

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

PrRYBREVANT®

amivantamab pour injection

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

NOTICE D'EMBALLAGE ABRÉGÉE

POUR LES RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES COMPLETS, VOIR LA
MONOGRAPHIE.

PrRYBREVANT, indiqué :

- pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique, porteurs de mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), et dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine,

bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, dans l'attente des résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir des renseignements supplémentaires sur RYBREVANT, veuillez consulter le site Web de Santé Canada sur les [avis de conformité avec conditions – Médicaments](#).

RYBREVANT, indiqué :

- en association avec le carboplatine et le pemetrexed comme traitement des patients atteints d'un CPNPC localement avancé (ne se prêtant pas à un traitement curatif) ou métastatique, porteurs de délétions de l'exon 19 du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) ou de mutations de substitution L858R de l'exon 21, et dont la maladie a progressé pendant ou après un traitement par l'osimertinib,
- en association avec le carboplatine et le pemetrexed comme traitement de première intention chez les patients adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé (ne se prêtant pas à un traitement curatif) ou métastatique, porteurs de mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR),

bénéficie d'une autorisation de mise en marché **sans conditions**.

1 Indications

RYBREVANT (amivantamab pour injection) est indiqué :

- en association avec le carboplatine et le pemetrexed comme traitement des patients atteints d'un CPNPC localement avancé (ne se prêtant pas à un traitement curatif) ou métastatique, porteurs de délétions de l'exon 19 du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) ou de mutations de substitution L858R de l'exon 21, et dont la maladie a progressé pendant ou après un traitement par l'osimertinib.

Un test validé est requis pour déterminer le statut mutationnel positif de délétion de l'exon 19 ou de substitution L858R de l'exon 21 de l'EGFR avant le traitement (voir [4.1 Considérations posologiques](#)).

- en association avec le carboplatine et le pemetrexed pour le traitement de première intention chez les patients adultes atteints d'un CPNPC localement avancé (ne se prêtant pas à un traitement curatif) ou métastatique, porteurs de mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR.

Un test validé est requis pour déterminer le statut mutationnel positif d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR avant le traitement (voir [4.1 Considérations posologiques](#)).

- comme monothérapie chez les patients adultes atteints d'un CPNPC localement avancé ou métastatique, qui sont porteurs de mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR et dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine.

L'efficacité clinique de RYBREVANT en monothérapie s'appuie sur le taux de réponse objective (TRO) et la durée de réponse observés lors d'un essai à un seul groupe mené chez des patients présentant des mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR.

Un test validé est requis pour déterminer le statut mutationnel positif d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR avant le traitement (voir [4.1 Considérations posologiques](#)).

1.1 Pédiatrie

- D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de RYBREVANT n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques (< 18 ans); par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication dans cette population.

1.2 Gériatrie

- Aucune différence cliniquement pertinente quant à l'efficacité n'a été observée entre les patients âgés (≥ 65 ans) et les patients plus jeunes. Les résultats des études cliniques semblent indiquer que l'utilisation de l'amivantamab chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 Contre-indications

RYBREVANT est contre-indiqué :

- chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, y compris à tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

- RYBREVANT doit être administré par un professionnel de la santé qui dispose d'un soutien médical approprié pour prendre en charge les réactions liées à la perfusion (RLP), le cas échéant (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).
- Lorsqu'on envisage d'utiliser RYBREVANT, il faut effectuer un test validé avant la mise en route du traitement afin de confirmer la présence d'une délétion de l'exon 19, d'une mutation de substitution L858R de l'exon 21 ou d'une mutation d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR (voir Monographie de produit, [14 Études cliniques](#)).
- Administrer une prémédication avant la perfusion (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#), Tableau 4).
- Administrer RYBREVANT par un accès veineux périphérique pour toutes les doses du Cycle 1 afin de réduire le risque de réactions liées à la perfusion (voir [4.4 Administration](#)).
- Administrer RYBREVANT dilué par voie intraveineuse selon les débits de perfusion indiqués au Tableau 1 et au Tableau 3 en fractionnant la dose initiale en deux perfusions administrées les Jours 1 et 2 de la Semaine 1.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Il est recommandé de poursuivre le traitement par RYBREVANT jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable (voir [4.4 Administration](#)). Une prémédication doit être administrée avant chaque perfusion de RYBREVANT, selon les recommandations (voir [Médicaments pré-perfusion recommandés](#) et Tableau 4).

RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

La dose recommandée de RYBREVANT, administré en association avec le carboplatine et le pemetrexed, est indiquée au Tableau 1 (voir les débits de perfusion dans le Tableau 7).

Lorsqu'il est administré en association avec le carboplatine et le pemetrexed, RYBREVANT doit être administré après le carboplatine et le pemetrexed dans l'ordre suivant : le pemetrexed, le carboplatine, puis RYBREVANT (voir Tableau 2).

Tableau 1 : Dose et calendrier d'administration recommandés de RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

Poids corporel au départ ^a	Dose recommandée	Calendrier d'administration	Nombre de fioles de RYBREVANT à 350 mg/7 mL/dose
Moins de 80 kg	1 400 mg	1 fois par semaine (total de 4 doses) des Semaines 1 à 4 • Semaine 1 – dose fractionnée en deux perfusions les Jours 1 et 2 • Semaines 2 à 4 – perfusion le Jour 1 • Semaines 5 et 6 – aucune dose	4
	1 750 mg	Toutes les 3 semaines à compter de la Semaine 7	5

Supérieur ou égal à 80 kg	1 750 mg	1 fois par semaine (total de 4 doses) des Semaines 1 à 4 • Semaine 1 – dose fractionnée en deux perfusions les Jours 1 et 2 • Semaines 2 à 4 – perfusion le Jour 1 • Semaines 5 et 6 – aucune dose	5
	2 100 mg	Toutes les 3 semaines à compter de la Semaine 7	6

^a Aucun ajustement posologique n'est requis lors de changements subséquents du poids corporel.

Tableau 2 : Ordre d'administration et schéma recommandés de RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed		
Administer le schéma dans l'ordre suivant : le pemetrexed en premier, le carboplatine en deuxième et RYBREVANT en dernier.		
Médicament	Dose	Durée et moment du traitement
Pemetrexed	Pemetrexed à 500 mg/m ² par voie intraveineuse Consulter la monographie du pemetrexed pour obtenir les renseignements complets.	Toutes les 3 semaines, jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.
Carboplatine	Carboplatine à une ASC de 5 par voie intraveineuse Consulter la monographie du carboplatine pour obtenir les renseignements complets.	Toutes les 3 semaines jusqu'à un maximum de 12 semaines.
RYBREVANT	RYBREVANT par voie intraveineuse Voir le Tableau 1.	Toutes les 3 semaines, jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.

RYBREVANT en monothérapie

La dose recommandée de RYBREVANT en monothérapie est indiquée au Tableau 3 (voir les débits de perfusion dans le Tableau 8).

