

## RESUMEN DE INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Este resumen no incluye toda la información necesaria para utilizar RYBREVANT™ de forma segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa de RYBREVANT.

Inyección de RYBREVANT™ (amivantamab-vmjw) para uso intravenoso  
Aprobación inicial de los EE. UU.: 2021

### CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Posología y forma de administración (2.2) 07/2021

### INDICACIONES Y MODO DE USO

RYBREVANT es un anticuerpo biespecífico dirigido al receptor EGF y al receptor MET indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción en el exón 20 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), según se detecte mediante una prueba aprobada por la FDA, cuya enfermedad ha progresado durante o después de la quimioterapia a base de platino. (1, 2.1)

Esta indicación cuenta con la aprobación acelerada basada en la tasa de respuesta general y la duración de la respuesta. La continuación de la aprobación de esta indicación puede depender de la verificación y la descripción de los beneficios clínicos en los ensayos confirmatorios. (1)

### POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- La dosis recomendada de RYBREVANT se basa en el peso corporal inicial y se administra como infusión intravenosa después de la dilución. (2.2, 2.5, 2.6)
- Administre la premedicación según lo recomendado. (2.3)
- Administre a través de una vía periférica en la semana 1 y la semana 2. (2.6)
- Administre RYBREVANT semanalmente durante 4 semanas, con la dosis inicial como infusión dividida en la semana 1 el día 1 y el día 2, luego administre cada 2 semanas a partir de la semana 5. (2.2)
- Administre RYBREVANT diluido por vía intravenosa de acuerdo con las velocidades de infusión de la Tabla 6. (2.5, 2.6)

Peso corporal (al inicio)	Dosis recomendada
Menos de 80 kg	1050 mg (3 viales)
Mayor o igual que 80 kg	1400 mg (4 viales)

### FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 350 mg/7 ml (50 mg/ml) en vial de uso único. (3)

Inyección de RYBREVANT™ (amivantamab-vmjw)

### CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Reacciones relacionadas con la infusión (IRR):** interrumpa la infusión ante el primer signo de IRR. Reduzca la velocidad de infusión o suspenda permanentemente la administración de RYBREVANT según la gravedad. (2.4, 5.1)
- Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/Neumonitis:** controle si hay síntomas nuevos o que empeoran indicativos de EPI. Suspenda inmediatamente la administración de RYBREVANT en pacientes con sospecha de EPI/neumonitis y suspenda permanentemente si se confirma EPI/neumonitis. (2.4, 5.2)
- Reacciones adversas dermatológicas:** puede causar sarpullido que incluye dermatitis acneiforme y necrólisis epidérmica tóxica. No administre, reduzca la dosis o suspenda permanentemente la administración de RYBREVANT según la gravedad. (2.4, 5.3)
- Toxicidad ocular:** derive inmediatamente a un oftalmólogo a los pacientes con empeoramiento de los síntomas oculares. No administre, reduzca la dosis o suspenda permanentemente la administración de RYBREVANT según la gravedad. (5.4)
- Toxicidad embriofetal:** puede causar daño al feto. Avise a las mujeres en edad fértil sobre el potencial riesgo para el feto e indíqueles que usen métodos anticonceptivos efectivos. (5.5, 8.1, 8.3)

### REACCIONES ADVERSAS

- Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20\%$ ) fueron sarpullido, IRR, paroniquia, dolor musculoesquelético, disnea, náuseas, fatiga, edema, estomatitis, tos, estreñimiento y vómitos. (6.1)
- Las anomalías de análisis de laboratorio de grado 3 o 4 más frecuentes ( $\geq 2\%$ ) fueron disminución de linfocitos, disminución de albúmina, disminución de fosfato, disminución de potasio, aumento de fosfatasa alcalina, aumento de glucosa, aumento de gamma-glutamyl transferasa y disminución de sodio. (6.1)

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Janssen Biotech, Inc. al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU., FDA, al 1-800-FDA-1088 o visite el sitio web [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Lactancia: no se aconseja amamantar. (8.2)

Consulte la sección 17 la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la información para el paciente aprobada por la FDA.

Revisado: 07/2021

## INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE\*

### 1 INDICACIONES Y MODO DE USO

### 2 POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Selección de pacientes
- 2.2 Dosis recomendada
- 2.3 Medicamentos previos recomendados
- 2.4 Modificaciones de dosis por reacciones adversas
- 2.5 Preparación
- 2.6 Administración

### 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

### 4 CONTRAINDICACIONES

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Reacciones relacionadas con la infusión
- 5.2 Enfermedad pulmonar intersticial/Neumonitis
- 5.3 Reacciones adversas dermatológicas
- 5.4 Toxicidad ocular
- 5.5 Toxicidad embriofetal

### 6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenicidad

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

### 11 DESCRIPCIÓN

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

\*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información completa de prescripción.

**INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN**

**1 INDICACIONES Y MODO DE USO**

RYBREVANT está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción en el exón 20 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), según se detecte mediante una prueba aprobada por la FDA [consulte Posología y forma de administración (2.1)], cuya enfermedad ha progresado durante o después de la quimioterapia a base de platino.

Esta indicación cuenta con la aprobación acelerada basada en la tasa de respuesta general y la duración de la respuesta [consulte Estudios clínicos (14)]. La continuación de la aprobación de esta indicación puede depender de la verificación y la descripción de los beneficios clínicos en los ensayos confirmatorios.

**2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**2.1 Selección de pacientes**

Seleccione pacientes para el tratamiento con RYBREVANT en función de la presencia de mutaciones de inserción del exón 20 de EGFR [consulte Estudios clínicos (14)]. La información sobre las pruebas aprobadas por la FDA está disponible en: <http://www.fda.gov/CompanionDiagnostics>.

**2.2 Dosis recomendada**

Las dosis recomendadas de RYBREVANT, sobre la base de los valores iniciales de peso corporal, se proporcionan en la Tabla 1 y el régimen de administración se indica en la Tabla 2.

**Tabla 1: Dosis recomendada de RYBREVANT, en función del peso corporal inicial**

Peso corporal al inicio*	Dosis recomendada	Número de viales de 350 mg/7 ml de RYBREVANT
Menos de 80 kg	1050 mg	3
Mayor o igual que 80 kg	1400 mg	4

\* No se requieren ajustes de dosis para cambios de peso corporal posteriores.

