

RYBREVANT[®]
(amivantamabe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Solução para diluição para infusão

350 mg/7 mL

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Rybrevant[®]

amivantamabe

solução para diluição para infusão

APRESENTAÇÃO

Solução para diluição para infusão de 50 mg/mL de amivantamabe em embalagem com 1 frasco-ampola de 7 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco contém 350 mg de amivantamabe em 7 mL de solução.

Excipientes: histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, sacarose, polissorbato 80, levometionina, edetato dissódico di-hidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rybrevant[®] é indicado para o tratamento de pacientes adultos com um tipo de câncer denominado câncer de pulmão de não pequenas células. É usado quando o câncer já se espalhou pelo corpo e passou por certas alterações (mutações de inserção do Exon 20) em um gene chamado EGFR (receptor do fator de crescimento epidérmico).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O amivantamabe é um anticorpo, que é um tipo de proteína, que foi desenhado para reconhecer e atacar alvos específicos do corpo. O alvo do amivantamabe são duas proteínas encontradas nas células do câncer:

- receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), e
- fator de transição mesenquimal-epitelial (MET).

Rybrevant[®] funciona atacando essas proteínas. Isto pode ajudar a retardar ou impedir o crescimento do seu câncer de pulmão. Também pode ajudar a reduzir o tamanho do tumor.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Rybrevent[®] é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a amivantamabe ou a qualquer um dos componentes da formulação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Reações Relacionadas à Infusão

Rybrevent[®] pode causar reações relacionadas à infusão (RRI); os sinais e sintomas da RRI incluem falta de ar (dispneia), rubor, febre, calafrios, náuseas, desconforto no peito, queda de pressão arterial (hipotensão) e vômitos.

Com base na população de segurança (vide “QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”), a RRI ocorreu em 66% dos pacientes tratados com **Rybrevent**[®]. Entre os pacientes que receberam tratamento na Semana 1, Dia 1, 65% experimentaram uma RRI, enquanto a incidência de RRI foi de 3,4% com a infusão do Dia 2, 0,4% com a infusão da Semana 2 e cumulativamente 1,1% com as infusões subsequentes. Das RRIs relatadas, 97% eram de Grau 1-2, 2,2% eram de Grau 3 e 0,4% eram de Grau 4. O tempo médio para o início foi de 1 hora (intervalo de 0,1 a 18 horas) após o início da infusão. A incidência de modificações na infusão devido a RRI foi de 62% e 1,3% dos pacientes interromperam definitivamente o **Rybrevent**[®] devido à IRR.

Pré-medique com anti-histamínicos, antipiréticos e glicocorticoides e faça a infusão de **Rybrevent**[®] conforme recomendado (vide “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”). Administre **Rybrevent**[®] por via periférica na Semana 1 e na Semana 2 (vide “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Monitore os pacientes para quaisquer sinais e sintomas de reações à infusão durante a infusão de **Rybrevent**[®] em um ambiente onde medicamentos e equipamentos de ressuscitação cardiopulmonar estejam disponíveis. Interrompa a infusão se houver suspeita de RRI. Reduza a taxa de infusão ou descontinue definitivamente **Rybrevent**[®] com base na gravidade (vide “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Doença Pulmonar Intersticial/Pneumonite

Rybrevent[®] pode causar doença pulmonar intersticial (DPI)/pneumonite. Com base na população de segurança (vide “QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”), DPI/pneumonite ocorreu em 3,3% dos pacientes tratados com **Rybrevent**[®], com 0,7% dos pacientes apresentando DPI/pneumonite de Grau 3. Três pacientes (1%) interromperam o uso de **Rybrevent**[®] devido a DPI / pneumonite.

