

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vectibix 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename mililitre koncentrato yra 20 mg panitumumabo (*panitumumabum*).

Kiekviename flakone 5 ml yra 100 mg panitumumabo arba 20 ml yra 400 mg panitumumabo.

Tirpalą paruošus pagal 6.6 skyriuje pateiktas instrukcijas, galutinė panitumumabo koncentracija negali viršyti 10 mg/ml.

Panitumumabas yra grynai žmogaus monokloninis IgG2 antikūnas, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu žinduolių ląstelių (kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelių) kultūroje.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename mililitre koncentrato yra 0,150 mmol natrio, t.y. 3,45 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).

Bespalvis pH 5,6-6,0 tirpalas, kuriame gali būti permatomų arba baltų, matomų, amorfinių, baltyminių panitumumabo dalelių.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vectibix vartojamas suaugusių pacientų, sergančių metastazavusiu laukinio tipo RAS storosios ir tiesiosios žarnos vėžiu (mSTŽV):

- pirmaeiliam gydymui kartu su FOLFOX arba FOLFIRI.
- antraeiliam gydymui kartu su FOLFIRI pacientams, kuriems buvo taikyta pirmaeilė fluoropirimidino chemoterapija (išskyrus irinotekaną).
- monoterapijai, kai taikyta chemoterapija schemomis, kuriose yra fluoropirimidino, oksaliplatinos ir irinotekano, buvo neveiksminga.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Vectibix turi prižiūrėti gydytojas, turintis vėžio gydymo patirties. Prieš pradedant gydymą Vectibix, reikia įsitikinti, kad RAS (*KRAS* (panašus į Kirsten žiurkių sarkomos 2 viruso onkogeną) ir *NRAS* (panašus į neuroblastomos RAS viruso onkogeną)) raiška yra laukinio tipo. Mutacinė būklė turi būti nustatyta patyrusioje laboratorijoje taikant patvirtintus *KRAS* (egzonai 2, 3 ir 4) ir *NRAS* (egzonai 2, 3 ir 4) mutacijų aptikimo metodus.

Dozavimas

Rekomenduojama Vectibix dozė yra 6 mg/kg kūno masės vieną kartą per dvi savaites.

Jei pasireiškia sunkios (≥ 3 laipsnio) dermatologinės reakcijos, Vectibix dozę gali tekti keisti kaip nurodyta toliau:

Odos simptomų pasireiškimas: ≥ 3 laipsnio¹	Vectibix vartojimas	Baigtis	Dozės keitimas
Pirmą kartą	Praleisti 1 arba 2 dozes	Palengvėjo (< 3 laipsnio)	Tęsti infuziją skiriant 100 % buvusios dozės
		Nepalengvėjo	Nutraukti
Antrą kartą	Praleisti 1 arba 2 dozes	Palengvėjo (< 3 laipsnio)	Tęsti infuziją skiriant 80 % buvusios dozės
		Nepalengvėjo	Nutraukti
Trečią kartą	Praleisti 1 arba 2 dozes	Palengvėjo (< 3 laipsnio)	Tęsti infuziją skiriant 60 % buvusios dozės
		Nepalengvėjo	Nutraukti
Ketvirtą kartą	Nutraukti	-	-

¹ Didesnis arba lygus 3 laipsniui reakcijos sunkumas apibrėžiamas kaip sunkus arba pavojingas gyvybei

Ypatingos pacientų populiacijos

Vectibix saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija, neištirti.

Klinikinių duomenų, patvirtinančių dozės keitimą senyviems pacientams, nėra.

Vaikų populiacija

Vectibix nėra skirtas vaikų populiacijai kolorektalinio vėžio gydymo indikacijai.

Vartojimo metodas

Vectibix turi būti vartojamas infuzijos į veną būdu, naudojant infuzinę pompą.

Prieš infuziją Vectibix reikia atskiesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu tiek, kad galutinė koncentracija neviršytų 10 mg/ml (tirpalo ruošimo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje).

Vectibix turi būti vartojamas per periferinį ar ilgalaikį kateterį, kuriame yra nedaug baltymų surišantis 0,2 ar 0,22 mikrometrų filtras. Rekomenduojamas infuzijos laikas yra maždaug 60 minučių. Jei pirma infuzija yra toleruojama, sekančias infuzijas galima sulašinti per 30–60 minučių. Didesnes kaip 1 000 mg dozes reikia lašinti maždaug per 90 minučių (instrukcijos vaistiniam preparatui ruošti pateiktos 6.6 skyriuje).

Infuzinę sistemą reikia praskalauti natrio chlorido tirpalu prieš Vectibix skyrimą ir po jo tam, kad vaistas nesusimaišytų su kitais vaistiniais preparatais ar intraveniniais tirpalais.

Jei pasireiškia su infuzija susijusios reakcijos, Vectibix infuzijos greitį gali tekti sumažinti (žr. 4.4 skyrių).

Vectibix negalima į veną leisti srove ar suleisti iš karto.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Pacientai, kuriems praeityje yra buvęs sunkus arba gyvybei pavojingas padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, kuriems yra intersticinis plaučių uždegimas ar plaučių fibrozė (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, sergantiems mSTŽV, kuriam būdingas mutavęs *RAS* arba kuriems *RAS* būklė yra nežinoma, Vectibix kartu su oksaliplatinos turinčia chemoterapija vartoti negalima (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Dermatologinės reakcijos ir toksinis poveikis minkštiesiems audiniams

Dermatologinės reakcijos, kurios atsiranda dėl epidermio augimo faktoriaus receptorių (EAFR) inhibitorių farmakologinio poveikio, pasireiškė beveik visiems (maždaug 94 %) Vectibix gydytiems pacientams. Sunkios odos reakcijos (3 laipsnio, NCI-CTC, kur klasifikavimas apibrėžtas pagal Nacionalinio vėžio instituto Bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus (angl. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE)) pasireiškė 23 %, o pavojingos gyvybei (4 laipsnio) mažiau nei 1 % pacientų, kurie vartojo Vectibix kaip monoterapiją ir kartu su chemoterapija (n = 2 224) (žr. 4.8 skyrių). Jei pacientui pasireiškia 3 laipsnio (CTCAE v5.0) ar sunkesnės dermatologinės reakcijos, arba, jei reakcijos pacientas netoleruoja, žr. dozės keitimo rekomendaciją 4.2 skyriuje.

Klinikinių tyrimų metu, po to, kai pasireiškė sunkios dermatologinės reakcijos (taip pat ir stomatitas), registruotos infekcinės komplikacijos, tarp jų: sepsis ir nekrozinis fascijų uždegimas, kurie retais atvejais baigėsi mirtimi, ir vietiniai abscesai, kuriuos reikėjo atverti ir drenuoti. Pacientus, kuriems Vectibix vartojimo metu pasireiškė sunkios dermatologinės reakcijos ar toksinis poveikis minkštiesiems audiniams ar jos pasunkėjo, reikia atidžiai stebėti dėl galimų tolesnių uždegiminių ar infekcinių komplikacijų (įskaitant celiulitą ir nekrozinį fascijų uždegimą) ir nedelsiant pradėti tinkamą gydymą. Pacientams, gydytiems Vectibix stebėtos gyvybei pavojingos ir mirtinos infekcijų komplikacijos, įskaitant nekrozinį fascijų uždegimą ir sepsį. Pacientams, kurie buvo gydyti Vectibix šiam vaistui esant rinkoje, buvo pranešta apie retus *Stevens-Johnson* sindromo ir toksinės epidermio nekrolizės atvejus. Jei toksinis dermatologinis ar poveikis minkštiesiems audiniams yra susijęs su sunkiomis arba gyvybei pavojingomis uždegiminėmis arba infekcinėmis komplikacijomis, Vectibix vartojimą reikia laikinai arba visiškai nutraukti.

Dermatologinių reakcijų gydymas ir valdymas turi būti pagrįstas jų sunkumu ir gali apimti tokias priemones, kaip drėkikliai, apsauginiai kremai nuo saulės (SPF > 15 UVA ir UVB), lokaliai ant pažeistos odos tepami steroidų kremai (ne stipresni nei 1 % hidrokortizono kremas) ir (ar) geriamieji antibiotikai (pvz., doksiciklinas). Taip pat rekomenduojama, kad pacientai, kuriems pasireiškia išbėrimas ar kiti dermatologiniai toksiniai reiškiniai, naudotų nuo saulės spindulių apsaugantį kremą ir dėvėtų kepurę, mažiau būtų saulėje, kadangi saulės spinduliai gali pasunkinti bet kurias pasireiškusias odos reakcijas. Gydymo metu pacientams reikia patarti tepti drėkiklius ir apsauginius kremus nuo saulės ant veido, rankų, kojų, kaklo, nugaros ir krūtinės kiekvieną rytą, o lokalaus poveikio steroidinį preparatą ant veido, rankų, kojų, kaklo, nugaros ir krūtinės kiekvieną vakarą.

Plaučių komplikacijos

Pacientai, kurių anamnezėje ar tuo metu buvo intersticinio pneumonito ar plaučių fibrozės požymių, į klinikinius tyrimus įtraukti nebuvo. Tiek mirtini, tiek nemirtini intersticinės plaučių ligos (IPL) atvejai registruoti daugiausia japonų populiacijoje. Staiga pasireiškus ar pasunkėjus plaučių simptomams, gydymą Vectibix reikia laikinai nutraukti ir atidžiai ištirti pacientą dėl šių simptomų. Diagnozavus IPL, gydymą Vectibix reikia galutinai nutraukti ir pacientui skirti tinkamą gydymą. Pacientams, praeityje sirgusiems intersticiniu pneumonitu ar plaučių fibroze, reikia atidžiai įvertinti gydymo panimumabu naudą ir plaučių komplikacijų riziką.