**Tabla 2: Régimen de administración de RYBREVANT**

Semanas	Régimen
Semanas 1 a 4	Semanalmente (total de 4 dosis)
Semana 5 en adelante	Cada 2 semanas a partir de la semana 5

Administre medicamentos previos antes de cada infusión de RYBREVANT según lo recomendado [consulte Posología y forma de administración (2.3)]. Administre RYBREVANT diluido por vía intravenosa de acuerdo con las velocidades de infusión de la Tabla 6, con la dosis inicial como infusión dividida en la semana 1 el día 1 y el día 2 [consulte Posología y forma de administración (2.5), (2.6)]. Administre RYBREVANT hasta el progreso de la enfermedad o presencia de toxicidad inaceptable.

**2.3 Medicamentos previos recomendados**

Antes de la infusión inicial de RYBREVANT (semana 1, días 1 y 2), administre el medicamento previo tal como se describe en la Tabla 3 para reducir el riesgo de reacciones relacionadas con la infusión: [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

**Tabla 3: Medicamentos previos**

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Ventana de dosificación antes de la administración de RYBREVANT
Antihistamínico*	Difenhidramina (de 25 a 50 mg) o equivalente	Intravenosa	15 a 30 minutos
		Oral	30 a 60 minutos
Antipirético*	Acetaminofeno (de 650 a 1000 mg)	Intravenosa	15 a 30 minutos
		Oral	30 a 60 minutos
Glucocorticoide†	Dexametasona (10 mg) o metilprednisolona (40 mg) o equivalente	Intravenosa	45 a 60 minutos

\* Obligatorio en todas las dosis.

† Obligatorio en la dosis inicial (semana 1, días 1 y 2); opcional para dosis posteriores.

Administrar antihistamínicos y antipiréticos antes de todas las infusiones. La administración de glucocorticoides se requiere solo para las dosis de la semana 1, los días 1 y 2 y según sea necesario para las infusiones posteriores.

**2.4 Modificaciones de dosis por reacciones adversas**

Las reducciones de dosis recomendadas de RYBREVANT por reacciones adversas (consulte la Tabla 5) se detallan en la Tabla 4.

**Tabla 4: Reducciones de dosis de RYBREVANT por reacciones adversas**

Peso corporal al inicio	Dosis inicial	Reducción de la 1.ª dosis	Reducción de la 2.ª dosis	Reducción de la 3.ª dosis
Menos de 80 kg	1050 mg	700 mg	350 mg	Suspender RYBREVANT
Mayor o igual que 80 kg	1400 mg	1050 mg	700 mg	

Las modificaciones de dosis recomendadas de RYBREVANT por reacciones adversas se proporcionan en la Tabla 5.

**Tabla 5: Modificaciones de dosis recomendadas de RYBREVANT por reacciones adversas**

Reacción adversa	Gravedad	Modificación de la dosis
Reacciones relacionadas con la infusión (IRR) [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]	Grado 1 a 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa la infusión de RYBREVANT si se sospecha de IRR y monitoree al paciente hasta que desaparezcan los síntomas de reacción.</li> <li>Reanude la infusión al 50 % de la velocidad de infusión a la que se produjo la reacción.</li> <li>Si no hay síntomas adicionales después de 30 minutos, se puede aumentar la velocidad de infusión (consulte la Tabla 6).</li> <li>Incluya corticosteroides con los medicamentos previos para dosis posteriores (consulte la Tabla 3).</li> </ul>
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa la infusión de RYBREVANT y administre medicamentos de atención de apoyo. Vigile al paciente hasta que se resuelvan los síntomas de la reacción.</li> <li>Reanude la infusión al 50 % de la velocidad de infusión a la que se produjo la reacción.</li> <li>Si no hay síntomas adicionales después de 30 minutos, se puede aumentar la velocidad de infusión (consulte la Tabla 6).</li> <li>Incluya corticosteroides con los medicamentos previos para dosis posteriores (consulte la Tabla 3). Para el grado 3 recurrente, suspenda de manera permanente la administración de RYBREVANT.</li> </ul>
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspenda de manera permanente la administración de RYBREVANT.</li> </ul>
Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].	Cualquier grado	<ul style="list-style-type: none"> <li>No administre RYBREVANT si se sospecha de EPI/neumonitis.</li> <li>Suspenda de manera permanente la administración de RYBREVANT si se confirma EPI/pneumonitis.</li> </ul>
Reacciones dermatológicas adversas (incluidas dermatitis acneiforme, prurito, piel seca) [consulte Advertencias y precauciones (5.3)]	Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inicie la gestión de la atención de apoyo.</li> <li>Vuelva a evaluar después de 2 semanas; si el sarpullido no mejora, considere la posibilidad de reducir la dosis.</li> </ul>
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>No administre RYBREVANT e inicie la gestión de la atención de apoyo.</li> <li>Tras la recuperación a ≤ grado 2, reanude la administración de RYBREVANT con una dosis reducida.</li> <li>Si no mejora en 2 semanas, suspenda el tratamiento de forma permanente.</li> </ul>
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspenda de manera permanente la administración de RYBREVANT.</li> </ul>
	Afecciones cutáneas severas con pústulas, ampollas o exfoliación de la piel [incluida la necrólisis epidérmica tóxica (TEN)]	

**Tabla 5: Modificaciones de dosis recomendadas de RYBREVANT por reacciones adversas (continuación)**

Reacción adversa	Gravedad	Modificación de la dosis
Otras reacciones adversas [consulte Reacciones adversas (6.1)]	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspenda la administración de RYBREVANT hasta la recuperación a <math>\leq</math>grado 1 o a los valores iniciales.</li> <li>Reanude con la misma dosis si la recuperación ocurre dentro de 1 semana.</li> <li>Reanude con una dosis reducida si la recuperación ocurre después de 1 semana pero dentro de las 4 semanas.</li> <li>Suspenda permanentemente si la recuperación no ocurre dentro de las 4 semanas.</li> </ul>
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspenda la administración de RYBREVANT hasta la recuperación a <math>\leq</math>grado 1 o a los valores iniciales.</li> <li>Reanude con una dosis reducida si la recuperación ocurre después dentro de las 4 semanas.</li> <li>Suspenda permanentemente si la recuperación no ocurre dentro de las 4 semanas.</li> <li>Suspenda permanentemente por reacciones de grado 4 recurrentes.</li> </ul>

## 2.5 Preparación

Diluya y prepare RYBREVANT para infusión intravenosa antes de la administración.

