използва в комбинация с Carboplatin и Pemetrexed на всеки 3 седмици:“.

4. След „Carboplatin се прилага интравенозно с площ под кривата концентрация-време 5 mg/ml в минута (AUC 5) веднъж на всеки 3 седмици, в продължение на до 12 седмици. Pemetrexed се прилага интравенозно в доза 500 mg/m² веднъж на всеки 3 седмици до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност.“ да се добави следният текст:

„Препоръчителни дози Amivantamab за подкожно приложение* в комбинация с Carboplatin и Pemetrexed (прилагане на всеки 3 седмици)

Телесно тегло на изходно ниво*	Препоръчи телна доза	Схема на прилагане
Под 80 kg	1 600 mg	Първа доза в Седмица 1 Ден 1

Приема се

Не се приема

Допълнението за подкожното приложение на лекарствения продукт не е отразено, тъй като все още няма официално одобрение от ЕК и не е включено в КХП.

	2 400 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 3 дози) от Седмици 2 до 4 • На всеки 3 седмици, като се започне в Седмица 7
Над или равно на 80 kg	2 240 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Първа доза в Седмица 1 Ден 1
	3 360 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Веднъж седмично (общо 3 дози) от Седмици 2 до 4 • На всеки 3 седмици, като се започне в Седмица 7

* Не са необходими корекции на дозата за последващи промени на телесното тегло.

Когато се прилага в комбинация с Carboplatin и Pemetrexed, Amivantamab за подкожно приложение* трябва да се прилага след Carboplatin и Pemetrexed в следния ред: Pemetrexed, Carboplatin и след това Amivantamab.

При пациенти, получаващи понастоящем Amivantamab за интравенозно приложение, може да се използва Amivantamab за подкожно приложение* като алтернатива на интравенозния Amivantamab, като се започне от следващата планирана доза.“

Мотиви за горните предложения: Ракът е водеща причина за смърт в световен мащаб. Ракът на белия дроб е един от най-често срещаните видове рак и е най-честата причина за смърт от рак (почти 20% от смъртните случаи от рак). NSCLC представлява 80% до 85% от раковите заболявания на белия дроб¹. Аденокарциномът е подгрупа на NSCLC и най-често срещаният тип рак на белия дроб, включващ 40% от раковите заболявания на белия дроб.² Петгодишната преживяемост при NSCLC зависи от стадия при диагностицирането, вариращ от 57% за локализиран рак до 5% за рак, който се е разпространил на отдалечени места.³ При пациенти с метастазирал NSCLC

клиничните насоки препоръчват тестване за активиращи мутации, които се наблюдават при приблизително 50% от аденокарциномите.^{4,5}

Идентифицирането на тези "драйверни" активиращи мутации предоставя възможност за специфично инхибиране на конститутивно активирания път, като се използват целеви инхибитори на тирозин киназа (TKI). Сред пациентите с NSCLC аденокарцином, най-разпространените драйверни мутации са тези, които водят до активирание на EGFR, които се идентифицират при повече от 15% от пациентите с аденокарцином⁶ и до 50% от съответната азиатска популация.⁷ Най-често срещаните EGFR мутации, Exon21 L858R и Exon 19del, но също така се диагностицират и по редки мутации, например EGFR exon 20 ins⁶. През последните години бяха одобрени нови лекарствени продукти и комбинации както за първа линия на лечение, така и за втора и последваща линия за НДРБД с EGFR мутации, включени понастоящем в терапевтичните ръководства^{8,9}.

На 09 декември.2021 г. Европейската агенция по лекарства одобри **Amivantamab за лечение** на пациенти с НДРБД с EGFR Exon 20ins след неуспех на терапия на базата на платина, с основание резултатите за ефикасност и безопасност от проучването CHRYSALIS, доказващо, че Amivantamab води до понижение на риска от прогресия и смърт при тази пациентска популация и има благоприятен профил на безопасност и поносимост, както и ниска честота на прекратяване на лечението поради нежелани събития¹⁰⁻¹¹.