Tableau 3 : Dose et calendrier d'administration recommandés de RYBREVANT en monothérapie

Poids corporel au départ^a	Dose recommandée	Calendrier d'administration	Nombre de fioles de RYBREVANT à 350 mg/7 mL/dose
Moins de 80 kg	1 050 mg	1 fois par semaine (total de 4 doses) des Semaines 1 à 4 • Semaine 1 – dose fractionnée en deux perfusions les Jours 1 et 2 • Semaines 2 à 4 – perfusion le Jour 1 Toutes les 2 semaines à compter de la Semaine 5	3
Supérieur ou égal à 80 kg	1 400 mg	1 fois par semaine (total de 4 doses) des Semaines 1 à 4 • Semaine 1 – dose fractionnée en deux perfusions les Jours 1 et 2 • Semaines 2 à 4 – perfusion le Jour 1 Toutes les 2 semaines à compter de la Semaine 5	4

^a Aucun ajustement posologique n'est requis lors de changements subséquents du poids corporel.

Médicaments pré-perfusion recommandés

Deux jours avant la première perfusion (perfusion initiale) seulement :

Dexaméthasone par voie orale ou l'équivalent

Deux jours avant la perfusion initiale de RYBREVANT, les patients doivent recevoir 8 mg de dexaméthasone par voie orale, 2 fois par jour (soit 16 mg par jour au total). Le jour de la perfusion initiale (Semaine 1, Jour 1), les patients doivent recevoir 8 mg de dexaméthasone par voie orale en plus de la dexaméthasone par voie intraveineuse, 1 heure avant la perfusion afin de réduire le risque de RLP.

Jour de la perfusion initiale et des perfusions subséquentes :

Avant la perfusion initiale de RYBREVANT (Semaine 1, Jours 1 et 2), il faut administrer des antihistaminiques, des antipyrétiques et des glucocorticoïdes pour réduire le risque de RLP en suivant les directives du Tableau 4. Pour les doses subséquentes, administrer à la fois des antihistaminiques et des antipyrétiques avant chaque perfusion, et des glucocorticoïdes si nécessaire. Administrer des antiémétiques au besoin.

Après une interruption prolongée du traitement par RYBREVANT, reprendre la prémédication à la reprise du traitement : dexaméthasone par voie intraveineuse, diphenhydramine et acétaminophène (voir le Tableau 4).

Tableau 4 : Prémédications

Médicament	Dose	Voie d'administration	Fenêtre d'administration de la prémédication avant l'administration de RYBREVANT
Antihistaminique*	Diphénhydramine (de 25 à 50 mg) ou équivalent	i.v.	de 15 à 30 minutes
		orale	de 30 à 60 minutes
Antipyrétique*	Acétaminophène (de 650 à 1 000 mg)	i.v.	de 15 à 30 minutes
		orale	de 30 à 60 minutes
Glucocorticoïde‡	Dexaméthasone (20 mg) ou équivalent	i.v.	de 60 à 120 minutes
Glucocorticoïde*	Dexaméthasone (10 mg) ou équivalent	i.v.	de 45 à 60 minutes

i.v. : intraveineuse

* Requis à toutes les doses.

‡ Requis à la dose initiale (Semaine 1, Jour 1).

* Requis à la deuxième dose (Semaine 1, Jour 2); facultatif pour les doses subséquentes.

Modifications de la dose

Le Tableau 5 présente les réductions de dose recommandées de RYBREVANT en cas d'effets indésirables (Tableau 6).

Tableau 5 : Réductions de la dose de RYBREVANT en cas d'effets indésirables

Dose*	1 ^{re} réduction de la dose	2 ^e réduction de la dose	3 ^e modification de la dose
1 050 mg	700 mg	350 mg	Arrêter le traitement par RYBREVANT
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	

* Dose à laquelle l'effet indésirable est apparu.

Tableau 6 : Modifications de la dose en cas d'effets indésirables

Effet indésirable	Sévérité	Modification de la dose
Réactions liées à la perfusion (RLP) (voir 7 Mises en garde et précautions)	Grade 1 à 3	• Interrompre la perfusion de RYBREVANT au premier signe d'une RLP. Surveiller les patients jusqu'à ce que les symptômes disparaissent. • Administrer des médicaments de soutien supplémentaires (p. ex. glucocorticoïdes, antihistaminiques, antipyrétiques et antiémétiques supplémentaires) selon la situation clinique. • Une fois les symptômes résolus, reprendre la perfusion à un débit équivalent à 50 % du débit précédent. • S'il n'y a pas de symptômes supplémentaires, le débit peut être augmenté en fonction du débit de perfusion recommandé (voir Tableau 7 et Tableau 8). • Une prémédication doit être administrée avant la dose suivante (voir Tableau 4).
	Réaction récurrente de grade 3 ou toute réaction de grade 4	Arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT.
Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire (voir 7 Mises en garde et précautions)	PID/pneumopathie inflammatoire suspectée (tous les grades)	Interrompre le traitement par RYBREVANT.
	PID/pneumopathie inflammatoire confirmée (tous les grades)	Arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT.
Réactions cutanées ou unguéales (voir 7 Mises en garde et précautions)	Grade 1	• Instaurer des soins de soutien. • Réévaluer après 2 semaines.
	Grade 2	• Instaurer des soins de soutien. • Si les symptômes ne se sont pas atténués au bout de 2 semaines, envisager de réduire la dose (voir Tableau 5).
	Grade 3	• Instaurer des soins de soutien. • Interrompre le traitement par RYBREVANT jusqu'à ce que l'effet indésirable s'atténue. Lorsque le grade de l'effet indésirable est ≤ 2, reprendre le traitement par RYBREVANT à une dose réduite (voir Tableau 5). • Si les symptômes ne se sont pas atténués au bout de 2 semaines, arrêter définitivement le traitement.
	Grade 4 ou affection cutanée bulleuse, vésication ou affections cutanées exfoliatives	Arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT.

Effet indésirable	Sévérité	Modification de la dose
	sévères, y compris nécrolyse épidermique toxique (NET)	
Autres effets indésirables (voir Monographie de produit, 8 Effets indésirables)	Grade 3	• Interrompre le traitement par RYBREVANT jusqu'à ce que l'effet indésirable s'atténue et que son grade soit ≤ 1, ou que le patient retrouve son état initial. • Reprendre le traitement à la même dose si le patient se rétablit en au plus 1 semaine. • Reprendre le traitement à une dose réduite (voir Tableau 5) si le patient se rétablit après 1 semaine. • Arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT si le patient ne s'est pas rétabli au bout de 4 semaines.
	Grade 4	• Interrompre le traitement par RYBREVANT jusqu'à ce que l'effet indésirable s'atténue et que son grade soit ≤ 1, ou que le patient retrouve son état initial. • Reprendre le traitement à une dose réduite (voir Tableau 5) si le patient se rétablit en au plus 4 semaines. • Arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT si le patient ne s'est pas rétabli au bout de 4 semaines. • Arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT en cas de récurrence d'une réaction de grade 4.