- Verifique que la solución de RYBREVANT sea incolora o tenga un tono amarillo pálido. Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que lo permitan la solución y el envase. No la utilice si presenta decoloración o partículas visibles.
- Determine la dosis requerida (ya sea 1050 mg o 1400 mg) y la cantidad de viales de RYBREVANT necesarios según el peso inicial del paciente [consulte Posología y forma de administración (2.2)]. Cada vial de RYBREVANT contiene 350 mg de amivantamab-vmjw.
- Retire y luego deseche un volumen de la solución de dextrosa al 5 % o solución de cloruro de sodio al 0.9 % de la bolsa de infusión de 250 ml igual al volumen de RYBREVANT que se va a agregar (es decir, deseche 7 ml de diluyente de la bolsa de infusión para cada vial de RYBREVANT). Use solamente bolsas de infusión fabricadas con policloruro de vinilo (PVC), polipropileno (PP), polietileno (PE) o mezcla de poliolefinas (PP + PE).
- Extraiga 7 ml de RYBREVANT de cada vial y agréguelos a la bolsa de infusión. El volumen final en la bolsa de infusión debería ser de 250 ml. Deseche cualquier parte restante que haya quedado en la ampolla.
- Invierta con cuidado la bolsa para mezclar la solución. No la agite.
- Las soluciones diluidas deben administrarse dentro de las 10 horas (incluido el tiempo de infusión) a temperatura ambiente de 15 °C a 25 °C (59 °F a 77 °F).

## 2.6 Administración

Administre la solución diluida [consulte Posología y forma de administración (2.5)] por infusión intravenosa mediante un equipo de infusión con regulador del flujo y un filtro intravenoso, estéril, no pirogénico de polietersulfona (PES) con baja unión a proteínas (tamaño de los poros de 0.2 micrómetros) cebado solamente con diluyente. Los equipos de administración deben estar hechos de poliuretano (PU), polibutadieno (PBD), PVC, PP o PE.

No inyecte RYBREVANT en forma concomitante en la misma línea intravenosa con otros agentes.

Administre RYBREVANT a través de una vía periférica en la semana 1 y la semana 2 dada la alta incidencia de reacciones relacionadas con la infusión durante el tratamiento inicial [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]. RYBREVANT puede administrarse por vía central durante las semanas siguientes. Para la infusión inicial, prepare RYBREVANT lo más cerca posible del momento de la administración para permitir la posibilidad de un tiempo de infusión prolongado en caso de una reacción relacionada con la infusión.

Administre la infusión de RYBREVANT por vía intravenosa de acuerdo con las velocidades de infusión de la Tabla 6.

**Tabla 6: Velocidades de infusión de administración de RYBREVANT**

Dosis de 1050 mg			
Semana	Dosis (por bolsa de 250 ml)	Velocidad de infusión inicial	Velocidad de las infusiones posteriores <sup>†</sup>
<b>Semana 1 (infusión de dosis dividida)</b>			
Semana 1 día 1	350 mg	50 ml/h	75 ml/h
Semana 1 día 2	700 mg	50 ml/h	75 ml/h
<b>Semana 2</b>	1050 mg	85 ml/h	
<b>Semana 3</b>	1050 mg	125 ml/h	
<b>Semana 4</b>	1050 mg	125 ml/h	
<b>Semanas posteriores*</b>	1050 mg	125 ml/h	
Dosis de 1400 mg			
Semana	Dosis (por bolsa de 250 ml)	Velocidad de infusión inicial	Velocidad de las infusiones posteriores <sup>†</sup>
<b>Semana 1 (infusión de dosis dividida)</b>			
Semana 1 día 1	350 mg	50 ml/h	75 ml/h
Semana 1 día 2	1050 mg	35 ml/h	50 ml/h
<b>Semana 2</b>	1400 mg	65 ml/h	
<b>Semana 3</b>	1400 mg	85 ml/h	
<b>Semana 4</b>	1400 mg	125 ml/h	
<b>Semanas posteriores*</b>	1400 mg	125 ml/h	

\* A partir de la semana 5, los pacientes reciben la dosis cada 2 semanas.

<sup>†</sup> Aumente la velocidad de infusión inicial a la velocidad de infusión posterior después de 2 horas sin reacciones relacionadas con la infusión.

## 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 350 mg/7 ml (50 mg/ml) incolora a ligeramente amarilla en vial de uso único.

## 4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Reacciones relacionadas con la infusión

RYBREVANT puede provocar reacciones relacionadas con la infusión (IRR); los signos y síntomas de las IRR incluyen disnea, enrojecimiento, fiebre, escalofríos, náuseas, malestar en el pecho, hipotensión y vómitos.

En función de la población de seguridad [consulte Reacciones adversas (6.1)], se produjeron IRR en el 66 % de los pacientes tratados con RYBREVANT. Entre los pacientes que recibieron tratamiento en el día 1 de la semana 1, el 65 % experimentó una IRR, mientras que la incidencia de las IRR fue del 3.4 % con la infusión del día 2, del 0.4 % con la infusión de la semana 2 y acumulativamente del 1.1 % con las infusiones posteriores. De las IRR notificadas, el 97 % fueron de grado 1-2, el 2.2 % fueron de grado 3 y el 0.4 % fueron de grado 4. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 1 hora (rango de 0.1 a 18 horas) después del inicio de la infusión. La incidencia de modificaciones de la infusión debido a IRR fue del 62 % y el 1.3 % de los pacientes interrumpieron permanentemente la administración de RYBREVANT debido a IRR.

Administre medicamentos previos como antihistamínicos, antipiréticos y glucocorticoides e infunda RYBREVANT como se recomienda [consulte Posología y forma de administración (2.3)]. Administre RYBREVANT a través de una línea periférica en la semana 1 y la semana 2 [consulte Posología y forma de administración (2.6)].

Monitoree a los pacientes para detectar cualquier signo y síntoma de reacciones a la infusión durante la infusión de RYBREVANT en un entorno donde se disponga de medicamentos y equipos de reanimación cardiopulmonar. Interrumpa la infusión si se sospecha una IRR. Reduzca la velocidad de infusión o suspenda permanentemente la administración de RYBREVANT según la gravedad [consulte Posología y forma de administración (2.4)].

### 5.2 Enfermedad pulmonar intersticial/Neumonitis

RYBREVANT puede causar enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis. En función de la población de seguridad [consulte Reacciones adversas (6.1)], ocurrió EPI/neumonitis en el 3.3 % de los pacientes tratados con RYBREVANT, y el 0.7 % de los pacientes experimentaron EPI/neumonitis de grado 3. Tres pacientes (1 %) suspendieron la administración de RYBREVANT debido a EPI/neumonitis.

Controle a los pacientes para detectar si tienen síntomas nuevos o que empeoran indicativos de EPI/neumonitis (p. ej., disnea, tos, fiebre). Suspnda inmediatamente la administración de RYBREVANT en pacientes con sospecha de EPI/neumonitis y suspenda permanentemente si se confirma EPI/neumonitis [consulte Posología y forma de administración (2.4)].