Monitore os pacientes para novos ou agravamento dos sintomas indicativos de DPI/pneumonite (por exemplo, dispneia, tosse, febre). Suspenda imediatamente o **Rybrevent**[®] em pacientes com suspeita de DPI/pneumonite e descontinue permanentemente se DPI/pneumonite for confirmada (vide “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Reações Dermatológicas

Rybrevent[®] pode causar erupção na pele (incluindo dermatite acneiforme), prurido e pele seca. Com base na população de segurança (vide “QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”), a erupção cutânea ocorreu em 74% dos pacientes tratados com **Rybrevent**[®], incluindo erupção cutânea de Grau 3 em 3,3% dos pacientes. O tempo médio para o início da erupção foi de 14 dias (variação: 1 a 276 dias). Erupção cutânea que levou à redução da dose ocorreu em 5% dos pacientes, e **Rybrevent**[®] foi descontinuado permanentemente devido a erupção cutânea em 0,7% dos pacientes (vide “QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”).

A necrólise epidérmica tóxica (NET) ocorreu em um paciente (0,3%) tratado com **Rybrevent**[®].

Instrua os pacientes a limitar a exposição ao sol durante e por 2 meses após o tratamento com **Rybrevent**[®]. Aconselhe os pacientes a usar roupas de proteção e usar protetor solar de amplo espectro UVA/UVB. O creme emoliente sem álcool é recomendado para pele seca.

Se ocorrerem reações cutâneas, inicie corticosteroides tópicos e antibióticos tópicos e/ou orais. Para reações de Grau 3, adicione esteróides orais e considere uma consulta dermatológica. Encaminhar prontamente os pacientes que apresentam erupção cutânea grave, aparência ou distribuição atípica ou ausência de melhora em 2 semanas a um dermatologista. Pausar, reduzir a dose ou descontinuar permanentemente **Rybrevent**[®] com base na gravidade (vide “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Toxicidade Ocular

Rybrevent[®] pode causar toxicidade ocular, incluindo ceratite, sintomas de olho seco, hiperemia conjuntival, visão turva, alteração na acuidade visual, prurido ocular e uveíte. Com base na população de segurança (vide “QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”), ceratite ocorreu em 0,7% e uveíte em 0,3% dos pacientes tratados com **Rybrevent**[®]. Todos os eventos foram de Grau 1-2. Encaminhar prontamente os pacientes que apresentam sintomas oculares a um oftalmologista. Interrompa, reduza a dose ou descontinue permanentemente **Rybrevent**[®] com base na gravidade (vide “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Toxicidade embriofetal

Com base em seu mecanismo de ação e achados em modelos animais, **Rybrevent**[®] pode causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas. A administração de outras moléculas inibidoras de EGFR a animais grávidas resultou em um aumento da incidência de comprometimento do desenvolvimento embriofetal, embriofetalidade e aborto. Aconselhe as mulheres com potencial reprodutivo do risco potencial para o feto. Aconselhe as pacientes do sexo feminino com potencial reprodutivo a usar anticoncepcionais eficazes durante o tratamento e por 3 meses após a dose final de **Rybrevent**[®]. (vide “Gravidez e Lactação”).

Crianças e adolescentes

Rybrevent[®] não deve ser administrado em crianças ou jovens com menos de 18 anos de idade, pois não se sabe qual será o seu efeito nestas pessoas.

Outros medicamentos e Rybrevent[®]

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos de venda sem prescrição e fitoterápicos.

Capacidade de dirigir e operar máquinas

Se você se sentir cansado ou tiver tonturas após tomar **Rybrevent**[®], não dirija nem opere máquinas.

Gravidez e lactação

Resumo do Risco

Com base no mecanismo de ação e achados em modelos animais, **Rybrevent**[®] pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas. Não há dados disponíveis sobre o uso de **Rybrevent**[®] em mulheres grávidas ou dados de animais para avaliar o risco de **Rybrevent**[®] na gravidez. O bloqueio ou degradação de EGFR em modelos animais resultou no comprometimento do desenvolvimento embriofetal, incluindo efeitos no desenvolvimento placentário, pulmonar, cardíaco, cutâneo e neural. A ausência de sinalização de EGFR ou MET resultou em embriofetalidade, malformações e morte pós-natal em animais (vide “Dados”). Avise as mulheres grávidas sobre o risco potencial para o feto.