На 28 юни 2024 г. Европейската агенция по лекарства одобри **Amivantamab в комбинация с карбоплатин и пеметрексед** за

лечение от първа линия на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с **активиращи инсерционни мутации в екзон 20 на EGFR** с основание резултатите за ефикасност и безопасност от проучването PAPILLON, доказващо, че Amivantamab в комбинация с карбоплатин и пеметрексед води до понижаване на риска от прогресия и смърт спрямо само химиотерапия при тази пациентска популация и има благоприятен профил на безопасност и поносимост.¹⁰⁻¹¹

На 25 юли 2024 г. Европейската агенция по лекарства одобри Amivantamab в комбинация с карбоплатин и пеметрексед за лечение на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с делеции в екзон 19 на EGFR или субституционни мутации L858R в екзон 21 след неуспех на предходна терапия, включваща тирозинкиназен инхибитор (ТКИ) на EGFR. Основание: резултати за ефикасност и безопасност от проучване MARIPOSA-2, сравняващо приложението на Амивантамб в комбинация с карбоплатин и пеметрексед спрямо Амивантамб в комбинация с лазертиниб, карбоплатин и пеметрексед, спрямо само карбоплатин с пеметрексед. Това проучване доказва постигането на първичните и вторични крайни точки по отношение на ефикасност и безопасност за комбинацията Амивантамб с карбоплатин и пеметрексед спрямо карбоплатин и пеметрексед при тази група от пациенти.¹⁰⁻¹¹

През декември 2024 г. Европейската агенция по лекарства одобри Amivantamab в комбинация с лазертиниб за първа линия на лечение на възрастни пациенти с авансирал недребноклетъчен рак на белите дробове (НДРБД) с делеции в екзон 19 на EGFR или субституционни мутации L858R в екзон 21. Основание: резултати за ефикасност и безопасност от проучване MARIPOSA, оценяващо ефикасността и

безопасността на Лазертиниб в комбинация с Амивантамаб в сравнение с монотерапия с osimertinib при първа линия на лечение на пациенти с локално авансирал или метастатичен НДРБД с EGFR мутации, неподдаващ се на куративна терапия. Лазертиниб селективно инхибира EGFR с екзон 19 делеции и екзон 21 L858R заместващи мутации. По този начин лазертиниб инхибира пролиферацията на раковите клетки и насърчава тяхната смърт. Тъй като лазертиниб е насочен преференциално към EGFR мутанти, той минимизира нежеланите ефекти върху нормалните клетъчни функции, обикновено свързани с инхибирането на EGFR. Ползата от лечението от първа линия с Lazcluze в комбинация с амивантамаб е подобряване на преживяемостта без прогресия (PFS) в сравнение с монотерапията с osimertinib при пациенти с EGFR-мутиран локално авансирал или метастатичен NSCLC.¹⁰⁻¹¹

Понастоящем:

- RYBREVANT® (amivantamab) за интравенозно приложение и е напълно човешко биспецифично антитяло, насочено към EGFR и MET с активност, насочваща имунните клетки, е одобрено в САЩ, Европа и други пазари по света като монотерапия за лечение на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с активиращи инсерционни мутации в екзон 20 на EGFR след неуспех на терапия на базата на платина.⁸⁻¹⁰
- RYBREVANT® (amivantamab) за интравенозно приложение е одобрен в САЩ, Европа и други пазари по света в комбинация с химиотерапия (карбоплатин и пеметрексед) в комбинация с карбоплатин и пеметрексед за лечение от първа линия на възрастни пациенти с

авансирал НДРБД с активиращи инсерционни мутации в екзон 20 на EGFR.⁸⁻¹⁰

- RYBREVANT® (amivantamab) за интравенозно приложение е одобрен в САЩ и Европа в комбинация с LAZCLUZE™ (лазертиниб) за първа линия на лечение на възрастни пациенти с авансирал недребноклетъчен рак на белите дробове (НДРБД) с делеции в екзон 19 на EGFR или субституционни мутации L858R в екзон 21.⁸⁻¹⁰
- RYBREVANT® (amivantamab) за интравенозно приложение е одобрен в САЩ, Европа и други пазари по света в комбинация с химиотерапия (карбоплатин-пеметрексед) за лечение на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с делеции в екзон 19 на EGFR или субституционни мутации L858R в екзон 21 след неуспех на предходна терапия, включваща тирозинкиназен инхибитор (ТКИ) на EGFR.⁸⁻¹⁰