### 5.3 Reacciones adversas dermatológicas

RYBREVANT puede causar sarpullido (incluida dermatitis acneiforme), prurito y piel seca. En función de la población de seguridad [consulte Reacciones adversas (6.1)], ocurrió sarpullido en el 74 % de los pacientes tratados con RYBREVANT, incluido sarpullido de grado 3 en el 3.3 % de los pacientes. El tiempo medio del inicio del sarpullido fue de 14 horas (rango: 1 a 276 días). En el 5 % de los pacientes, la administración de RYBREVANT se suspendió permanentemente debido a sarpullido en el 0.7 % de los pacientes [consulte Reacciones adversas (6.1)].

Se produjo necrólisis epidérmica tóxica (TEN) en un paciente (0.3 %) tratado con RYBREVANT.

Indique a los pacientes que limiten la exposición al sol durante el tratamiento y por 2 meses después del tratamiento con RYBREVANT. Aconseje a los pacientes que usen ropa protectora y que utilicen pantalla solar con protección UVA/UVB. Se recomienda la crema emoliente sin alcohol para pieles secas.

Si se desarrollan reacciones cutáneas, comience con corticosteroides tópicos y antibióticos tópicos u orales. Para reacciones de grado 3, agregue esteroides orales y considere la posibilidad de una consulta dermatológica. Derive inmediatamente a un dermatólogo a los pacientes que presenten erupción grave, apariencia o distribución atípica o falta de mejoría en 2 semanas. No administre, reduzca la velocidad de infusión o suspenda permanentemente la administración de RYBREVANT según la gravedad [consulte Posología y forma de administración (2.4)].

### 5.4 Toxicidad ocular

RYBREVANT puede causar toxicidad ocular que incluye queratitis, síntomas de ojo seco, enrojecimiento conjuntival, visión borrosa, discapacidad visual, picazón ocular y uveítis. En función de la población de seguridad [consulte Reacciones adversas (6.1)], se produjo queratitis en el 0.7 % y uveítis en el 0.3 % de los pacientes tratados con RYBREVANT. Todos los eventos fueron de grado 1–2. Derive inmediatamente a un oftalmólogo a los pacientes que presenten síntomas oculares. No administre, reduzca la velocidad de infusión o suspenda permanentemente la administración de RYBREVANT según la gravedad [consulte Posología y forma de administración (2.4)].

### 5.5 Toxicidad embriofetal

Teniendo en cuenta su mecanismo de acción y hallazgos de los modelos animales, RYBREVANT puede causar daños en el feto si se suministra a una mujer embarazada. La administración de otras moléculas inhibidoras de EGFR a animales gestantes ha causado una mayor incidencia de deterioro del desarrollo embriofetal, embriofetalidad y aborto. Avise a las mujeres en edad fértil sobre el potencial riesgo para el feto. Indique a las pacientes con capacidad de reproducción que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de RYBREVANT. [Consulte Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)].

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas también se analizan en otras partes del prospecto:

- Reacciones relacionadas con la infusión [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].
- Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].
- Reacciones dermatológicas adversas [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].
- Toxicidad ocular [consulte Advertencias y precauciones (5.4)].

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

La población de seguridad descrita en las ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES refleja la exposición a RYBREVANT como agente único en el estudio CHRYSALIS en 302 pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico que recibieron una dosis de 1050 mg (para pacientes de <80 kg) o 1400 mg (para pacientes de ≥80 kg) una vez a la semana durante 4 semanas, luego cada 2 semanas a partir de entonces. Entre los 302 pacientes que recibieron RYBREVANT, el 36 % estuvo expuesto durante 6 meses o más y el 12 % estuvo expuesto durante más de un año. En la población de seguridad, las reacciones adversas más frecuentes (≥20 %) fueron sarpullido, reacción relacionada con la infusión, paroniquia, dolor musculoesquelético, disnea, náuseas, edema, tos, fatiga, estomatitis, estreñimiento, vómitos y prurito. La mayoría de las anomalías de análisis de laboratorio de grado 3 o 4 más frecuentes (≥2 %) fueron disminución de linfocitos, disminución de fosfato, disminución de albúmina, aumento de glucosa, aumento de gamma-glutamyl transferasa, disminución de sodio, disminución de potasio y aumento de la fosfatasa alcalina.

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a RYBREVANT en la dosis recomendada en 129 pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR cuya enfermedad había progresado durante o después de la quimioterapia a base de platino. Entre los pacientes que recibieron RYBREVANT, el 44 % estuvo expuesto durante 6 meses o más y el 12 % estuvo expuesto durante más de un año.

La media de edad fue de 62 años (rango: 36 a 84 años); el 61 % eran mujeres; el 55 % eran asiáticos, el 35 % eran blancos y el 2.3 % eran negros; y el 82 % tenía un peso corporal inicial de <80 kg.

Se produjeron reacciones adversas graves en el 30 % de los pacientes que recibieron RYBREVANT. Las reacciones adversas graves en el ≥2 % de los pacientes incluyeron embolia pulmonar, neumonitis/EPI, disnea, dolor musculoesquelético, neumonía y debilidad muscular. Se produjeron reacciones adversas mortales en 2 pacientes (1.5 %) por neumonía y en 1 paciente (0.8 %) debido a muerte súbita.

La interrupción permanente de RYBREVANT debido a una reacción adversa ocurrió en el 11 % de los pacientes. Las reacciones adversas que dieron lugar a la interrupción permanente de RYBREVANT en el ≥1 % de los pacientes fueron neumonía, IRR, neumonitis/EPI, disnea, derrame pleural y sarpullido.

Las interrupciones de RYBREVANT debido a una reacción adversa ocurrieron en el 78 % de los pacientes. Las reacciones relacionadas con la infusión (IRR) que requirieron interrupciones de la infusión se produjeron en el 59 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron la interrupción de la dosis en el ≥5 % de los pacientes incluyeron disnea, náuseas, erupción cutánea, vómitos, fatiga y diarrea.

Las reducciones de dosis de RYBREVANT debido a una reacción adversa ocurrieron en el 15 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron reducciones de dosis en el ≥2 % de los pacientes incluyeron sarpullido y paroniquia.

