

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Vectibix 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 mg panitumumabot tartalmaz milliliterenként a koncentrátum.

Az injekciós üveg tartalma:

100 mg panitumumabot tartalmaz 5 ml vagy 400 mg panitumumabot tartalmaz 20 ml oldatban.

A 6.6 pontban ismertetett útmutatásoknak megfelelően elkészített panitumumab oldat végső koncentrációja nem haladhatja meg a 10 mg/ml-t.

A panitumumab egy teljes mértékben humán monoklonális IgG2 antitest, melyet emlős (CHO, Chinese Hamster Ovary, kínai hörcsög ovárium) sejtvonalból állítanak elő rekombináns DNS-technológiával.

### Ismert hatású segédanyag

0,150 mmol, azaz 3,45 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként a koncentrátum.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Színtelen, 5,6–6,0 pH-értékű oldat, mely látható, áttetsző-fehér színű, amorf, fehérje típusú panitumumab részecskéket tartalmazhat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Vectibix vad típusú *RAS*-t hordozó, áttétes colorectalis carcinomás felnőtt betegek kezelésére javallott:

- első vonalban FOLFOX-szal vagy FOLFIRI-vel kombinálva.
- második vonalban FOLFIRI-vel kombinálva azoknál a betegeknél, akik első vonalban fluoropirimidin-alapú kemoterápiát kaptak (az irinotekán kivételével).
- monoterápiaként fluoropirimidin-, oxaliplatin- és irinotekán-tartalmú kemoterápiás protokollok sikertelenségét követően.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Vectibix-kezelést a daganatellenes terápiában jártas orvosnak kell felügyelnie. A Vectibix-kezelés megkezdése előtt meg kell bizonyosodni a vad típusú *RAS* (*KRAS* és *NRAS*) státuszról. A mutációs státusz meghatározását gyakorlott laboratóriumban, a *KRAS* (2., 3. és 4. exon) és az *NRAS* (2., 3. és 4. exon) mutációk felismerésére validált vizsgálati módszerrel kell elvégezni.

### Adagolás

A Vectibix javasolt adagja 6 mg/ttkg, kéthetenként egyszer adva.

A Vectibix dózisának módosítására lehet szükség a következő súlyos ( $\geq 3$ -as fokozatú) bőrreakciók esetén:

Súlyos bőrtünetek előfordulása: $\geq 3$ -as fokozatú <sup>1</sup>	Vectibix alkalmazása	Kimenetel	Dózis előírás
Első előfordulás	1 vagy 2 adagot ki kell hagyni	A tünetek javulnak (< 3-as fokozatú)	Infúzió folytatása az eredeti dózis 100%-ával
		Nem gyógyult	Abba kell hagyni a Vectibix adását
Második előfordulás	1 vagy 2 adagot ki kell hagyni	A tünetek javulnak (< 3-as fokozatú)	Infúzió folytatása az eredeti dózis 80%-ával
		Nem gyógyult	Abba kell hagyni a Vectibix adását
Harmadik előfordulás	1 vagy 2 adagot ki kell hagyni	A tünetek javulnak (< 3-as fokozatú)	Infúzió folytatása az eredeti dózis 60%-ával
		Nem gyógyult	Abba kell hagyni a Vectibix adását
Negyedik előfordulás	Abba kell hagyni a Vectibix adását	-	-

<sup>1</sup> A 3-as fokozatú vagy súlyosabb bőrtünetek definíciója: súlyos vagy életveszélyes.

#### Különleges betegcsoportok

A Vectibix biztonságosságát és hatásosságát károsodott vese- vagy májműködésű betegeken nem értékelték.

Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok az idős kor miatti dózismódosítás alátámasztására.

#### Gyermekek és serdülők

A Vectibix-nek a colorectalis carcinoma kezelésének javallata esetén nincs releváns alkalmazása gyermekek és serdülők esetén.

#### Az alkalmazás módja

A Vectibixet intravénás infúzió formájában kell alkalmazni, infúziós pumpa segítségével.

Az infúzió beadása előtt a Vectibix-et 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell hígítani, legfeljebb 10 mg/ml végkoncentrációig (az útmutatást az oldat elkészítéséhez lásd a 6.6 pontban).

A Vectibixet alacsony fehérjekötésű, 0,2 vagy 0,22  $\mu$ m-es soros szűrővel ellátott szerelékkel, perifériás vénába vagy tartós kanülön keresztül kell beadni. Az infúzió ajánlott beadási időtartama kb. 60 perc. Ha az első infúziót a beteg tolerálta, akkor az ezt követő infúziókat 30-60 perc alatt be lehet adni. Az 1000 mg-nál nagyobb adagokat kb. 90 perc alatt kell beadni (a készítmény kezelésével kapcsolatos útmutatást lásd a 6.6 pontban).

Más gyógyszerekkel vagy intravénás oldatokkal való keveredésének elkerülése érdekében az infúziós szereléket a Vectibix beadása előtt, és az után is nátrium-klorid oldattal át kell mosni.

Infúziós reakciók esetén az infúzió sebességének csökkentésére lehet szükség (lásd 4.4 pont).

A Vectibix-et nem szabad gyors intravénás injekcióban vagy bólusban beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígitására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### 4.3 Ellenjavallatok

Olyan betegek, akiknél korábban a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni súlyos vagy életveszélyes túlérzékenységi reakció fordult elő (lásd 4.4 pont).

Interstitialis pneumonitisben vagy tüdőfibrózisban szenvedő betegek (lásd 4.4 pont).

A Vectibix oxaliplatin-tartalmú kemoterápiával történő kombinációja ellenjavallt mutáns RAS-t hordozó áttétes colorectalis carcinomás betegeknél vagy olyan áttétes colorectalis carcinomás betegeknél, akiknek RAS státusza ismeretlen (lásd 4.4 pont).

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

#### Bőrreakciók és lágyszövet toxicitás

Szinte minden Vectibix-szel kezelt betegnél (a betegek kb. 94%-ánál) jelentkeztek bőrreakciók, az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) gátlók farmakológiai hatásaként. A Vectibix-monoterápiát és kemoterápiával kombinált Vectibix-kezelést kapó betegek (n = 2224) 23%-ánál súlyos (NCI-CTC 3-as fokozatú) bőrreakciókat és < 1%-ánál életveszélyes (NCI-CTC 4-es fokozatú) bőrreakciókat jelentettek (lásd 4.8 pont). Ha a betegnél (CTCAE 4.0 verziója szerint) 3-as fokozatú vagy súlyosabb, netán tolerálhatatlannak minősülő bőrreakciók jelentkeznek, akkor lásd a dózismódosításra vonatkozó javaslatokat a 4.2 pontban.

A klinikai vizsgálatok során, a súlyos bőrreakciók (beleértve a stomatitist is) kialakulása után fertőzőes szövődményekről, többek között – ritka esetekben halálhoz vezető – szepsziszről és fasciitis necrotisanról, továbbá feltárást és drenázst igénylő lokális tályogképződésről számoltak be. Azokat a betegeket, akiknél a Vectibix-kezelés során súlyos bőrreakciók vagy lágyszövet toxicitás lépnek fel, vagy a reakciók súlyosbodnak, monitorozni kell a gyulladással vagy fertőzőes szövődmények kialakulására vonatkozóan (beleértve a cellulitist és a fasciitis necrotisanst is), és haladéktalanul el kell kezdeni a megfelelő kezelést. A Vectibix-szel kezelt betegeknél életveszélyes és halálos kimenetelű fertőzőes szövődményeket, többek között fasciitis necrotisanst és szepszist figyeltek meg. Vectibix-szel kezelt betegeknél a forgalomba hozatalt követően ritkán Stevens–Johnson-szindrómás és toxikus epidermalis necrolysis eseteket jelentettek. Súlyos vagy életveszélyes gyulladással vagy fertőzőes szövődményekkel járó bőr- vagy lágyszövet toxicitás esetén a Vectibix adását fel kell függeszteni vagy abba kell hagyni.

A bőrreakciókat súlyosságuknak megfelelően kell kezelni, ez magában foglalhatja hidratáló krém, fényvédő krém (SPF > 15 UVA és UVB), lokális szteroid (1%-os hidrokortizonnal nem erősebb) krém érintett területeken történő alkalmazását, és/vagy orális antibiotikumok (pl. doxiciklin) adását. Továbbá azoknak a betegeknél, akiknél bőrkiütés/dermatológiai toxicitás jelentkezik, ajánlatos fényvédő krémet használniuk és kalapot viselniük, illetve korlátozniuk a napfény-expozíciót, mialatt Vectibix-kezelésben részesülnek, ugyanis a napfény súlyosbíthat minden esetlegesen fellépő bőrreakciót. A kezelés ideje alatt ajánlatos a betegeknél reggelente hidratáló krémet és fényvédő krémet használniuk az arcukon, a kezükön, a lábukon, a nyakukon, a hátukon és a mellkasukon, éjszakára pedig helyi hatású szteroid-tartalmú krémet alkalmazniuk az arcukon, a kezeiken, a lábaikon, a nyakukon, a hátukon és a mellkasukon.

## Tüdőszövődmények

Igazoltan fennálló, vagy a kórelőzményben szereplő interstitialis pneumonitis vagy tüdőfibrozis esetén a beteget kizárták a klinikai vizsgálatokból. Halálos és nem halálos kimenetelű interstitialis tüdőbetegség (ILD – interstitial lung disease) eseteket egyaránt jelentettek, főleg a japán betegcsoportból. Hevenyen kezdődő vagy súlyosbodó pulmonális tünetek esetén félbe kell szakítani a Vectibix-kezelést, és azonnal ki kell vizsgálni a tüneteket. Interstitialis tüdőbetegség (ILD) diagnózisa esetén véglegesen abba kell hagyni a Vectibix adását, és a beteget megfelelő kezelésben kell részesíteni. Azoknál a betegeknél, akik kórtörténetében interstitialis tüdőbetegség vagy tüdőfibrozis szerepel, vagy akiknél igazoltan fennáll az interstitialis tüdőbetegség vagy a tüdőfibrozis, a panitumumab-kezelés előnyeit gondosan mérlegelni kell a tüdőszövődmények kockázatával szemben.