През април 2025 година ЕМА одобри RYBREVANT® за подкожно приложение за две от индикациите, базиращо са на резултатите от проучвания PALOMA¹², PALOMA-2¹³, PALOMA-3¹⁴. Понастоящем тези индикации за подкожно приложение са включени в актуалната КХП на продукта¹⁰⁻¹¹:

Rybrevant® за подкожно приложение е показан:

- в комбинация с лазертиниб за първа линия на лечение на възрастни пациенти с авансирал недребноклетъчен рак на белите дробове (НДРБД) с делеции в екзон 19 на EGFR или субституционни мутации L858R в екзон 21.
- като монотерапия за лечение на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с активиращи инсерционни мутации в екзон 20 на EGFR след неуспех на терапия на базата на платина.

Rybrevant за подкожно приложение съдържа рекомбинантна човешка хиалуронидаза (rHuPH20). rHuPH20 действа локално и преходно, като разгражда хиалуронана (НА) (естествен гликоаминогликан, който се намира в цялото тяло) в извънклетъчния матрикс на подкожната тъкан, като разцепва връзката между двата вида захари (N-ацетилглюкозамин и глюкуронова киселина), които съставляват НА.

Ефикасността на Rybrevant за подкожно приложение при пациенти с локално авансирал или метастатичен NSCLC с EGFR мутации се основава на постигането на не по-малка ФК експозиция в сравнение с интравенозния амивантамаб в проучването PALOMA-3. Проучването показва не по-малка ефикасност на подкожния спрямо интравенозния амивантамаб, прилаган в комбинация с лазертиниб, при пациенти с локално авансирал или метастатичен НДКБД с EGFR мутации, чието заболяване е прогресирало по време на или след лечение с озимертиниб и химиотерапия на основата на платина^{10,14}.

През Декември 2025 Комитетът за лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА)¹¹ публикува положително становище относно разширяване на индикациите за приложение на **Rybrevant® за подкожно приложение**, а именно:

- в комбинация с карбоплатин и пеметрексед за лечение на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с делеции в екзон 19 на EGFR или субституционни мутации L858R в екзон 21 след неуспех на предходна терапия, включваща EGFR инхибитор на тирозин киназата (ТКИ).

- в комбинация с карбоплатин и пеметрексед за първа линия на лечение на възрастни пациенти с авансирал НДРБД с активиращи инсерционни мутации в екзон 20 на EGFR

Подкожното приложение на Амивантамаб увеличава удобството за пациентите и намалява използването на медицински ресурси в сравнение с интравенозното приложение на амивантамаб , като същевременно подобрява безопасността и числено повишава някои показатели за ефикасност. Тези резултати подчертават потенциала за подкожно приложение на амивантамаб да стане предпочитан вариант за лечение на пациенти с NSCLC с мутация в EGFR, като подобрява както клиничните резултати, така и пациентския опит, което потенциално води до по-широко използване и подобро качество на живот¹⁴.

Поради всички изброени по- горе причини, предлагаме Амивантамаб за подкожно приложение да бъде включен като опция за терапия за всички индикации по КХП на продукта, със *, респективно с дозировачните указания.

1. American Cancer Society 2020: About Lung Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/whatis.html>. Accessed 29 May 2020.
2. Zappa C, Mousa SA. Non-small cell lung cancer: current treatment and future advances. Transl Lung Cancer Res. 2016;5:288-300.
3. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER). SEER Stat Fact Sheets: Lung and Bronchus Cancer. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>. Accessed 18 December 2019.
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Non-Small Cell Lung Cancer (Version 1.2020).