Las reacciones adversas más frecuentes (≥20 %) fueron sarpullido, IRR, paroniquia, dolor musculoesquelético, disnea, náuseas, fatiga, edema, estomatitis, tos, estreñimiento y vómitos. La mayoría de las anomalías de análisis de laboratorio de grado 3 o 4 más frecuentes (≥2 %) fueron disminución de linfocitos, disminución de albúmina, disminución de fosfato, disminución del potasio, aumento de glucosa, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de gamma-glutamyl transferasa y disminución de sodio.

La Tabla 7 resume las reacciones adversas en CHRYSALIS.

**Tabla 7: Reacciones adversas (≥10 %) en pacientes con CPCNP con mutaciones de inserción del exón 20 cuya enfermedad ha progresado durante o después de la quimioterapia a base de platino y recibieron RYBREVANT en CHRYSALIS**

Reacciones adversas	RYBREVANT (N=129)	
	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
<b>Trastornos del tejido subcutáneo y de la piel</b>		
Erupción <sup>a</sup>	84	3.9
Prurito	18	0
Piel seca	14	0
<b>Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración</b>		
Reacción relacionada con la infusión	64	3.1
Fatiga <sup>b</sup>	33	2.3
Edema <sup>c</sup>	27	0.8
Pirexia	13	0
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
Paroniquia	50	3.1
Neumonía <sup>d</sup>	10	0.8
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>		
Dolor musculoesquelético <sup>e</sup>	47	0
<b>Trastornos mediastinales, torácicos y respiratorios</b>		
Disnea <sup>f</sup>	37	2.3
Tos <sup>g</sup>	25	0
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
Náuseas	36	0
Estomatitis <sup>h</sup>	26	0.8
Estreñimiento	23	0
Vómitos	22	0
Diarrea	16	3.1



**Tabla 7: Reacciones adversas (≥10 %) en pacientes con CPCNP con mutaciones de inserción del exón 20 cuya enfermedad ha progresado durante o después de la quimioterapia a base de platino y recibieron RYBREVANT en CHRYSALIS (continuación)**

Reacciones adversas	RYBREVANT (N=129)	
	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
Dolor abdominal <sup>l</sup>	11	0.8
<b>Trastornos vasculares</b>		
Hemorragia <sup>j</sup>	19	0
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		
Falta de apetito	15	0
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
Neuropatía periférica <sup>k</sup>	13	0
Mareos	12	0.8
Dolor de cabeza <sup>l</sup>	10	0.8

<sup>a</sup> Sarpullido: acné, dermatitis, dermatitis acneiforme, eccema, eccema asteatótico, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, erupción perineal, erupción, erupción eritematosa, erupción maculopapular, erupción papular, erupción vesicular, exfoliación de la piel, necrólisis epidérmica tóxica

<sup>b</sup> Fatiga: astenia, fatiga

<sup>c</sup> Edema: edema palpebral, edema facial, edema generalizado, edema labial, edema, edema periférico, edema periorbitario, inflamación periférica

<sup>d</sup> Neumonía: neumonía atípica, infección del tracto respiratorio inferior, neumonía, aspiración por neumonía y sepsis por neumonía

<sup>e</sup> Dolor musculoesquelético: artralgia, artritis, dolor de espalda, dolor de huesos, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de pecho no cardíaco, dolor en las extremidades, dolor espinal

<sup>f</sup> Disnea: disnea, disnea de esfuerzo

<sup>g</sup> Tos: tos, tos productiva, síndrome de tos de las vías respiratorias superiores

<sup>h</sup> Estomatitis: úlcera aftosa, queilitis, glositis, ulceración de la boca, inflamación de las mucosas, inflamación de la faringe, estomatitis

<sup>i</sup> Dolor abdominal: malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal superior y dolor abdominal inferior y molestias epigástricas

<sup>j</sup> Hemorragia: epistaxis, sangrado gingival, haturia, hemoptisis, hemorragia, hemorragia bucal, hemorragia de la mucosa

<sup>k</sup> Neuropatía periférica: hipoestesia, neuralgia, parestesia, neuropatía sensorial periférica

<sup>l</sup> Dolor de cabeza: dolor de cabeza, migraña

Las reacciones adversas clínicamente relevantes en el <10 % de los pacientes que recibieron RYBREVANT incluyeron toxicidad ocular, EPI/neumonitis, y necrólisis epidérmica tóxica (TEN).

La Tabla 8 resume las anomalías de análisis de laboratorio en CHRYSALIS.

**Tabla 8: Anormalidades de análisis de laboratorio seleccionadas (≥20 %) que empeoraron desde el inicio en pacientes con CPCNP metastásico con mutaciones de inserción del exón 20 de EGFR cuya enfermedad ha progresado durante o después de la quimioterapia a base de platino y que recibieron RYBREVANT en CHRYSALIS**

Anormalidades de laboratorio	RYBREVANT+ (N=129)	
	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
<b>Composición química</b>		
Disminución de la albúmina	79	8
Aumento de glucosa	56	4
Aumento de la fosfatasa alcalina	53	4.8
Aumento del creatinina	46	0
Aumento de la alanina aminotransferasa	38	1.6
Disminución del fosfato	33	8
Aumento del aspartato aminotransferasa	33	0
Disminución del magnesio	27	0

**Tabla 8: Anormalidades de análisis de laboratorio seleccionadas (≥20 %) que empeoraron desde el inicio en pacientes con CPCNP metastásico con mutaciones de inserción del exón 20 de EGFR cuya enfermedad ha progresado durante o después de la quimioterapia a base de platino y que recibieron RYBREVANT en CHRYSALIS (continuación)**

Anormalidades de laboratorio	RYBREVANT+ (N=129)	
	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
<b>Composición química</b>		
Aumento de gamma-glutamyl transferasa	27	4
Disminución de sodio	27	4
Disminución del potasio	26	6
<b>Hematología</b>		
Disminución de los linfocitos	36	8

<sup>+</sup> El denominador utilizado para calcular la tasa fue 126 en función del número de pacientes con un valor inicial y al menos un valor postratamiento.

## 6.2 Inmunogenicidad

Como sucede con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La detección de formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Asimismo, la incidencia observada de la positividad del anticuerpo (incluido el anticuerpo neutralizante) en un ensayo puede verse influenciada por varios factores, incluidos la metodología del ensayo, la manipulación de la muestra, el momento de la toma de muestras, medicamentos concomitantes y enfermedades subyacentes. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o con otros productos de amivantamab puede ser engañosa.