## Az elektrolit-háztartás zavarai

Néhány betegnél a szérum magnézium-szint progresszív csökkenését észlelték, ami súlyos (4. fokozatú) hypomagnesaemiához vezetett. A betegeknél a Vectibix-kezelés elkezdése előtt, majd azt követően a kezelés után legfeljebb 8 hétig rendszeresen ellenőrizni kell a hypomagnesaemiát és az azzal együtt járó hypokalcaemiát (lásd 4.8 pont). Szükség szerint a magnézium pótlása javasolt.

Egyéb elektrolit-zavarokat, köztük hypokalaemiát is megfigyeltek. Ezeknek az elektrolitoknak is javasolt a fenti módon történő ellenőrzése és a megfelelő pótlása.

## Infúziós reakciók

Az áttétes colorectalis carcinoma kezelésére monoterápiát és kombinációs kezelést alkalmazó klinikai vizsgálatok során (n = 2224) infúziós reakciókat jelentettek (bármely infúzió beadásától számított 24 órán belül fellépő reakciót), beleértve a súlyos, infúzió beadásával összefüggő reakciókat, a Vectibix-szel kezelt betegeknél (NCI-CTC 3-as és 4-es fokozatú).

A forgalomba hozatalt követően jelentettek súlyos infúziós reakciókat, azon belül ritkán halálos kimenetelű posztmarketing eseményeket is. Ha az infúzió adása alatt vagy az infúziót követően bármikor súlyos életveszélyes reakció lép fel [pl. bronchusgörcs, angioedema, hypotonia fennállása, parenteralis kezelés szükségessége vagy anaphylaxiás reakció], a Vectibix adását végleg abba kell hagyni (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Csökkenteni kell az infúzió sebességét, az adott infúzió beadása alatt, azoknál a betegeknél, akiknél enyhe vagy közepes intenzitású (CTCAE 4.0 verziója szerinti 1-es vagy 2-es fokozatú) infúziós reakció lép fel. A további infúziók adása során is ajánlott ezt a kisebb infúzió sebességet alkalmazni.

Beszámoltak több mint 24 órával az infúzió után jelentkező túlérzékenységi reakciókról, beleértve egy halálos kimenetelű angioedema esetet, amely az infúziót követően több mint 24 órával fordult elő. A beteget tájékoztatni kell a késői reakciók lehetőségéről, és utasítani őket arra, hogy túlérzékenységi reakció tüneteinek fellépése esetén lépjenek kapcsolatba kezelőorvosukkal.

## Akut veseelégtelenség

Akut veseelégtelenséget figyeltek meg olyan betegeknél, akiknél súlyos hasmenés és dehidráció alakult ki. A súlyos hasmenést tapasztaló betegek figyelmét fel kell hívni, hogy sürgősen kérjenek orvosi tanácsot.

## A Vectibix kombinálása irinotekán, 5-fluorouracil bólusz és leukovorin (IFL) kemoterápiával

A Vectibix és IFL protokoll (bóluszként adott 500 mg/m<sup>2</sup> 5-fluorouracil, 20 mg/m<sup>2</sup> leukovorin és 125 mg/m<sup>2</sup> irinotekán) kombinációjával kezelt betegeken rendkívül gyakran jelentkezett súlyos hasmenés (lásd 4.8 pont), ezért kerülendő a Vectibix és az IFL kombinált alkalmazása (lásd 4.5 pont).

## A Vectibix kombinálása bevacizumabbal és kemoterápiás protokollokkal

A Vectibix-et bevacizumabbal és kemoterápiával kombináltan kapó betegeknél a progressziómentes túlélés rövidülését, és a halálozás emelkedését figyelték meg. Nagyobb gyakorisággal észleltek még tüdőembóliát, (döntően bőr-) fertőzéseket, hasmenést, elektrolit-zavarokat, hányingert, hányást és dehidrációt a Vectibix-et bevacizumabbal és kemoterápiával alkalmazó vizsgálati ágakban. A Vectibix-et nem szabad bevacizumabot tartalmazó kemoterápiával kombinációban alkalmazni (lásd 4.5 és 5.1 pont).

## A Vectibix kombinálása oxaliplatin-alapú kemoterápiával mutáns RAS-t hordozó áttétes colorectalis carcinomás betegeknél vagy olyan áttétes colorectalis carcinomás betegeknél, akiknek RAS státusza ismeretlen

A Vectibix kombinálása oxaliplatin-tartalmú kemoterápiával ellenjavallt áttétes colorectalis carcinómában szenvedő betegeknél, ha a tumor mutáns RAS típusú, vagy ha a tumor RAS státusza ismeretlen (lásd 4.3 és 5.1 pont).

Rövidebb volt a progressziómentes túlélés (progression-free survival, PFS) és a teljes túlélés (overall survival, OS) azoknál a mutáns *KRAS* (2. exonon) típusú és további *RAS* mutációkat mutató (*KRAS* [3. és 4. exonján], vagy *NRAS* [2., 3. és 4. exonján]) tumorban szenvedő betegeknél, akik panitumumabot kaptak infúzióban beadott 5-fluorouracillal, leukovorinnal és oxaliplatinnal (FOLFOX) kombinálva, szemben az önmagában alkalmazott FOLFOX-szal (lásd 5.1 pont).

A *RAS* mutációs státuszának meghatározását gyakorlott laboratóriumban, validált vizsgálati módszerrel kell elvégezni (lásd 4.2 pont). Ha a Vectibix-et FOLFOX-szal kombinálva akarják alkalmazni, javasolt a mutációs státusz meghatározását olyan laboratóriumban végeztetni, amely részt vesz a *RAS* Független Minőségbiztosítási programban, vagy a vad típus státuszát ismételt (kettős) vizsgálattal kell megerősíteni.

## Ocularis toxicitások

Keratitis és keratitis ulcerosa súlyos eseteit jelentették, ami a szaruhártya perforációjához vezethet. Azokat a betegeket, akiknél keratitisre utaló akut vagy súlyosbodó tünetek jelentkeznek, például szemgyulladás, könnyezés, fényérzékenység, homályos látás, szemfájdalom és/vagy a szem kivörösödése, haladéktalanul szemész szakorvoshoz kell utalni.

Amennyiben a keratitis ulcerosa diagnózisa bizonyított, a Vectibix-kezelést meg kell szakítani, vagy abba kell hagyni. Amennyiben keratitist diagnosztizáltak, a terápia folytatásának előnyeit és kockázatait gondosan mérlegelni kell.

A Vectibix óvatosan alkalmazható olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében keratitis, keratitis ulcerosa vagy súlyos szemszárazság szerepel. A kontaktlencse-használat is a keratitis és keratitis ulcerosa kockázati tényezője.

## Kemoterápiával kombinált Vectibix-szel kezelt ECOG 2 státuszú betegek

Az ECOG 2 státuszú betegeknél az áttétes colorectalis carcinoma kemoterápiával kombinált Vectibix-kezelésének elkezdése előtt az előny/kockázat értékelése javasolt. A pozitív előny/kockázat arányt nem igazolták ECOG 2 státuszú betegeknél.

## Idősek

A biztonságosság és a hatásosság tekintetében összességében nem figyeltek meg különbséget Vectibix monoterápiával kezelt idős ( $\geq 65$  éves) betegeknél. Ugyanakkor nagyobb számban jelentettek súlyos mellékhatásokat FOLFIRI vagy FOLFOX kemoterápiával kombinált Vectibix-szel kezelt idős betegeknél, összehasonlítva a kemoterápia önmagában való alkalmazásával (lásd 4.8 pont).

## Segédanyagokra vonatkozó figyelmeztetések

Ez a gyógyszer 3,45 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 0,17%-ának felnőtteknél.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Áttétes colorectalis carcinomában szenvedő betegeknél Vectibix-szel és irinotekánnal végzett interakciós vizsgálatok adatai szerint az irinotekán és aktív metabolitja, az SN-38, farmakokinetikája nem változik meg együttes adás esetén. Egy keresztezett elrendezésű összehasonlító vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy az irinotekán-tartalmú protokollok (IFL vagy FOLFIRI) nem befolyásolják a panitumumab farmakokinetikáját.

A Vectibix-et nem szabad IFL kemoterápiával vagy bevacizumabot tartalmazó kemoterápiával kombinációban alkalmazni. Magas volt a súlyos hasmenés gyakorisága, amikor a panitumumabot IFL-lel kombinációban alkalmazták (lásd 4.4 pont), és emelkedett toxicitást és halálozást figyeltek meg, amikor a panitumumabot bevacizumabbal és kemoterápiával kombinációban alkalmazták (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A Vectibix kombinálása oxaliplatin-tartalmú kemoterápiával ellenjavallt áttétes colorectalis carcinomában szenvedő betegeknél, ha a tumor mutáns *RAS* típusú, vagy ha a tumor *RAS* státusza ismeretlen. Rövidebb volt a progressziómentes túlélés és a teljes túlélés egy klinikai vizsgálatban azoknál a mutáns *RAS* típusú tumorban szenvedő betegeknél, akik panitumumabot és FOLFOX-ot kaptak (lásd 4.4 és 5.1 pont).

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a Vectibix tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Az EGFR részt vesz a prenatális fejlődés szabályozásában, és nélkülözhetetlennek bizonyulhat a fejlődő embrióban zajló normális organogenezishez, proliferációhoz és differenciálódáshoz. Ennélfogva, a Vectibix magzatkárosodást okozhat, ha terhes nőknél alkalmazzák.

Ismeretes, hogy a humán IgG átjut a placentán, ezért a panitumumab bejuthat az anyai szervezetből a fejlődő magzatba. A fogamzóképes korú nőknek a Vectibix-kezelés ideje alatt és az utolsó dózist követő 2 hónapban megfelelő fogamzásgátló eljárásokat kell alkalmazniuk. Ha a Vectibix adására a terhesség ideje alatt kerül sor, vagy a beteg a kezelés ideje alatt esik teherbe, akkor tájékoztatni kell a terhesség megszakadásának lehetséges kockázatáról, illetve a magzatot potenciálisan fenyegető veszélyről.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy a panitumumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Mivel a humán IgG kiválasztódik az anyatejbe, ez a panitumumab esetében is előfordulhat. Az, hogy lenyelve felszívódhat-e, és károsítja-e a csecsemőt, nem ismert. A Vectibix-kezelés ideje alatt és az utolsó dózist követő 2 hónapban nem ajánlatos szoptatni.