Elektrolitų sutrikimai

Kai kuriems pacientams stebėta nuolat mažėjanti magnio koncentracija serume, sukėlus sunkią (4 laipsnio) hipomagnezemiją. Prieš pradedant gydymą Vectibix, jo metu ir 8 savaites po gydymo nutraukimo pacientai turi būti reguliariai tiriami dėl hipomagnezemijos ir kartu pasireiškiančios hipokalcemijos (žr. 4.8 skyrių). Jei reikia, rekomenduojama skirti magnio papildus.

Taip pat stebėti kiti elektrolitų sutrikimai, įskaitant hipokalemiją. Rekomenduojama stebėti, kaip nurodyta anksčiau, ir, jei reikia, papildomai skirti šių elektrolitų.

Infuzijos sukeltos reakcijos

Metastazavusio STŽV klinikinių tyrimų ($n = 2\,224$), kai buvo taikyta monoterapija ir sudėtinis gydymas, metu Vectibix gydomiems pacientams buvo nustatytos su infuzija susijusios reakcijos (pasireiškiančios per 24 val. po infuzijos), įskaitant sunkias infuzijos sukeltas reakcijas (3 ir 4 laipsnio).

Sunkios infuzijos sukeltos reakcijos taip pat pasireiškė ir vaistiniam preparatui esant rinkoje, retais atvejais jos lėmė pacientų mirtį. Jei infuzijos metu ar bet kuriuo metu po infuzijos pasireiškia sunki ar gyvybei pavojinga infuzinė reakcija (pvz., atsiranda bronchų spazmas, angioneurozinė edema, hipotenzija, prireikia parenterinio gydymo arba atsiranda anafilaksija), Vectibix vartojimą reikia galutinai nutraukti (žr. 4.3 ir 4.8 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia lengva ar vidutinio sunkumo infuzijos sukelta reakcija (1 ir 2 laipsnio), infuzijos greitį reikia sumažinti ir pailginti infuzijos trukmę. Mažesnę infuzijos greitį rekomenduojama taikyti ir vėlesnių infuzijų atvejais.

Gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas, pasireiškiančias daugiau kaip po 24 valandų nuo infuzijos, įskaitant ir mirtiną angioneurozinės edemos atvejį, atsiradusį daugiau kaip po 24 valandų nuo infuzijos. Pacientus reikia įspėti apie vėlyvos reakcijos atsiradimo galimybę ir, jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcijos simptomai, nurodyti kreiptis į gydytoją.

Ūminis inkstų nepakankamumas

Stipriai viduriavusiems ir skysčių netekusiems pacientams nustatytas ūminis inkstų nepakankamumas. Pacientams, kuriems pasireiškia sunkus viduriavimas, reikia patarti nedelsiant kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą.

Vectibix derinys su irinotekanu, iš karto suleidžiamu 5-fluorouracilu ir leukovorinu (IFL schema)

Pacientams, kuriems Vectibix buvo skiriamas kartu su IFL schema [iš karto suleidžiamų 5-fluorouracilo (500 mg/m^2), leukovorino (20 mg/m^2) ir irinotekano (125 mg/m^2)], dažniau pasireiškė sunkus viduriavimas (žr. 4.8 skyrių). Todėl reikia vengti Vectibix skirti kartu su IFL (žr. 4.5 skyrių).

Vectibix derinys su bevacizumabu ir chemoterapijos schemomis

Nustatytas trumpesnis išgyvenamumas be ligos progresavimo ir padidėjęs mirčių skaičius pacientų, kurie vartojo Vectibix kartu su bevacizumabu ir chemoterapija, grupėje. Taip pat gydymo grupėse, kuriose Vectibix buvo skiriamas kartu su bevacizumabu ir chemoterapija, stebėtas didesnis plaučių embolijų, infekcijų (daugiausia dermatologinių), viduriavimo, elektrolitų sutrikimo, pykinimo, vėmimo ir dehidratacijos dažnis. Reikia vengti Vectibix vartoti kartu su chemoterapijos schemomis, į kurias įeina bevacizumabas (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vectibix derinys su oksaliplatinos turinčia chemoterapija pacientams sergantiems mSTŽV, kurių navikuose nustatytas mutavęs RAS arba RAS būklė nežinoma

Vectibix kartu su oksaliplatinos turinčia chemoterapija negalima skirti pacientams, sergantiems mSTŽV, kurių navikuose nustatytas mutavęs RAS ir kurių mSTŽV RAS būklė nežinoma (žr. 4.3 ir 5.1 skyrius).

Nustatyta, kad pacientams, kurių navikuose nustatytas mutavęs KRAS (egzonas 2) ir papildomos RAS mutacijos (KRAS (egzonai 3 ir 4) arba NRAS (egzonai 2, 3 ir 4) ir kurie vartojo panitumumabą kartu su infuziniu 5-fluorouracilu, leukovorinu ir oksaliplatina (FOLFOX), išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP) ir bendras išgyvenamumas (BI) buvo trumpesni, lyginant su vartojusiais vien tik FOLFOX (žr. 5.1 skyrių).

RAS mutacijos raiška turi būti nustatoma patyrusioje laboratorijoje patvirtintu tyrimo metodu (žr. 4.2 skyrių). Jei Vectibix ketinama vartoti kartu su FOLFOX, rekomenduojama mutacijos raišką nustatyti laboratorijoje, kuri dalyvauja Išorinėje RAS kokybės užtikrinimo programoje, arba laukinio tipo raiška turi būti patvirtinta pakartotiniu tyrimu.

Toksinis poveikis akims

Pranešta apie sunkius keratito ir opinio keratito atvejus, dėl kurių gali atsirasti ragenos perforacija. Pacientus, kuriems pasireiškia keratito požymiai ar simptomai, tokie kaip ūmus ir sunkėjantis akių uždegimas, ašarojimas, akių jautrumas šviesai, neryškus regėjimas, akių skausmas ir (ar) paraudusios akys, reikia skubiai nukreipti pas oftalmologą.

Jei patvirtinama opinio keratito diagnozė, gydymą Vectibix reikia laikinai arba visiškai nutraukti. Diagnozavus keratitą reikia atidžiai pasverti naudą ir tęsiamo gydymo riziką.

Vectibix reikia vartoti atsargiai pacientams, kuriems praeityje yra buvęs keratitas, opinis keratitas ar sunki akių sausmė. Kontaktinių lęšių nešiojimas taip pat yra keratito ir opų atsiradimo rizikos veiksnys.

Pacientai, kurių būklė pagal ECOG yra 2 balai, gydyti Vectibix kartu su chemoterapija

Pacientams, kurių būklė pagal Rytų kooperatinės onkologijos grupę (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) yra 2 balai, prieš pradedant mSTŽV gydymą Vectibix kartu su chemoterapija, rekomenduojama įvertinti naudos ir rizikos santykį. Teigiamas naudos ir rizikos santykis pacientams, kurių būklė pagal ECOG yra 2 balai, dokumentais yra nepagrįstas.

Senyvi pacientai

Taikant Vectibix monoterapiją senyviems pacientams (65 metų ir vyresniems), bendro saugumo ir veiksmingumo skirtumo nepastebėta. Tačiau vyresniems pacientams, gydytiems Vectibix ir FOLFIRI ar FOLFOX chemoterapijos deriniu, buvo registruotas didesnis sunkių nepageidaujamų reakcijų dažnis nei taikant vien tik chemoterapiją (žr. 4.8 skyrių).

Ispėjimai dėl pagalbinių medžiagų

Šio vaistinio preparato viename mililitre yra 3,45 mg natrio, tai atitinka 0,17 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pacientų, sergančių mSTŽV, Vectibix ir irinotekano sąveikos tyrimų duomenys parodė, kad kartu vartojant šiuos vaistinius preparatus, irinotekano ir jo veiklaus metabolito SN-38, farmakokinetika nesikeičia. Palyginus kryžminės studijos rezultatus paaiškėjo, kad chemoterapinių schemų, kurių sudėtyje yra irinotekano (IFL arba FOLFIRI) taikymas, panitumumabo farmakokinetikos neveikia.

Vectibix negalima vartoti kartu su IFL chemoterapija arba su chemoterapijos schema, į kurią įeina bevacizumabas. Nustatytas didelis sunkaus viduriavimo atvejų dažnis, kai panitumumabas buvo vartojamas kartu su IFL schema (žr. 4.4 skyrių) ir padidėjęs toksiškumo ir mirčių dažnis, kai panitumumabas buvo vartojamas derinyje su bevacizumabu ir chemoterapija (žr. 4.4 ir 5.1 skyrių).

Vectibix negalima vartoti kartu su oksaliplatinos turinčia chemoterapija pacientams, sergantiems mSTŽV, kurių navikuose nustatytas mutavęs RAS ir kurių mSTŽV RAS būklė nežinoma. Klinikinio tyrimo metu pastebėta, kad panitumumabu kartu su FOLFOX gydytų pacientų, kurių navikuose nustatytas mutavęs RAS, išgyvenamumas be ligos progresavimo ir bendras išgyvenamumas buvo trumpesnis (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Vectibix vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma. EAFR dalyvauja prenatalinio vystymosi kontrolėje ir gali būti labai svarbus normaliai besivystančio embriono organogenezei, proliferacijai ir diferenciacijai. Todėl, gali būti, kad Vectibix vartojimas nėštumo metu gali sukelti kenksmingą poveikį vaisiui.