	<p>http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Accessed 18 December 2019.</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al; ESMO Guidelines Committee. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018;29(Suppl4):iv192iv237. 6. Pao W, Girard N. New driver mutations in non-small-cell lung cancer. Lancet Oncol. 2011;12(2):175-180. 7. Jänne PA, Johnson BE. Effect of Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Domain Mutations on the Outcome of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Treated with Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors. Clinical Cancer Research. 2006;12(14):4416s-4420s. 8. NCCN Guidelines available at www.nccn.org 9. ESMO Guidelines available at https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-oncogene-addicted-metastatic-non-small-cell-lung-cancer/management-of-advanced-and-metastatic-disease/egfr-mutation/stage-iv-mnslc-with-egfr-activating-mutation-before-systemic-progression 10. RYBREVANT® (amivantamab). Summary of Product Characteristics. 11. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rybrevant 12. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04606381 13. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05498428 14. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05388669 		
	<p>III. 1. В раздел 25. „Карцином на простатна жлеза“, точка 25.3. „Лечение на хормоночувствителна метастатична болест“, в подточка „Системна терапия от първа линия“ след текста „Enzalutamide + ADT. Назначава се за лечение на метастатичен, чувствителен към хормонална терапия карцином на простатата</p>	<p>Приема се</p>	

(mHSPC) при възрастни мъже, в комбинация с андроген-депривационна терапия (androgen deprivation therapy, ADT) Enzalutamide – 160 mg. P.O. дневно + ADT“ **да се добави следният текст:**

„Niraparib/ Abiraterone acetate* с Prednisone или Prednisolone е показан в комбинация с андроген-депривационна терапия (androgen deprivation therapy, ADT) за лечение на възрастни пациенти с метастатичен хормоночувствителен рак на простатата (mHSPC) и BRCA 1/2 мутации (герминативни и/или соматични).

Преди започване на терапия при възрастни пациенти с mHSPC трябва да се установи положителен BRCA статус с помощта на валидиран метод за изследване.

Препоръчителната начална доза Niraparib/Abiraterone acetate е 200 mg/1 000 mg (две таблетки от 100 mg нирапариб/500 mg абиратеронов ацетат) като еднократна дневна доза. При mHSPC Niraparib/Abiraterone acetate се прилага с 5 mg преднизон или преднизолон дневно.“

2. В подточка 25.4. „Лечение на кастрация-резистентен карцином“, в частта „Метастатичен кастрация-резистентен карцином (mCRPC)“, **след текста** „Niraparib/Abiraterone acetate с Prednisone или Prednisolone е показан за лечение на възрастни пациенти с метастатичен резистентен на кастрация рак на простатата (mCRPC) и BRCA 1/2 мутации (герминативни и/или соматични), при които химиотерапията не е клинично показана.“ **се предлага да се добави текст, както следва:**

„Преди започване на терапия при възрастни пациенти с mCRPC трябва да се установи положителен BRCA статус с помощта на валидиран метод за изследване

Приема се

Препоръчителната начална доза Niraparib/Abiraterone acetate е 200 mg/1 000 mg (две таблетки от 100 mg нирапариб/500 mg абиратеронов ацетат) като еднократна дневна доза. При mCRPC Niraparib/Abiraterone acetate се прилага с 10 mg преднизон или преднизолон дневно.“

Мотиви за предложените: Повечето пациенти с метастатичен хормонално-чувствителен рак на простатата (mHSPC) в крайна сметка развиват резистентност към наличните терапии и прогресират към метастатичен кастрационно-резистентен рак на простатата (mCRPC) – агресивен стадий на заболяването с ограничена дългосрочна преживяемост.¹ Приблизително един на всеки четирима пациенти с mHSPC изпитва генни промени в хомоложната рекомбинационна поправка (HRR) – най-често BRCA1/2 – които са свързани с по-бързо прогресиране на заболяването и често по-кратка преживяемост.^{2,3} Тъй като настоящите подходи за лечение на mHSPC не са селектирани по биомаркери и не адресират конкретно основните дефицити при поправка на ДНК, тази високорискова популация се сблъсква със значителна неудовлетворена нужда от нови терапии.^{3,4}

На 30.01.2026, Комитетът по лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) към Европейската агенция по лекарствата (EMA) препоръчва разширение на индикацията за АКЕЕГА® (таблетка с двойно действие с нирапариб и абиратерон ацетат). Препоръката е за нирапариб и абиратерон ацетат с преднизон или преднизолон (AAP) в комбинация с андрогенна депривационна терапия (ADT) и мутации в BRCA1/2 (герминативни и/или соматични).⁵