En CRYSALIS, 3 de 286 (1 %) pacientes que fueron tratados con RYBREVANT y evaluables para la presencia de anticuerpos anti-fármaco (ADA), dieron positivo para anticuerpos anti-amivantamab-vmjw emergentes del tratamiento (uno a los 27 días, uno a los 59 días y uno a los 168 días después de la primera dosis) con titulaciones de 1:40 o menos. No hay datos suficientes para evaluar el efecto de ADA sobre la farmacocinética, seguridad o eficacia de RYBREVANT.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### Resumen de los riesgos

Teniendo en cuenta el mecanismo de acción y hallazgos en los modelos animales, RYBREVANT puede causar daños en el feto si se suministra a una mujer embarazada. No hay datos disponibles sobre el uso de RYBREVANT en mujeres embarazadas o datos en animales para evaluar el riesgo de RYBREVANT durante el embarazo. La interrupción o el agotamiento de EGFR en modelos animales dio como resultado un deterioro del desarrollo embrionario, incluidos los efectos sobre el desarrollo placentario, pulmonar, cardíaco, cutáneo y neural. La ausencia de señalización EGFR o MET ha causado embriofetalidad, malformaciones y muerte posnatal en animales (*consulte Datos*). Informe a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos significativos de nacimiento y aborto espontáneo en embarazos identificados clínicamente es de 2 % a 4 % y de 15 % a 20 %, respectivamente.

#### Datos

##### Datos en animales

No se han realizado estudios en animales para evaluar los efectos de amivantamab-vmjw sobre la reproducción y el desarrollo fetal; sin embargo, según su mecanismo de acción, RYBREVANT puede causar daño fetal o anomalías del desarrollo. En ratones, el EGFR es de vital importancia en los procesos reproductivos y de desarrollo, incluida la implantación de blastocistos, el desarrollo y supervivencia placentario y embriofetal/postnatal. La reducción o eliminación de la señalización del EGFR embriofetal o materna puede prevenir la implantación, puede causar pérdida embriofetal durante varias etapas de la gestación (a través de efectos sobre el desarrollo placentario) y puede causar anomalías en el desarrollo y muerte temprana en los fetos supervivientes. Se observaron resultados de desarrollo adversos en múltiples órganos en embriones/nonatos de ratones con señalización EGFR alterada. De manera similar, la eliminación de MET o su ligando HGF fue letal para el embrión debido a defectos graves en el desarrollo placentario, y los fetos mostraron defectos en el desarrollo muscular en múltiples órganos. Se sabe que la IgG1 humana cruza la barrera placentaria. Por lo tanto, es posible que amivantamab-vmjw se transmita de la madre al feto en desarrollo.

## 8.2 Lactancia

### Resumen de los riesgos

No hay datos sobre la presencia de amivantamab-vmjw en la leche materna, su efecto sobre la producción de leche materna o sus efectos sobre el lactante. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves con RYBREVANT en lactantes, se debe desaconsejar la lactancia materna durante el tratamiento con RYBREVANT y durante 3 meses después de recibir la última dosis.

## 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

RYBREVANT puede causar daños en el feto si se suministra a una mujer embarazada [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

### Prueba de embarazo

Verifique el estado de embarazo de las mujeres en edad reproductiva antes de iniciar el tratamiento con RYBREVANT.

### Anticoncepción

#### Mujeres

Indique a las mujeres con capacidad de reproducción que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de RYBREVANT.

## 8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y la eficacia de RYBREVANT en pacientes pediátricos.

## 8.5 Uso geriátrico

De los 129 pacientes tratados con RYBREVANT, el 41 % tenía 65 años o más y el 9 % tenía 75 años o más. No se observaron diferencias clínicamente importantes en la seguridad o eficacia entre los pacientes de  $\geq 65$  años y los pacientes más jóvenes.

## 11 DESCRIPCIÓN

Amivantamab-vmjw es un anticuerpo biespecífico basado en inmunoglobulina G1 humana con bajo contenido de fucosa dirigido contra los receptores EGF y MET, producido por la línea celular de mamífero (ovario de hámster chino [CHO]) utilizando tecnología de ADN recombinante que tiene un peso molecular de aproximadamente 148 kDa. La inyección de RYBREVANT (amivantamab-vmjw) para infusión intravenosa es una solución estéril sin conservantes de apariencia incolora o con un tono amarillento pálido en viales de uso único. Su pH es de 5.7.

Cada vial de RYBREVANT contiene 350 mg (50 mg/ml) de amivantamab-vmjw, sal disódica dihidrato de EDTA (0.14 mg), L-histidina (2.3 mg), hidrocloreto de L-histidina monohidrato (8.6 mg), L-metionina (7 mg), polisorbato 80 (4.2 mg), sacarosa (595 mg) y agua para preparaciones inyectables, USP.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

Amivantamab-vmjw es un anticuerpo biespecífico que se une a los dominios extracelulares de EGFR y MET.

En estudios *in vitro* e *in vivo*, amivantamab-vmjw fue capaz de interrumpir las funciones de señalización de EGFR y MET mediante el bloqueo de la unión del ligando y, en los modelos de mutación de inserción del exón 20, la degradación de EGFR y MET. La presencia de EGFR y MET en la superficie de las células tumorales también permite dirigir estas células para su destrucción por las células efectoras inmunes, como las células asesinas naturales y los macrófagos, a través de mecanismos de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) y trogocitosis, respectivamente.

### 12.2 Farmacodinámica

La relación exposición-respuesta y el curso temporal de la respuesta farmacodinámica de amivantamab-vmjw no se han caracterizado completamente en pacientes con CPCNP con mutaciones de inserción del exón 20 de EGFR.

### 12.3 Farmacocinética

Las exposiciones a amivantamab-vmjw aumentaron proporcionalmente en un rango de dosis de 350 a 1750 mg (0.25 a 1.25 veces la dosis máxima recomendada aprobada). El estado estacionario de las concentraciones de amivantamab-vmjw se logró en la 9.ª infusión. La tasa de acumulación en estado estacionario fue de 2.4.

#### Distribución

El volumen de distribución medio ( $\pm$  DE) de amivantamab-vmjw es de 5.13 ( $\pm 1.78$ ) l.

#### Eliminación

La eliminación media ( $\pm$  DE) de amivantamab-vmjw es 360 ( $\pm 144$ ) ml/día y la vida media terminal es de 11.3 ( $\pm 4.53$ ) días.

#### Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de amivantamab-vmjw según la edad (rango: 32-87 años), sexo, raza, depuración de creatinina (CLcr 29 a 276 ml/min), o insuficiencia hepática leve ([total bilirrubina  $\leq$  ULN y AST  $>$  ULN] o [ULN  $<$  bilirrubina total  $\leq 1.5$  veces ULN]). No se ha estudiado la farmacocinética de amivantamab-vmjw en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr 15 a 29 ml/min) o pacientes con insuficiencia hepática moderada (bilirrubina total 1.5 a 3 veces el ULN) a grave (bilirrubina total  $>$  3 veces el ULN).