Dados

Dados Animais

Não foram realizados estudos em animais para avaliar os efeitos do amivantamabe na reprodução e no desenvolvimento fetal; no entanto, com base em seu mecanismo de ação, **Rybrevent**[®] pode causar danos fetais ou anomalias de desenvolvimento. Em camundongos, o EGFR é criticamente importante nos processos reprodutivos e de desenvolvimento, incluindo implantação de blastocisto, desenvolvimento placentário e sobrevivência e desenvolvimento embriofetal/pós-natal. A redução ou eliminação da sinalização de EGFR embriofetal ou materna pode prevenir a implantação, pode causar perda embriofetal durante vários estágios da gestação (por meio de efeitos no desenvolvimento da placenta) e pode causar anomalias de desenvolvimento e morte precoce em fetos sobreviventes. Resultados de desenvolvimento adversos foram observados em vários órgãos em embriões/neonatos de camundongos com interrupção da sinalização de EGFR.

Da mesma forma, a supressão de MET ou seu ligante HGF foi embrionariamente letal devido a graves defeitos no desenvolvimento da placenta e os fetos exibiram defeitos no desenvolvimento muscular em vários órgãos. Sabe-se que a IgG1 humana atravessa a placenta; portanto, o amivantamabe tem o potencial de ser transmitido da mãe para o feto em desenvolvimento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Resumo do Risco

Não existem dados sobre a presença de amivantamabe no leite humano na produção de leite, ou seus efeitos na criança amamentada. Devido ao potencial de reações adversas graves de **Rybrevant**[®] em bebês amamentados, aconselhe as mulheres a não amamentar durante o tratamento com **Rybrevant**[®] e por 3 meses após a dose final.

Contraceção

Devido ao risco de que **Rybrevant**[®] pode provocar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas, oriente as pacientes com potencial reprodutivo de utilizar uma contraceção eficaz durante o tratamento e por 3 meses após a última dose de **Rybrevant**[®]. Pacientes do sexo masculino devem usar contraceção eficaz (p. ex. preservativo) e não devem doar ou armazenar sêmen durante o tratamento e por 3 meses após a última dose de **Rybrevant**[®].

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em pessoas com diabetes.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Rybrevant[®] ser deve armazenado sob refrigeração entre 2°C a 8°C. Não congele. Armazene na embalagem original para proteger da luz.

A validade do **Rybrevant**[®] é de 24 meses.

Após diluição:

Como as soluções de amivantamabe não contêm conservantes, salvo se o método de abertura/diluição prevenir o risco de contaminação microbiana, o produto deve ser usado imediatamente. As soluções diluídas deverão ser administradas dentro do período de 10 horas (incluindo o tempo de infusão) em temperatura de 15°C a 25°C e em iluminação ambiente.

Aspecto físico

A solução para diluição para infusão é incolor a amarela pálida e livre de conservantes.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma alteração no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se você pode usá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O seu médico irá determinar a sua dose de **Rybrevant®**. A dose de **Rybrevant®** dependerá do seu peso corporal no início da terapia.

A dose recomendada de **Rybrevant®** é:

- 1050 mg se você pesar menos de 80 Kg.
- 1400 mg se pesar mais ou igual a 80 Kg.

Rybrevant® é fornecido da seguinte forma:

- uma vez por semana durante as primeiras 4 semanas;
- depois, uma vez a cada 2 semanas, começando na Semana 5, desde que você esteja obtendo benefícios com o tratamento.

Na primeira semana, o seu médico irá administrar a dose de **Rybrevant®** dividida em dois dias.

Rybrevant® será administrado por um médico ou enfermeiro. O medicamento é administrado gota a gota numa veia (infusão intravenosa) ao longo de várias horas.