Препоръката на CHMP се основава на положителни резултати от Фаза 3 проучване AMPLITUDE, което оценява ефективността и безопасността на комбинацията Нирапариб/ААР в сравнение с плацебо плюс ААР при 696 пациенти с тHSPC и изменения в HRR гените.⁶ Проучването показва клинично значими и статистически значими подобрения в първичния краен показател за преживяемост без рентгенографска прогресия (rPFS).⁶ Пациентите с мутации в BRCA1/2 (n=191) демонстрират най-голяма полза от лечението с комбинацията Нирапариб/ААР, като медианата на rPFS не е достигната в сравнение с 26 месеца при пациентите, лекувани с плацебо плюс ААР, което намалява риска от рентгенографска прогресия или смърт с 48 процента (отношение на риска [HR] 0,52, 95 процента доверителен интервал [CI], 0,37-0,72, $p < 0,0001$).⁶ Лечението с комбинацията Нирапариб/ААР също значимо удължава времето до симптоматичен прогресия с 56 процента при пациенти с промени в BRCA гените (HR 0,44, 95 процента CI, 0,29-0,68, $p = 0,0001$).⁶





Първият междинен анализ показва ранна тенденция към подобрена обща преживяемост в полза на комбинацията Нирапариб/ААР, като се наблюдава намаление на риска от смърт с 25 процента (HR 0,75, 95% CI, 0,51-1,11, $p = 0,15$) при пациенти с промени в BRCA гените.⁶ Проследяването продължава.

Профилът на безопасност на комбинацията Нирапариб/ААР при тHSPC е съпоставим с наблюденията при тCRPC, за които комбинацията Нирапариб/ААР в момента е разрешена⁷. Най-честите нежелани събития от степен 3/4 при комбинацията Нирапариб/ААР са анемия и хипертония; въпреки това,

прекъсванията на лечението поради НЛР остават ниски и НЛР са управляеми чрез промяна на дозата и поддържащи грижи. ⁶

Всички тези данни ни дават увереност да настояваме за включване на Нирапариб/ Абиратерон ацетат (еднотаблетна форма) с Преднизолон или Преднизон във ФТР по Онкология, обозначен със * , като възможност за пациентите с метастатичен хормоно-чувствителен простатен карцином и с BRCA1/2 мутации(герминативни и/или соматични), за които все още няма одобрена терапия.

1. Narayan V et al. Treatment patterns and survival outcomes among androgen receptor pathway inhibitor-experienced patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2024. 22(6):1-14.
2. Bilen M et al. Comparison of real-world outcomes between patients with BRCA1/2-positive and homologous recombination repair-negative metastatic castration-sensitive prostate cancer. *Advances in Therapy*. 2025. 42(8):3945-3959.
3. Olmos D et al. BRCA1/2 and homologous recombination repair alterations in high- and low-volume metastatic hormone-sensitive prostate cancer: prevalence and impact on outcomes. *Annals of Oncology*. 2025. 36(10):1190-1202.
4. Yoo M et al. Cost-effectiveness analysis of 7 treatments in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a public-payer perspective. *Journal of the National Cancer Institute*. 2023. 115(11):1374-1382.
5. [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). A study of niraparib in combination with abiraterone acetate and prednisone versus abiraterone

