

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

**Rybrevent 350 mg solution à diluer pour perfusion
amivantamab**

Encadré

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.
- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre infirmier(ère) ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Rybrevent et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant que l'on vous administre Rybrevent ?
3. Comment Rybrevent est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Rybrevent ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE RYBREVANT ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : Anticorps monoclonaux et conjugués anticorps-médicament - L01FX18

Qu'est-ce que Rybrevent

Rybrevent est un médicament anticancéreux. Il contient une substance active, « l'amivantamab », qui est un anticorps (un type de protéine) conçu pour reconnaître et se lier à des cibles spécifiques dans le corps.

Dans quels cas Rybrevent est-il utilisé

Rybrevent est utilisé chez l'adulte présentant un type de cancer du poumon appelé « cancer bronchique non à petites cellules ». Il est utilisé lorsque le cancer s'est propagé dans d'autres parties de votre corps et est associé à certaines modifications au niveau d'un gène appelé « EGFR ».

Rybrevent peut vous être prescrit en association à une chimiothérapie après échec d'un précédent traitement incluant un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) de 3^{ème} génération ciblant l'EGFR.

Comment agit Rybrevent

La substance active de Rybrevent, l'amivantamab, cible deux protéines retrouvées au niveau des cellules cancéreuses :

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

Ce médicament agit en se fixant à ces protéines. Cela peut aider à ralentir ou arrêter la croissance de votre cancer du poumon. Cela peut également aider à réduire la taille de la tumeur.

Rybrevent peut être prescrit en association à d'autres médicaments anticancéreux. Il est important que vous lisiez également les notices de ces autres médicaments. Si vous avez des questions sur ces médicaments, interrogez votre médecin.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT QUE L'ON VOUS ADMINISTRE RYBREVANT ?

N'utilisez jamais Rybrevent

- si vous êtes allergique à l'amivantamab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Ne prenez pas ce médicament si vous êtes dans la situation ci-dessus. En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier/ère avant que ce médicament vous soit administré.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre infirmier/ère avant que l'on vous administre Rybrevent si :

- vous avez déjà souffert d'une inflammation au niveau de vos poumons (maladie appelée « pneumopathie interstitielle diffuse » ou « pneumopathie inflammatoire »).

Informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables suivants pendant votre traitement par ce médicament (voir rubrique 4 pour plus d'informations) :

- Tout effet indésirable survenant pendant que le médicament vous est administré à travers une veine.
- Difficulté soudaine à respirer, toux ou fièvre pouvant suggérer une inflammation au niveau des poumons.
- Problèmes cutanés. Durant le traitement par ce médicament, afin de réduire le risque de problèmes cutanés, ne vous exposez pas au soleil, portez des vêtements qui protègent votre peau, appliquez de l'écran solaire, et utilisez régulièrement des produits hydratants pour votre peau et vos ongles. Vous devrez continuer à suivre ces mesures jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement.
- Problèmes oculaires. Si vous présentez des troubles de la vision ou une douleur au niveau des yeux, contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère. Si vous utilisez des lentilles de contact et présentez de nouveaux symptômes oculaires, arrêtez l'utilisation des lentilles de contact et parlez-en immédiatement à votre médecin.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants ou adolescents âgés de moins de 18 ans. En effet, on ne sait pas si ce médicament est sûr et efficace dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Rybrevent

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Rybrevent avec des aliments et boissons et de l'alcool

Sans objet.

Contraception

- Si vous êtes susceptible de débuter une grossesse, vous devez utiliser une méthode efficace de contraception pendant toute la durée du traitement par Rybrevent et pendant 3 mois après l'arrêt du traitement.

Grossesse

- Si vous êtes enceinte, pensez que vous pourriez être enceinte ou prévoyez d'avoir un enfant, informez votre médecin ou infirmier/ère avant que l'on vous administre ce médicament.
- Il est possible que ce médicament puisse nuire aux enfants à naître. Si vous débutez une grossesse au cours du traitement par ce médicament, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère. Votre médecin et vous déciderez si le bénéfice pour vous de poursuivre ce traitement est supérieur au risque pour votre enfant à naître.

Allaitement

On ne sait pas si Rybrevent passe dans le lait maternel. Demandez conseil à votre médecin avant l'administration de ce médicament. Votre médecin et vous déciderez si le bénéfice de l'allaitement est supérieur au risque pour votre bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous vous sentez fatigué, si vous avez une sensation vertigineuse, ou si vos yeux sont irrités ou votre vision affectée après l'administration de Rybrevant, ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines.

Rybrevant contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ». Cependant, avant que Rybrevant vous soit administré, il peut être mélangé à une solution contenant du sodium. Si vous suivez un régime alimentaire pauvre en sodium, parlez-en à votre médecin.