Medicamentos administrados durante o tratamento com Rybrevant®

Antes de cada infusão de **Rybrevant®**, serão administrados medicamentos que ajudarão a diminuir a possibilidade de reações relacionadas à infusão. Isso pode incluir:

- medicamentos para uma reação alérgica (anti-histamínicos);
- medicamentos para inflamação (corticosteróides);
- medicamentos para febre (como paracetamol).

Você também poderá receber medicamentos adicionais com base em quaisquer sintomas que possa sentir.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

É muito importante que você compareça a todas as consultas para receber a aplicação do medicamento. Caso você perca alguma, marque outra consulta o quanto antes.

Se você tiver qualquer questão adicional sobre como este medicamento deve ser usado, fale com seu médico ou enfermeiro.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As seguintes reações adversas são discutidas nas outras seções desta bula:

- Reações Relacionadas à Infusão (vide “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”)
- Doença Pulmonar Intersticial/Pneumonite (vide “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”)
- Reações Adversas Dermatológicas (vide “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”)
- Toxicidade Ocular (vide “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”)

Experiência dos Estudos Clínicos

Como os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente às taxas dos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática.

A população de segurança descrita em “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?” reflete a exposição ao **Rybrevant**[®] como agente único no estudo CHRYSALIS em 302 pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático que receberam uma dose de 1050 mg (para pacientes <80 kg) ou 1400 mg (para pacientes ≥80 kg) uma vez por semana durante 4 semanas e, em seguida, a cada 2 semanas. Entre os 302 pacientes que receberam **Rybrevant**[®], 36% foram expostos por 6 meses ou mais e 12% foram expostos por mais de um ano. Na população de segurança, as reações adversas mais frequentes (≥ 20%) foram erupção cutânea, reação relacionada à infusão, lesões na unha (paroníquia), dor musculoesquelética, falta de ar (dispneia), náusea, inchaço (edema), tosse, fadiga, lesões na boca (estomatite), constipação, vômitos e prurido. As anormalidades laboratoriais de Grau 3 a 4 mais comuns (≥ 2%) foram diminuição dos linfócitos, diminuição do fósforo, diminuição da albumina, aumento da glicose, aumento da gama glutamil transferase, diminuição do sódio, diminuição do potássio e aumento da fosfatase alcalina.

Os dados descritos abaixo refletem a exposição ao **Rybrevant**[®] na dosagem recomendada em 129 pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático com mutações de inserção do Exon 20 do EGFR cuja doença progrediu durante ou após a quimioterapia à base de platina. Entre os pacientes que receberam **Rybrevant**[®], 44% foram expostos por 6 meses ou mais e 12% foram expostos por mais de um ano.

A mediana de idade foi de 62 anos (variação: 36 a 84 anos); 61% eram mulheres; 55% eram asiáticos, 35% eram brancos e 2,3% eram negros; e 82% tinham peso corporal basal <80 kg.

Reações adversas graves ocorreram em 30% dos pacientes que receberam **Rybrevent**[®]. As reações adversas graves em $\geq 2\%$ dos pacientes incluíram embolia pulmonar, pneumonite/DPI, dispneia, dor musculoesquelética, pneumonia e fraqueza muscular. Reações adversas fatais ocorreram em 2 pacientes (1,5%) devido a pneumonia e 1 paciente (0,8%) devido a morte súbita.

A descontinuação permanente de **Rybrevent**[®] devido à uma reação adversa ocorreu em 11% dos pacientes. As reações adversas que resultaram na descontinuação permanente de **Rybrevent**[®] em $\geq 1\%$ dos pacientes foram pneumonia, RRI, pneumonite/DPI, dispneia, derrame pleural e erupção cutânea.

As interrupções da dose de **Rybrevent**[®] devido a uma reação adversa ocorreram em 78% dos pacientes. Reações relacionadas à infusão (RRI) que necessitaram interrupções da infusão ocorreram em 59% dos pacientes. As reações adversas que exigiram interrupção da dose em $\geq 5\%$ dos pacientes incluíram dispneia, náusea, erupção cutânea, vômito, fadiga e diarreia.