	<p><i>acetate and prednisone for the treatment of participants with deleterious germline or somatic homologous recombination repair (HRR) gene-mutated metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC) (AMPLITUDE). Available at: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04497844. Last accessed January 2026.</i></p> <p>6. Attard G et al. Niraparib and abiraterone acetate plus prednisone for HRR-deficient metastatic castration-sensitive prostate cancer: a randomized phase 3 trial. <i>Nature Medicine</i>. 2025. 31:4109-4118.</p> <p><i>AKEEGA® Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/akeega-epar-product-information_en.pdf. Last accessed January 2026.</i></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">     </div> <p style="text-align: center;">Akeega - II - Rybrevant-2025121 SMPC_AkeegaFeb2 SMPC_Rybrevant_Fe EMA VR0000282377 -1-X-268898-CHMP O 026.pdf b2026.pdf</p>		
<p>Рош България ЕООД</p>	<p>I. В точка 5. “КАРЦИНОМ НА ГЪРДА”, точка 5.3. “Системна терапия при рецидивирала или метастатична болестт”, в подточка 5.3.1. “Първа линия ендокринна терапия” да се добави: „При РИК3СА-мутация:</p> <p>Inavolisib в комбинация с palbociclib и fulvestrant е показан за лечение на възрастни пациенти с РИК3СА-мутирал, ER+,HER2-, локално авансирал или метастатичен рак на млечната жлеза след рецидив при ендокринно лечение или в рамките на 12 месеца след завършване на адювантно ендокринно лечение.</p> <p>Пациентите, лекувани преди това с CDK 4/6 инхибитор на в рамките на (нео)адювантна терапия, трябва да са имали интервал</p>	<p>Приема се (отразено е със звездичка, тъй като комбинацията на ЛП е разрешена от ЕК, но все още не е включена в ПЛС)</p>	

от най-малко 12 месеца между прекратяване на лечението с CDK 4/6 инхибитор и установяването на рецидив.

Препоръчителната доза на комбинацията на Inavolisib с palbociclib и fulvestrant е:

- Inavolisib 9 mg P.O. дневно,
- Palbociclib 125 mg P.O. дневно, 21 дни, 7 дни пауза и
- Fulvestrant 500 mg I.M. на дни 1, 15 и 29, след това веднъж месечно.

Препоръчва се пациентите да бъдат лекувани с Inavolisib до прогресия на заболяването или до неприемлива токсичност.

При жени в пре-/перименопауза и при мъже ендокринната терапия трябва да се съчетае с агонист на лутеинизиращ хормон-освобождаващ хормон (LHRH)."

***Мотиви:** Направеното предложение е в съответствие утвърдената кратка характеристика на лекарствения продукт с INN Inavolisib, както и с международните клинични ръководства на*

- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Breast Cancer, Version 1.2026

(достъпно на https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf);

- ESMO Treatment Algorithm for HR+/HER2- MBC: Recurrence While on Adjuvant ET or ≤12 Months After the End of Adjuvant ET (Primary or Secondary ET-Resistance)

(достъпно на <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-livingguideline-metastatic-breast-cancer/hr-positive-her2-negative-metastatic-breastcancer/hr-her2-mbc-recurrence-while-on-adjuvant-et-or-12-months-after-the-end-ofadjuvant-et-primary-or-secondary-et-resistance>).

	<p>II. В точка 7. „КАРЦИНОМ НА БЯЛ ДРОБ“, подточка 7.1. „Недребноклетъчен карцином“, в подточка 7.1.4. „Първа линия имунотерапия“, в изречението: „Atezolizumab в комбинация с nab- Paclitaxel и Carboplatin е показан за първа линия на лечение на възрастни пациенти с метастазирал несквамозен НДРБД, които нямат EGFR мутирал или ALK-положителен НДРБД.“ текстът „Освен това, nab-paclitaxel и carboplatin се прилагат в дни 1, 8 и 15.“ да се замени с „Nab-paclitaxel се прилага в дни 1, 8 и 15, а Carboplatin – в ден 1.“</p> <p><i>Мотиви:</i> Направеното предложение е в съответствие утвърдената кратка характеристика на лекарствения продукт с INN Atezolizumab.</p>	Приема се	
Амджен България ЕООД	<p>В точка 7. „Карцином на бял дроб“, подточка 7.2 „Дребноклетъчен карцином на белия дроб“, подточка 7.2.2 „Втора линия химиотерапия“, да се допълни със следния текст (допълненията са маркирани с удебелен шрифт):</p> <p><i>„7.2.2. Втора линия химиотерапия</i> <i>Tarlatamab (tarlatamab-dlle) – системна терапия при втора и последваща линия при пациенти с екстензивен стадий на дребноклетъчен белодробен карцином (ES-SCLC) с прогресия по време на или след платина-базирана химиотерапия “</i> <i>При прогресия до 3 месеца след края на първа линия:</i> <i>CEV (ако първа линия е EP): Cyclophosphamide – 1000 mg/m² I.V., ден 1; Epirubicin – 50 mg/m² I.V., ден 1; Vincristine – 1,4 mg/m² I.V., ден 1 (макс. 2 mg) (Повторение през 21 дни).</i> <i>Ifosfamide/Mesna + Vincristine: Ifosfamide – 3000 mg/m² в 24-часова инфузия ден 1 (както и Mesna – 400 mg/m² I.V. в часове 0, 4 и 8); Vincristine – 1,4 mg/m² I.V. ден 1 (макс. 2 mg) (Повторение през 21 дни).</i> <i>При прогресия от 3 до 6 месеца след края на първа линия:</i></p>	Не се приема	Допълнението не е отразено, тъй като продуктът все още няма официално одобрение от ЕК