#### Termékenység

Majmokban végzett állatkísérletekben a menstruációs ciklusra kifejtett reverzibilis hatást és a női fogamzóképeség csökkenését figyelték meg (lásd 5.3 pont). A panitumumab hatással lehet a női fogamzóképeségére.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vectibix kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha a kezelés során a látást és/vagy az összpontosító- és reakcióképességet befolyásoló tünetek jelentkeznek, akkor ezek megszűnéséig nem ajánlatos járművet vezetni vagy gépeket kezelni.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Az összes, a klinikai vizsgálatokban részt vett, Vectibix monoterápiával és kemoterápiával kombinált Vectibix-szel kezelt áttétes colorectalis carcinómában szenvedő beteg (n = 2224) adatainak elemzése alapján, a leggyakrabban előforduló mellékhatások a bőrreakciók, melyek a betegek körülbelül 94%-ánál jelentkeznek. Ezek a reakciók a Vectibix farmakológiai hatásaira vezethetők vissza, többségük enyhe-közepes intenzitású és 23%-uk súlyos (3-as NCI-CTC fokozatú), míg < 1%-uk életveszélyes (4-es NCI-CTC fokozatú). A bőrreakciók kezelésére vonatkozó tájékoztatást, beleértve a dózismódosításra vonatkozó javaslatokat, lásd a 4.4 pontban.

A betegek  $\geq 20\%$ -ánál előforduló, nagyon gyakori mellékhatások: emésztőrendszeri betegségek és tünetek [hasmenés (46%), hányinger (39%), hányás (26%), székrekedés (23%) és hasi fájdalom (23%)]; általános tünetek [gyengeség (35%), láz (21%)]; anyagcsere és táplálkozási rendellenességek [étvágycsökkenés (30%)]; fertőző betegségek és parazitafertőzések [paronychia (20%)]; valamint a bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei [bőrkiütés (47%), dermatitis acneiformis (39%), viszketés (36%), bőrpír (33%) és száraz bőr (21%)].

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban megadott adatok áttétes colorectalis carcinoma miatt panitumumab monoterápiával vagy kemoterápiával kombinált panitumumabbal kezelt betegeken elvégzett klinikai vizsgálatok során jelentett mellékhatásokból (n = 2224) és spontán jelentésekből származnak. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

	Mellékhatások		
MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )
Fertőző betegségek és parazita fertőzések	Kötőhártya-gyulladás Paronychia <sup>1</sup>	Pustulás bőrkiütés Cellulitis <sup>1</sup> Húgyúti fertőzés Folliculitis Helyi fertőzések	Szemfertőzés Szemhéjfertőzés
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Anaemia	Leukopenia	
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Túlérzékenység <sup>1</sup>	Anaphylaxiás reakció <sup>2</sup>
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypokalaemia Hypomagnesaemia Étvágycsökkenés	Hypocalcaemia Dehydratio Hyperglykaemia Hypophosphataemia	
Pszichiátriai kórképek	Álmatlanság	Szorongás	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás Szédülés	



MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások		
	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	Gyakori (≥ 1/100 - < 1/10)	Nem gyakori (≥ 1/1000 - < 1/100)
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Blepharitis Szempilla-növekedés Fokozott könnytermelés A szem vérbősége Szemszárazság Szemviszketés Szemérzékenység	Keratitis ulcerosa <sup>1,4</sup> Keratitis <sup>1</sup> Szemhéj irritáció
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia	Cyanosis
Érbetegségek és tünetek		Mélyvénás thrombosis Hypotonia Hypertonia Kipirulás	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe Köhögés	Tüdőembólia Epistaxis	Interstitialis tüdőbetegség <sup>3</sup> Bronchusgörcs Az orrnyálkahártya kiszáradása
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés <sup>1</sup> Hányinger Hányás Hasi fájdalom Stomatitis Székrekedés	Rectalis vérzés Szájszárazság Dyspepsia Aftás fekélyképződés Cheilitis Gastrooesophagealis reflux betegség	Cserepes ajkak Száras ajkak
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei <sup>1</sup>	Dermatitis acneiformis Bőrkiütés Bőrpír Viszketés Száras bőr Fissurák Acne Alopecia	Bőrfekély Bőrhámlás Exfoliatív bőrkiütés Dermatitis Papularis bőrkiütés Viszkető bőrkiütés Erythematous bőrkiütés Generalizált bőrkiütés Macularis bőrkiütés Maculopapularis bőrkiütés Bőrlaesio Bőrtoxicitás Pörkképződés Hypertrichosis Onychoclasia Körömpanaszok Hyperhidrosis Palmo-plantaris erythrodysaesthesia szindróma	Toxikus epidermalis necrolysis <sup>1,4</sup> Stevens-Johnson-szindróma <sup>1,4</sup> Börnekrózis <sup>1,4</sup> Angiooedema <sup>1</sup> Hirsutismus Körömbenövés Onycholysis
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Hátfájás	Végtagfájdalom	

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások		
	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	Gyakori (≥ 1/100 - < 1/10)	Nem gyakori (≥ 1/1000 - < 1/100)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fáradtság Láz Gyengeség Nyálkahártya-gyulladás Perifériás ödéma	Mellkasi fájdalom Fájdalom Hidegrázás	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Infúziós reakciók <sup>1</sup>
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Testsúlycsökkenés	A vér magnéziumszintjének csökkenése	

<sup>1</sup> Lásd az „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” pontot alább

<sup>2</sup> Lásd 4.4 pont, Infúziós reakciók

<sup>3</sup> Lásd 4.4 pont, Tüdőszövődmények

<sup>4</sup> Börnekrózt, Stevens–Johnson-szindrómát, toxikus epidermalis necrolysis és keratitis ulcerosát jelentettek a forgalomba hozatal után a panitumumab mellékhatásaként. Ezen mellékhatások gyakoriságának meghatározása a gyógyszerengedélyezéssel kapcsolatos iránymutatásban szereplő spontán jelentések alapján a 95%-os konfidenciaintervallum felső határának a pontbecslésével a legnagyobb gyakorisági kategóriával került meghatározásra. A legnagyobb gyakoriság a 95%-os konfidenciaintervallum felső határán pontbecsléssel került megállapításra, pl. 3/2224 (vagy 0,13%).

A kemoterápiával kombinált Vectibix biztonságossági profilja tartalmazza a monoterápiaként alkalmazott Vectibix jelentett mellékhatásait, valamint az alkalmazott háttér kemoterápiás protokoll toxicitásait is. A várható additív hatásokon túl sem új toxicitás, sem a már ismert toxicitások súlyosbodása nem volt megfigyelhető. A bőrreakciók voltak a leggyakrabban előforduló mellékhatások a panitumumabot kemoterápiával kombinációban kapó betegeknél. A monoterápiához viszonyítva gyakrabban megfigyelt toxicitások közé tartoztak: hypomagnesaemia, hasmenés és stomatitis. Ezek a toxicitások ritkán a Vectibix ill. a kemoterápia abbahagyásához vezettek.

### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

#### *Emésztőrendszeri betegségek és tünetek*

Amikor hasmenést jelentettek, az többnyire enyhe-középsúlyos volt. Súlyos (NCI-CTC 3-as és 4-es fokozatú) hasmenést monoterápiás kezelésként alkalmazott Vectibix esetén a betegek 2%-ánál, míg a kemoterápiával kombinált Vectibix-kezelés esetén a betegek 16%-ánál jelentettek.

Akut veseelégtelenséget jelentettek olyan betegeknél, akiknél hasmenés és dehidráció alakult ki (lásd 4.4 pont).

#### *Infúziós reakciók*

Az összes áttétes colorectalis carcinoma kezelésére monoterápiát és kombinációs kezelést alkalmazó klinikai vizsgálat során (n = 2224) infúziós reakciókat (bármelyik infúzió után 24 órán belül fellépő reakciót), melyek magukba foglalhatják az olyan tüneteket, mint hidegrázás, láz vagy dyspnoe, a Vectibix-szel kezelt betegek körülbelül 5%-ánál jelentettek, ezek < 1%-a volt súlyos (NCI-CTC 3-as és 4-es fokozatú).

Halálos kimenetelű angiooedema fordult elő egy recidiváló, áttétes laphámsejtes fej-nyaki karcinómában szenvedő, Vectibix-szel kezelt betegnél egy klinikai vizsgálatban. A halálos kimenetelű esemény egy korábbi angiooedemát követő újbóli alkalmazást követően lépett fel. Mindkét esemény a beadást követően több mint 24 órával fordult elő (lásd 4.3 és 4.4 pont). A forgalomba hozatal követően szintén jelentettek több mint 24 órával az infúzió beadását követően jelentkező túlérzékenységi reakciókat.

Az infúziós reakciók klinikai ellátására vonatkozóan lásd a 4.4 pontot.

#### *A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei*

Bőrkiütés leggyakrabban az arcon, a mellkas felső részén és a háton jelentkezett, azonban a végtagokra is terjedhetett. A súlyos bőr-, illetve szubkután reakciók kialakulását követően fertőzőes szövődményekről, többek között (ritkán halálhoz vezető) szepszisről, cellulitistről, továbbá (feltárást és drenázst igénylő) lokális tályogképződésről számoltak be. A bőrreakció első tünetének kialakulásáig eltelt medián időtartam 10 nap volt. A Vectibix utolsó dózisának beadása után a bőrreakció megszűnéséig eltelt medián időtartam 31 nap volt.

A körömágygyulladás a kéz- és a lábujjkörömök oldalsó körömrédeinek duzzanatával járt.

Ismert, hogy a Vectibix-szel vagy egyéb EGFR-gátló szerekkel kezelt betegeknél megfigyelt bőrreakciók (azon belül a körmön jelentkező mellékhatások) a kezelés farmakológiai hatásával állnak összefüggésben.