Reduções de dose de **Rybrevent**[®] devido a uma reação adversa ocorreram em 15% dos pacientes. As reações adversas que necessitaram redução da dose em $\geq 2\%$ dos pacientes incluíram erupção cutânea e paroníquia.

As reações adversas mais comuns ($\geq 20\%$) foram erupção cutânea, RRI, paroníquia, dor musculoesquelética, dispneia, náusea, fadiga, edema, estomatite, tosse, obstipação e vômitos. As anormalidades laboratoriais de Grau 3 a 4 mais comuns ($\geq 2\%$) foram diminuição dos linfócitos, diminuição da albumina, diminuição do fosfato, diminuição do potássio, aumento da glicose, aumento da fosfatase alcalina, aumento da gama-glutamil transferase e diminuição do sódio.

A Tabela 6 resume as reações adversas no CHRYSALIS.

Tabela 6: Reações adversas ($\geq 10\%$) em pacientes com CPNPC com mutações de inserção do Exon 20 cuja doença progrediu durante ou após quimioterapia à base de platina e que receberam Rybrevent[®] no CHRYSALIS

Reações Adversas	Rybrevent [®] (N=129)	
	Todos os Graus (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos		
Rash ^a	84	3,9
Prurido	18	0
Pele seca	14	0
Distúrbios gerais e condições no local da administração		
Reação relacionada à infusão	64	3,1
Fadiga ^b	33	2,3
Edema ^c	27	0,8

Febre (pirexia)	13	0
Infecções e Infestações		
Lesões na unha (paroníquia)	50	3,1
Pneumonia ^d	10	0,8
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo		
Dor musculoesquelética ^e	47	0
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		
Falta de ar (dispneia) ^f	37	2,3
Tosse ^g	25	0
Distúrbios gastrointestinais		
Náusea	36	0
Lesões na boca (estomatite) ^h	26	0,8
Constipação	23	0
Vômito	22	0
Diarreia	16	3,1
Dor abdominal ⁱ	11	0,8
Distúrbios vasculares		
Hemorragia ^j	19	0
Distúrbios do metabolismo e nutrição		
Diminuição do apetite	15	0
Distúrbios do sistema nervoso		
Neuropatia periférica ^k	13	0
Tontura	12	0,8
Dor de cabeça ^l	10	0,8

^a Erupção cutânea: acne, dermatite, dermatite acneiforme, eczema, eczema asteatótico, síndrome eritrodisséptica palmo-plantar, erupção cutânea perineal, erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea papular, erupção cutânea vesicular, esfoliação cutânea, necrólise epidérmica tóxica

^b Fadiga: astenia, fadiga

^c Edema: edema palpebral, edema facial, edema generalizado, edema labial, edema, edema periférico, edema periorbital, edema periférico

^d Pneumonia: pneumonia atípica, infecção do trato respiratório inferior, pneumonia, aspiração de pneumonia e sepse pulmonar

^e Dor musculoesquelética: artralgia, artrite, dor nas costas, dor óssea, dor musculoesquelética no peito, desconforto musculoesquelético, dor musculoesquelética, mialgia, dor no pescoço, dor torácica não cardíaca, dor nas extremidades, dor na coluna

^f Dispneia: dispneia, dispneia de esforço

^g Tosse: tosse, tosse produtiva, síndrome da tosse das vias aéreas superiores

^h Estomatite: úlcera aftosa, queilite, glossite, ulceração da boca, inflamação da mucosa, inflamação da faringe, estomatite

ⁱ Dor abdominal: desconforto abdominal, dor abdominal, dor abdominal inferior, dor abdominal superior e desconforto epigástrico

^j Hemorragia: epistaxe, sangramento gengival, hematúria, hemoptise, hemorragia, hemorragia bucal, hemorragia mucosa

^k Neuropatia periférica: hipoestesia, neuralgia, parestesia, neuropatia sensorial periférica

^l Dor de cabeça: dor de cabeça, enxaqueca

As reações adversas clinicamente relevantes em <10% dos pacientes que receberam **Rybrevent**[®] incluíram toxicidade ocular, DPI/pneumonite e necrólise epidérmica tóxica (NET).