3. COMMENT RYBREVANT EST-IL ADMINISTRÉ ?

Quelle dose vous est administrée ?

Votre médecin calculera la dose de Rybrevant adaptée à votre situation. La dose dépendra de votre poids lors de l'initiation de votre traitement. Vous serez traité par Rybrevant une fois toutes les 3 semaines.

La dose recommandée de Rybrevant toutes les 3 semaines est de :

- 1 400 mg pour les 4 premières doses puis 1 750 mg pour les doses suivantes si vous pesez moins de 80 kg.
- 1 750 mg pour les 4 premières doses puis 2 100 mg pour les doses suivantes si vous pesez 80 kg ou plus.

Comment le médicament est-il administré

Ce médicament vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère. L'administration se fait dans une veine sous forme de perfusion (« perfusion intraveineuse ») pendant plusieurs heures.

Rybrevant est administré comme suit :

- une fois par semaine pendant les 4 premières semaines.
- puis une fois toutes les 3 semaines à partir de la Semaine 7, aussi longtemps que le traitement vous apporte un bénéfice

La première semaine de traitement, votre médecin vous administrera la dose de Rybrevant de façon fractionnée sur 2 jours consécutifs.

Médicaments administrés au cours du traitement par Rybrevant

Avant chaque perfusion de Rybrevant, vous recevrez des médicaments qui aident à diminuer le risque de réactions liées à la perfusion. Ceux-ci peuvent inclure :

- des médicaments utilisés contre les réactions allergiques (antihistaminiques)
- des médicaments utilisés contre l'inflammation (corticoïdes)
- des médicaments utilisés contre la fièvre (tels que le paracétamol).

Vous pourrez également recevoir d'autres médicaments selon les symptômes que vous pourrez présenter.

Si vous avez reçu plus de Rybrevant que vous n'auriez dû

Ce médicament vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère. Dans le cas peu probable où on vous en administrerait trop (surdosage), votre médecin surveillera l'apparition d'effets indésirables.

Si vous oubliez votre rendez-vous prévu pour recevoir Rybrevant

Il est très important que vous vous rendiez à tous vos rendez-vous. Si vous ne pouvez pas vous rendre à votre rendez-vous, planifiez-en un autre dès que possible.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- Signes de réactions liées à la perfusion - tels que frissons, sensation de souffle court, envie de vomir (nausées), rougissements, gêne au niveau du thorax ou vomissements pendant que le médicament vous est administré. Ceci peut survenir surtout lors de la première dose. Votre médecin pourra vous donner d'autres médicaments, ou il pourra être nécessaire de ralentir ou d'arrêter la perfusion.
- Problèmes cutanés - tels qu'une éruption cutanée (incluant de l'acné), une infection de la peau autour des ongles, une sécheresse de la peau, des démangeaisons, une douleur ou une rougeur de la peau. Informez votre médecin si les problèmes au niveau de votre peau ou de vos ongles s'aggravent.

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Problèmes oculaires - tels qu'une sécheresse oculaire, un gonflement de la paupière, une démangeaison au niveau des yeux, des troubles de la vision, une croissance des cils.
- Signes d'une inflammation au niveau des poumons - tels que difficulté soudaine à respirer, toux ou fièvre. Ceci pourrait entraîner des dommages permanents (« pneumopathie interstitielle diffuse »). Votre médecin peut souhaiter l'arrêt du traitement par Rybrevant si vous développez cet effet indésirable.

Peu Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Inflammation au niveau de la cornée (partie avant de l'œil)
- Inflammation à l'intérieur de l'œil pouvant affecter la vision
- Eruption cutanée engageant le pronostic vital, associant l'apparition de cloques et la peau qui pèle sur une grande partie du corps (nécrolyse épidermique toxique).

Autres effets indésirables

Informez votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- faible taux d' « albumine », une protéine présente dans le sang
- gonflement causé par l'accumulation de liquide dans le corps
- sensation de forte fatigue
- plaies buccales
- constipation ou diarrhée
- diminution de l'appétit
- augmentation du taux de l'enzyme hépatique « alanine aminotransférase » dans le sang, signe possible de problèmes hépatiques
- augmentation du taux de l'enzyme hépatique « aspartate aminotransférase » dans le sang, signe possible de problèmes hépatiques
- sensation vertigineuse
- augmentation du taux de l'enzyme « phosphatase alcaline » dans le sang
- faible taux de potassium dans le sang
- faible taux de calcium dans le sang
- fièvre.

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- douleur à l'estomac
- courbatures
- faible taux de magnésium dans le sang
- hémorroïdes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement.social-sante.gouv.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER RYBREVANT ?