### Peso corporal

Los aumentos de peso corporal elevaron el volumen de distribución y la eliminación de amivantamab-vmjw. Las exposiciones a amivantamab-vmjw son un 30-40 % más bajas en pacientes que pesaron  $\geq 80$  kg en comparación con pacientes con peso corporal de  $< 80$  kg a la misma dosis. Las exposiciones de amivantamab-vmjw fueron comparables entre los pacientes que pesaron  $< 80$  kg y recibieron dosis de 1050 mg y los pacientes que pesaron  $\geq 80$  kg y recibieron dosis de 1400 mg.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el potencial de carcinogenicidad o genotoxicidad de amivantamab-vmjw. No se han realizado estudios de fertilidad para evaluar los efectos potenciales de amivantamab-vmjw. En estudios de toxicología de dosis repetidas de 6 semanas y 3 meses en monos, no hubo efectos notables en los órganos reproductores masculinos y femeninos.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de RYBREVANT se evaluó en pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR en un ensayo clínico multicéntrico, abierto y de múltiples cohortes (CHRYSALIS, NCT02609776). El estudio incluyó a pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR cuya enfermedad había progresado durante o después de la quimioterapia a base de platino. Los pacientes con metástasis cerebrales no tratadas y los pacientes con antecedentes de EPI que requirieron tratamiento prolongado con esteroides u otros agentes inmunosupresores en los últimos 2 años no fueron elegibles para el estudio.

En la población de eficacia, el estado de mutación de inserción del exón 20 de EGFR se determinó mediante pruebas locales prospectivas utilizando muestras de tejido (94 % o plasma (6 %)). De los 81 pacientes con mutaciones de inserción del exón 20 de EGFR, se probaron muestras de plasma del 96 % de los pacientes retrospectivamente utilizando Guardant360® CDx. Mientras que el 76 % de los pacientes tenía una mutación de inserción del exón 20 del EGFR identificada en la muestra de plasma, el 20 % no tenía una mutación de inserción del exón 20 del EGFR identificada en la muestra de plasma y el 3.7 % no tenía muestras de plasma para analizar.

Los pacientes recibieron RYBREVANT a 1050 mg (para el peso corporal inicial del paciente de  $< 80$  kg) o 1400 mg (para el peso corporal inicial del paciente de  $\geq 80$  kg) una vez a la semana durante 4 semanas, y luego cada 2 semanas hasta el progreso de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La principal medida de resultado de eficacia fue la tasa de respuesta global (ORR) de acuerdo con los Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST v1.1) según la evaluación de Blinded Independent Central Review (BICR). Una medida de resultado de eficacia adicional fue la duración de la respuesta (DOR) por BICR.

La población de eficacia incluyó 81 pacientes con CPCNP con mutación de inserción del exón 20 de EGFR con enfermedad medible que fueron tratados previamente con quimioterapia a base de platino. La mediana de edad fue de 62 años (rango: 42 a 84), el 59 % eran mujeres; el 49 % eran asiáticos, el 37 % eran blancos, el 2.5 % eran negros; el 74 % tenía peso corporal inicial de  $< 80$  kg; el 95 % tenía adenocarcinoma; y el 46 % había recibido inmunoterapia previa. La mediana del número de terapias previas fue 2 (rango: 1 a 7). Al inicio del estudio, el 67 % tenía un estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 1; el 53 % nunca había fumado; todos los pacientes tenían enfermedad metastásica; y el 22 % había sido tratado previamente por metástasis cerebrales.

Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 9.

**Tabla 9: Resultados de eficacia para CHRYSALIS**

	Tratamiento previo con quimioterapia a base de platino (N=81)
Tasa de respuesta general (IC del 95 %)	40 % (29 %, 51 %)
Respuesta completa (CR)	3.7 %
Respuesta parcial (PR)	36 %
Duración de la respuesta (DOR)	
Mediana, meses (IC del 95 %, meses)	11.1 (6.9, NE)
Pacientes con DOR $\geq 6$ meses	63 %

Basado en estimaciones de Kaplan-Meier.

NE = No estimable, IC = intervalo de confianza.

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### Presentación

La inyección de RYBREVANT™ (amivantamab-vmjw) es una solución estéril sin conservantes de apariencia incolora o con un tono amarillento pálido para infusión intravenosa. Cada vial monodosis contiene 350 mg/7 ml (50 mg/ml) de RYBREVANT. Cada vial se embala individualmente en una sola caja. (NDC 57894-501-01).

#### Almacenamiento y manipulación

Guarde en un refrigerador entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F) en la caja original para protegerlo de la luz. No congelar.

#### **17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE**

Recomiende al paciente que lea el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente).

#### Reacciones relacionadas con la infusión

Informe a los pacientes que RYBREVANT puede causar reacciones relacionadas con la infusión, la mayoría de las cuales pueden ocurrir con la primera infusión. Aconseje a los pacientes que informen a su proveedor de atención médica de inmediato en caso de tener signos y síntomas de reacciones relacionadas con la infusión [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

#### Enfermedad pulmonar intersticial/Neumonitis

Informe a los pacientes sobre los riesgos de tener enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis. Aconseje a los pacientes que informen a su proveedor de atención médica de inmediato en caso de tener síntomas respiratorios nuevos o que empeoran [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

#### Reacciones adversas dermatológicas

Informe a los pacientes sobre el riesgo de reacciones adversas dermatológicas. Aconseje a los pacientes que limiten la exposición directa al sol, que utilicen un protector solar de amplio espectro con protección UVA/UVB y que lleven ropa protectora durante el tratamiento con RYBREVANT [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]. Aconseje a los pacientes que se apliquen una crema emoliente sin alcohol sobre la piel seca.

#### Toxicidad ocular

Informe a los pacientes sobre el riesgo de tener toxicidad ocular. Aconseje a los pacientes que se pongan en contacto con su oftalmólogo si desarrollan síntomas oculares y recomiende la suspensión de las lentes de contacto hasta que se evalúen los síntomas [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*].

#### Paroniquia

Informe a los pacientes sobre el riesgo de tener paroniquia. Aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica para detectar signos o síntomas de paroniquia [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].

#### Toxicidad embriofetal

Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo sobre el riesgo potencial para el feto, que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con RYBREVANT y durante 3 meses después de la dosis final, y que informen a su proveedor de atención médica sobre un embarazo conocido o sospechado. [*Consulte Advertencias y precauciones (5.5) y Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)*].