Az összes klinikai vizsgálat során, a Vectibix-et monoterápiában vagy kemoterápiával kombinálva kapó betegek körülbelül 94%-ánál jelentkeztek bőrreakciók (n = 2224). Ezek az események főként bőrkiütés és dermatitis acneiformis formájában jelentkeztek, és többségük enyhe-közepes intenzitású volt. Súlyos (NCI-CTC 3-as fokozatú) bőrreakciókat a betegek 23%-ánál, míg életveszélyes (NCI-CTC 4-es fokozatú) bőrreakciókat a betegek < 1%-ánál jelentettek. A Vectibix-szel kezelt betegeknél életveszélyes és halálos kimenetelű fertőzőes szövődményeket, többek között fasciitis necrotisanst és szepszist figyeltek meg (lásd 4.4 pont).

A bőrreakciók klinikai ellátására vonatkozóan, a dózismódosítási javaslatokat is beleértve, lásd a 4.4 pontot.

A forgalomba hozatalt követően ritkán bőrnecrosisos, Stevens–Johnson-szindrómás és toxikus epidermalis necrolsises (lásd 4.4 pont) eseteket jelentettek.

#### *Oculáris toxicitások*

Keratitis és keratitis ulcerosa súlyos eseteit jelentették, ami a szaruhártya perforációjához vezethet (lásd 4.4 pont).

#### Egyéb különleges betegcsoportok

A biztonságosság és a hatásosság tekintetében összességében nem figyeltek meg különbséget Vectibix monoterápiával kezelt idős ( $\geq 65$  éves) betegeknél. Ugyanakkor nagyobb számú súlyos mellékhatást jelentettek FOLFIRI (45% szemben a 32%-kal) vagy FOLFOX (52% szemben a 37%-kal) kemoterápiával kombinált Vectibix-szel kezelt idős betegeknél, összehasonlítva a kemoterápia önmagában való alkalmazásával (lásd 4.4 pont). A legnagyobb mértékben megemelkedett számú súlyos mellékhatás magába foglalta a hasmenést az akár FOLFOX-szal, akár FOLFIRI-vel kombinált Vectibix-szel kezelt betegeknél, valamint a dehydratiót és a tüdőembóliát, ha a betegeket FOLFIRI-vel kombinált Vectibix-szel kezelték.

A Vectibix biztonságosságát károsodott vese- vagy májműködésű betegeknél nem vizsgálták.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A klinikai vizsgálatok során legfeljebb 9 mg/kg dózisokat teszteltek. A javasolt terápiás adag legfeljebb kb. kétszeresének megfelelő (12 mg/kg) túladagolásról számoltak be. Nemkívánatos eseményként bőrtotoxicitást, hasmenést, kiszáradást és kimerültséget figyeltek meg; ezek összhangban álltak a javasolt dózissra jellemző biztonságossági profillal.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Daganatellenes szerek, monoklonális antitestek és antitest gyógyszer konjugátumok; ATC kód: L01FE02

#### Hatásmechanizmus

A panitumumab rekombináns, teljes mértékben humán, IgG2 monoklonális antitest, amely nagy affinitással és specificitással kötődik a humán EGFR-hez. Az EGFR egy transzmembrán glikoprotein, az I-es típusú tirozin-kinázok alcsoportjának tagja, amely az EGFR-t (HER1/c-ErbB-1), HER2-t, HER3-t, és HER4-t foglalja magában. Az EGFR elősegíti a sejtnövekedést az ép hámszövetekben (beleértve a bőrt és a szőrtüszőt), és számos különböző daganatsejten is expresszálódik.

A panitumumab az EGFR ligandkötő doménjéhez kapcsolódva gátolja az összes ismert EGFR ligand által kiváltott receptor-autofoszforylációt. A panitumumab EGFR-hez kötődésének eredményeként a receptor a sejt belsejébe kerül (internalizáció), gátlódik a sejtnövekedés, apoptózis indukció lép fel, továbbá csökken az interleukin-8 és a vascularis endothel növekedési faktor termelése.

A *KRAS* (Kirsten patkány szarkóma 2 virális onkogén homológ) és az *NRAS* (neuroblastoma *RAS* virális onkogén homológ) a *RAS* onkogén család nagyfokú rokonságot mutató tagjai. A *KRAS* és az *NRAS* gének egy kisméretű, a szignáltranszdukcióban közreműködő, GTP-kötő fehérjét kódolnak. Különböző, – többek között az EGFR-től származó – ingerek aktiválják a *KRAS*-t és az *NRAS*-t, amelyek viszont más intracelluláris fehérjéket serkentenek a sejtszaporodás és -túlélés, valamint az ér-újdonképződés (angiogenezis) elősegítésére.

A *RAS* géneket aktiváló, különféle humán daganatokban gyakran előforduló mutációknak mind a daganatképződésben, mind a daganat progressiójában szerepet tulajdonítanak.

#### Farmakodinámiás hatások

*In vitro* kísérletek és *in vivo* állatkísérletek kimutatták, hogy a panitumumab gátolja az EGFR-t expresszáló daganatsejtek szaporodását és túlélését. A panitumumab daganatellenes hatását EGFR expresszió nélküli humán daganat-xenograftokban nem észlelték. A sugárkezelést, a kemoterápiát vagy más célzott gyógyszerek adását panitumumabbal kiegészítve állatkísérletekben fokozódott a kezelés daganatellenes hatása a monoterápiában alkalmazott besugárzáséhoz, kemoterápiáéhoz vagy célzott gyógyszeres kezeléséhez képest.

A Vectibix-szel vagy más EGFR-gátlóval kezelt betegeknél megfigyelt bőrreakciók (beleértve a körmön jelentkezőket is) a kezelés farmakológiai hatásainak ismert velejárói (keresztivalkozással a 4.2 és 4.8 pontokra).

#### Immunogenitás

Mint minden terápiás céllal alkalmazott fehérje esetében, fennáll az immunogenitás lehetősége. A panitumumab elleni antitestek képződésére vonatkozó adatokat két különböző, a kötő panitumumab elleni antitesteket kimutató szűrővizsgálati immunoassay-vel (nagy affinitású antitesteket kimutató ELISA-val, továbbá nagy és csekély affinitású antitesteket kimutató Biosensor Immunoassay-vel)

értékelték. Azoknál a betegeknél, akiknél bármelyik immunoassay szűrővizsgálat szérum-pozitivitást mutatott, egy *in vitro* biológiai assay-t végeztek a neutralizáló antitestek kimutatására.

Monoterápiaként:

- A kötő antitestek előfordulása (nem számítva a kezelés megkezdése előtt már pozitív és az átmenetileg pozitív betegeket) < 1% volt a sav-disszociációs ELISA-val vizsgálva és 3,8% a Biacore assay-vel vizsgálva;
- A neutralizáló antitestek előfordulása (nem számítva a kezelés megkezdése előtt már pozitív és az átmenetileg pozitív betegeket) < 1% volt;
- Összevetve azokkal a betegekkal, akikben nem alakultak ki antitestek, nem figyeltek meg összefüggést a panitumumab elleni antitestek jelenléte és a farmakokinetika, a kezelés hatásossága, valamint biztonságossága között.

Irinotekán vagy oxaliplatin-alapú kemoterápiával kombinációban alkalmazva:

- A kötő antitestek előfordulása (a kezelés megkezdése előtt már pozitív betegeket kivéve) 1% volt a sav-disszociációs ELISA-val vizsgálva és < 1% a Biacore assay-vel vizsgálva;
- A neutralizáló antitestek előfordulása (a kezelés megkezdése előtt már pozitív betegeket kivéve) < 1% volt;
- Nem találtak bizonyítékot arra, hogy a készítmény biztonságossága megváltozott volna azoknál a betegeknél, akik pozitívak lettek a Vectibix elleni antitestekre.

Az antitestképződés kimutatása az alkalmazott módszer érzékenységétől és specificitásától függ. Egy adott módszerrel kimutatott antitest-pozitivitás gyakoriságát több tényező befolyásolhatja, többek között a vizsgálati módszer, a minta kezelése, a mintavétel időzítése, az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek és az alapbetegség, emiatt félrevezető lehet más termékekkel összehasonlítani az antitestek gyakoriságát.

#### Klinikai hatásosság monoterápiaként

A Vectibix hatásosságát monoterápiaként a korábbi kemoterápia ideje alatt vagy azt követően progresszív, áttétes colorectalis carcinómában (mCRC) szenvedő betegeken nyílt, egykaros vizsgálatok (585 beteg) és két randomizált, kontrollos vizsgálat keretében értékelték, az adható legjobb szupportív kezeléssel (463 beteg) és cetuximabbal (1010 beteg) összehasonlítva.

Egy nemzetközi, randomizált, kontrollos vizsgálatot 463, EGFR-t expresszáló, áttétes colorectalis carcinómás betegen végeztek, az oxaliplatin- és irinotekán-tartalmú protokollok bizonyított sikertelenségét követően. A betegeket 1:1 arányban sorolták random válogatással a kéthetenként 6 mg/kg dózisban adagolt Vectibix és az adható legjobb (kemoterápiát nem tartalmazó) szupportív kezelés (BSC) kombinációjával, illetve csupán BSC-vel kezelt csoportokba. A betegeket a betegség progressziójáig, illetve elfogadhatatlan toxicitás jelentkezéséig kezelték. A betegség progressziójakor a csupán BSC-ben részesülő betegek átkerülhettek egy másik vizsgálatba, ahol kéthetente egyszer 6 mg/kg dózisban adott Vectibix-szel kezelték őket.

Az elsődleges végpont a PFS volt. A vizsgálatot retrospektíve elemezték vad típusú *KRAS* (2. exonon) *versus* mutáns *KRAS* (2. exonon) státusz alapján. A colorectalis carcinoma primer rezekciója alkalmával vett tumormintákban a *KRAS* gén 12-es és 13-as kodonjaiban leggyakrabban előforduló 7, aktiváló hatású mutáció jelenlétét vizsgálták. A *KRAS* státusz vizsgálatára 427 beteg (92%) volt megfelelő, közülük 184-ben találtak mutációt. Az előre nem tervezett értékelésekből adódó lehetséges torzítások kiküszöbölésére végzett analízisből származó hatásossági eredmények láthatóak az alábbi táblázatban. Egyik csoportban sem volt különbség a teljes túlélések között.