Topotecan: Монотерапия с Topotecan – 1,5 mg/m² I.V., дни 1-5 (Повторение през 21 дни). Per os Topotecan – 2,3 mg/m²/d дни 1-5 (Повторение през 21 дни).

*При прогресия след повече от 6 месеца от края на първа линия:
Прилага се режим от първа линия.“*

Мотиви: *Tarlatamab (tarlatamab-dlle) е биспецифичен T-клетъчен engager, насочен към delta-like ligand 3 (DLL3) и CD3. Съгласно NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) за Small Cell Lung Cancer, Version 2.2026, NCCN панелът препоръчва tarlatamab като категория 1, предпочитана опция за пациенти с extensive-stage SCLC и прогресия на заболяването по време на или след платин-базирана химиотерапия.*

Като основание за предложението си посочваме, че NCCN панелът базира препоръката за tarlatamab върху резултати от рандомизирано фаза II изпитване (DeLLphi-304), при което tarlatamab демонстрира статистически значимо удължаване на общата преживяемост спрямо стандартна химиотерапия (медиана 13.6 спрямо 8.3 месеца; HR 0.60), както и по-ниска честота на нежелани реакции степен ≥ 3 (54% спрямо 80%).

Към момента tarlatamab е в процедура по централизирано разрешение за употреба в Европейската агенция по лекарствата (ЕМА). Успоредно с това продуктът е обект на съвместна клинична оценка (Joint Clinical Assessment, JCA) съгласно Регламент (ЕС) 2021/2282 относно оценката на здравните технологии.



jncn-article-e26000
2.pdf

<p>Takeda</p>	<p>В точка 15. „КАРЦИНОМ НА ДЕБЕЛО И ПРАВО ЧЕРВО“, подточка 15.7 „Поредни линии системна терапия“ се предлага следната промяна:</p> <p><i>Fruquintinib</i> като монотерапия е показана за лечение на възрастни пациенти с метастатичен колоректален карцином (<i>metastatic colorectal cancer, mCRC</i>), които преди това са лекувани с 3 налични стандартни терапии, включително химиотерапия, базирана на флуоропиримидин, <i>oxaliplatin</i> и <i>irinotecan</i>, анти-VEGF средства и анти-EGFR средства, и които са лекувани до прогресия на заболяването или до развитие на непоносимост към лечението с <i>trifluridine/ tipiracil</i> или <i>regorafenib</i></p> <p>Бих искала да обърна внимание, че в одобрената Кратка характеристика на продукта (КХП) подобно количествено ограничение („3“) не фигурира. В оригиналния текст на КХП (на български и на английски език) се използва формулировка, описваща предходно лечение с наличните стандартни терапевтични възможности, без изрично посочване на конкретен брой терапии.</p> <p>С оглед на необходимостта от прецизно съответствие между ФТР и КХП, както и с цел избягване на допълнителни рестрикции, които не произтичат от регулаторно одобрената индикация, моля да бъде премахната цифрата „3“ от текста във ФТР, като по този начин формулировката се придържа към КХП.</p>	<p>Приема се</p>	
----------------------	---	------------------	--

.....03.2026 г.

ГАЛИНА СТОЕВА:
главен секретар на НСЦРЛП