Žinoma, kad žmogaus IgG prasiskverbia pro placentos barjerą, todėl panitumumabo iš motinos organizmo gali patekti į besivystančio vaisiaus organizmą. Vaisingo amžiaus moters gydymo Vectibix metu ir 2 mėnesius po paskutinės dozės turi naudoti atitinkamas kontraceptines priemones. Jei Vectibix vartojama nėštumo metu arba, jei pacientė pastoja vartodama šį vaistinį preparatą, ji turėtų būti informuota apie galimą persileidimo ar kenksmingo poveikio vaisiui riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar panitumumabo išsiskiria į motinos pieną. Kadangi žmogaus IgG yra sekretuojamas į motinos pieną, gali būti, kad ir panitumumabo į jį patenka. Nurijus pieno, absorbcijos galimybė ir kenksmingumas kūdikiui yra nežinomi. Gydymo Vectibix metu ir 2 mėnesius po paskutinės dozės rekomenduojama kūdikio nežindyti.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad preparatas beždžionių patelėms sukelia grįžtamą poveikį mėnesinių ciklui ir sumažina vaisingumą (žr. 5.3 skyrių). Panitumumabas gali veikti moters gebėjimą pastoti.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vectibix gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai. Jeigu pacientams pasireiškia gydymo sąlygoti simptomai, kurie paveikia regėjimą ir (ar) gebėjimą susikaupti arba reaguoti, rekomenduojama, kad jie nevairuotų ir nevaldytų mechanizmų tol, kol minėtas poveikis išnyks.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Remiantis visų mSTŽV sergančių pacientų, kuriems taikyta Vectibix monoterapija ir Vectibix kartu su chemoterapija, klinikinių tyrimų duomenų analize (n = 2 224), dažniausiai registruotos nepageidaujamos reakcijos yra odos reakcijos, kurios pasireiškė maždaug 94 % pacientų. Šios reakcijos susijusios su farmakologiniu Vectibix poveikiu, dauguma jų nesunkios ar vidutinio sunkumo, 23 % – sunkios (3 laipsnio) ir mažiau nei 1 % – pavojingos gyvybei (4 laipsnio). Kaip elgtis pasireiškus odos reakcijoms, įskaitant ir dozės keitimo rekomendacijas, žr. 4.4 skyrių.

Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios daugiau kaip 20 % pacientų, buvo virškinimo trakto sutrikimai [viduriavimas (46 %), pykinimas (39 %), vėmimas (26 %), vidurių užkietėjimas (23 %) ir pilvo skausmas (23 %)]; bendrieji sutrikimai [nuovargis (35 %), karščiavimas (21 %)]; metabolizmo ir mitybos sutrikimai [sumažėjęs apetitas (30 %)]; infekcijos ir infestacijos [paronichija (20 %)]; odos ir poodinio audinio sutrikimai [išbėrimas (47 %), panašus į aknę dermatitas (39 %), niežulys (36 %), eritema (33 %) ir odos sausmė (21 %)].

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Duomenys toliau esančioje lentelėje apie nepageidaujamąs reakcijas pateikti iš klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavę mSTŽV sergantys pacientai vartojo tik panitumumabą arba panitumumabą kartu su chemoterapija (n = 2 224) ir iš spontaninių pranešimų. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA organų sistemų klasės	Nepageidaujamos reakcijos		
	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)
Infekcijos ir infestacijos	Konjunktyvitas Nago volelių uždegimas (paronichija) ¹	Pūlinėlinis išbėrimas Celiulitas ¹ Šlapimo takų infekcija Folikulitas Lokaliizuota infekcija	Akies infekcija Akies voko infekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija	Leukopenija	
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas ¹	Anafilaksinė reakcija ²
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipokalemija Hipomagnezemija Sumažėjęs apetitas	Hipokalcemija Dehidratacija Hiperglikemija Hipofosfatemija	
Psichikos sutrikimai	Nemiga	Nerimas	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas Galvos svaigimas	
Akių sutrikimai		Blefaritas Blakstienų augimas Padidėjęs ašarojimas Akių hiperemija Akių sausmė Akių niežulys Akių sudirginimas	Opinis keratitas ^{1,4} Keratitas ¹ Akių voko sudirginimas
Širdies sutrikimai		Tachikardija	Cianozė
Kraujagyslių sutrikimai		Giliųjų venų trombozė Hipotenzija Hipertenzija Veido paraudimas	

	Nepageidaujamos reakcijos		
MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys Kosulys	Plaučių embolija Kraujavimas iš nosies	Intersticinė plaučių liga ³ Bronchų spazmas Nosies sausmė
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas ¹ Pykinimas Vėmimas Pilvo skausmas Stomatitas Vidurių užkietėjimas	Kraujavimas iš tiesiosios žarnos Burnos sausmė Dispepsija Aftinė opa Cheilitas Gastroezofaginio reflukso liga	Suskirdusios lūpos Lūpų sausmė
Odos ir poodinio audinio sutrikimai ¹	Panašus į aknę dermatitas Išbėrimas Eritema Niežulys Odos sausmė Odos įtrūkimai Spuogai Alopecija	Odos opa Odos pleiskanojimas Pleiskanojantis išbėrimas Dermatitas Papulinis išbėrimas Niežtintis išbėrimas Eriteminis išbėrimas Generalizuotas išbėrimas Makulinis išbėrimas Makulinis-papulinis išbėrimas Odos pažaida Toksinis poveikis odai Šašai Hipertrichozė Įtrūkę, lūžinėjantys nagai (onichoklazija) Nagų pakenkimai Hiperhidrozė Delnų ir padų eritrodizesteizijos sindromas	Toksinė epidermio nekrolizė ^{1,4} <i>Stevens-Johnson</i> sindromas ^{1,4} Odos nekrozė ^{1,4} Angioneurozinė edema ¹ Hirsutizmas Įaugę nagai Nago atsiskyrimas nuo guolio (onicholizė)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nugaros skausmas	Galūnių skausmas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis Karščiavimas Astenija Gleivinės uždegimas Periferinė edema	Krūtinės skausmas Skausmas Šaltkrėtis	
Tyrimai	Sumažėjęs svoris	Sumažėjęs magnio kiekis kraujyje	
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			Infuzijos sukelta reakcija ¹

¹ Žr. skyrių toliau „Atskirų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“

² Žr. 4.4 skyrių „Infuzijos sukeltos reakcijos“

³ Žr. 4.4 skyrių „Plaučių komplikacijos“

⁴ Odos nekrozė, *Stevens-Johnson* sindromas, toksinė epidermio nekrolizė ir opinis keratitas yra panitumumabo sukeltos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta vaistui esant rinkoje. Šių nepageidaujamų reakcijų didžiausio dažnio kategorija apskaičiuota pagal viršutinę 95 % pasikliautinio intervalo ribą taškų apskaičiavimui, remiantis reguliacinėmis gairėmis, skirtomis apskaičiuoti iš spontaninių pranešimų gautų nepageidaujamų reakcijų dažnį. Didžiausias dažnis apskaičiuotas pagal viršutinę 95 % pasikliautinio intervalo ribą taškų apskaičiavimui yra 3/2 224 (arba 0,13 %).

Vectibix derinio su chemoterapija saugumo duomenys susideda iš praneštų nepageidaujamų reakcijų, kai buvo taikoma Vectibix monoterapija ir pagrindinės chemoterapinės schemos toksinio poveikio atvejų. Naujo toksinio poveikio arba anksčiau nustatyto toksinio poveikio pablogėjimo, išskyrus tikėtiną papildomą poveikį, nenustatyta. Odos reakcijos buvo dažniausios nepageidaujamos reakcijos pasireiškusios pacientams, vartojantiems panitumumabą kartu su chemoterapija. Kitos toksinio poveikio reakcijos, kurios pastebėtos dažniau, negu taikant monoterapiją, buvo hipomagnemija, viduriavimas ir stomatitas. Nedažnai dėl šio toksinio poveikio reikėjo nutraukti Vectibix vartojimą arba chemoterapijos taikymą.

Atskirų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Virškinimo trakto sutrikimai

Viduriavimas paprastai buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo. Sunkus viduriavimas (3 ir 4 laipsnio) nustatytas 2 % pacientų, kuriems taikyta Vectibix monoterapija, ir 16 % pacientų, kurie buvo gydyti Vectibix ir chemoterapijos deriniu.

Gauta pranešimų apie ūminį inkstų veiklos nepakankamumą pacientams, kurie viduriavo ir neteko skysčių (žr. 4.4 skyrių).

Infuzijos sukeltos reakcijos

Visų klinikinių tyrimų, kai mSTŽV gydymui buvo taikoma monoterapija arba kombinuotas gydymas (n = 2 224), metu, su infuzija susijusios reakcijos (atsiradusios per 24 val. po bet kokios infuzijos), pasireiškiančios tokiais požymiais ir simptomais, kaip šaltkrėtis, karščiavimas, ar dusulys, buvo nustatytos maždaug 1 % Vectibix vartojusių pacientų, iš kurių 0,3 % jos buvo sunkios (3 ir 4 laipsnio).

Klinikinio tyrimo metu registruotas mirtinos angioneurozinės edemos atvejis pacientui sergančiam atsinaujinusia ir metastazavusia galvos ir kaklo plokščiųjų ląstelių karcinoma ir gydomam Vectibix. Mirtinas atvejis išsivystė po kartotinio vartojimo, po prieš tai jau buvusio angioneurozinės edemos. Abiem atvejais ji pasireiškė vėliau nei po 24 val. po vaistinio preparato suleidimo (žr. 4.3 ir 4.4 skyrių). Vaistiniame preparate esant rinkoje registruotos padidėjusio jautrumo reakcijos, pasireiškiančios daugiau nei po 24 valandų nuo infuzijos.

Infuzijos sukeltų reakcijų gydymą žr. 4.4 skyriuje.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažniausiai išbėrė veido, viršutinės krūtinės ir nugaros dalies odą, bet išbėrimas kartais išplisdavo ir į galūnes. Po to, kai pasireiškė sunkių odos ir poodinio audinio reakcijų, pastebėta infekcinių komplikacijų, įskaitant sepsį, kuris retais atvejais buvo mirtinas, celiulitą ir vietinių abscesų, kuriuos reikėjo atverti ir drenuoti. Laiko, per kurį pasireiškė pirmieji dermatologinių reakcijų simptomai, mediana buvo 10 parų, o laiko, per kurį po paskutinės Vectibix dozės simptomai išnyko, mediana buvo 31 para.