	<b>(2. exonon) vad típusú KRAS-t hordozó betegcsoport</b>		<b>(2. exonon) mutáns KRAS-t hordozó betegcsoport</b>	
	<b>Vectibix + BSC (n = 124)</b>	<b>BSC (n = 119)</b>	<b>Vectibix + BSC (n = 84)</b>	<b>BSC (n = 100)</b>
<b>ORR, n (%)</b>	17%	0%	0%	0%
Válaszadási arány (a vizsgáló megítélése szerint) <sup>a</sup> (95%-os CI)	22% (14, 32)		0% (0, 4)	
<b>Betegség stagnálása</b>	34%	12%	12%	8%
<b>PFS</b>				
Relatív hazárd (95%-os CI)	0,49 (0,37, 0,65), p < 0,0001		1,07 (0,77, 1,48), p = 0,6880	
Medián (hetek)	16,0	8,0	8,0	8,0

CI = konfidenciaintervallum

<sup>a</sup> A BSC monoterápia során bekövetkezett progresszió miatt panitumumab-karra keresztezett betegeknel (95%-os CI)

Az ebből a vizsgálatból származó, biobankban tárolt daganatminták feltáró elemzése során a panitumumabbal kezelt, vad típusú RAS-t hordozó 72 betegből 11-nél (15%) figyeltek meg objektív választ, a mutáns RAS tumor státuszú 95 beteg közül pedig csak 1-nél (1%). Továbbá a panitumumab-kezelés a PFS javulásával járt a BSC-hez képest a vad típusú RAS-t hordozó daganatos betegeknel (relatív hazárd = 0,38 [95%-os CI: 0,27, 0,56]), azonban ugyanez nem igaz a RAS mutációt hordozó daganatban szenvedő betegeknel (relatív hazárd = 0,98 [95%-os CI: 0,73, 1,31]).

A Vectibix hatásosságát egy nyílt vizsgálatban is értékelték (a 2. exonon) vad típusú KRAS-t hordozó mCRC-s betegeknel. Az összesen 1010, kemoterápiára nem reagáló beteget 1:1 arányban sorolták random módon a Vectibix-szel vagy a cetuximabbal kezelt csoportba annak vizsgálatára, hogy a Vectibix a cetuximabhoz képest non-inferior-e. Az elsődleges végpont az OS volt. A másodlagos végpontok közé tartozott a PFS és az objektív válaszarány (ORR).

A vizsgálatra vonatkozó hatásossági eredményeket az alábbi táblázat mutatja be.

<b>(2. exonon) vad típusú KRAS-t hordozó betegcsoport</b>	<b>Vectibix (n = 499)</b>	<b>Cetuximab (n = 500)</b>
<b>OS</b>		
Medián (hónapok) (95%-os CI)	10,4 (9,4, 11,6)	10,0 (9,3, 11,0)
Relatív hazárd (95%-os CI)	0,97 (0,84, 1,11)	
<b>PFS</b>		
Medián (hónapok) (95%-os CI)	4,1 (3,2, 4,8)	4,4 (3,2, 4,8)
Relatív hazárd (95%-os CI)	1,00 (0,88, 1,14)	
<b>ORR</b>		
n (%) (95%-os CI)	22% (18%, 26%)	20% (16%, 24%)
Esélyhányados (95%-os CI)	1,15 (0,83, 1,58)	

Összességében, a panitumumab biztonságossági profilja a cetuximabéhoz hasonló volt, különösen a bőrtotoxicitásra vonatkozóan. Ugyanakkor a cetuximab esetében gyakoribbak voltak az infúziós reakciók (13% szemben a 3%-kal), azonban az elektrolit zavarok, különösen a hypomagnesaemia gyakoribbak voltak panitumumab esetében (29% szemben a 19%-kal).

#### Klinikai hatásosság kemoterápiával kombinálva

A vad típusú RAS-t hordozó, mCRC-ben (áttétes colorectalis carcinomában) szenvedő betegek között a panitumumab plusz kemoterápia (FOLFOX vagy FOLFIRI) kezelésben részesülőknél javult a PFS (progressziómentes túlélés), az OS (teljes túlélés) és az ORR (objektív válaszadási arány) azokhoz képest, akik csak kemoterápiát kaptak. A KRAS 2. exonján kívül további RAS-mutációkat hordozó

betegek esetén nem valószínű, hogy a panitumumab hozzáadása a FOLFIRI-hez előnnyel jár, illetve ezeknél a betegeknél a panitumumab hozzáadása a FOLFOX-hoz hátrányos hatást mutatott. A 15. exont érintő *BRAF*-mutációk rosszabb kimenetelt prognosztizáltak. A *BRAF*-mutációk nem jelezték előre a FOLFOX-szal vagy FOLFIRI-vel kombinációban adott panitumumab-kezelés eredményét.

#### Első vonalbeli kombináció FOLFOX-szal

Az oxaliplatinnal, 5-fluorouracillal (5-FU) és leukovorinnal (FOLFOX) kombinációban adott Vectibix hatásosságát egy 1183, áttétes colorectalis carcinómában szenvedő betegen végzett randomizált, kontrollos vizsgálatban értékelték, melynek elsődleges végpontja a PFS volt. A további kulcsfontosságú végpontok az OS, az ORR, a terápiás válaszig eltelt idő, a progresszióig eltelt idő (time to progression, TTP) és a terápiás hatás időtartama voltak. A vizsgálatot prospektíven elemezték a tumor *KRAS* (2. exon) státusz szerint, mely a betegek 93%-ában volt értékelhető.

A 656, (2. exonon) vad típusú *KRAS*-t hordozó, áttétes mCRC-ben szenvedő beteg közül kiválasztott 641 beteg előre meghatározott retrospektív alcsoportelemzését végezték el. Azokon a betegektől származó daganatmintákon, melyek *KRAS* státusza a 2. exon (12./13. kodonján) vad típusú, további *RAS* mutációkat kerestek a *KRAS* 3. exonján (a 61. kodonon) és 4. exonján (a 117./146. kodonon), valamint az *NRAS* 2. exonján (a 12./13. kodonon), 3. exonján (a 61. kodonon), 4. exonján (a 117./146. kodonon) és a *BRAF* 15. exonján (a 600. kodonon). Ezeknek a további *RAS* mutációknak a gyakorisága a *KRAS* vad típusú 2. exont hordozó populációban körülbelül 16% volt.

Az alábbi táblázat azokat az eredményeket mutatja be, melyek a vad típusú *RAS*-t hordozó, mCRC-ben szenvedő betegekre és a mutáns *RAS*-t hordozó, mCRC-ben szenvedő betegekre vonatkoznak.

	<b>Vectibix + FOLFOX (hónap) Medián (95%-os CI)</b>	<b>FOLFOX (hónap) Medián (95%-os CI)</b>	<b>Különbség (hónap)</b>	<b>Relatív hazard (95%-os CI)</b>
<b>Vad típusú <i>RAS</i>-t hordozó populáció</b>				
PFS	10,1 (9,3, 12,0)	7,9 (7,2, 9,3)	2,2	0,72 (0,58, 0,90)
OS	26,0 (21,7, 30,4)	20,2 (17,7, 23,1)	5,8	0,78 (0,62, 0,99)
<b>Mutáns <i>RAS</i>-t hordozó populáció</b>				
PFS	7,3 (6,3, 7,9)	8,7 (7,6, 9,4)	-1,4	1,31 (1,07, 1,60)
OS	15,6 (13,4, 17,9)	19,2 (16,7, 21,8)	-3,6	1,25 (1,02, 1,55)

Később a *KRAS* és *NRAS* további mutációit azonosították a 3. exonon (az 59. kodonon) (n = 7). Egy feltáró elemzés az előző táblázatban bemutatott eredményekhez hasonló eredményeket mutatott.

#### Kombináció FOLFIRI-vel

A Vectibix hatásosságát második vonalbeli kombinációban adva irinotekánnal, 5-fluorouracillal (5-FU) és leukovorinnal (FOLFIRI) egy 1186, áttétes colorectalis carcinómában szenvedő betegen végzett randomizált, kontrollos vizsgálatban értékelték, amely vizsgálat elsődleges végpontjai az OS és a PFS voltak. A további végpontok közé tartoztak az ORR, a kezelésre adott terápiás válaszig eltelt idő, a TTP és a kezelésre adott terápiás válasz időtartama. A vizsgálatot prospektíven elemezték a tumor *KRAS* (2. exon) státusz szerint, ami a betegek 91%-ánál volt értékelhető.

A 2. exonon vad típusú *KRAS*-t hordozó, áttétes colorectalis carcinómában szenvedő 597 beteg közül kiválasztott 586 beteg előre meghatározott, retrospektív alcsoportelemzése során a tumormintákban a *RAS* és a *BRAF* további mutációit vizsgálták a korábban leírtak szerint. A *RAS*-/*BRAF*-meghatározást a

betegek 85%-ánál (1186 randomizált beteg közül 1014-nél) végezték el. Ezeknek a további *RAS*-mutációknak (a *KRAS* 3. és 4. exonján, illetve az *NRAS* 2., 3. és 4. exonján) a gyakorisága a vad típusú *KRAS*-t (2. exon) hordozó populációban körülbelül 19% volt. A *BRAF* 15. exonján lévő mutáció gyakorisága a vad típusú *KRAS*-t (2. exon) hordozó populációban körülbelül 8% volt. A vad típusú *RAS*-t és mutáns *RAS*-t hordozó, mCRC-ben szenvedő betegek hatásossági eredményei az alábbi táblázatban láthatók.

	<b>Vectibix + FOLFIRI (hónap) Medián (95%-os CI)</b>	<b>FOLFIRI (hónap) Medián (95%-os CI)</b>	<b>Relatív hazard (95%-os CI)</b>
<b>Vad típusú <i>RAS</i>-t hordozó populáció</b>			
PFS	6,4 (5,5, 7,4)	4,6 (3,7, 5,6)	0,70 (0,54, 0,91)
OS	16,2 (14,5, 19,7)	13,9 (11,9, 16,0)	0,81 (0,63, 1,02)
<b>Mutáns <i>RAS</i>-t hordozó populáció</b>			
PFS	4,8 (3,7, 5,5)	4,0 (3,6, 5,5)	0,86 (0,70, 1,05)
OS	11,8 (10,4, 13,1)	11,1 (10,2, 12,4)	0,91 (0,76, 1,10)

A Vectibix hatásosságát első vonalbeli kombinációban adva FOLFIRI-vel egy 154 beteggel végzett egykaros vizsgálatban értékelték, melynek elsődleges végpontja az objektív válaszadási arány (objective response rate, ORR) volt. A további kulcsfontosságú végpontok közé tartoztak a PFS, a kezelésre adott terápiás válaszig eltelt idő, a TTP és a kezelésre adott terápiás válasz időtartama.