Modifications de la dose recommandées en cas d'effets indésirables de RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

Pour l'administration de RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed, suivre les modifications de la dose recommandées au Tableau 6 en cas d'effets indésirables de RYBREVANT. Consulter les monographies du carboplatine et du pemetrexed pour les modifications posologiques recommandées.

Insuffisance rénale

Aucune étude formelle sur RYBREVANT n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance rénale. D'après les analyses pharmacocinétiques de population, aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine [ClCr] ≥ 60 et < 90 mL/min) ou modérée (ClCr ≥ 29 et < 60 mL/min). On ne dispose d'aucune donnée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (ClCr ≥ 15 et < 29 mL/min) (voir Monographie de produit, [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Insuffisance hépatique

Aucune étude formelle sur RYBREVANT n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique. D'après les analyses pharmacocinétiques de population, aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère

([bilirubine totale $\leq$ LSN* et ASAT $>$ LSN] ou [bilirubine totale $>$ LSN et $\leq 1,5 \times$ LSN]). On ne dispose d'aucune donnée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (bilirubine totale $1,5$ à $3 \times$ LSN) ou sévère (bilirubine totale $> 3 \times$ LSN) (voir Monographie de produit, [10.3 Pharmacocinétique](#)).

* LSN : limite supérieure de la normale

Enfants et adolescents (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de RYBREVANT n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques.

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose de RYBREVANT chez les patients âgés de 65 ans ou plus (voir [7.1.4 Personnes âgées](#) et Monographie de produit, [10.3 Pharmacocinétique](#)).

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux : dilution

La solution RYBREVANT doit être diluée et préparée pour une administration par perfusion intraveineuse par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique.

- Déterminer la dose requise et le nombre de fioles de RYBREVANT nécessaires en fonction du poids initial du patient (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)). Chaque fiole de RYBREVANT contient 350 mg d'amivantamab.
- Vérifier que la solution RYBREVANT est incolore à jaune pâle. Ne pas utiliser en cas de changement de couleur ou de présence de particules visibles.
- Prélever et jeter un volume de solution de dextrose [glucose] USP à 5 % ou de solution de chlorure de sodium USP à 0,9 % d'un sac de perfusion de 250 mL correspondant au volume de RYBREVANT à ajouter (c.-à-d. jeter 7 mL de diluant du sac de perfusion pour chaque fiole de RYBREVANT). Les sacs de perfusion doivent être faits de polychlorure de vinyle (PVC), de polypropylène (PP), de polyéthylène (PE) ou d'un mélange de polyoléfine (PP + PE).
- Prélever 7 mL de RYBREVANT de chaque fiole et l'ajouter au sac de perfusion. Le volume final dans le sac de perfusion doit être de 250 mL. Chaque fiole contient un trop-plein de 0,5 mL pour assurer un volume extractible suffisant. Jeter toute portion inutilisée restant dans chaque fiole.
- Retourner doucement le sac pour mélanger la solution. Ne pas agiter.
- Inspecter visuellement la solution diluée avant l'administration. Ne pas utiliser en cas de changement de couleur ou de présence de particules visibles.
- Les solutions diluées doivent être administrées dans les 10 heures (incluant le temps de perfusion compris entre 2 et 5 heures, Tableau 7 et Tableau 8) à température ambiante (entre 15 et 25 °C) et à lumière ambiante (voir [11 Conservation, stabilité et mise au rebut](#)).

4.4 Administration

- En raison de la fréquence des réactions liées à la perfusion (RLP; voir [7 Mises en garde et précautions](#)) à la première dose, il faut administrer RYBREVANT par un accès veineux périphérique pour toutes les doses du Cycle 1 (de la Semaine 1 à la

Semaine 4) pour limiter l'exposition au médicament en cas de RLP. Dans le cas où l'accès veineux périphérique s'avère problématique, on peut envisager d'administrer plus tôt la perfusion par voie centrale au Cycle 1 en commençant après le Jour 8 du Cycle 1, si cela est jugé acceptable du point de vue médical.

- L'administration de RYBREVANT par voie centrale aux semaines suivantes peut être envisagée.
- Il faut diluer la première dose de RYBREVANT au moment le plus proche possible de l'administration afin d'avoir un maximum de souplesse quant au temps de perfusion et à la prise en charge des RLP.
- Avant l'administration, purger l'ensemble de perfusion avec le diluant (soit une solution de dextrose à 5 % ou une solution de chlorure de sodium à 0,9 %).
- Administrer la solution diluée par perfusion intraveineuse en utilisant un ensemble de perfusion muni d'un régulateur de débit et d'un filtre intégré avec membrane en polyéthersulfone (PES) stérile, apyrogène et à faible liaison aux protéines (dimension des pores : 0,2 micromètre) qui a été, au préalable, purgé avec un diluant seulement. Les ensembles d'administration doivent être en polyuréthane (PU), en polybutadiène (PBD), en PVC, en PP ou en PE.
- Ne pas perfuser RYBREVANT en même temps que d'autres agents dans la même tubulure d'administration intraveineuse.
- Ce médicament est destiné à un usage unique seulement. Tout médicament inutilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales.

RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

- Administrer RYBREVANT, utilisé en association avec le carboplatine et le pemetrexed, par voie intraveineuse à la dose recommandée au Tableau 1 et selon les débits de perfusion indiqués au Tableau 7.
- Lorsqu'il est administré en association avec le carboplatine et le pemetrexed, RYBREVANT est administré une fois par semaine pendant les 4 premières semaines. Les patients ne reçoivent pas le traitement par RYBREVANT à la Semaine 5 ou 6. RYBREVANT est administré à la Semaine 7, puis toutes les 3 semaines par la suite.
- Administrer le traitement dans l'ordre suivant : la perfusion de pemetrexed en premier, la perfusion de carboplatine en deuxième et la perfusion de RYBREVANT en dernier, conformément au Tableau 2.

Tableau 7 : Débits de perfusion pour l'administration de RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

Poids corporel inférieur à 80 kg			
Semaine	Dose (par sac de 250 mL)	Débit initial de perfusion	Débit subséquent de perfusion [†]
Semaine 1 (Dose fractionnée en deux perfusions)			
Semaine 1 Cycle 1 <i>Jour 1</i>	350 mg	50 mL/h	75 mL/h
Semaine 1 Cycle 1 <i>Jour 2</i>	1 050 mg	33 mL/h	50 mL/h
Semaine 2 Cycle 1 <i>Jour 8</i>	1 400 mg	65 mL/h	
Semaine 3 Cycle 1 <i>Jour 15</i>	1 400 mg	85 mL/h	

Semaine 4 Cycle 2 Jour 1	1 400 mg	125 mL/h	
Semaines 5 et 6	Aucune dose		
Semaine 7 Cycle 3 Jour 1 et semaines subséquentes*	1 750 mg	125 mL/h	
Poids corporel supérieur ou égal à 80 kg			
Semaine	Dose (par sac de 250 mL)	Débit initial de perfusion	Débit subséquent de perfusion†
Semaine 1 (Dose fractionnée en deux perfusions)			
Semaine 1 Cycle 1 Jour 1	350 mg	50 mL/h	75 mL/h
Semaine 1 Cycle 1 Jour 2	1 400 mg	25 mL/h	50 mL/h
Semaine 2 Cycle 1 Jour 8	1 750 mg	65 mL/h	
Semaine 3 Cycle 1 Jour 15	1 750 mg	85 mL/h	
Semaine 4 Cycle 2 Jour 1	1 750 mg	125 mL/h	
Semaines 5 et 6	Aucune dose		
Semaine 7 Cycle 3 Jour 1 et semaines subséquentes*	2 100 mg	125 mL/h	

* À compter de la Semaine 7 (début du Cycle 3), les patients reçoivent une dose toutes les 3 semaines.