Nago volelių uždegimas (paronichija) pasireiškė rankų ir kojų pirštų lateralinio nago pakraščio tinimu.

Yra žinoma, kad dermatologinės reakcijos (įskaitant nagų pakenkimus), pacientams gydomiems Vectibix ar kitais EAFR inhibitoriais, yra susijusios su farmakologiniu vaistų poveikiu.

Visų klinikinių tyrimų metu odos reakcijos pasireiškė maždaug 94 % pacientų, vartojusių vien tik Vectibix arba Vectibix derinį su chemoterapija (n = 2 224). Dažniausiai pasireiškė išbėrimas ir panašus į aknę dermatitas, kurie buvo lengvi arba vidutinio sunkumo. Sunkios odos reakcijos (3 laipsnio) pasireiškė 23 %, o pavojingos gyvybei (4 laipsnio) mažiau nei 1 % pacientų. Pacientams, gydytiems Vectibix stebėtos gyvybei pavojingos ir mirtinos infekcijų komplikacijos, įskaitant nekrozinį fascijų uždegimą ir sepsį (žr. 4.4 skyrių).

Kaip elgtis pasireiškus odos reakcijoms, įskaitant ir dozės keitimo rekomendacijas, žr. 4.4 skyrių.

Vaistiniam preparatui esant rinkoje pranešta apie retus odos nekrozės atvejus, *Stevens-Johnson* sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę (žr. 4.4 skyrių).

Toksinis poveikis akims

Pranešta apie sunkius keratito ir opinio keratito atvejus, dėl kurių gali atsirasti ragenos perforacija (žr. 4.4 skyrių).

Kitos populiacijos

Taikant Vectibix monoterapiją senyviems pacientams (65 metų ir vyresniems), bendro saugumo ir veiksmingumo skirtumo nepastebėta. Tačiau sunkių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis senyviems pacientams, kuriems buvo taikomas gydymas Vectibix kartu su FOLFIRI (45 %, palyginti su 32 %) ar FOLFOX (52 %, palyginti su 37 %) chemoterapija, nei taikant vien tik chemoterapiją (žr. 4.4 skyrių). Gydant Vectibix kartu su FOLFOX ar FOLFIRI dažniausios sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo viduriavimas, o gydant Vectibix kartu su FOLFIRI – dehidratacija ir plaučių embolija.

Vectibix saugumas pacientams, kuriems yra inkstų ar kepenų pakenkimas, netirtas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu tirtos iki 9 mg/kg dozės. Perdozavimo atvejų registruota, kai vartojamos dozės buvo maždaug dvigubai didesnės už rekomenduojamas gydomąsias dozes (12 mg/kg). Registruotos nepageidaujamos reakcijos (toksinis poveikis odai, viduriavimas, dehidratacija ir nuovargis) atitiko saugumo duomenis, nustatytus vaisto vartojant rekomenduojamomis dozėmis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai preparatai, monokloniniai antikūnai ir antikūno-vaisto konjugatai, ATC kodas – L01FE02.

Veikimo mechanizmas

Panitumumabas yra rekombinantinis, grynai žmogaus IgG2 monokloninis antikūnas, kuris pasižymi dideliu afinitetu ir specifiskumu žmogaus EAFR. EAFR yra transmembraninis glikoproteinas, priklausantis I tipo receptorių tirozinkinazių pošeimiui, kurį sudaro EAFR (HER1/c-ErbB-1), HER2, HER3 ir HER4. EAFR skatina normalaus epitelinio audinio ląstelių augimą, pvz., odos ir plauko folikulų, šie receptoriai taip pat aptinkami ant įvairių navikų ląstelių.

Panitumumabas jungiasi prie EAFR ligando jungimosi domeno ir slopina receptoriaus autofosforilinimą, kurį galėtų sukelti visi žinomi EAFR ligandai. Panitumumabui prisijungus prie EAFR, receptorius yra internalizuojamas, slopinamas ląstelės augimas, sukeliamas apoptozė ir sumažėja 8 interleukino bei kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus produkcija.

KRAS ir *NRAS* yra labai giminingi ir priklauso *RAS* onkogenų šeimai. *KRAS* ir *NRAS* genai koduoja mažus, prie GTF besijungiančius baltymus, dalyvaujančius signalo perdavime. Įvairūs dirgikliai, taip pat ir ateinantys iš EAFR, aktyvina *KRAS* ir *NRAS*, kuris savo ruožtu stimuliuoja kitus viduląstelinius baltymus ir skatina ląstelės proliferaciją, ląstelės gyvenimo trukmę bei angiogenezę.

Aktyvuojančiosios *RAS* genų mutacijos dažnai aptinkamos įvairiuose žmogaus navikuose bei dalyvauja ir onkogenezeje, ir naviko progresavime.

Farmakodinaminis poveikis

In vitro mėginiuose ir *in vivo* tyrimuose su gyvūnais nustatyta, kad panitumumabas slopina navikų ląstelių, kuriose aptinkama EAFR, augimą ir gyvenimo trukmę. Panitumumabas nesukėlė antinavikinio poveikio tuose žmogaus navikų audiniuose, kuriuose nebuvo EAFR. Gyvūnų tyrimuose panitumumabas kartu su švitinimu, chemoterapija ar kitais atitinkamais gydomaisiais preparatais sukėlė stipresnį antinavikinį poveikį, lyginant su vien tik švitinimu, chemoterapija ar kitais atitinkamais vaistiniaisiais preparatais.

Yra žinoma, kad pacientams, vartojantiems Vectibix ar kitus EAFR inhibitorius, dermatologinės reakcijos (įskaitant nagų pakenkimus) yra susijusios su farmakologiniu gydymo poveikiu (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Imunogeniškumas

Kaip ir prieš visus terapinius baltymus, gali pasireikšti imunogeninis poveikis. Antikūnų prieš panitumumabą atsiradimo duomenys buvo vertinti dviem skirtingais atrankiniais imuniniais tyrimais nustatančiais su panitumumabu besijungiančius antikūnus (ELISA metodu, kuriuo nustatomi didelio afiniteto antikūnai, ir Biosensor metodu, kuriuo nustatomi tiek didelio, tiek, mažo afiniteto antikūnai). Bet kuriuo testu teigiamai įvertintų pacientų kraujo serumai buvo tirti *in vitro* biologiniu metodu, siekiant aptikti neutralizuojančius antikūnus.

Monoterapija:

- Besijungiantys antikūnai tiriant rūgščių disociacijos ELISA metodu buvo aptikti mažiau nei 1 % pacientų, o Biacore metodu – 3,8 % pacientų (išskyrus, kurių serumai buvo teigiami prieš paskiriant dozę arba nepastoviai teigiami);
- Neutralizuojantys antikūnai aptikti mažiau nei 1 % pacientų (išskyrus, kurių serumai buvo teigiami prieš paskiriant dozę arba nepastoviai teigiami);
- Lyginant su pacientais, kuriems nesusidarė antikūnai, ryšio tarp antikūnų prieš panitumumabą buvimo ir farmakokinetikos, efektyvumo ir saugumo pokyčių, nepastebėta.

Kartu su irinotekano ir oksaliplatinos turinčia terapija:

- Besijungiantys antikūnai tiriant rūgščių disociacijos ELISA metodu buvo aptikti 1 % pacientų, o Biacore metodu – mažiau nei 1 % pacientų (išskyrus, kurių serumai buvo teigiami prieš paskiriant dozę);
- Neutralizuojantys antikūnai aptikti mažiau nei 1 % pacientų (išskyrus, kurių serumai buvo teigiami prieš paskiriant dozę);
- Akivaizdžių saugumo duomenų pokyčių pacientams, kurių antikūnų prieš Vectibix testas buvo teigiamas, nebuvo rasta.

Antikūnų susidarymo nustatymas priklauso nuo mėginio jautrumo ir specifiškumo. Mėginiuose nustatytų teigiamų atsakymų antikūnams dažnį galėjo įtakoti keletas veiksnių, pvz., tyrimo metodas, mėginio paruošimas, mėginio surinkimo laikas, kartu vartojami vaistiniai preparatai ir kitos ligos, todėl antikūnų susidarymo dažnio šiam vaistui lyginimas su kitais preparatais gali būti klaidinantis.

Monoterapijos klinikinis veiksmingumas

Vectibix monoterapijos veiksmingumas metastazavusiu storosios ar tiesiosios žarnos vėžiu (mSTŽV) sergantiems pacientams, kurių liga progresavo ankstesnio gydymo chemoterapija metu ar po jo, buvo tiriamas atviruose, vienos grupės tyrimuose (585 pacientai) ir dviejų randomizuotų, kontroliuojamų tyrimų metu lyginant su tinkamiausiu palaikomuoju gydymu (TPG; angl. *best supportive care*, BSC) (463 pacientai) ir lyginant su cetuksimabu (1 010 pacientų).

Daugianacionaliniame, randomizuotame, kontroliuojamame tyrime dalyvavo 463 pacientai, sergantys EAFR ekspresuojančiu metastazavusiu storosios ar tiesiosios žarnos vėžiu, kuriems buvo patvirtinta, kad gydymas oksaliplatina ir irinotekanu neefektyvus. Pacientai atsitiktine tvarka santykiu 1:1 buvo suskirstyti į grupes, vienoje kurių jie gavo Vectibix po 6 mg/kg vieną kartą per dvi savaites bei tinkamiausią palaikomąjį gydymą (ne chemoterapiją) (TPG), kitoje – vien tik TPG. Pacientai buvo gydomi iki ligos progresavimo arba iki netoleruojamų toksinių reiškinių pasireiškimo. Progresavus ligai, vien tik TPG grupei priklausę pacientai galėjo pereiti į gretutinį tyrimą ir vartoti po 6 mg/kg Vectibix kartą per dvi savaites.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo IBLP. Retrospektyvinės analizės metu buvo vertinama laukinio tipo *KRAS* (egzonas 2) ir mutavusio *KRAS* (egzonas 2) raiška. Pirminės storosios ar tiesiosios žarnos vėžio rezekcijos metu gauti navikų mėginiai buvo tiriami dėl septynių dažniausiai aktyvuojančių mutacijų 12 ir 13 *KRAS* geno kodonuose. Dėl *KRAS* mutacijų ištirti 427 pacientai (92 %), iš kurių 184 buvo nustatyta mutacijų. Neplanuotų vertinimų sąlygotos paklaidos koreguotos analizės veiksmingumo rezultatai pateikti žemiau esančioje lentelėje. Bendro išgyvenamumo (BI) skirtumo tarp grupių nepastebėta.

	Laukinio tipo <i>KRAS</i> (egzonas 2) populiacija		Mutavusio <i>KRAS</i> (egzonas 2) tipo populiacija	
	Vectibix + TPG (n = 124)	TPG (n = 119)	Vectibix + TPG (n = 84)	TPG (n = 100)
OAD n (%)	17 %	0 %	0 %	0 %
Atsako dažnis (įvertintas tyrėjo) ^a (95 % PI)	22 % (14, 32)		0 % (0, 4)	
Stabili būklė	34 %	12 %	12 %	8 %
IBLP				
Rizikos santykis (95 % PI)	0,49 (0,37; 0,65), p < 0,0001		1,07 (0,77; 1,48), p = 0,6880	
Mediana (savaitės)	16,0	8,0	8,0	8,0

TPG = tinkamiausias palaikomasis gydymas

PI = pasikliautinasis intervalas

OAD = objektyvus atsako dažnis

IBLP = išgyvenamumas be ligos progresavimo

^a Pacientams, kurie pradėjo vartoti panitumumabą, nes taikant vien tik TPG, liga progresavo (95 % PI)

Atlikus šio tyrimo metu sukaupitų navikų mėginių tiriamąją analizę nustatyta, kad 11 iš 72 pacientų (15 %), sergančių laukinio tipo *RAS* navikais, gydomų panitumumabu atsakas buvo objektyvus, palyginti su 1 iš 95 pacientų (1 %), sergančiu mutavusiu *RAS* naviku. Be to, laukinio tipo *RAS* navikais sergančių pacientų gydymas panitumumabu buvo susijęs su geresniu IBLP nei pacientų, kuriems taikytas TPG (SR = 0,38 [95 % PI: 0,27; 0,56]), bet toks poveikis nepastebėtas gydant pacientų, sergančių mutavusio *RAS* tipo navikais, grupę (SR = 0,98 [95 % PI: 0,73; 1,31]).

Vectibix veiksmingumas taip pat buvo įvertintas atviro klinikinio tyrimo metu pacientams, sergantiems laukinio tipo *KRAS* (egzonas 2) mSTŽV. Iš viso 1 010 pacientų, kuriems chemoterapija buvo neveiksminga, atsitiktinių imčių metodu buvo suskirstyti į dvi grupes santykiu 1:1 gydymui Vectibix arba cetuksimabu, siekiant patikrinti, ar Vectibix nėra mažiau veiksmingas nei cetuksimabas.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo BI. Antrinės vertinamosios baigtys buvo IBLP ir objektyvaus atsako dažnis (OAD).

Tyrimo veiksmingumo rezultatai pateikti žemiau esančioje lentelėje.

Laukinio tipo <i>KRAS</i> (egzonas 2) populiacija	Vectibix (n = 499)	Cetuksimabas (n = 500)
BI		
Mediana (mėnesiai) (95 % PI)	10,4 (9,4; 11,6)	10,0 (9,3; 11,0)
Rizikos santykis (95 % PI)	0,97 (0,84; 1,11)	
IBLP		
Mediana (mėnesiai) (95 % PI)	4,1 (3,2; 4,8)	4,4 (3,2; 4,8)
Rizikos santykis (95 % PI)	1,00 (0,88; 1,14)	
OAD		
n (%) (95 % PI)	22 % (18 %; 26 %)	20 % (16 %; 24 %)
Rizikos santykis (95 % PI)	1,15 (0,83; 1,58)	

OAD = objektyvaus atsako dažnis

PI = pasikliautinis intervalas

BI = bendras išgyvenamumas

IBLP = išgyvenamumas be ligos progresavimo

Apskritai panitumumabo saugumo duomenys buvo panašūs į cetuksimabo, visų pirma dėl toksinio poveikio odai. Tačiau, infuzijos reakcijos buvo dažnesnės vartojant cetuksimabą (13 % palyginti su 3 %), bet elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, ypač hipomagnemija, buvo dažnesnis vartojant panitumumabą (29 % palyginti su 19 %).

Derinio su chemoterapija klinikinis veiksmingumas

Laukinio tipo RAS mSTŽV sergančių pacientų IBLP, BI ir OAD buvo geresni asmenims, gavusiems panitumumabą kartu su chemoterapija (FOLFOX arba FOLFIRI) lyginant su tais, kuriems buvo taikoma tik chemoterapija. Pacientams, be KRAS egzono 2 mutacijos, turintiems papildomų RAS mutacijų, panitumumabo vartojimo kartu su FOLFIRI nauda yra mažai tikėtina, nes šiems pacientams pastebėtas žalingas poveikis panitumumabą vartojant kartu su FOLFOX. Nustatyta, kad BRAF mutacijos egzone 15 turi blogesnę prognostinę reikšmę. BRAF mutacijos nebuvo gydymo panitumumabu kartu su FOLFOX arba FOLFIRI baigties prognostinis rodiklis.

Pirmaeilis gydymas deriniu su FOLFOX

Vectibix derinio su oksaliplatina, 5-fluorouracilu (5-FU) ir leukovorinu (FOLFOX) veiksmingumas buvo tiriamas randomizuoto, kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu, kuriame dalyvavo 1 183 pacientai, sergantys mSTŽV, kai pirminė vertinamoji baigtis buvo IBLP. Kitos svarbiausios vertinamosios baigtys buvo BI, OAD, laikas iki atsako pasireiškimo, laikas iki progresavimo (LIP) ir atsako trukmė. Buvo atlikta perspektyvinė analizė pagal naviko KRAS (egzonas 2) raišką, kurią buvo galima įvertinti 93 % pacientų.

Buvo atlikta išankstinė retrospektyvinė 641 iš 656 pacientų, sergančių laukinio tipo KRAS (egzonas 2) mSTŽV, pogrupio analizė. Pacientų navikų su laukinio tipo KRAS egzone 2 (kodonai 12/13) mėginiai buvo ištirti siekiant nustatyti papildomas RAS mutacijas KRAS egzone 3 (kodonas 61) ir egzone 4 (kodonai 117/146) ir NRAS egzone 2 (kodonai 12/13), egzone 3 (kodonas 61) ir egzone 4 (kodonai 117/146) ir BRAF egzone 15 (kodonas 600). Šių papildomų RAS mutacijų dažnis laukinio tipo KRAS egzone 2 populiacijoje buvo apie 16 %.

Pacientų, sergančių laukinio ir mutavusio tipo RAS mSTŽV, rezultatai pateikti toliau esančioje lentelėje.

	Vectibix + FOLFOX (mėnesiai) Mediana (95 % PI)	FOLFOX (mėnesiai) Mediana (95 % PI)	Skirtumas (mėnesiai)	Rizikos santykis (95 % PI)
Laukinio tipo RAS populiacija				
IBLP	10,1 (9,3; 12,0)	7,9 (7,2; 9,3)	2,2	0,72 (0,58; 0,90)
BI	26,0 (21,7; 30,4)	20,2 (17,7; 23,1)	5,8	0,78 (0,62; 0,99)
Mutavusio tipo RAS populiacija				
IBLP	7,3 (6,3; 7,9)	8,7 (7,6; 9,4)	-1,4	1,31 (1,07; 1,60)
BI	15,6 (13,4; 17,9)	19,2 (16,7; 21,8)	-3,6	1,25 (1,02; 1,55)

PI = pasikliautinasis intervalas

BI = bendras išgyvenamumas

IBLP = išgyvenamumas be ligos progresavimo

Vėliau buvo nustatytos papildomos mutacijos *KRAS* ir *NRAS* egzone 3 (kodonas 59) (n = 7). Tiriamoji analizė parodė tokius pat rezultatus, kaip ir aukščiau pateiktoje lentelėje.

Gydymas deriniu su FOLFIRI

Antraeilio gydymo Vectibix deriniu su irinotekanu, 5-fluorouracilu (5-FU) ir leukovorinu (FOLFIRI) veiksmingumas buvo tiriamas randomizuoto, kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu, kuriame dalyvavo 1 186 pacientai, sergantys mSTŽV, kai pirminė vertinamoji baigtis BI ir IBLP. Kitos svarbiausios vertinamosios baigtys buvo OAD, laikas iki atsako pasireiškimo, LIP ir atsako trukmė. Buvo atlikta perspektyvinė analizė pagal naviko *KRAS* (egzonas 2) raišką, kurią buvo galima įvertinti 91 % pacientų.

Buvo atlikta išankstinė retrospektyvinė 586 iš 597 pacientų, sergančių laukinio tipo *KRAS* (egzonas 2) mSTŽV pogrupio analizė, kai šių pacientų navikų mėginiai buvo papildomai tiriami dėl *RAS* ir *BRAF* mutacijų kaip anksčiau aprašyta. *RAS/BRAF* nustatytas 85 % pacientų (1 014 iš 1 186 randomizuotų pacientų). Šių papildomų *RAS* mutacijų (*KRAS* egzonai 3, 4 ir *NRAS* egzonai 2, 3 ir 4) dažnis laukinio tipo *KRAS* (egzonas 2) populiacijoje buvo maždaug 19 %. *BRAF* egzono 15 mutacijų dažnis laukinio tipo *KRAS* (egzonas 2) populiacijoje buvo maždaug 8 %. Pacientų, sergančių laukinio ir mutavusio tipo *RAS* mSTŽV, veiksmingumo rezultatų santrauka pateikta toliau esančioje lentelėje.

	Vectibix + FOLFIRI (mėnesiai) Mediana (95 % PI)	FOLFIRI (mėnesiai) Mediana (95 % PI)	Rizikos santykis (95 % PI)
Laukinio tipo RAS populiacija			
IBLP	6,4 (5,5; 7,4)	4,6 (3,7; 5,6)	0,70 (0,54; 0,91)
BI	16,2 (14,5; 19,7)	13,9 (11,9; 16,0)	0,81 (0,63; 1,02)
Mutavusio tipo RAS populiacija			
IBLP	4,8 (3,7; 5,5)	4,0 (3,6; 5,5)	0,86 (0,70; 1,05)
BI	11,8 (10,4; 13,1)	11,1 (10,2; 12,4)	0,91 (0,76; 1,10)

PI = pasikliautinasis intervalas

BI = bendras išgyvenamumas

IBLP = išgyvenamumas be ligos progresavimo

Pirmaeilio gydymo Vectibix deriniu su FOLFIRI veiksmingumas buvo tiriamas vienos grupės tyrimo, kuriame dalyvavo 154 pacientai, metu, kai pirminė vertinamoji baigtis buvo objektyvaus atsako dažnis (OAD). Kitos svarbiausios vertinamosios baigtys buvo IBLP, laikas iki atsako pasireiškimo, LIP ir atsako trukmė.

Buvo atlikta išankstinė retrospektyvinė 143 iš 154 pacientų, sergančių laukinio tipo *KRAS* (egzonas 2) mSTŽV pogrupio analizė, kai šių pacientų navikų mėginiai buvo papildomai tiriami dėl *RAS* mutacijų. Šių papildomų *RAS* mutacijų (*KRAS* egzonai 3, 4 ir *NRAS* egzonai 2, 3 ir 4) dažnis laukinio tipo *KRAS* (egzonas 2) populiacijoje buvo maždaug 10 %.

Pacientų, sergančių laukinio ir mutavusio tipo *RAS* mSTŽV, pirminės analizės rezultatai pateikti toliau esančioje lentelėje.

	Panitumumabas + FOLFIRI	
	Laukinio tipo <i>RAS</i> (n = 69)	Mutavusio tipo <i>RAS</i> (n = 74)
OAD (%) (95 % PI)	59 (46; 71)	41 (30; 53)
IBLP mediana (mėnesiai) (95 % PI)	11,2 (7,6; 14,8)	7,3 (5,8; 7,5)
Atsako trukmės mediana (mėnesiai) (95 % PI)	13,0 (9,3; 15,7)	5,8 (3,9; 7,8)
LIP mediana (mėnesiai) (95 % PI)	13,2 (7,8; 17,0)	7,3 (6,1; 7,6)

PI = pasikliautinis intervalas

OAD = objektyvaus atsako dažnis

IBLP = išgyvenamumas be ligos progresavimo

LIP = laikas iki progresavimo

Pirmaeilis gydymas kartu su bevacizumabo ir oksaliplatinos ar irinotekano turinčia chemoterapija

Randomizuoto, atviro, kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu chemoterapiniai preparatai (FOLFOX ar FOLFIRI) ir bevacizumabas buvo skiriami su panitumumabu arba be jo, kaip pirmos eilės gydymas metastazavusiu storosios ar tiesiosios žarnos vėžiu sergantiems pacientams (n = 1 053 [n = 823 oksaliplatinos kohorta, n = 230 irinotekano kohorta]). Gydymas panitumumabu buvo nutrauktas, nes tarpinės analizės metu nustatyta, kad statistškai reikšmingai sutrumpėjo IBLP pacientams, vartojusiems panitumumą.

Pagrindinis tyrimo tikslas – IBLP palyginimas oksaliplatinos kohortoje. Galutinėje tyrimo analizėje IBLP santykinė rizika buvo 1,27 (95 % PI: 1,06; 1,52). IBLP mediana buvo 10,0 (95 % PI: 8,9; 11,0) mėnesių panitumumabu gydytų pacientų grupėje ir 11,4 (95 % PI: 10,5; 11,9) mėnesių panitumumabu negydytų pacientų grupėje. Panitumumabu gydytų pacientų grupėje mirtingumas buvo didesnis. Bendro išgyvenamumo santykinė rizika buvo 1,43 (95 % PI: 1,11; 1,83). Bendrojo išgyvenamumo mediana buvo 19,4 (95 % PI: 18,4; 20,8) panitumumabu gydytų pacientų grupėje ir 24,5 (95 % PI: 20,4; 24,5) mėnesio panitumumabu negydytų pacientų grupėje.

Papildomai analizuojant veiksmingumo duomenis atsižvelgiant į *KRAS* (egzonas 2) būseną, pogrupis pacientų, kuriems panitumumabo derinys su oksaliplatinos arba irinotekano turinčia chemoterapija ir bevacizumabu būtų naudingesnis, nenustatytas. Oksaliplatinos kohortos laukinio *KRAS* tipo pogrupyje IBLP santykinė rizika buvo 1,36 su 95 % PI: 1,04-1,77. Mutavusio *KRAS* tipo pogrupyje IBLP santykinė rizika buvo 1,25 su 95 % PI: 0,91-1,71. Palankesnė bendrojo išgyvenamumo tendencija buvo pastebėta oksaliplatinos kohortos laukinio *KRAS* tipo pogrupyje (santykinė rizika = 1,89; 95 % PI: 1,30; 2,75) lyginant su kontroliniu. Irinotekano kohortos panitumumabu gydytų pacientų grupėje buvo pastebėta blogesnė išgyvenamumo tendencija (santykinė rizika = 1,42; 95 % PI: 0,77; 2,62) nepriklausomai nuo *KRAS* mutacijos būsenos. Apskritai, gydymas panitumumabu kartu su

chemoterapija ir bevacizumabu susijęs su nepalankiu naudos ir rizikos santykiu nepriklausomai nuo naviko *KRAS* mutacijos būsenos.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Vectibix tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis storosios ir tiesiosios žarnos vėžio patvirtintai indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Vectibix farmakokinetika, jį vartojant vieną ar derinyje su chemoterapija, yra nelinijinė.

Po vienkartinės panitumumabo dozės sulašinimo per 1 valandą, plotas po koncentracijos ir laiko kreive (angl. *area under the concentration-time curve*, AUC) didėjo greičiau, nei būtų proporcinga dozei, o panitumumabo klirensas (KL) sumažėjo nuo 30,6 iki 4,6 ml/kg per parą, kai dozė didėjo nuo 0,75 iki 9 mg/kg. Tačiau, kai skiriamos didesnės nei 2 mg/kg dozės, panitumumabo AUC didėja maždaug proporcingai dozei.

Pavartojus rekomenduojamą dozę (6 mg/kg kartą per 2 savaites sulašinta per 1 valandą), pusiausvyrinė panitumumabo koncentracija susidarė po trečiosios infuzijos, kai vidutinė didžiausia ir mažiausia koncentracija ($\pm$ Standartinis nuokrypis [SN]) buvo, atitinkamai, 213 ± 59 ir 39 ± 14 mikrogramų/ml. Vidutinis AUC_{0-tau} ir KL ($\pm$ SN) buvo, atitinkamai, $1\,306 \pm 374$ mikrogramų•parą/ml ir $4,9 \pm 1,4$ ml/kg per parą. Pusinės eliminacijos periodas buvo apytikriai 7,5 paros (svyravo nuo 3,6 iki 10,9 paros).

Populiacinės farmakokinetikos analizė atlikta tam, kad būtų galima ištirti galimų įvairių kintamųjų poveikį panitumumabo farmakokinetikai. Rezultatai rodo, kad amžius (nuo 21 iki 88 metų), lytis, rasė, kepenų funkcija, inkstų funkcija, chemoterapiniai preparatai ir EAFR membranos raiškos intensyvumas (1+, 2+, 3+) naviko ląstelėse ryškesnės įtakos panitumumabo farmakokinetikai nedaro.

Klinikinių tyrimų, siekiant įvertinti panitumumabo farmakokinetiką pacientams, kuriems yra inkstų ir kepenų sutrikimų, atlikta nebuvo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos gyvūnams, gavusiems dozes, panašias į klinikinės ekspozicijos dozes ir kurios gali būti reikšmingos klinikiniam vartojimui, yra tokios:

Odos išbėrimas ir viduriavimas buvo pagrindinės reakcijos, stebėtos iki 26 savaičių trukmės kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su pavianų rūšies beždžionėmis. Šie reiškiniai pasireiškė, kai skiriamos preparato dozės buvo maždaug tokios pačios, kaip ir žmogui rekomenduojamos dozės, ir išnyko nutraukus panitumumabo vartojimą. Manoma, kad beždžionėms pasireiškęs odos išbėrimas ir viduriavimas yra susijęs su panitumumabo farmakologiniu poveikiu ir yra panašūs į tuos toksinius reiškinius, kurie pasireiškia vartojant kitus anti-EAFR inhibitorius.

Tyrimų, kuriais galima įvertinti panitumumabo gebėjimą sukelti mutageninį ir kancerogeninį poveikį, neatlikta.

Tyrimai su gyvūnais yra nepakankami įvertinti poveikį embriono ir vaisiaus vystymuisi, kadangi vaisiaus ekspozicijos panitumumabu lygis yra neištirtas. Nustatyta, kad panitumumabas sukėlė persileidimą ir (ar) vaisiaus žuvimą pavianų rūšies beždžionėms, kai organogenezės metu buvo skiriamos maždaug tokios pačios jo dozės kaip ir rekomenduojama žmogui.

Formalių patinų vaisingumo tyrimų neatlikta; tačiau pavianų rūšies beždžionių patinų, kuriems kartotinių dozių toksiškumo tyrimų metu buvo skiriamos maždaug 5 kartus didesnės nei žmogui (skaiciuojant miligramais kilogramui) panitumumabo dozės, lytinių organų mikroskopinis tyrimas nerodė jokių skirtumų su kontroline patinų grupe. Pavianų rūšies beždžionių patelių vaisingumo

tyrimų metu nustatyta, kad visų tirtų panitumumabo dozių vartojimas gali pailginti menstruacijų ciklą ir (ar) sukelti amenorėją, bei sumažinti vaikingumą dažnį.

Panitumumabo poveikio prenataliniam ir postnataliniam gyvūnų vystymuisi tyrimų neatlikta. Visus pacientus prieš pradedant gydymą Vectibix reikia įspėti dėl to, kad panitumumabo vartojimas gali sukelti riziką prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Natrio acetatas trihidratas
Ledinė acto rūgštis (pH koregavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Flakonas

3 metai.

Praskiestas tirpalas

Vectibix sudėtyje nėra antimikrobinių konservantų ar bakteriostatinių medžiagų. Vaistinį preparatą reikia vartoti iškart praskiedus. Jeigu vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, už tolesnį jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas, tačiau ilgiau kaip 24 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje laikyti negalima. Praskiesto tirpalo užšaldyti negalima.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo stiklo flakonas su elastomeriniu kamščiu, aliuminio plomba ir nuplėšiamu plastikiniu dangteliu. Viename flakone 5 ml yra 100 mg panitumumabo arba 20 ml yra 400 mg panitumumabo koncentrato infuziniam tirpalui.

Pakuotėje vienas flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vectibix skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Vectibix sveikatos priežiūros specialistas turi aseptiškai praskiesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalu. Flakono negalima plakti ar smarkiai kratyti. Prieš vartojant reikia apžiūrėti Vectibix. Tirpalas turi būti bespalvis, jame gali būti matomos permatomos arba baltos, amorfinės, baltyminės dalelės (jos bus pašalintos filtruojant). Nevartoti Vectibix, jei išvaizda ne tokia kaip aukščiau aprašyta. Naudojant 21 dydžio arba mažesnio diametro

poodinę adatą, išsiurbti 6 mg/kg kūno masės dozei reikalingą Vectibix kiekį. Turinio ištraukimui iš flakono negalima naudoti prietaisų be adatos (pvz., flakono adapterio). Praskiesti, kad bendras tūris būtų 100 ml. Galutinė koncentracija turi neviršyti 10 mg/ml. Didesnes kaip 1 000 mg dozes reikia skiesti 150 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu (žr. 4.2 skyrių). Praskiestą tirpalą reikia maišyti atsargiai vartant, jo negalima plakti.

Vectibix turi būti vartojamas per periferinį ar ilgalaikį kateterį, kuriame yra nedaug baltymų surišantis 0,2 ar 0,22 mikrometrų filtras.

Vectibix ir 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo nesuderinamumo polivinilchlorido ar poliolefino maišeliuose nepastebėta.

Vieną kartą pavartojus, flakoną ir likusį flakono turinį išmeskite.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/423/001
EU/1/07/423/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. gruodžio 3 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. rugsėjo 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Immunex Rhode Island Corporation (ARI)
40 Technology Way
West Greenwich,
Rhode Island
02817
JAV

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [Preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vectibix 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
panitumumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienaflakone yra 100 mg panitumumabo.
Kiekvienaflakone yra 400 mg panitumumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 ml koncentrato infuziniam tirpalui.
20 ml koncentrato infuziniam tirpalui.

x1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima plakti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061,

4817 ZK Breda,

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/423/001

EU/1/07/423/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Vectibix 20 mg/ml sterilus koncentratas
panitumumabum
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

100 mg/5 ml
400 mg/20 ml

6. KITA

Amgen Europe B.V.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Vectibix 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui panitumumabas (*panitumumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vectibix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vectibix
3. Kaip vartoti Vectibix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vectibix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vectibix ir kam jis vartojamas

Vectibix vartojama metastazavusio storosios ar tiesiosios žarnos vėžio gydymui suaugusiems pacientams, kuriems nustatytas tam tikro tipo navikas, vadinamas „laukinio tipo RAS navikas“. Vectibix gali būti vartojamas vienas arba kartu su kitais priešvėžiniais vaistais.

Vectibix veiklioji medžiaga yra panitumumabas, kuris priklauso monokloniniais antikūnais vadinamų vaistų grupei. Monokloniniai antikūnai yra baltymai, kurie specifiskai atpažįsta ir prisijungia prie kitų unikalių organizmo baltymų.

Panitumumabas atpažįsta ir specifiskai jungiasi prie baltymo, kuris yra vadinamas *epidermio augimo faktoriaus receptoriumi* (EAFR) ir kuris aptinkamas ant kai kurių vėžio ląstelių paviršiaus. Kai augimo faktoriai (kiti organizmo baltymai) jungiasi prie EAFR, stimuliuojamas vėžio ląstelės augimas ir dauginimasis. Panitumumabas jungiasi prie EAFR ir neleidžia vėžio ląstelei gauti signalo, kuris reikalingas jos augimui ir dauginimuisi.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vectibix

Vectibix vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija panitumumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu Jums anksčiau buvo ar dabar yra intersticinio plaučių uždegimo (plaučių pabrinkimo, sukėlusio kosulį ir dusulį) ar plaučių fibrozės (plaučių audinio randėjimo ir storėjimo bei su jais susijusio dusulio) požymių.
- kartu su oksaliplatinos turinčia chemoterapija, jei Jūsų RAS testas parodė, kad navikas yra mutavusio RAS tipo arba RAS raiška nežinoma. Pasitarkite su gydytoju, jei abejojate kokio RAS tipo Jūsų navikas.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jums gali pasireikšti odos reakcijos, sunkus patinimas ar audinių pažeidimas, jei jos sunkėja ar jei jų nebegalite toleruoti, nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui ar slaugytojai. Jei Jums pasireiškė sunki odos reakcija, Jūsų gydytojas gali nuspręst pakeisti Vectibix dozę. Jei odos reakcijos pasireiškė sunkia infekcija ar karščiavimu, gydytojas gali nuspręsti nutraukti gydymą Vectibix.

Jei gydymo Vectibix metu pasireiškė odos reakcijos, rekomenduojama vengti saulės spindulių, kadangi jie gali pasunkinti šias reakcijas. Naudokite apsaugantį nuo saulės spindulių kremą ir dėvėkite kepurę, jei rengiatės būti saulėje. Jūsų gydytojas patars vartoti drėkinančias priemones, apsauginius kremus nuo saulės (SPF > 15), vietiskai vartojamus steroidus ir (ar) geriamuosius antibiotikus, kurie padės suvaldyti Vectibix vartojimo sukeltą toksinį poveikį odai.

Prieš gydymo Vectibix pradžią gydytojas tirs kai kurių medžiagų, pvz., magnio, kalcio ir kalio, kiekius kraujyje. Gydymo metu ir 8 savaites pabaigus gydymą gydytojas periodiškai tirs magnio ir kalcio kiekius kraujyje. Jeigu jų kiekiai bus per maži, gydytojas gali paskirti reikiamų papildų.

Jei atsiranda sunkus viduriavimas, pasakykite gydytojui ar slaugytojai, nes Jūsų kūnas gali prarasti daug vandens (dehidruotis), o tai gali pakeisti inkstus.

Pasakykite gydytojui, jei nešiojate kontaktinius lęšius ir (ar) praeityje turėjote akių problemų, tokių kaip sunki akių sausmė, priekinės akies dalies (ragenos) uždegimas ar priekinės akies dalies opos.

Jei Jums atsiranda ūmus akies paraudimas ar paraudimas didėja, bei pasireiškia akies skausmas, padidėja ašarojimas, atsiranda neryškus matymas ir (ar) jautrumas šviesai, nedelsiant pasakykite gydytojui arba slaugytojai, nes Jums gali prireikti skubaus gydymo (žr. skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Atsižvelgiant į Jūsų amžių (jei esate vyresni nei 65 metų) arba bendrą sveikatos būklę, Jūsų gydytojas aptars su Jumis, ar Jūs galėsite toleruoti Vectibix kartu su chemoterapija.

Kiti vaistai ir Vectibix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vectibix neturi būti vartojamas kartu su bevacizumabu (kitu monokloniniu antikūnu, vartojamu žarnyno vėžio gydymui) arba kartu su chemoterapija, vadinama „IFL“.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Vectibix nėščioms moterims nebuvo tirtas. Svarbu, kad pasakytumėte gydytojui, jei esate nėščia, manote, kad galite būti nėščia, ar planuojate pastoti. Vectibix gali paveikti Jūsų dar negimusį kūdikį arba tolesnę nėštumo eigą.

Jei Jūs esate vaisinga moteris, gydymo Vectibix metu ir 2 mėnesius po paskutinės jo dozės turite naudoti veiksmingus kontracepcijos metodus.

Nerekomenduojama žindyti kūdikio Vectibix vartojimo metu ir 2 mėnesius po paskutiniosios dozės pavartojimo. Svarbu pasakyti gydytojui, jei ketinate žindyti.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus pasitarkite su gydytoju, kadangi kai kurie šalutiniai reiškiniai gali sutrikdyti Jūsų gebėjimą tai daryti saugiai.

Vectibix sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 3,45 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,17 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti Vectibix

Vectibix Jums bus sulašintas sveikatos priežiūros įstaigoje, prižiūrint priešvėžinių vaistų skyrimo patirties turinčiam gydytojui.

Vectibix yra lašinamas į veną naudojant infuzinę pompą (įrenginį, kuriuo galima lėtai suleisti vaistą).

Rekomenduojama Vectibix dozė yra 6 mg/kg (miligramai kilogramui kūno masės) vieną kartą per dvi savaites. Preparatas paprastai sulašinamas maždaug per 60 minučių.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkiausias ir dažniausias Vectibix šalutinis poveikis išvardintas toliau.

Infuzijos sukeltos reakcijos

Gydymo metu arba po gydymo gali pasireikšti infuzijos sukeltos reakcijos. Jos gali būti lengvos arba vidutinio sunkumo ir pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų, arba gali būti sunkios ir pasireikšti 1 iš 1 000 asmenų. Simptomai yra galvos skausmas, išbėrimas, niežėjimas arba dilgėlinė, veido ir kaklo paraudimas ar patinimas (veido, lūpų, burnos, aplink akis ir gerklės srityje), greitas ir nereguliarus širdies plakimas, greitas pulsas, prakaitavimas, pykinimas, vėmimas, svaigulys, apsunkintas kvėpavimas arba rijimas, sumažėjęs kraujospūdis, kuris gali būti sunkus ar pavojingas gyvybei ir labai retais atvejais baigtis mirtimi. Jei Jums pasireiškia bent vienas iš šių simptomų, nedelsdamas praneškite gydytojui. Gydytojas nuspręs, ar sumažinti infuzijų dažnį ar nutraukti gydymą Vectibix.

Alerginės reakcijos

Labai retais atvejais, praėjus daugiau nei 24 valandoms po gydymo, pasireiškė sunkios alerginės (padidėjusio jautrumo) reakcijos, įskaitant ir simptomus panašius į infuzijos sukeltų reakcijų (žr. „Infuzijos sukeltos reakcijos“), kurios baigėsi mirtimi. Jei pasireiškė alerginės reakcijos į Vectibix simptomai, įskaitant apsunkintą kvėpavimą, spaudimą krūtinėje, į užspringimą panašų jausmą, galvos svaigimą, alpimą, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

Odos reakcijos

Odos reakcijos gali pasireikšti maždaug 94 iš 100 Vectibix vartojančių pacientų ir paprastai yra lengvos arba vidutinio sunkumo. Odos bėrimas dažniausiai būna panašus į spuogus ir apima veidą, viršutinę krūtinę ir nugaros dalį, bet gali atsirasti bet kurioje kūno vietoje. Kai kada bėrimas būna susijęs su paraudimu, niežuliu ir odos pleiskanojimu, kuris gali būti sunkus. Kai kuriais atvejais gali atsirasti infekuotos žaizdos, reikalaujančios medicininio ir (ar) chirurginio gydymo arba atsirasti sunkios odos infekcijos, kurios retais atvejais gali būti mirtinos. Retais atvejais pacientams gali atsirasti pūslių ant odos, burnoje, akių gleivinėje ir ant lytinių organų, tai gali reikšti sunkią odos reakciją, vadinamą *Stevens-Johnson* sindromu arba pūslių ant odos, kurios gali reikšti sunkią odos reakciją, vadinamą toksine epidermio nekrolize. Jeigu Jums atsirado tokių pūslių, nedelsiant apie tai praneškite gydytojui. Dėl ilgai trunkančio saulės poveikio bėrimas gali pasunkėti. Taip pat gauta pranešimų apie odos sausmės, rankų ir kojų pirštų odos įtrūkimų, rankų ir kojų pirštų nago guolio infekcijos (paronichijos) ar uždegimo atvejus. Kai gydymas sustabdomas arba nutraukiamas, odos

reakcijos dažniausiai išnyksta savaime. Gydytojas nuspręs ar gydyti bėrimą, koreguoti dozę ar nutraukti gydymą Vectibix.

Kitas šalutinis poveikis:

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija); sumažėjęs kalio kiekis kraujyje (hipokalemija); sumažėjęs magnio kiekis kraujyje (hipomagnezemija);
- akių uždegimas (konjunktyvitas);
- lokalus ar išplitęs išbėrimas spuogeliais (kartu su dėmėmis arba be jų), niežintis, paraudęs ar pleiskanojantis;
- plaukų slinkimas (alopecija); burnos opos ir pūslelinė (stomatitas); burnos uždegimas (gleivinės uždegimas);
- viduriavimas; pykinimas; vėmimas; pilvo skausmas; vidurių užkietėjimas; apetito sumažėjimas; svorio sumažėjimas;
- stiprus nuovargis; karščiavimas arba aukšta temperatūra (pireksija); jėgų trūkumas arba jų nebuvimas (astenija); skysčių kaupimasis galūnėse (periferinė edema);
- nugaros skausmas;
- nemiga;
- kosulys; dusulys (apsunkintas kvėpavimas).

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius (leukopenija); sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje (hipokalcemija); sumažėjęs fosfatų kiekis kraujyje (hipofosfatemija); didelis gliukozės kiekis kraujyje (hiperglikemija);
- blakstienų augimas; padidėjęs ašarojimas; akių paraudimas (akių hiperemija); akių sausmė; akių niežėjimas; akių sudirginimas; akių vokų uždegimas (blefaritas);
- odos opos; šašai; per gausus plaukų augimas (hipertrichozė); delnų ir padų paraudimas ir patinimas (rankų ir kojų sindromas); gausus prakaitavimas (hiperhidrozė); odos reakcijos (dermatitas);
- infekcijos išplitimas po oda (celiulitas); odos folikulų uždegimas (folikulitas); vietinė infekcija; odos išbėrimas pūlingomis pūslelėmis (pustulinis išbėrimas); šlapimo takų infekcijos;
- nagų pakenkimas; nagų skilinėjimas (onychoklazija);
- dehidratacija;
- burnos sausmė; virškinimo sutrikimai (dispepsija); kraujavimas iš tiesiosios žarnos; lūpų uždegimas (cheilitas); rėmuo (gastroezofaginis refluksas);
- krūtinės skausmas; skausmas; šaltkrėtis; galūnių skausmas; imuninės reakcijos (padidėjusio jautrumo); greitas širdies plakimas (tachikardija);
- kraujo krešulys plaučiuose (plaučių embolija), kurio simptomai gali būti staigus dusulys arba krūtinės skausmas; kraujavimas iš nosies (epistaksis); kraujo krešulys giliosiose venose (giliųjų venų trombozė); padidėjęs kraujo spaudimas (hipertenzija); veido paraudimas;
- galvos skausmas; galvos svaigimas; nerimas.

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- odos ir gleivinių pamėlynavimas (cianoze);
- odos ląstelių žūtis (odos nekrozė);
- sunki odos reakcija su pūslėmis ant odos, burnoje, akių gleivinėje ir ant lytinių organų (Stevens-Johnson sindromas);
- sunki odos reakcija su pūslėmis ant odos (toksinė epidermio nekrolizė);
- sunki būklė, kai atsiranda opos, pažeidžiančios priekinę akies dalį (rageną) ir prireikia skubaus gydymo (opinis keratitas);
- priekinės akies dalies (ragenos) uždegimas (keratitas);
- akių voko sudirginimas; suskirdusios lūpos ir (arba) lūpų sausmė; akių infekcija; akių vokų infekcija; nosies sausmė; nagų atsiskyrimas nuo nago guolio (onycholizė); įaugę nagai; padidėjęs plaukuotumas (hirsutizmas);

- plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vectibix

Vectibix bus laikomas toje sveikatos priežiūros įstaigoje, kurioje jis vartojamas.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vectibix sudėtis

- Kiekviename koncentrato ml yra 20 mg panitumumabo. Kiekviename flakone yra arba 5 ml koncentrato, kuriame yra 100 mg panitumumabo arba 20 ml koncentrato, kuriame yra 400 mg panitumumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių „Vectibix sudėtyje yra natrio“.

Vectibix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vectibix yra bespalvis skystis, kuriame gali būti matomų dalelių, tiekiamas stikliniuose flakonuose. Kiekvienoje pakuotėje yra vienas flakonas.

Registruotojas ir gamintojas

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

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +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
Tlf: +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

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vectibix skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Vectibix sveikatos priežiūros specialistas turi aseptiškai praskiesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalu. Flakono negalima plakti ar smarkiai kratyti. Prieš vartojant reikia apžiūrėti Vectibix. Tirpalas turi būti bespalvis, jame gali būti matomos permatomos arba baltos, amorfinės, baltyminės dalelės (jos bus pašalintos filtruojant). Nevartoti Vectibix, jei išvaizda ne tokia kaip aukščiau aprašyta. Naudojant 21 dydžio arba mažesnio diametro poodinę adatą, išsiurbti 6 mg/kg kūno masės dozei reikalingą Vectibix kiekį. Turinio ištraukimui iš flakono negalima naudoti prietaisų be adatos (pvz., flakono adapterio). Praskiesti, kad bendras tūris būtų 100 ml. Didesnės kaip 1 000 mg dozės reikia skiesti 150 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalu. Galutinė koncentracija turi neviršyti 10 mg/ml. Praskiestą tirpalą reikia maišyti atsargiai vartant, jo negalima plakti.

Vectibix sudėtyje nėra antimikrobinių konservantų ar bakteriostatinių medžiagų. Vaistinį preparatą reikia vartoti iškart praskiedus. Jeigu vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, už tolesnį jo laikymo laiką ir sąlygas prieš naudojant atsako vartotojas, tačiau jį galima laikyti ne ilgiau kaip 24 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje. Praskiesto tirpalo užšaldyti negalima.

Vieną kartą pavartojus, flakoną ir likusį flakono turinį išmeskite.

Infuzinę sistemą reikia praskalauti natrio chlorido tirpalu prieš Vectibix skyrimą ir po jo tam, kad vaistas nesusimaišytų su kitais vaistiniais preparatais ar intraveniniais tirpalais.

Vectibix turi būti vartojamas infuzijos į veną būdu per periferinį ar ilgalaikį kateterį, naudojant infuzinę pompą, kurioje yra nedaug baltymų surišantis 0,2 ar 0,22 mikrometrų filtras.

Rekomenduojamas infuzijos laikas yra maždaug 60 minučių. Didesnes kaip 1 000 mg dozes reikia suleisti maždaug per 90 minučių.

Vectibix ir 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo nesuderinamumo polivinilchlorido ar poliolefino maišeliuose nepastebėta.