A 2. exonon vad típusú *KRAS*-t hordozó, mCRC-ben szenvedő 154 beteg közül kiválasztott 143 beteg előre meghatározott, retrospektív alcsoportelemzése során a tumormintákban a *RAS* további mutációit vizsgálták. Ezeknek a további *RAS*-mutációknak (a *KRAS* 3. és 4. exonján, illetve az *NRAS* 2., 3. és 4. exonján) a gyakorisága a vad típusú *KRAS*-t (2. exon) hordozó populációban körülbelül 10% volt.

A vad típusú *RAS*-t és mutáns *RAS*-t hordozó, mCRC-ben szenvedő betegek elsődleges analízisének eredményeit az alábbi táblázat mutatja be.

	<b>Panitumumab + FOLFIRI</b>	
	<b>Vad típusú <i>RAS</i> (n = 69)</b>	<b>Mutáns <i>RAS</i> (n = 74)</b>
ORR (%) (95%-os CI)	59 (46, 71)	41 (30, 53)
Medián PFS (hónapok) (95%-os CI)	11,2 (7,6, 14,8)	7,3 (5,8, 7,5)
A terápiás hatás időtartamának mediánja (hónapok) (95%-os CI)	13,0 (9,3, 15,7)	5,8 (3,9, 7,8)
Medián TTP (hónapok) (95%-os CI)	13,2 (7,8, 17,0)	7,3 (6,1, 7,6)

#### Első vonalbeli kombináció bevacizumab- és oxaliplatin- vagy irinotekán-alapú kemoterápiával

Egy randomizált, nyílt, kontrolllos klinikai vizsgálatban kemoterápiát (oxaliplatint vagy irinotekánt) és bevacizumabot alkalmaztak panitumumabbal vagy anélkül első vonalbeli kezelésként, áttétes colorectalis carcinómában szenvedő betegeknél (n = 1053 [823 beteg az oxaliplatin-kohortban, 230 beteg az irinotekán-kohortban]). A panitumumab-kezelést elhagyták, mert egy időközi elemzés során a panitumumab-kezelést kapó betegeknél a PFS statisztikailag szignifikáns csökkenését figyelték meg.



A vizsgálat fő célkitűzése a PFS összehasonlítása volt az oxaliplatin-kohortban. A végső elemzésben, a PFS-re vonatkozó relatív házárd 1,27 volt (95%-os CI: 1,06, 1,52). A PFS mediánja 10,0 hónap (95%-os CI: 8,9, 11,0) volt a panitumumab-karon, és 11,4 hónap (95%-os CI: 10,5, 11,9) a panitumumabot nem kapó karon. A panitumumab-karon emelkedett a halálozás. A teljes túlélésre vonatkozó relatív házárd 1,43 volt (95%-os CI: 1,11, 1,83). A teljes túlélés mediánja 19,4 hónap volt (95%-os CI: 18,4, 20,8) a panitumumab-karon és 24,5 hónap (95%-os CI: 20,4, 24,5) a panitumumabot nem kapó karon.

A hatásossági adatok *KRAS* (2. exon) státusz alapján végzett újabb elemzése nem mutatott ki olyan alcsoportot a betegek között, akik számára előnnyel járna a panitumumab kombinációs alkalmazása oxaliplatin- vagy irinotekán-alapú kemoterápiával és bevacizumabbal. Az oxaliplatin-kohort vad típusú *KRAS* alcsoportjában a PFS-re vonatkozó relatív házárd 1,36 volt, 95%-os CI: 1,04-1,77. A mutáns *KRAS* alcsoportban, a PFS-re vonatkozó relatív házárd 1,25 volt, 95%-os CI: 0,91-1,71. Az oxaliplatin-kohort vad típusú *KRAS* alcsoportjában az OS-re vonatkozóan az eredmények trendje kedvezőbb volt a kontroll-csoport javára (relatív házárd = 1,89; 95%-os CI: 1,30, 2,75). Az irinotekán-kohortban a *KRAS* státusztól függetlenül a panitumumabbal szintén a rosszabb túlélés irányába mutató trend volt megfigyelhető. Összességében, a panitumumab-kezelés, valamint kemoterápia és bevacizumab kombinációja esetén az előny-kockázat profil kedvezőtlen, függetlenül a daganat *KRAS* státuszától.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Vectibix vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől colorectalis carcinomában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A monoterápiaként adott vagy kemoterápiával kombinált Vectibix nem lineáris farmakokinetikát mutat.

A panitumumab egyszeri adagját 1 óra alatt, infúzióban beadva a koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) a dózis nagyságával arányosnál nagyobb mértékben nőtt, illetve a panitumumab clearance-e (CL) 30,6 ml/nap/kg-ról 4,6 ml/nap/kg-ra csökkent, ahogy a dózis 0,75 mg/kg-ról 9 mg/kg-ra nőtt. Mindazonáltal, 2 mg/kg-nál nagyobb dózisok esetében a panitumumab AUC-értékének növekedése hozzávetőleg arányos az alkalmazott dózissal.

A javasolt adagolási séma (6 mg/kg kéthetenként egyszer, 1 órás infúzióban) alkalmazása után a panitumumab egyensúlyi koncentrációja a harmadik infúzió idejére alakult ki; a maximális, illetve a minimális koncentrációk átlaga ( $\pm$  szórás [SD])  $213 \pm 59$   $\mu$ g/ml, illetve  $39 \pm 14$   $\mu$ g/ml volt. Az AUC<sub>0- $\tau$</sub>  és a CL átlagértéke ( $\pm$  SD)  $1306 \pm 374$   $\mu$ g $\times$ nap/ml, illetve  $4,9 \pm 1,4$  ml/kg/nap volt. Az eliminációs felezési idő kb. 7,5 nap (tartomány: 3,6-10,9 nap) volt.

Populáció-farmakokinetikai elemzést végeztek egyes kovariánsoknak a panitumumab farmakokinetikájára esetlegesen kifejtett hatásai felderítése céljából. Az eredmények amelletz szólnak, hogy az életkor (21-88), a nem, a rassz, a máj- vagy a veseműködés, a kemoterápiás szerek és az EGFR membrán festődés intenzitása a daganatsejtekben (1+, 2+, 3+) nem befolyásolják kimutathatóan a panitumumab farmakokinetikáját.

Károsodott vese- vagy májműködésű betegekkel nem végeztek klinikai vizsgálatokat a panitumumab farmakokinetikájának értékelése céljából.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Azok a mellékhatások, amelyek az állatkísérletek során a humán klinikai expozíciós szintekhez hasonló expozíciós szinteknél jelentkeztek, és amelyek lehetséges, hogy klinikai jelentőséggel bírnak, a következők voltak:

Egy legfeljebb 26 hetes, Cynomolgus majmokon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálat során mindenekelőtt bőrküütést és hasmenést figyeltek meg. Ezeket az eseményeket a javasolt humán dózissal kb. megegyező adagok alkalmazása után figyelték meg, a reakciók a panitumumab adagolásának abbahagyása után megszűntek. A majmokon megfigyelt bőrküütést és hasmenést a panitumumab farmakológiai hatására vezetik vissza; ezek a reakciók összhangban állnak a többi anti-EGFR-gátló alkalmazása során megfigyelt toxikus hatásokkal.

Nem végeztek a panitumumab esetleges mutagén, illetve rákkeltő hatását értékelő vizsgálatokat.

Az embrionális, ill. magzati fejlődésre vonatkozó állatkísérletek eredményei nem megalapozottak, mert nem vizsgálták a magzati panitumumab-expozíció mértékét. Az organogenezis időszakában, a javasolt humán dózissal kb. megegyező adagban adott panitumumab Cynomolgus majmokban magzati abortuszt és/vagy magzati halálózást idézett elő.

A férfi nemzőképességet értékelő formális vizsgálatokat nem végeztek. Mindazonáltal, ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban a javasolt humán adag (mg/kg alapon számított) legfeljebb ötszörösének megfelelő dózisban adott panitumumabbal kezelt hím Cynomolgus majmok hím nemszerveinek mikroszkópos vizsgálata nem mutatott ki különbségeket a kontroll hím állatokhoz képest. A nőstény Cynomolgus majmokon elvégzett termékenységi vizsgálatok kimutatták, hogy a panitumumab meghosszabbíthatja a menstruációs ciklust, és/vagy amenorrhoeát okozhat, és csökkentheti a terhességi rátát, amelyet valamennyi vizsgált dózisonál megfigyeltek.

Pre- és postnatális fejlődésre vonatkozó állatkísérleteket nem végeztek a panitumumabbal. A Vectibix-kezelés elkezdése előtt minden beteget figyelmeztetni kell a panitumumab pre- és postnatális fejlődést potenciálisan veszélyeztető hatására.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Nátrium-klorid,  
Nátrium-acetát trihidrát,  
Ecetsav (jégecet, pH-beállításához),  
Injekcióhoz való víz.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

#### Injekciós üveg

3 év.

#### Hígított oldat

A Vectibix nem tartalmaz semmilyen antimikrobás hatású konzerválószeret vagy bakteriosztatikus szert. A készítményt hígítás után azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és a tárolási idő 2°C – 8°C hőmérsékleten nem lehet hosszabb 24 óránál. A hígított oldatot tilos lefagyasztani!

#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

I-es típusú üvegből készült injekciós üveg elasztomer dugóval, alumínium fémzárral és lepattintható műanyag kupakkal.

Az injekciós üveg tartalma: 100 mg panitumumabot tartalmaz 5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz vagy 400 mg panitumumabot tartalmaz 20 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz.