† Augmenter le débit initial de perfusion jusqu'au débit de perfusion subséquent après 2 heures en l'absence de réactions liées à la perfusion.

RYBREVANT en monothérapie

- Administrer RYBREVANT en monothérapie à la dose recommandée au Tableau 3 et selon les débits de perfusion indiqués au Tableau 8.
- En monothérapie, RYBREVANT est administré une fois par semaine pendant les 4 premières semaines. RYBREVANT est ensuite administré à la Semaine 5, puis toutes les 2 semaines par la suite.

Tableau 8 : Débits de perfusion pour l'administration de RYBREVANT en monothérapie

Poids corporel inférieur à 80 kg			
Semaine	Dose (par sac de 250 mL)	Débit initial de perfusion	Débit subséquent de perfusion†
Semaine 1 (Dose fractionnée en deux perfusions)			
Semaine 1 Cycle 1 Jour 1	350 mg	50 mL/h	75 mL/h
Semaine 1 Cycle 1 Jour 2	700 mg	50 mL/h	75 mL/h
Semaine 2 Cycle 1 Jour 8	1 050 mg	85 mL/h	
Semaine 3 Cycle 1 Jour 15	1 050 mg	125 mL/h	
Semaine 4 Cycle 1 Jour 22	1 050 mg	125 mL/h	
Semaine 5 Cycle 2 Jour 1 et semaines/cycles subséquents*	1 050 mg	125 mL/h	
Poids corporel supérieur ou égal à 80 kg			
Semaine	Dose (par sac de 250 mL)	Débit initial de perfusion	Débit subséquent de perfusion†
Semaine 1 (Dose fractionnée en deux perfusions)			
Semaine 1 Jour 1 Cycle 1 Jour 1	350 mg	50 mL/h	75 mL/h
Semaine 1 Jour 2 Cycle 1 Jour 2	1 050 mg	35 mL/h	50 mL/h
Semaine 2 Cycle 1 Jour 8	1 400 mg	65 mL/h	
Semaine 3 Cycle 1 Jour 15	1 400 mg	85 mL/h	
Semaine 4 Cycle 1 Jour 22	1 400 mg	125 mL/h	
Semaine 5 Cycle 2 Jour 1 et semaines/cycles subséquents*	1 400 mg	125 mL/h	

* À compter de la Semaine 5 (début du Cycle 2), les patients reçoivent une dose toutes les 2 semaines.

† Augmenter le débit initial de perfusion jusqu'au débit de perfusion subséquent après 2 heures en l'absence de réactions liées à la perfusion.

4.5 Dose oubliée

Si une dose prévue de RYBREVANT n'est pas administrée, il faut l'administrer dès que possible et le schéma posologique doit être ajusté en conséquence, en maintenant l'intervalle de traitement.

5 Surdose

Il n'existe pas d'information sur les surdoses avec RYBREVANT. Il n'existe aucun antidote spécifique connu à une surdose de RYBREVANT. En cas de surdose, arrêter le traitement par

RYBREVANT, surveiller l'apparition de signes ou de symptômes d'effet indésirable et prendre des mesures de soutien générales jusqu'à l'atténuation ou la disparition de la toxicité clinique.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, les professionnels de la santé doivent consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 9 : Forme pharmaceutique, concentration, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Perfusion intraveineuse (i.v.)	Concentré liquide pour perfusion intraveineuse 350 mg/7 mL	Sel disodique dihydraté d'EDTA, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, L-méthionine, polysorbate 80, saccharose, eau pour préparations injectables

RYBREVANT est offert sous forme de concentré liquide incolore à jaune pâle, sans agent de conservation, pour perfusion intraveineuse après dilution.

Chaque fiole à usage unique contient 350 mg d'amivantamab dans 7 mL (ou 50 mg d'amivantamab par mL). Chaque fiole est emballée individuellement dans une boîte.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Les données d'innocuité de la présente section [7 Mises en garde et précautions](#) reflètent le profil d'innocuité observé chez 281 patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique, soit 130 patients qui ont reçu RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed dans le cadre de l'étude MARIPOSA-2 et 151 patients qui ont reçu RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed dans le cadre de l'étude PAPILLON.

Les données d'innocuité de la présente section [7 Mises en garde et précautions](#) ont également été recueillies auprès de 302 patients atteints d'un CPNPC localement avancé ou métastatique qui ont reçu RYBREVANT en monothérapie dans le cadre de l'étude CHRYSALIS. Ces 302 patients comprenaient 129 patients atteints d'un CPNPC localement avancé ou métastatique, porteurs de mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), dont la maladie avait progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine. Les patients ont reçu une dose de 1 050 mg (pour les patients dont le poids corporel était < 80 kg) ou de 1 400 mg (pour les patients dont le poids corporel était ≥ 80 kg) une fois par semaine pendant 4 semaines, puis toutes les 2 semaines à compter de la Semaine 5.

Cancérogénèse et génotoxicité

Aucune étude chez l'animal n'a été menée pour évaluer le potentiel cancérigène ou mutagène de l'amivantamab (voir Monographie de produit, [16 Toxicologie non clinique](#)).

Conduite et utilisation de machines

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer les effets de RYBREVANT sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Il faut être prudent lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines potentiellement dangereuses.

Si les patients présentent des symptômes liés au traitement affectant leur capacité à se concentrer et à réagir, il est recommandé qu'ils ne conduisent pas et qu'ils n'utilisent pas de machines tant que ces effets ne se seront pas dissipés.

Système immunitaire

Des réactions liées à la perfusion peuvent survenir chez les patients traités par RYBREVANT. Les signes et symptômes les plus fréquents comprennent frissons, nausées, dyspnée, bouffées congestives, gêne thoracique, hypotension et vomissements.

RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

Des réactions liées à la perfusion (RLP) sont survenues chez 49,5 % des patients traités par RYBREVANT. Parmi les patients ayant reçu un traitement le Jour 1 de la Semaine 1, 45,7 % ont présenté une RLP, alors que cette incidence était de 1,5 % lors de la perfusion du Jour 2 et de 2,1 % lors de la perfusion de la Semaine 2; l'incidence cumulative lors des perfusions subséquentes était de 8,2 %. De plus, 93,5 % des RLP signalées étaient de grade 1 ou 2, 6,5 % étaient de grade 3 et 0 %, de grade 4. Le délai médian avant l'apparition d'une RLP a été de 1,0 heure (intervalle : 0,0 à 7 heures) après le début de la perfusion. L'incidence de réduction de la dose en raison d'une RLP était de 0,4 %, et 2,8 % des patients ont définitivement arrêté leur traitement par RYBREVANT à cause d'une RLP.

RYBREVANT en monothérapie

Des réactions liées à la perfusion (RLP) sont survenues chez 66 % des patients traités par RYBREVANT. Parmi les patients ayant reçu un traitement le Jour 1 de la Semaine 1, 65 % ont présenté une RLP; l'incidence des RLP a diminué à 3,4 % lors de la perfusion du Jour 2, à 0,4 % lors de la perfusion de la Semaine 2 et à 1,1 % (incidence cumulative) lors des perfusions subséquentes. De plus, 97 % des RLP signalées étaient de grade 1 ou 2, 2,2 % étaient de grade 3 et 0,4 % étaient de grade 4. Le délai médian avant l'apparition d'une RLP a été de 1 heure (intervalle : 0,1 à 18 heures) après le début de la perfusion. L'incidence des modifications de la perfusion en raison d'une RLP a été de 62,3 %, et 1,3 % des patients ont définitivement arrêté leur traitement par RYBREVANT à cause d'une RLP.

Avant la perfusion initiale (Semaine 1) de RYBREVANT, administrer des antihistaminiques, des antipyrétiques et des glucocorticoïdes pour réduire le risque de RLP. Pour les doses subséquentes, administrer des antihistaminiques et des antipyrétiques. Administrer la perfusion initiale de RYBREVANT en doses fractionnées les Jours 1 et 2 de la Semaine 1. Administrer RYBREVANT par un accès veineux périphérique pour toutes les doses du Cycle 1 (de la Semaine 1 à la Semaine 4) (voir [4 Posologie et administration](#)).

Pour réduire le risque de réactions liées à la perfusion, il faut administrer de la dexaméthasone par voie orale 2 jours avant la perfusion initiale, suivie des médicaments pré-perfusion recommandés, le jour de la perfusion initiale (Tableau 4) (voir [4 Posologie et administration, Médicaments pré-perfusion recommandés](#)). L'ajout de la dexaméthasone par voie orale a entraîné une réduction de l'incidence et de la sévérité des RLP le jour de la perfusion initiale.

Traiter les patients par RYBREVANT dans une infrastructure dotée du soutien médical approprié nécessaire au traitement des RLP. Interrompre la perfusion de RYBREVANT au premier signe d'une RLP et administrer un médicament post-perfusion comme indiqué cliniquement. Une fois les symptômes résolus, reprendre la perfusion à un débit équivalent à 50 % du débit précédent. Pour les RLP récurrentes de grade 3 ou 4, arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT (voir [4 Posologie et administration](#)).

Fonction visuelle

Des troubles oculaires peuvent survenir chez les patients traités par RYBREVANT.

RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

Des troubles oculaires, y compris des cas de kératite (0,4 %), sont survenus chez 10,7 % des patients traités par RYBREVANT. D'autres effets indésirables ont été signalés, y compris : sécheresse oculaire, vision trouble, prurit de l'œil, altération visuelle, hyperémie oculaire, croissance anormale des cils, hyperémie conjonctivale, blépharite et uvéite. Tous les événements étaient de grade 1 ou 2.

RYBREVANT en monothérapie

Des troubles oculaires, y compris une kératite (0,7 %), sont survenus chez 13,2 % des patients traités par RYBREVANT. D'autres effets indésirables ont été signalés, y compris : sécheresse oculaire, vision trouble, prurit de l'œil, augmentation de la sécrétion lacrymale, altération visuelle, hyperémie oculaire, ptose de la paupière, croissance anormale des cils et uvéite. Tous les événements étaient de grade 1 ou 2.

Adresser rapidement les patients présentant une aggravation des symptômes oculaires à un ophtalmologiste et expliquer aux patients qu'ils doivent arrêter d'utiliser des lentilles de contact jusqu'à ce que les symptômes soient évalués. Interrompre le traitement par RYBREVANT, en réduire la dose ou l'arrêter définitivement selon la sévérité de l'effet indésirable (voir [4 Posologie et administration](#)).

Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes

En raison du risque de lésions fœtales causées par l'administration de RYBREVANT à des femmes enceintes, il faut aviser les femmes en mesure de procréer qu'elles doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant les 3 mois qui suivent l'administration de la dernière dose de RYBREVANT (voir [7.1.1 Grossesse](#)). Les hommes doivent utiliser une méthode de contraception efficace (p. ex. condom) et ne pas donner ni conserver de sperme pendant le traitement et pendant les 3 mois qui suivent l'administration de la dernière dose de RYBREVANT.

- **Fertilité**

On ne dispose d'aucune donnée pour déterminer les effets potentiels de RYBREVANT sur la fertilité des hommes et des femmes (voir [7.1.1 Grossesse](#)).

- **Risque tératogène**

L'administration d'autres molécules inhibitrices de l'EGFR et du récepteur MET chez des femelles animales gravides a entraîné une incidence accrue d'altération du développement embryofœtal, d'embryolétalité et d'avortement. Par conséquent, d'après son mode d'action et les résultats observés avec des modèles animaux, RYBREVANT pourrait causer des lésions fœtales lorsqu'il est administré à une femme enceinte (voir [7.1.1 Grossesse](#)).

Appareil respiratoire

Une pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire peut survenir chez les patients traités par RYBREVANT.

RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

Une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ou des effets indésirables semblables à ceux d'une PID (p. ex. une pneumopathie inflammatoire) sont survenus chez 2,1 % des patients traités par RYBREVANT, et une PID de grade 3 est survenue chez 1,8 % des patients. Six patients (2,1 %) ont abandonné leur traitement par RYBREVANT à cause d'une PID/pneumopathie inflammatoire.

RYBREVANT en monothérapie

Une PID ou des effets indésirables semblables à ceux d'une PID (p. ex. une pneumopathie inflammatoire) sont survenus chez 3,3 % des patients traités par RYBREVANT, 0,7 % des patients présentant une PID de grade 3. De plus, 3 patients (1 %) ont abandonné leur traitement par RYBREVANT à cause d'une PID/pneumopathie inflammatoire.

Les patients ayant des antécédents médicaux de PID, de PID induite par un médicament, de pneumopathie radique nécessitant une corticothérapie, ou présentant des signes de PID cliniquement active ont été exclus des études cliniques.