Rybrewant sera conservé à l'hôpital ou à la clinique.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 10 heures entre 15 °C et 25 °C sous lumière ambiante. D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode de dilution n'exclue tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Rybrewant

- La substance active est l'amivantamab. Un mL de solution à diluer pour perfusion contient 50 mg d'amivantamab. Un flacon de 7 mL de solution à diluer contient 350 mg d'amivantamab.
- Les autres composants sont l'acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA), la L-histidine, le chlorhydrate de L-histidine monohydraté, la L-méthionine, le polysorbate 80, le saccharose et l'eau pour préparations injectables (voir rubrique 2).

Qu'est-ce que Rybrewant et contenu de l'emballage extérieur

Rybrewant est une solution à diluer pour perfusion et se présente sous forme de liquide incolore à jaune pâle. Ce médicament est disponible dans une boîte en carton contenant 1 flacon en verre de 7 mL de solution à diluer.

Titulaire de l'autorisation d'accès précoce

JANSSEN-CILAG

1 RUE CAMILLE DESMOULINS
TSA 91003
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9
FRANCE

Exploitant de l'autorisation d'accès précoce

JANSSEN-CILAG

1 RUE CAMILLE DESMOULINS
TSA 91003
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9
FRANCE

Fabricant

JANSSEN BIOLOGICS B.V.

EINSTEINWEG 101
2333 CB LEIDEN
PAYS-BAS

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAA}>< {mois AAA}>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés ci-dessous.

Préparer la solution pour perfusion intraveineuse en utilisant une technique aseptique comme décrit ci-dessous :

Préparation

- Déterminer la dose requise et le nombre de flacons de Rybrevant nécessaires en fonction du poids du patient à l'initiation du traitement. Chaque flacon de Rybrevant contient 350 mg d'amivantamab.
- Pour le schéma d'administration toutes les 3 semaines, les patients < 80 kg reçoivent 1 400 mg une fois par semaine jusqu'à un total de 4 doses, puis 1 750 mg toutes les 3 semaines à compter de la semaine 7, et les patients ≥ 80 kg reçoivent 1 750 mg une fois par semaine jusqu'à un total de 4 doses, puis 2 100 mg toutes les 3 semaines à compter de la semaine 7.
- Vérifier que la solution de Rybrevant est incolore à jaune pâle. Ne pas utiliser en cas de changement de coloration ou si des particules étrangères sont observées.
- Prélever puis jeter un volume de solution de glucose à 5 % ou de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) de la poche pour perfusion de 250 mL, égal au volume requis de solution de Rybrevant à ajouter (jeter 7 mL de diluant de la poche pour perfusion pour chaque flacon). Les poches pour perfusion doivent être constituées de polychlorure de vinyle (PVC), de polypropylène (PP), de polyéthylène (PE), ou de polyoléfine mixte (PP+PE).
- Prélever 7 mL de Rybrevant de chaque flacon nécessaire, puis les ajouter dans la poche pour perfusion. Chaque flacon contient un surplus de 0,5 mL afin de garantir un volume extractible suffisant. Le volume final dans la poche pour perfusion doit être de 250 mL. Jeter toute fraction inutilisée restant dans le flacon.
- Retourner doucement la poche pour mélanger la solution. Ne pas agiter.
- Avant administration, inspecter visuellement le produit pour vérifier l'absence de particules étrangères et de changement de coloration. Ne pas utiliser si un changement de coloration ou des particules étrangères sont observées.

Administration

- Administrer la solution diluée par perfusion intraveineuse en utilisant un ensemble de perfusion équipé d'un régulateur de débit et d'un filtre en ligne en polyéthersulfone (PES), stérile, apyrogène, à faible fixation protéique (taille de pore : 0,22 ou 0,2 micromètre). Utiliser des kits d'administration en polyuréthane (PU), polybutadiène (PBD), PVC, PP, ou PE.
- L'ensemble de perfusion avec le filtre **doit** être amorcé avec une solution de glucose à 5% ou une solution de chlorure de sodium à 0,9% avant le démarrage de chaque perfusion de Rybrevant
- Ne pas perfuser Rybrevant simultanément dans la même ligne de perfusion intraveineuse que d'autres traitements.
- Les solutions diluées doivent être administrées dans les 10 heures (incluant la durée de la perfusion) à température ambiante (15°C à 25°C) et sous lumière ambiante.
- En raison de la fréquence des RLP lors de la première dose, l'amivantamab doit être perfusé via une veine périphérique à la Semaine 1 et à la Semaine 2 ; la perfusion pourra être réalisée via une voie centrale les semaines suivantes lorsque le risque de RLP est plus faible.

Élimination

Ce médicament est à usage unique et tout produit inutilisé et qui n'est pas administré dans les 10 heures doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.