1 db injekciós üveget tartalmazó csomagolás.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A Vectibix kizárólag egyszeri felhasználásra készült. A Vectibix koncentrátumot egészségügyi szakembernek kell felhígítania 9 mg/ml (0,9%-os) NaCl oldatos injekcióval, aseptikus körülmények között. Nem szabad felrázni, vagy erőteljesen felkavarni az injekciós üveg tartalmát. Az alkalmazás előtt a Vectibix-et meg kell nézni. Az oldatnak színtelennek kell lennie, mely látható, áttetsző-fehér színű, amorf, fehérje típusú részecskéket tartalmazhat (amelyeket soros szűrővel távolítanak el). Nem szabad felhasználni a Vectibix-et, ha a külleme a fent leírttól eltérő. A Vectibix 6 mg/kg dózisához szükséges mennyiséget 21-G-s vagy kisebb átmérőjű injekciós tű segítségével kell felszívni az injekciós üvegből. Az oldat felszívásához nem szabad tű nélküli eszközt (pl. injekciós üveg adaptert) használni. 100 ml ösztérfogatban fel kell hígítani. A végső koncentráció nem haladhatja meg a 10 mg/ml-t. Az 1000 mg-nál nagyobb adagokat 150 ml 9 mg/ml (0,9%-os) NaCl oldatos injekcióban kell hígítani (lásd 4.2 pont). A hígított oldat felkeveréséhez többször kíméletesen fel kell fordítani az injekciós üveget – nem szabad felrázni.

A Vectibixet alacsony fehérjekötésű, 0,2 vagy 0,22 µm-es soros szűrővel ellátott szerelékkel, perifériás vénába vagy tartós kanülön keresztül kell beadni.

A polivinil-klorid vagy poliolefin infúziós zsákban lévő Vectibix és 9 mg/ml (0,9%-os) NaCl oldatos injekció között nem észleltek inkompatibilitást.

Az egyszeri felhasználást követően az injekciós üveget és az injekciós üvegben maradt folyadékot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Hollandia

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/423/001

EU/1/07/423/003

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. december 3.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. szeptember 23.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Immunex Rhode Island Corporation (ARI)  
40 Technology Way  
West Greenwich,  
Rhode Island  
02817  
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Hollandia

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Írország

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgium

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

**B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**KARTON**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Vectibix 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
panitumumab

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg panitumumab injekciós üvegenként.  
400 mg panitumumab injekciós üvegenként.

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, nátrium-acetát trihidrát, ecetsav (jégecet), injekcióhoz való víz. További információt a mellékelt betegájékoztatóban talál.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz.  
20 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz.

1 db injekciós üveg

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Nem szabad felrázni!

### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/423/001

EU/1/07/423/003

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Vectibix 20 mg/ml steril koncentrátum  
panitumumab  
iv.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

100 mg/5 ml  
400 mg/20 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Amgen Europe B.V.

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Vectibix 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz panitumumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Vectibix és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vectibix alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Vectibix-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vectibix-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Vectibix és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Vectibix a vastag- és végbélrák (kolorektális karcinóma) kezelésére használatos felnőtt daganatos betegeknek, akik a daganat egy bizonyos típusában, a „vad típusú RAS-t hordozó daganat”-ként ismert típusban szenvednek. A Vectibix-et önmagában vagy más rákellenes gyógyszerekkel együtt alkalmazzák.

A Vectibix hatóanyaga a panitumumab, az ún. monoklonális antitestek csoportjába tartozó gyógyszer. A monoklonális antitestek fehérjék, melyek pontosan felismerik és megkötik a szervezet más, egyedi fehérjét.

A panitumumab pontosan felismeri és megköti az egyes ráksejtek felszínén található epidermális (bőr hámsejt eredetű) növekedési faktor receptor (EGFR) nevű fehérjét. Az EGFR-hez kapcsolódó növekedési faktorok (más testfehérjék) osztódásra és szaporodásra serkentik a ráksejtet. A panitumumab az EGFR receptorhoz kötődve megakadályozza, hogy a ráksejthez eljussanak az osztódáshoz és szaporodáshoz szükséges jelzések.

#### **2. Tudnivalók a Vectibix alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza a Vectibix-et**

- ha allergiás a panitumumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha korábban vagy jelenleg intersticiális pneumonitisz (köhögéssel és nehézlégzéssel járó tüdőduzzanat) vagy tüdőfibrozis (a tüdőkön belül zajló, légszomjjal járó hegesedés és a szövetek megvastagodása) tünetei jelentkeztek/jelentkeznek Önnél.
- oxaliplatin-alapú kemoterápiával kombinációban, ha az Ön RAS tesztje azt mutatta ki, hogy Ön mutáns RAS-t hordozó daganatos megbetegedésben szenved, vagy ha a RAS státusza ismeretlen. Forduljon kezelőorvosához, amennyiben bizonytalan a daganat RAS státuszát illetően.

## **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Toxikus bőrreakciók vagy súlyos duzzanat és szövetkárosodás jelentkezhetnek; ha ezek súlyosbodnak, vagy elviselhetetlenné válnak, kérjük, tájékoztassa erről azonnal kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ha Önnél súlyos bőrreakció alakul ki, kezelőorvosa javasolhatja a Vectibix adagjának módosítását. Ha Önnél a bőrreakciók eredményeként súlyos fertőzés vagy láz alakul ki, kezelőorvosa leállíthatja az Ön Vectibix-kezelését.

A Vectibix-kezelés ideje alatt ajánlatos korlátoznia a napozást; ha bőrreakció alakult ki, akkor azt a napfény súlyosbíthatja. Ha napsütötte helyen kell tartózkodnia, használjon fényvédő krémet és viseljen kalapot. Kezelőorvosa megkérheti Önt, hogy használjon hidratáló krémet, fényvédő krémet (15 feletti fényvédő faktorút), helyileg alkalmazandó szteroidot és/vagy antibiotikumot, melyek segíthetnek a Vectibix alkalmazásával összefüggésbe hozható bőrtotoxicitások kezelésében.

Kezelőorvosa különböző anyagok vérszintjét fogja ellenőrizni Önnél, pl. a magnéziumét, a kalciumét és a káliumét, mielőtt Ön elkezdi a Vectibix-kezelést. Kezelőorvosa a kezelés ideje alatt is, illetve a kezelés befejezését követő 8 héten át rendszeres időközönként ellenőrizni fogja Önnél a magnézium és a kalcium vérszintjét. Ha ezek a szintek túl alacsonyak, kezelőorvosa olyan gyógyszereket írhat fel Önnek, amelyek biztosítják ezek megfelelő pótlását.

Ha Önnél súlyos hasmenés alakul ki, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, mivel sok vizet veszíthet (kiszáradhat), és ez károsíthatja a veséit.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha kontaktlencsét használ, és/vagy korábban szemproblémái, mint például súlyos szemszárazság, a szem elülső részének (szaruhártya) gyulladása vagy a szem elülső részét is érintő fekélyei voltak.

Ha Önnél heveny vagy súlyosbodó szemvörösség és -fájdalom, fokozott könnyezés, homályos látás és/vagy fényérzékenység alakul ki, kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, mert előfordulhat, hogy sürgős kezelésre van szüksége (lásd alább, a „Lehetséges mellékhatások” részt).

Az Ön életkora (65 évesnél idősebb) vagy általános egészségi állapota alapján, kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni, hogy Ön mennyire tudja tolerálni a Vectibix alkalmazását a kemoterápiás kezelésével együtt.

## **Egyéb gyógyszerek és a Vectibix**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható és gyógynövény-készítményeket is.

A Vectibix nem alkalmazható bevacizumabbal (egy másik monoklonális antitest, melyet béldaganat esetében használnak) vagy az „IFL”-ként ismert kemoterápiás kombinációval együtt.

## **Terhesség és szoptatás**

A Vectibix-et nem vizsgálták terhes nőknél. Fontos tájékoztatnia kezelőorvosát arról, ha Ön terhes, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne. A Vectibix hatással lehet a magzatra vagy befolyásolhatja, hogy Ön képes-e kihordani a terhességét.

Ha Ön fogamzóképes korú nő, akkor a Vectibix-kezelés ideje alatt és az utolsó adag alkalmazását követő 2 hónapban hatékony fogamzásgátló eljárásokat kell alkalmaznia.

A Vectibix-kezelés ideje alatt és az utolsó adag alkalmazását követő 2 hónapban nem ajánlatos szoptatni csecsemőjét. Fontos tájékoztatnia kezelőorvosát arról, ha szoptatni szeretne.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdené szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Járművezetés vagy gépkezelés előtt kérje kezelőorvosa tanácsát, mert egyes mellékhatások csökkenthetik ezen tevékenységek biztonságos végzéséhez szükséges képességeit.

### **A Vectibix nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer 3,45 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz milliliterenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,17%-ának felnőtteknél.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Vectibix-et?**

A Vectibix-et egészségügyi intézményben, a daganatellenes szerek alkalmazásában jártas orvos felügyelete alatt adják be.

A Vectibix-et intravénásan (visszérbe) adják infúziós pumpával (injekciót lassan befecskendező készülékkel).

A Vectibix javasolt adagja 6 mg/kg (milligramm testtömeg-kilogrammonként) kéthetenként egyszer. A gyógyszer beadása alkalmanként kb. 60 percet vesz igénybe.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A legsúlyosabb mellékhatások és a fő mellékhatások a Vectibix esetében az alábbiakban kerülnek felsorolásra:

#### **Infúziós reakciók**

A kezelés alatt vagy azt követően infúziós reakciókat tapasztalhat. Ezek lehetnek enyhék vagy közepesen súlyosak (valószínűleg 100 Vectibix-et kapó beteg közül körülbelül 5 betegnél fordul elő), vagy súlyosak (100 Vectibix-et kapó beteg közül valószínűleg 1 betegnél fordul elő). A tünetek közé tartozhatnak a fejfájás, a bőrkiütések, a viszketés vagy csalánkiütés, a kipirulás, a vizenyő (arc, ajkak, száj, szemkörnyék, és torok), a gyors és szabálytalan szívverés, a szapora pulzus, az izzadás, a hányinger, a hányás, a szédülés, a légzési vagy nyelési nehézségek, vagy a vérnyomás csökkenése, ami súlyos vagy életet veszélyeztető lehet, és nagyon ritkán halálhoz vezethet. Ha ezen tünetek bármelyike jelentkezik Önnél, azonnal értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy csökkenti az Ön infúziós adagját vagy abbahagyja az Ön Vectibix-kezelését.