Surveiller l'apparition de symptômes évocateurs de PID/ pneumopathie inflammatoire (p. ex. dyspnée, toux, fièvre). Si des symptômes apparaissent, interrompre le traitement par RYBREVANT pendant l'évaluation de ces symptômes. Évaluer les cas soupçonnés de PID et instaurer un traitement approprié, au besoin. Arrêter le traitement par RYBREVANT chez les patients atteints d'une PID confirmée (voir [4 Posologie et administration](#)).

Appareil cutané

Des réactions cutanées et unguéales peuvent survenir lors du traitement par RYBREVANT.

RYBREVANT en association avec le carboplatine et le pemetrexed

Des éruptions cutanées (y compris une dermatite acnéiforme) (81,9 %), un prurit (10,7 %) et une sécheresse cutanée (15,7 %) sont survenus chez des patients traités par RYBREVANT. La plupart des cas étaient de grade 1 ou 2; des événements de grade 3 sont survenus chez 15,3 % des patients. Une éruption cutanée ayant entraîné une réduction de la dose a été observée chez 13,5 % des patients, et une éruption cutanée ayant entraîné l'arrêt du traitement par RYBREVANT a été observée chez 2,5 % des patients. Les éruptions cutanées sont généralement apparues au cours des 4 premières semaines de traitement; le délai médian avant l'apparition de cet effet était

de 14 jours (intervalle : 1 à 311 jours). Des patients traités par RYBREVANT ont présenté une toxicité unguéale. Tous ces événements étaient de grade 1 ou 2; aucun patient n'a présenté de toxicité unguéale de grade 3 ou 4.

RYBREVANT en monothérapie

Des éruptions cutanées (y compris une dermatite acnéiforme) (73,5 %), un prurit (17,9 %) et une sécheresse cutanée (10,9 %) sont survenus chez des patients traités par RYBREVANT. La plupart des cas étaient de grade 1 ou 2; les événements de grade 3 survenant chez 3,6 % des patients. Une éruption cutanée ayant entraîné une réduction de la dose a été observée chez 5 % des patients, et une éruption cutanée ayant entraîné l'arrêt du traitement par RYBREVANT a été observée chez 0,7 % des patients. Les éruptions cutanées sont généralement apparues au cours des 4 premières semaines de traitement; le délai médian avant l'apparition de cet effet était de 14 jours (intervalle : 1 à 276 jours). Des patients traités par RYBREVANT ont présenté un périonyxis. La plupart de ces événements étaient de grade 1 ou 2, un périonyxis de grade 3 survenant chez 1,4 % des patients.

Une nécrolyse épidermique toxique (NET) a été signalée chez un patient (0,2 %) traité par RYBREVANT. Arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT en cas de NET confirmée.

Une approche prophylactique contre les éruptions cutanées doit être envisagée. Demander aux patients de limiter leur exposition au soleil pendant le traitement par RYBREVANT et pendant les 2 mois qui suivent l'arrêt de RYBREVANT. Il faut aviser les patients de porter des vêtements protecteurs et d'utiliser un écran solaire. Une crème émolliente sans alcool est recommandée pour les zones sèches lors de l'utilisation de RYBREVANT. En cas de réactions cutanées ou unguéales, instaurer un traitement par des corticostéroïdes topiques et par des antibiotiques topiques et/ou oraux. Pour les événements de grade 3 ou de grade 2 mal tolérés, ajouter des antibiotiques systémiques et des stéroïdes oraux, et envisager une consultation dermatologique. En cas de réaction cutanée de grade 4, arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT. Adresser rapidement le patient à un dermatologue s'il présente une éruption cutanée sévère ou bien un tableau ou une distribution atypique, ou encore si son état ne s'est pas amélioré au bout de 2 semaines. Réduire la dose de RYBREVANT ou suspendre ou arrêter définitivement le traitement par RYBREVANT en fonction de la sévérité de l'événement (voir [4 Posologie et administration](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Il n'existe aucune donnée humaine ou animale permettant d'évaluer le risque de RYBREVANT pendant la grossesse ou la gestation. L'administration d'autres molécules inhibitrices de l'EGFR et du récepteur MET chez des femelles animales gravides a entraîné une incidence accrue d'altération du développement embryofœtal, d'embryolétalité et d'avortement. Par conséquent, d'après son mode d'action et les résultats observés avec les modèles animaux, RYBREVANT pourrait causer des lésions fœtales lorsqu'il est administré à une femme enceinte.

RYBREVANT ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf si le bénéfice thérapeutique pour la femme l'emporte sur les risques pour le fœtus. Si la patiente devient enceinte pendant qu'elle reçoit ce médicament, elle doit être informée du risque pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

Aucune étude n'a été menée afin de déterminer si RYBREVANT est excrété dans le lait maternel humain ou animal ou s'il influe sur la production de lait. RYBREVANT est un anticorps entièrement humain bispécifique à base d'immunoglobulines G1 (IgG1). Les IgG humaines sont généralement excrétées dans le lait maternel durant les quelques jours suivant la naissance, et leur concentration diminue rapidement par la suite. En raison du risque d'effets indésirables graves causés par RYBREVANT chez les nourrissons allaités, il faut aviser les femmes de ne pas allaiter pendant le traitement par RYBREVANT et pendant les 3 mois qui suivent l'administration de la dernière dose de RYBREVANT.

7.1.3 Enfants et adolescents

L'efficacité et l'innocuité de RYBREVANT chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

Parmi les 281 patients traités par RYBREVANT au cours des études PAPILLON et MARIPOSA-2, 38 % étaient âgés de 65 ans et plus, et 9 % de 75 ans et plus. Aucune différence cliniquement pertinente quant à l'efficacité en fonction de l'âge n'a été observée. Des événements indésirables ayant entraîné l'arrêt du traitement par tout agent à l'étude ont été signalés chez 13,8 % des patients de moins de 65 ans et chez 33,6 % des patients âgés de 65 ans ou plus.

Parmi les 302 patients traités par RYBREVANT dans l'étude CHRYSALIS (EDI1001), 39,4 % étaient âgés de 65 ans et plus, et 11,3 % de 75 ans ou plus. Aucune différence cliniquement pertinente quant à l'efficacité en fonction de l'âge n'a été observée. L'incidence des événements indésirables graves a été plus élevée chez les patients âgés de 65 ans et plus (39,5 %) que chez les patients plus jeunes (25,1 %). L'incidence des événements indésirables ayant entraîné une interruption du traitement a également été plus élevée chez les patients âgés de 65 ans et plus (44,5 %) que chez les patients plus jeunes (28,4 %).

8 Effets indésirables

La monographie complète est disponible à l'adresse innovativemedicine.jnj.com/canada.

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude formelle sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée.

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune interaction avec des comportements n'a été établie.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune interaction avec les examens de laboratoire n'a été établie.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Fiole non ouverte :

Conserver au réfrigérateur entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Conserver dans la boîte d'origine afin de protéger la fiole de la lumière.