#### Lactancia

Se debe informar a las mujeres que no deben amamantar durante el tratamiento con RYBREVANT y durante 3 meses después de la dosis final [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

Producto de Irlanda

Fabricado por:

Janssen Biotech, Inc.

Horsham, PA 19044

Número de licencia de los EE. UU. 1864

© 2021 Janssen Pharmaceutical Companies

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**Inyección de RYBREVANT™**  
**(amivantamab-vmjw),**  
**para uso intravenoso**

**¿Qué es RYBREVANT?**

RYBREVANT es un medicamento recetado que se usa para tratar a adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) que:

- se ha diseminado a otras partes del cuerpo (metastásico) o no se puede extirpar mediante cirugía; **y**
- tiene ciertos genes anormales del receptor del factor de crecimiento epidérmico “EGFR”; **y**
- cuya enfermedad ha empeorado durante o después de la quimioterapia que contiene platino.

Su proveedor de atención médica realizará una prueba para asegurarse de que RYBREVANT sea adecuado para usted. Se desconoce si RYBREVANT es seguro y eficaz para niños.

**Antes de recibir RYBREVANT, comuníquelo a su proveedor de atención médica todas sus enfermedades, incluso si usted:**

- Tiene antecedentes de problemas pulmonares o respiratorios.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. RYBREVANT puede dañar al feto.

**Mujeres con capacidad de reproducción:**

- Su proveedor de atención médica debe hacerle una prueba de embarazo antes de que comience el tratamiento con RYBREVANT.
- Debe usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 3 meses después de su dosis final de RYBREVANT.
- Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si queda embarazada o cree que puede estarlo durante el tratamiento con RYBREVANT.
- Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si RYBREVANT pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante 3 meses después de su última dosis de RYBREVANT.

**Informe al proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma**, incluidos los medicamentos de venta con receta y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

**¿Cómo recibiré RYBREVANT?**

- El proveedor de atención médica le administrará RYBREVANT mediante una infusión intravenosa en una vena.
- Su proveedor de atención médica decidirá el tiempo que debe transcurrir entre una dosis y otra así como también cuántos tratamientos recibirá.
- Su proveedor de atención médica le dará medicamentos antes de cada dosis de RYBREVANT para ayudar a reducir el riesgo de reacciones relacionadas con la infusión.
- Si falta a alguna cita, comuníquese con su proveedor de atención médica lo antes posible para reprogramarla.

**¿Qué debo evitar mientras recibo RYBREVANT?**

RYBREVANT puede provocar reacciones cutáneas. Debe limitar su tiempo de exposición al sol durante el tratamiento y por 2 meses después de su tratamiento con RYBREVANT. Use ropa protectora y use protector solar durante el tratamiento con RYBREVANT.

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de RYBREVANT?**

**RYBREVANT puede causar efectos secundarios graves, como:**

- **Reacciones relacionadas con la infusión.** Las reacciones relacionadas con la infusión son frecuentes con RYBREVANT y pueden ser severas o graves. Comuníquelo a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas durante su infusión de RYBREVANT:

- |                            |                        |
|----------------------------|------------------------|
| ◦ dificultad para respirar | ◦ rubefacción          |
| ◦ fiebre                   | ◦ malestar en el pecho |
| ◦ escalofríos              | ◦ aturdimiento         |
| ◦ náuseas                  | ◦ vómitos              |

- **Problemas pulmonares.** RYBREVANT puede causar problemas pulmonares que pueden provocar la muerte. Los síntomas pueden ser similares a los del cáncer de pulmón. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene síntomas pulmonares nuevos o que empeoran, como dificultad para respirar, tos o fiebre.



### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de RYBREVANT? (continuación)

#### **RYBREVANT puede causar efectos secundarios graves, como:**

- **Problemas de la piel.** RYBREVANT puede causar sarpullido, picazón y piel seca. Puede usar una crema humectante sin alcohol para la piel seca. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguna reacción cutánea. Su proveedor de atención médica puede tratarlo con un medicamento o enviarlo a ver a un especialista en piel (dermatólogo) si tiene reacciones cutáneas durante el tratamiento con RYBREVANT. Consulte “¿Qué debo evitar mientras recibo RYBREVANT?”
- **Problemas oculares.** RYBREVANT puede causar problemas en los ojos. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene síntomas de problemas oculares que pueden incluir:
  - dolor de ojos
  - ojos secos
  - enrojecimiento de los ojos
  - visión borrosa
  - cambios en la visión
  - picazón en los ojos
  - lagrimeo excesivo
  - sensibilidad a la luz

Es posible que su proveedor de atención médica lo envíe a ver a un especialista en ojos (oftalmólogo) si tiene problemas oculares durante el tratamiento con RYBREVANT. No debe usar lentes de contacto hasta que un proveedor de atención médica revise sus síntomas oculares.

#### **Los efectos secundarios más frecuentes de RYBREVANT incluyen los siguientes:**

- sarpullido
- reacciones relacionadas con la infusión
- piel infectada alrededor de la uña
- dolor muscular y de las articulaciones
- dificultad para respirar
- náuseas
- sentirse muy cansado
- inflamación de manos, tobillos, pies, cara o todo el cuerpo
- llagas en la boca
- tos
- estreñimiento
- vómitos
- cambios en determinados análisis de sangre

Su proveedor de atención médica puede interrumpir temporalmente, disminuir su dosis o suspender por completo el tratamiento con RYBREVANT si tiene ciertos efectos secundarios.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de RYBREVANT.

Llame al médico para pedir asesoría médica sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios por teléfono a la FDA al 1-800-FDA-1088.

#### **Información general acerca del uso seguro y efectivo de RYBREVANT.**

En ocasiones, los medicamentos se recetan para propósitos diferentes de los que figuran en la lista del folleto de Información para el paciente. Puede solicitarle a su proveedor de atención médica o farmacéutico información sobre RYBREVANT redactada especialmente para profesionales de atención médica.

### ¿Cuáles son los componentes de RYBREVANT?

**Componente activo:** amivantamab-vmjw

**Componentes inactivos:** sal disódica del ácido etilendinitrilotetraacético (EDTA) dihidratada, L-histidina, monohidrato de clorhidrato de L-histidina, L-metionina, polisorbato 80, sacarosa y agua para inyección.

Producto de Irlanda

Fabricado por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044.

Número de licencia de los EE. UU. 1864

© 2021 Janssen Pharmaceutical Companies

Para obtener más información, llame a Janssen Products, LP al 1-800-526-7736 (1-800-JANSSEN) o visite [www.RYBREVANT.com](http://www.RYBREVANT.com).