#### **Allergiás reakciók**

Nagyon ritkán súlyos allergiás (túlérzékenységi), az infúziós reakciókhoz hasonló tünetekkel járó (lásd „Infúziós reakciók”), végzetes kimenetelű reakciók fordultak elő több mint 24 órával a kezelés után. Kérjen azonnal orvosi segítséget, ha allergiás reakció tünetei jelentkeznek Önnél a Vectibix-re, beleértve, de nem kizárólag a légzési nehézséget, a mellkasi szorító érzést, a fojtogató érzést, a szédülést vagy az ájulást.

#### **Bőrreakciók**

Valószínűleg 100 Vectibix-et kapó beteg közül körülbelül 94 betegnél fordulnak elő bőrrel kapcsolatos reakciók, melyek általában enyhék vagy közepesen súlyosak. A bőrkiütés általában a faggyúmirigy-gyulladásra hasonlít, és gyakran az arcra, a mellkas felső részére és a hátra terjed ki, de



a test bármely területét érintheti. Egyes bőrkiütések bőrpírral, viszketéssel és hámlással járhatnak együtt, melyek súlyossá válhatnak. Esetenként orvosi és/vagy sebészi kezelést igénylő elfertőződött gyulladást idézhetnek elő, vagy súlyos bőrfertőzéseket okozhatnak, melyek ritkán végzetesek lehetnek. Ritka esetekben a betegek a bőr, a száj, a szemek és a nemi szervek felhólyagosodását észlelhetik, ami egy súlyos bőrreakcióra, az úgynevezett „Stevens–Johnsons-szindrómára” utalhat, vagy a bőr felhólyagosodása alakulhat ki, ami egy súlyos bőrreakcióra, az úgynevezett „toxikus epidermális nekrolízisre” utalhat. Ha hólyagképződés jelentkezik Önnél, azonnal értesítse kezelőorvosát. Hosszan tartó napfény a bőrkiütéseket súlyosbíthatja. Emellett száraz bőrről, a kéz- és a lábujjak bőrén jelentkező berepedésekről, a kéz- és a lábujjak körömágyfertőzéseiről vagy -gyulladásáról számoltak be. Ha a kezelést felfüggesztik vagy abbahagyják, a bőrreakciók általában megszűnnek. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy kezeli a bőrkiütést, módosítja az adagot vagy abbahagyja az Ön Vectibix-kezelését.

Egyéb mellékhatások lehetnek:

**Nagyon gyakori:** 10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet

- alacsony vörösvértetszám; alacsony káliumszint a vérben; alacsony magnéziumszint a vérben;
- szemgyulladás (kötőhártya-gyulladás);
- helyi vagy kiterjedt bőrkiütés, amely csomós (foltokkal kísért vagy foltok nélküli), viszkető, vörös vagy hámló lehet;
- hajhullás; szájnyálkahártya-fekélyek és ajakherpesz; szájnyálkahártya-gyulladás;
- hasmenés; hányinger; hányás; hasi fájdalom; székrekedés; étvágycsökkenés; testsúlycsökkenés;
- nagyfokú kimerültség; láz vagy hőemelkedés; gyengeség; folyadék felgyülemelése a végtagokban;
- hátfájás;
- álmatlanság;
- köhögés; nehézlégzés.

**Gyakori:** 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- alacsony fehérvérsejtszám; alacsony kalciumszint a vérben; alacsony foszfátszint a vérben; magas vércukorszint;
- szempilla-növekedés; megnövekedett könnytermelés; a szem kivörösödése; szemszárazság; szemviszketés; szemérzékenység; szemhéj-gyulladás;
- bőrfekély; pörkképződés; fokozott szőrnövekedés; a tenyerek vagy a talpak vörössége és duzzanata (kéz-láb-szindróma); túlzott verejtékezés (hiperhidrózis); bőrreakció (dermatitisz);
- a bőr alatti szövet gyulladása (cellulitisz); szőrtüsző-gyulladás; helyi fertőzések; gennyes hólyagos bőrkiütés; húgyúti fertőzés;
- köröm-rendellenességek; körömtöredezés;
- kiszáradás;
- szájszárazság; emésztési zavar; vérzés a végbélben; ajakgyulladás; gyomorégés;
- mellkasi fájdalom; fájdalom; hidegrázás; végtagfájdalom; túlérzékenység (immunrendszeri reakciók); gyors szívverés;
- vérrög a tüdőben (tüdőembólia), melynek tünetei lehetnek a hirtelen fellépő légszomj vagy mellkasi fájdalom; orrvérzés; vérrög egy mélyvénában (mélyvénás trombózis); magas vérnyomás; kipirulás;
- fejfájás; szédülés; szorongás.

**Nem gyakori:** 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- a bőr és a nyálkahártyák kékes elszíneződése (cianózis);
- bőrsejt-pusztulás (bőrelhalás);
- a bőr, a száj, a szemek és a nemi szervek felhólyagosodásával járó súlyos bőrreakció (Stevens–Johnson-szindróma);
- a bőr felhólyagosodásával járó súlyos bőrreakció (toxikus epidermális nekrolízis);
- a szem elülső részének (kornea) kifeléyesedésével járó súlyos betegség, ami sürgős kezelést igényel (fekélyes szaruhártya-gyulladás);
- a szem elülső részének (kornea) gyulladása (szaruhártya-gyulladás);

- szemhéj irritáció; cserepes ajkak és/vagy száraz ajkak; szemfertőzés; szemhéjfertőzés; az ornyálkahártya kiszáradása; a körmök leválása; körömbenövés; túlzott szőrnövekedés (hirsutizmus);
- a tüdő gyulladással megbetegedése (intersticiális tüdőbetegség).

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Vectibix-et tárolni?**

A Vectibix-et abban az egészségügyi intézményben kell tárolni, ahol alkalmazzák.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Vectibix?**

- Egy ml koncentrátum 20 mg panitumumabot tartalmaz. Egy injekciós üveg vagy 100 mg panitumumabot tartalmaz 5 ml-ben vagy 400 mg panitumumabot tartalmaz 20 ml-ben.
- Egyéb összetevők a nátrium-klorid, a nátrium-acetát trihidrát, az ecetsav (jégecet) és az injekcióhoz való víz. Lásd a 2. pontot „A Vectibix nátriumot tartalmaz“.

### **Milyen a Vectibix külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Vectibix színtelen folyadék, mely látható részecskéket tartalmazhat, és injekciós üvegben (üveg) kerül forgalomba. A csomagolás tartalma 1 db injekciós üveg.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Hollandia

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Hollandia

**Gyártó**

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Írország

**Gyártó**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

s.a. Amgen n.v.  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

**България**

Амджен България ЕООД  
Тел.: +359 (0)2 424 7440

**Česká republika**

Amgen s.r.o.  
Tel: +420 221 773 500

**Danmark**

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige  
Tlf: +45 39617500

**Deutschland**

Amgen GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.  
Τηλ.: +30 210 3447000

**España**

Amgen S.A.  
Tel: +34 93 600 18 60

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +370 5 219 7474

**Luxembourg/Luxemburg**

s.a. Amgen  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

**Magyarország**

Amgen Kft.  
Tel.: +36 1 35 44 700

**Malta**

Amgen S.r.l.  
Italy  
Tel: +39 02 6241121

**Nederland**

Amgen B.V.  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH  
Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**Hrvatska**

Amgen d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Amgen S.r.l.  
Tel: +39 02 6241121

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ.: +357 22741 741

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 585 1767

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 321 114 49

**Suomi/Finland**

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filiaal  
i Finland  
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

A Vectibix kizárólag egyszeri felhasználásra készült. A Vectibix koncentrátumot egészségügyi szakembernek kell felhígítania 9 mg/ml (0,9%-os) NaCl oldatos injekcióval, aseptikus körülmények között. Nem szabad felrázni, vagy erőteljesen felkavarni az injekciós üveg tartalmát. Az alkalmazás előtt a Vectibix-et meg kell nézni. Az oldatnak színtelennek kell lennie, mely látható áttetsző-fehér színű, amorf, fehérje típusú részecskéket tartalmazhat (amelyeket soros szűrővel távolítanak el). Nem szabad felhasználni a Vectibix-et, ha a külleme a fent leírttól eltérő. A Vectibix 6 mg/kg dózisához szükséges mennyiséget 21-G-s vagy kisebb átmérőjű injekciós tű segítségével kell felszívni az injekciós üvegből. Az oldat felszívásához nem szabad tű nélküli eszközt (pl. injekciós üveg adaptert) használni. 100 ml osztérfogatban kell hígítani. Az 1000 mg-nál nagyobb adagokat 150 ml 9 mg/ml (0,9%-os) NaCl oldatos injekcióban kell hígítani. A végső koncentráció nem haladhatja meg a 10 mg/ml-t. A hígított oldat felkeveréséhez többször kíméletesen fel kell fordítani az injekciós üveget – nem szabad felrázni.

A Vectibix nem tartalmaz semmiféle antimikrobiális tartósítót vagy bakteriosztatikus összetevőt. A készítményt hígítás után azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és a tárolási idő 2°C – 8°C hőmérsékleten nem lehet hosszabb 24 óránál. A hígított oldatot tilos lefagyasztani!

Az egyszeri felhasználást követően az injekciós üveget és az injekciós üvegben maradt folyadékot meg kell semmisíteni.

Más gyógyszerekkel vagy intravénás oldatokkal való keveredésének elkerülése érdekében az infúziós szereléklet a Vectibix beadása előtt, és az után is nátrium-klorid oldattal át kell mosni.

A Vectibix-et intravénás infúzióban kell beadni, infúziós pumpával, alacsony fehérjekötésű, 0,2 vagy 0,22 µm-es soros szűrővel ellátott szerelékkel, perifériás vénába vagy tartós kanülön keresztül. Az infúzió ajánlott időtartama kb. 60 perc. Az 1000 mg-nál nagyobb adagokat kb. 90 perc alatt kell beadni.

A polivinil-klorid vagy poliolefin infúziós zsákban lévő Vectibix és 9 mg/ml (0,9%-os) NaCl oldatos injekció között nem észleltek inkompatibilitást.