Après dilution :

Étant donné que les solutions d'amivantamab ne contiennent pas d'agent de conservation, le produit doit être utilisé immédiatement, à moins que la méthode d'ouverture et de dilution empêche le risque de contamination microbienne. Administrer les solutions diluées dans les 10 heures (incluant le temps de perfusion) à température ambiante (entre 15 et 25 °C) et à lumière ambiante.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

Ne pas congeler. Protéger de la lumière. Ce produit ne contient aucun agent de conservation. Tout médicament inutilisé doit être jeté conformément aux exigences locales.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr**RYBREVANT**®

amivantamab pour injection

concentré à 50 mg/mL pour solution pour perfusion

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **RYBREVANT**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **RYBREVANT**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un avis de conformité avec conditions (AC-C) est un type d'approbation qui permet de vendre un médicament au Canada.

Seul un produit qui permet de traiter, de prévenir ou de détecter une maladie grave ou mettant la vie en danger peut faire l'objet d'une approbation avec conditions de Santé Canada. Ces produits doivent être prometteurs sur le plan de l'efficacité, de grande qualité et raisonnablement sûrs. De même, ils doivent répondre à un besoin médical important au Canada ou être considérablement plus sûrs que les produits existants.

Les fabricants doivent convenir par écrit d'indiquer clairement dans la monographie que le produit a obtenu un AC-C, d'effectuer d'autres études pour vérifier que le produit agit bien comme il se doit, d'assurer une surveillance après la vente et de signaler leurs observations à Santé Canada.

À quoi sert RYBREVANT :

- Voir l'encadré ci-dessous

RYBREVANT est utilisé chez les adultes atteints d'un type de cancer appelé « cancer du poumon non à petites cellules ». Il est utilisé lorsque le cancer s'est propagé dans le corps et qu'il a subi certaines modifications génétiques dans un gène appelé « récepteur du facteur de croissance épidermique » (EGFR pour *epidermal growth factor receptor*), à savoir délétions de l'exon 19, mutations de substitution L858R de l'exon 21 ou mutations d'insertion de l'exon 20.

Pour l'indication ci-dessous, RYBREVANT a été approuvé **avec conditions (AC-C)**. Cela signifie que Santé Canada l'a examiné et qu'il peut être acheté et vendu au Canada, mais que le fabricant a accepté d'effectuer d'autres études pour confirmer le bénéfice clinique de RYBREVANT. Consultez votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples

renseignements.

RYBREVANT peut vous être prescrit :

- si la chimiothérapie cesse d'agir contre votre cancer.

Pour les indications ci-dessous, RYBREVANT a été approuvé **sans conditions**. Cela signifie qu'il a réussi l'examen de Santé Canada et qu'il peut être acheté et utilisé au Canada.

RYBREVANT peut vous être prescrit :

- en association avec une chimiothérapie lorsque l'osimertinib cesse d'agir contre votre cancer;
- comme premier médicament administré pour votre cancer en association avec une chimiothérapie.

Comment fonctionne RYBREVANT :

L'amivantamab est un anticorps, c'est-à-dire un type de protéine, qui a été conçu pour reconnaître et se fixer sur des cibles spécifiques dans le corps. L'amivantamab cible deux protéines présentes sur les cellules cancéreuses :

- le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) et
- le facteur de transition mésenchymo-épithéliale (MET).

RYBREVANT agit en se fixant à ces protéines. Cela peut aider à ralentir ou à empêcher la croissance de votre cancer du poumon. RYBREVANT peut aussi aider à réduire la taille de la tumeur.

RYBREVANT peut être administré en association avec d'autres médicaments anticancéreux. Il est important que vous lisiez aussi les notices d'emballage de ces autres médicaments. Si vous avez des questions sur ces médicaments, posez-les à votre médecin.

Les ingrédients de RYBREVANT sont :

Ingrédient médicinal : amivantamab

Ingrédients non médicinaux : acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA), L-histidine, L-méthionine, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables

RYBREVANT se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Concentré liquide pour perfusion intraveineuse, fiole de 350 mg / 7 mL

N'utilisez pas RYBREVANT dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique à l'amivantamab ou à tout autre ingrédient de RYBREVANT (voir « [Les ingrédients de RYBREVANT sont :](#) »).

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser RYBREVANT, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez

votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez des antécédents de problèmes pulmonaires ou respiratoires;
- si vous avez été atteint d'une inflammation des poumons (maladie appelée « pneumopathie interstitielle diffuse » ou « pneumopathie inflammatoire »).

Autres mises en garde :

Réactions liées à la perfusion : avant chaque perfusion de RYBREVANT, vous recevrez des médicaments qui aident à réduire le risque de réactions liées à la perfusion. Ces médicaments peuvent comprendre :

- des médicaments contre une réaction allergique (antihistaminiques),
- des médicaments contre l'inflammation (corticostéroïdes) et
- des médicaments contre la fièvre (comme l'acétaminophène).

On pourra également vous donner d'autres médicaments en fonction des symptômes que vous pourriez présenter. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ces médicaments, consultez votre médecin ou un membre du personnel infirmier.

Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez l'un des symptômes suivants au cours de votre traitement par RYBREVANT :

- Tout effet secondaire pendant la perfusion intraveineuse (goutte-à-goutte dans une veine) de RYBREVANT
- Difficulté soudaine à respirer (essoufflement), toux ou fièvre pouvant indiquer une inflammation des poumons
- Problèmes cutanés (touchant la peau) ou unguéaux (touchant les ongles). Pour réduire le risque de problèmes cutanés tout au long de votre traitement par RYBREVANT, tenez-vous à l'abri du soleil, portez des vêtements protecteurs, appliquez un écran solaire et utilisez régulièrement des hydratants sur votre peau et vos ongles. Vous devez également prendre ces précautions pendant les 2 mois qui suivent l'arrêt du traitement.
- Problèmes oculaires (touchant les yeux) : si vous avez des problèmes de vue ou une douleur dans les yeux, contactez immédiatement votre médecin ou un membre du personnel infirmier. Si vous portez des lentilles de contact et que vous présentez de nouveaux symptômes oculaires, cessez de les utiliser et informez-en immédiatement votre médecin.

Enfants et adolescents

RYBREVANT ne doit pas être administré aux enfants ou aux jeunes de moins de 18 ans parce qu'on ignore quel effet le médicament aura sur eux.

Contraception

Si vous ou votre partenaire pouvez devenir enceinte, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement par RYBREVANT.

Grossesse et fertilité – information pour les femmes

Si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou envisagez d'avoir un bébé, parlez-en à votre médecin ou à un membre du personnel infirmier avant de recevoir RYBREVANT.

Si vous devenez enceinte pendant votre traitement par RYBREVANT, informez-en immédiatement votre médecin ou un membre du personnel infirmier. Vous et votre médecin déciderez si les bénéfices du médicament sont supérieurs au risque pour votre bébé.

Grossesse et fertilité – information pour les hommes

Si votre partenaire devient enceinte pendant votre traitement par RYBREVANT, informez-en immédiatement votre médecin.

Les hommes ne doivent pas donner ou conserver du sperme pendant le traitement et pendant les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement par RYBREVANT.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par RYBREVANT et pendant les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement par RYBREVANT.

Conduite de véhicule et utilisation de machines

Si vous vous sentez fatigué ou étourdi après avoir reçu RYBREVANT, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les interactions avec d'autres médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine douce n'ont pas été établies avec RYBREVANT.

Comment utiliser RYBREVANT?

- RYBREVANT vous sera administré par un professionnel de la santé dans un établissement de santé.
- Un membre du personnel infirmier ou un médecin vous administrera RYBREVANT par goutte-à-goutte dans une veine (« perfusion intraveineuse ») pendant plusieurs heures.

Dose habituelle

Votre médecin déterminera la dose de RYBREVANT. La dose de RYBREVANT dépendra de votre poids corporel au début de votre traitement. Au cours de la première semaine, votre médecin vous administrera la dose de RYBREVANT répartie sur deux jours.

La dose habituelle de RYBREVANT administré seul est de :

- 1 050 mg si votre poids est inférieur à 80 kg (175 lb);
- 1 400 mg si votre poids est supérieur ou égal à 80 kg (175 lb).

Lorsqu'il est administré seul, RYBREVANT est administré selon le calendrier suivant :

- une fois par semaine pendant les 4 premières semaines
- puis une fois toutes les 2 semaines à partir de la Semaine 5 tant que le traitement est bénéfique.

La dose habituelle de RYBREVANT administré en association avec une chimiothérapie est la suivante :

- 1 400 mg pour les 4 premières doses et 1 750 mg pour les doses subséquentes si votre poids est inférieur à 80 kg (175 lb).
- 1 750 mg pour les 4 premières doses et 2 100 mg pour les doses subséquentes si votre poids est supérieur ou égal à 80 kg (175 lb).

Lorsqu'il est administré en association avec une chimiothérapie, RYBREVANT est administré selon le calendrier suivant :

- une fois par semaine pendant les 4 premières semaines
- puis une fois toutes les 3 semaines à partir de la Semaine 7 tant que le traitement est bénéfique.

Autres médicaments administrés avant le traitement par RYBREVANT

On vous administrera d'autres médicaments qui aideront à réduire le risque de réactions liées à la perfusion.

Deux jours avant la première perfusion de RYBREVANT

- Médicaments par voie orale contre l'inflammation (corticostéroïdes)

Le jour de la perfusion de RYBREVANT

- Médicaments pour prévenir une réaction allergique (antihistaminiques)
- Médicaments contre l'inflammation (corticostéroïdes)
- Médicaments contre la fièvre (comme l'acétaminophène)

Surdose

Ce médicament vous sera administré par votre médecin ou un membre du personnel infirmier. Dans le cas peu probable où l'on vous administrerait trop de médicament (surdose), votre médecin vous surveillera pour déceler tout effet secondaire.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de RYBREVANT, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Si vous manquez un rendez-vous pour recevoir RYBREVANT :

- Si vous manquez un rendez-vous, appelez votre médecin et prenez un autre rendez-vous dès que possible.
- Il est très important d'aller à tous vos rendez-vous.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de RYBREVANT :

Lorsque vous recevez RYBREVANT, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10 [> 10 %])

- Éruption cutanée
- Peau infectée autour de l'ongle
- Peau sèche
- Démangeaisons
- Constipation ou diarrhée
- Plaies dans la bouche
- Nausées ou vomissements
- Sensation de grande fatigue
- Mains, visage, chevilles ou pieds enflés
- Diminution de l'appétit
- Étourdissements
- Fièvre
- Changements de la vision
- Douleurs musculaires
- Toux
- Essoufflement

Effets secondaires fréquents (pouvant toucher 1 à 10 personnes sur 100)

- Hémorroïdes
- Douleur à l'estomac
- Douleurs musculaires et articulaires

Les résultats de vos analyses de sang peuvent devenir anormaux à cause du traitement par RYBREVANT. Votre médecin décidera quand vous devrez effectuer des analyses de sang et en interprétera les résultats. RYBREVANT peut causer :

- un faible taux d'albumine dans le sang
- une augmentation du taux d'enzymes hépatiques (du foie), c'est-à-dire d'alanine aminotransférase, d'aspartate aminotransférase et de gamma-glutamyltransférase dans le sang
- un faible taux de sodium dans le sang
- un faible nombre de globules blancs
- un faible nombre de globules rouges
- un faible nombre de plaquettes, cellules qui aident le sang à coaguler
- un taux élevé de bilirubine dans le sang
- un faible taux de phosphate dans le sang
- un faible taux de protéines dans le sang
- un taux élevé de sucre dans le sang
- une augmentation du taux sanguin de lactate déshydrogénase
- une augmentation du taux de créatinine dans le sang

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé	
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas
Très fréquent (touchant plus d'une personne sur 10)		
Réactions à la perfusion : frissons, nausées, sensation d'essoufflement, bouffées de chaleur, gêne à la poitrine, vomissements ou tout effet secondaire pendant la perfusion. Cela peut se produire surtout avec la première dose.		✓
Problèmes touchant la peau et les ongles : éruption cutanée (y compris de l'acné), peau infectée autour des ongles, peau sèche, démangeaisons, douleur, apparition de boursoufflures et rougeurs. Informez votre médecin si vos problèmes de peau ou d'ongles s'aggravent.		✓
Problèmes aux yeux : sécheresse des yeux, rougeur des yeux, démangeaisons des yeux, problèmes/changements de la vision, croissance des cils, inflammation de la cornée (partie avant de l'œil), larmoiement excessif.		✓
Fréquent (touchant 1 à 10 personnes sur 100)		
Inflammation des poumons : difficulté soudaine à respirer, toux ou fièvre. Cela pourrait entraîner des dommages permanents (« pneumopathie interstitielle diffuse »)		✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

RYBREVANT sera conservé dans un hôpital ou une clinique.

Conserver au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler.
Protéger de la lumière.

Pour en savoir plus sur RYBREVANT :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Pour toute question ou préoccupation, contactez le fabricant, Janssen Inc., à innovativemedicine.jnj.com/canada.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](http://Base%20de%20donn%C3%A9es%20sur%20les%20produits%20pharmaceutiques%3A%20Acc%C3%A9der%20%C3%A0%20la%20base%20de%20donn%C3%A9es)) et sur le site Web du fabricant (innovativemedicine.jnj.com/canada) ou peut-être obtenu en téléphonant au 1-800-567-3331.

Le présent feuillet a été rédigé par Janssen Inc., une compagnie Johnson & Johnson.

Toronto (Ontario) M3C 1L9

Dernière révision : novembre 2025

© 2025 Johnson & Johnson et ses filiales

Marques de commerce utilisées sous licence.

Ce document vous présente les dernières informations disponibles à sa date de publication.

NE PAS DISTRIBUER HORS DU CANADA