A Tabela 7 resume as anormalidades laboratoriais no CHRYSALIS.

Tabela 7: Anormalidades laboratoriais selecionadas (≥ 20%) que pioraram desde o início em pacientes com CPNPC metastático com mutações de inserção do Exon 20 do EGFR cuja doença progrediu durante ou após quimioterapia à base de platina e que receberam Rybrevent[®] no CHRYSALIS

Anormalidades Laboratoriais	Rybrevent [®] [†] (N=129)	
	Todos os Graus (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Química		
Diminuição de albumina	79	8
Aumento de glicose	56	4
Aumento de fosfatase alcalina	53	4,8
Aumento de creatinina	46	0
Aumento de alanina aminotransferase	38	1,6
Diminuição de fosfato	33	8
Aumento de aspartato aminotransferase	33	0
Diminuição de magnésio	27	0
Aumento de gama-glutamil transferase	27	4
Diminuição de sódio	27	4
Diminuição de potássio	26	6
Hematologia		
Diminuição de linfócitos	36	8

[†] O denominador usado para calcular a taxa foi de 126 com base no número de pacientes com um valor basal e pelo menos um valor pós-tratamento.

Imunogenicidade

Tal como acontece com todas as proteínas terapêuticas, existe potencial para imunogenicidade. A detecção da formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio. Além disso, a incidência observada de positividade de anticorpos (incluindo anticorpos neutralizantes) em um ensaio pode ser influenciada por vários fatores, incluindo metodologia do ensaio, manuseio da amostra, tempo de coleta da amostra, medicamentos concomitantes e doença subjacente. Por estas razões, a comparação da incidência de anticorpos nos estudos descritos abaixo com a incidência de anticorpos em outros estudos ou com outros medicamentos com amivantamabe pode ser errônea.

No CHRYSALIS, 3 dos 286 (1%) pacientes que foram tratados com **Rybrevent**[®] e avaliados quanto à presença de anticorpos antidroga (AAD), testaram positivo para anticorpos anti-amivantamabe emergentes do tratamento (um em 27 dias, um em 59 dias e um em 168 dias após a primeira dose) com títulos de 1:40 ou menos. Não há dados suficientes para avaliar o efeito de AAD na farmacocinética, segurança ou eficácia do **Rybrevent**[®].

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento será administrado pelo seu médico ou enfermeiro. No caso improvável de você receber uma dose maior do que a indicada (sobredosagem), o seu médico irá examiná-lo quanto à presença de efeitos colaterais.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS- 1.1236.3436

Farmacêutica responsável: Erika Diago Rufino – CRF/SP nº 57.310

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2.041 – São Paulo – SP - CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Cilag AG - Schaffhausen – Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - Rodovia Presidente Dutra, km 154 São José dos Campos – SP - CNPJ 51.780.468/0002-68



® Marca Registrada

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 02/10/2023.



CCDS 2111

VP TV 3.0

HISTÓRICO DE BULAS 										
Dados da submissão eletrônica				Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Rybrewant (amivantamabe)	23/09/2021	3764107/219	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão inicial de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	12/02/2021	061047421-6	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	20/09/2021	Bula Inicial	VP TV 1.0 VPS TV 1.0	350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML
Rybrewant (amivantamabe)	23/12/2021	8454231/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	23/12/2021	8454231/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	23/12/2021	VP: 6 VPS: 8	VP TV 2.0 VPS TV 2.0	350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML
Rybrewant (amivantamabe)	10/10/2023	XXXXXXXX/XX-X	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/01/2023	0072645/23-1	11958 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo de validade do produto terminado	02/10/2023	VP: 5 e Dizeres Legais VPS: 7 e Dizeres Legais	VP TV 3.0 VPS TV 3.0	350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML