

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vectibix 20 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' konċentrat fih 20 mg panitumumab.

Kull kunjett fih 100 mg ta' panitumumab f'5 mL, jew 400 mg ta' panitumumab f'20 mL.

Meta jiġi ppreparat skont l-istruzzjonijiet mogħtija fis-sezzjoni 6.6, il-konċentrazzjoni finali ta' panitumumab m'għandhiex taqbeż 10 mg/mL.

Panitumumab huwa antikorp monoklonali IgG2 kompletament uman magħmul f'razza ta' ċelluli mammiferi (ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL ta' konċentrat fih 0.150 mmol ta' sodium, li huwa ekwivalenti għal 3.45 mg ta' sodium.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Soluzzjoni bla kulur, b'pH bejn 5.6 u 6.0 li jista' jkun fiha frak ta' panitumumab, trasluċidi sa bojod, ta' dehra amorfa, magħmula minn proteini.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vectibix huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer metastatiku tal-kolorektum (mCRC - *metastatic colorectal cancer*) b'RAS tat-tip salvaġġ:

- bħala trattament tal-ewwel għazla flimkien ma' FOLFOX jew FOLFIRI.
- bħala trattament tat-tieni għazla flimkien ma' FOLFIRI għall-pazjenti li rċewew trattament tal-ewwel għazla permezz ta' kimoterapija bbażata fuq fluoropyrimidine (minbarra irinotecan).
- bħala monoterapija wara falliment ta' korsijiet ta' kimoterapija li kien fihom fluoropyrimidine, oxaliplatin u irinotecan.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Trattament b'Vectibix għandu jiġi ssorveljat minn tabib b'esperjenza fl-użu ta' terapija kontra l-kanċer. Evidenza ta' stat ta' RAS tat-tip salvaġġ (*KRAS (Kirsten rat sarcoma 2 viral oncogene homologue)*) u *NRAS (neuroblastoma RAS viral oncogene homologue)*) hija meħtieġa qabel jinbeda trattament b'Vectibix. L-istat ta' mutazzjoni għandu jiġi determinat minn laboratorju b'esperjenza, billi jintużaw metodi ta' testijiet invalidati biex jiġu identifikati mutazzjonijiet ta' *KRAS* (exons 2, 3 u 4) u *NRAS* (exons 2, 3 u 4).

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Vectibix hija 6 mg/kg ta' piż tal-ġisem mogħtija darba kull ġimagħtejn.

Modifikazzjoni tad-doża ta' Vectibix tista' tkun mehtieġa f'każijiet ta' reazzjonijiet dermatologiċi severi ($\geq$ grad 3) kif ġej:

Okkorrenza ta' sintomu(i) fil-ġilda: $\geq$ grad 3 ¹	Għoti ta' Vectibix	Riżultat	Regolazzjoni tad-doża
L-ewwel okkorrenza	Tagħtix doża waħda jew żewġ dożi	Titjib (< grad 3)	Kompli l-infużjoni b'100% tad-doża oriġinali
		L-ebda rkupru	Waqqaf
Mat-tieni okkorrenza	Tagħtix doża waħda jew żewġ dożi	Titjib (< grad 3)	Kompli l-infużjoni bi 80% tad-doża oriġinali
		L-ebda rkupru	Waqqaf
Mat-tielet okkorrenza	Tagħtix doża waħda jew żewġ dożi	Titjib (< grad 3)	Kompli l-infużjoni bi 60% tad-doża oriġinali
		L-ebda rkupru	Waqqaf
Mar-raba' okkorrenza	Waqqaf	-	-

¹ Ikbar minn jew ugħali għal grad 3 hija definita bħala severa jew ta' periklu għall-ħajja

Popolazzjonijiet speċjali

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Vectibix ma ġewx studjati f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku.

M'hemmx dejta klinika li tappoġġa aġġustamenti fid-doża fl-anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Vectibix fil-popolazzjoni pedjatrika għall-indikazzjoni ta' trattament ta' kanċer tal-kolorektum.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Vectibix għadu jingħata bħala infużjoni fil-vini permezz ta' pompa tal-infużjoni.

Qabel l-infużjoni, Vectibix għandu jiġi dilwit f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride għal konċentrazzjoni finali li ma taqbiżx 10 mg/mL (għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni, ara sezzjoni 6.6).

Vectibix għandu jingħata bl-użu ta' filtru fil-pajp tad-dripp ta' 0.2 jew 0.22 mikrometru, li jehel b'mod baxx mal-proteini, minn ġo pajp periferali jew kateter minn ġewwa. Il-ħin rakkomandat tal-infużjoni huwa ta' madwar 60 minuta. Jekk l-ewwel infużjoni tkun ittollerata, infużjonijiet sussegwenti jistgħu jingħataw fuq medda ta' 30 sa 60 minuta. Dożi akbar minn 1 000 mg għandhom jiġu infużi fuq madwar 90 minuta (għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar, ara sezzjoni 6.6).

Il-pajp tal-infużjoni għandu jitlaħlaħ b'soluzzjoni ta' sodium chloride qabel u wara l-għoti ta' Vectibix biex jiġi evitat taħlit ma' prodotti mediċinali jew soluzzjonijiet għal ġol-vini oħra.

Tnaqqis fir-rata tal-infużjoni ta' Vectibix jista' jkun mehtieġ f'każijiet ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (ara sezzjoni 4.4).

Vectibix m'għandux jingħata bħala push jew bolus fil-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Pazjenti b'passat ta' sensittività eċċessiva severa jew ta' periklu għall-ħajja għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'pulmonite tal-interstizju jew fibrozi pulmonari (ara sezzjoni 4.4).

Taħlita ta' Vectibix ma' kimoterapija li fiha oxaliptin hija kontraindikata għall-pazjenti b'mCRC b'RAS mutant jew għal pazjenti b'mCRC bi stat ta' RAS mhux magħruf (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Reazzjonijiet dermatoloġiċi u tossiċità tat-tessut l-artab

Reazzjonijiet relatati mal-ġilda, effett farmakoloġiku osservat b'inibituri tar-riċettur tal-fattur tat-tkabbir epidermali (EGFR - *epidermal growth factor receptor*), jinħassu minn kważi l-pazjenti kollha (madwar 94%) ittrattati b'Vectibix. Reazzjonijiet severi (NCI-CTC grad 3, fejn il-klassifikazzjoni hija definita mill-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni għal Reazzjonijiet Avversi tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (NCI CTCAE, *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*)) tal-ġilda kienu rrapportati fi 23% u reazzjonijiet tal-ġilda ta' periklu għall-ħajja (grad 4) kienu rrapportati f' < 1% tal-pazjenti li rċevew Vectibix bħala monoterapija flimkien ma' kimoterapija (n = 2 224) (ara sezzjoni 4.8). Jekk pazjent jiżviluppa reazzjonijiet dermatoloġiċi li huma ta' grad 3 (CTCAE v 5.0) jew akbar, jew li huma kkunsidrati intollerabbli, ara r-rakkomandazzjoni għall-modifikazzjoni fid-doża fis-sezzjoni 4.2.

Fi studji kliniċi, wara l-iżvilupp ta' reazzjonijiet dermatoloġiċi severi (inkluż stomatite), kienu rrapportati komplikazzjonijiet infettivi inklużi sepsi u faxxite b'nekrosi, li f'każijiet rari wasslu għall-mewt, u axxessi lokali li kien jinhtieġilhom li jinqas u jiġi naddfu. Pazjenti li jkollhom reazzjonijiet dermatoloġiċi severi jew tossiċità tat-tessut l-artab jew li jiżviluppaw reazzjonijiet li jmorru għall-agħar waqt li jkunu qed jirċievu Vectibix għandhom jiġu mmonitorjati għall-iżvilupp ta' konsegwenzi infjammatorji jew infettivi (inklużi ċellulite u faxxite b'nekrosi), u għandu jinbeda trattament xieraq minnufih. Komplikazzjonijiet infettivi ta' periklu għall-ħajja u fatali inklużi faxxite b'nekrosi u sepsi kienu osservati f'pazjenti ttrattati b'Vectibix. Każijiet rari tas-sindrome ta' Stevens-Johnson u nekrolisi tossika tal-epidermide ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'Vectibix fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq. Tagħtix jew waqqaf Vectibix f'każ ta' tossiċità dermatoloġika jew tat-tessut l-artab assoċjata ma' komplikazzjonijiet infjammatorji jew infettivi severi jew ta' periklu għall-ħajja.

It-trattament u l-immaniġġjar ta' reazzjonijiet dermatoloġiċi għandu jkun ibbażat fuq is-severità u jista' jinkludi krema għall-ġilda xotta, krema ta' protezzjoni mix-xemx (SPF ta' > 15 UVA u UVB), u krema sterojda topika (mhux aktar qawwiya minn 1% hydrocortisone) applikati fuq il-partijiet affettwati, u/jew antibijotiċi orali (eż. doxycycline). Huwa rakkomandat ukoll li pazjenti li jkollhom raxx/tossiċitajiet dermatoloġiċi japplikaw krema ta' protezzjoni mix-xemx u jilbsu kpiepel u jillimitaw l-espożizzjoni għax-xemx, minħabba li d-dawl tax-xemx jista' jaggrava kwalunkwe reazzjoni tal-ġilda li tista' ssehh. Il-pazjenti jistgħu jingħataw parir biex japplikaw krema għall-ġilda xotta u krema ta' protezzjoni mix-xemx fuq il-wieċ, idejn, saqajn, għonq, dahar u fuq is-sider kull filgħodu waqt it-trattament, u biex japplikaw l-isterojd topiku fuq il-wieċ, idejn, saqajn, għonq, dahar u fuq is-sider kull lejl waqt it-trattament.

Komplikazzjonijiet pulmonari

Pazjenti b'passat ta', jew evidenza ta' pulmonite tal-interstizju jew fibrozi pulmonari kienu esklużi minn studji kliniċi. Kienu rrapportati każijiet ta' marda tal-interstizju tal-pulmun (ILD - *interstitial*

lung disease), kemm fatali kif ukoll mhux fatali, il-biċċa 'l kbira mill-popolazzjoni Ġappuniża. F'każ ta' bidu akut jew irkadar ta' sintomi pulmonari, it-trattament b'Vectibix għandu jitwaqqaf temporanjament u għandu jkun hemm investigazzjoni immedjata ta' dawn is-sintomi. Jekk ikun hemm dijanjosi ta' ILD, Vectibix għandu jitwaqqaf għal kollox u l-pazjent għandu jiġi ttrattat b'mod xieraq. F'pazjenti b'passat ta' pulmonite tal-interstizju jew fibrozi pulmonari, il-benefiċċji ta' terapija b'panitumumab kontra r-riskju ta' komplikazzjonijiet pulmonari għandhom jiġu kkunsidrati b'attenzjoni.

Disturbi fl-elettroliti

F'xi pazjenti kien osservat tnaqqis progressiv fil-livelli ta' magnesium fis-serum li jwassal għall-ipomanjesimja severa (grad 4). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati kull tant żmien għall-ipomanjesimja u ipokalcimja li tiġi magħha qabel jinbeda trattament b'Vectibix, u kull tant żmien minn hemm 'il quddiem sa 8 ġimgħat wara li jispiċċa t-trattament (ara sezzjoni 4.8). Forniment ta' magnesium huwa rakkomandat skont il-htieġa.

Kienu osservati wkoll disturbi oħra fl-elettroliti, inkluż ipokalcimja. Monitoraġġ bħal fuq u forniment kif meħtieġ ta' dawn l-elettroliti huwa rakkomandat ukoll.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Tul l-istudji kliniċi dwar monoterapija u trattament ikkombinat għal mCRC (n = 2 224), reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (li jseħħu fi żmien 24 siegħa wara infużjoni) kienu rappurtati f'pazjenti ttrattati b'Vectibix, inklużi reazzjonijiet severi relatati mal-infużjoni (grad 3 u grad 4).

Fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu rappurtati reazzjonijiet serji relatati mal-infużjoni, inklużi rapporti rari wara t-tqegħid fis-suq b'riżultat fatali. Jekk isseħħ reazzjoni severa jew ta' periklu għall-ħajja waqt infużjoni jew f'xi hin wara l-infużjoni [eż., preżenza ta' bronkospazmu, angjoedima, pressjoni baxxa, htieġa ta' trattament parenterali, jew anafilassi], Vectibix għandu jitwaqqaf b'mod permanenti (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8).

F'pazjenti li jkollhom esperjenza ta' reazzjoni ħafifa jew moderata (grad 1 u grad 2) relatata mal-infużjoni, ir-rata tal-infużjoni għandha tiġi mnaqqsa matul dik l-infużjoni. Huwa rakkomandat li żżomm din ir-rata ta' infużjoni aktar baxxa f'kull infużjoni sussegwenti.

Kienu rappurtati reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jseħħu aktar minn 24 siegħa wara l-infużjoni inkluż każ fatali ta' angjoedima li seħħ aktar minn 24 siegħa wara l-infużjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarfa bil-possibiltà ta' reazzjoni li ddum ma tibda u jiġu mwissija biex ikellmu lit-tabib tagħhom jekk isseħħu sintomi ta' reazzjoni ta' sensitività eċċessiva.

Insuffiċjenza akuta tal-kliewi

Insuffiċjenza akuta tal-kliewi kienet osservata f'pazjenti li żviluppaw dijarea severa u deidratazzjoni. Pazjenti li jkollhom dijarea severa għandhom jingħataw parir biex ikellmu professjonist tal-kura tas-saħħa b'mod urġenti.

VeCTibix flimkien ma' kimoterapija ta' irinotecan, 5-fluorouracil bħala bolus, u leucovorin (IFL)

Pazjenti li jkunu qed jirċievu Vectibix flimkien ma' kors ta' IFL [5-fluorouracil (500 mg/m²) bħala bolus, leucovorin (20 mg/m²) u irinotecan (125 mg/m²)] kellhom esperjenza ta' inċidenza għolja ta' dijarea severa (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, l-ghoti ta' Vectibix flimkien ma' IFL għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

VeCTibix flimkien ma' bevacizumab u korsijiet ta' kimoterapija

Tqassir fit-tul ta' sopravivenza mingħajr progressjoni u żieda fl-imwiet kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Vectibix flimkien ma' bevacizumab u kimoterapija. Kienet osservata wkoll

frekwenza oghla ta' emboliżmu pulmonari, infezzjonijiet (l-aktar ta' oriġini dermatoloġika), dijarea, sbilanċ fl-elettroliti, tqalligh, rimettar u deidratazzjoni, fil-gruppi ta' trattament li kienu qed jużaw Vectibix flimkien ma' bevacizumab u kimoterapija. Vectibix m'għandux jingħata flimkien ma' kimoterapija li fiha bevacizumab (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Vectibix flimkien ma' kimoterapija bbażata fuq oxaliplatin f'pazjenti b'mCRC b'RAS mutant jew pazjenti li l-istat ta' RAS tat-tumur tagħhom mhux magħruf

It-taħlita ta' Vectibix ma' kimoterapija li fiha oxaliplatin hija kontaindikata għall-pazjenti b'mCRC b'RAS mutant jew li għalihom l-istat RAS ta' mCRC mhux magħruf (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.1).

Kienu osservati sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS - *progression-free survival*) u żmien ta' sopravivenza globali (OS - *overall survival*) imqassra f'pazjenti b'tumuri bi KRAS mutant (exon 2) u mutazzjonijiet addizzjonali ta' RAS (KRAS [exons 3 u 4] jew NRAS [exons 2, 3 u 4]) li rċevew panitumumab flimkien ma' infużjoni ta' 5-fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX) kontra FOLFOX wahdu (ara sezzjoni 5.1).

L-istat ta' mutazzjoni ta' RAS għandu jiġi determinat minn laboratorju b'esperjenza bl-użu ta' metodu ta' ttestjar validat (ara sezzjoni 4.2). Jekk Vectibix se jintuża flimkien ma' FOLFOX huwa rakkomandat li l-istat ta' mutazzjoni jiġi determinat minn laboratorju li jippartecipa fi programm Estern ta' Assigurazzjoni tal-Kwalità ta' RAS jew li l-istat tat-tip salvaġġ jiġi kkonfermat f'test duplikat.

Tossiċitajiet fl-għajnejn

Każijiet serji ta' keratite u keratite ulċerattiva, li jistgħu jwasslu għal perforazzjoni tal-kornea, kienu rrappurtati. Pazjenti li jkollhom sinjali u sintomi li jissuggerixxu keratite bħal: infjammazzjoni fl-għajnejn, dmugħ, sensittività għad-dawl, vista mċajpra, uġiġh fl-għajnejn u/jew għajnejn homor akuti jew li qed jaggravaw għandhom jintbagħtu għand speċjalista tal-ofthalmoloġija minnufih.

Jekk tkun ikkonfermata dijanjosi ta' keratite ulċerattiva, it-trattament b'Vectibix għandu jiġi interrott jew imwaqqaf. Jekk keratite tkun iddijanjustikata, il-benefiċċji u r-riskji li jtkompla t-trattament għandhom jiġu kkunsidrati b'attenzjoni.

Vectibix għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'passat ta' keratite, keratite ulċerattiva, jew għajnejn xotti hafna. Użu ta' lentijiet tal-kuntatt ukoll huwa fattur ta' riskju għal keratite u ulċerazzjoni.

Pazjenti bi stat ta' esekuzzjoni ta' ECOG ta' 2 ikkurati b'Vectibix flimkien ma' kimoterapija

Għall-pazjenti bi stat ta' esekuzzjoni ta' ECOG ta' 2 (*Eastern Cooperative Oncology Group*), valutazzjoni tar-riskju u l-benefiċċju hija rakkomandata qabel il-bidu ta' Vectibix flimkien ma' kimoterapija għat-trattament ta' mCRC. Bilanċ pożittiv tal-benefiċċju u r-riskju ma' giex dokumentat f'pazjenti bi stat ta' esekuzzjoni ta' ECOG ta' 2.

Pazjenti anzjani

Ma kienux osservati differenzi globali fis-sigurtà jew fl-effikaċja f'pazjenti anzjani (età ta' ≥ 65 sena) ittrattati b'Vectibix bħala monoterapija. Madankollu, numru akbar ta' reazzjonijiet avversi serji kienu rrappurtati f'pazjenti anzjani ttrattati b'Vectibix flimkien ma' kimoterapija ta' FOLFIRI jew FOLFOX meta mqabbel ma' kimoterapija wahedha (ara sezzjoni 4.8).

Twissijiet għal eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 3.45 mg sodium f'kull mL, ekwivalenti għal 0.17% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Dejta minn studju ta' interazzjoni li kien jinvolvi Vectibix u irinotecan f'pazjenti b'mCRC tindika li l-farmakokinetika ta' irinotecan u l-metabolit attiv tiegħu, SN-38, ma tinbidilx meta l-prodotti mediċinali jingħataw flimkien. Riżultati minn paragun bejn l-istudji wrew li korsijiet li fihom irinotecan (IFL jew FOLFIRI) m'għandhom l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' panitumumab.

Vectibix m'għandux jingħata flimkien ma' kimoterapija ta' IFL jew ma' kimoterapija li fiha bevacizumab. Kienet osservata inċidenza għolja ta' dijarea severa meta panitumumab ingħata flimkien ma' IFL (ara sezzjoni 4.4), u kienet osservata żieda fit-tossicità u fl-imwiet meta panitumumab ingħata flimkien ma' bevacizumab u kimoterapija (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

It-tahlita ta' Vectibix ma' kimoterapija li fiha oxaliplatin hija kontraindikata għall-pazjenti b'mCRC b'RAS mutant jew li għalihom l-istat ta' RAS tal-mCRC mhux magħruf. Kienu osservati sopravivenza mingħajr progressjoni u żmien ta' sopravivenza globali mqassra fi studju kliniku f'pazjenti b'tumuri b'RAS mutant li rċewew panitumumab u FOLFOX (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx biżżejjed dejta dwar l-użu ta' Vectibix f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. EGFR kien implikat fil-kontroll tal-iżvilupp ta' qabel it-twelid u jista' jkun essenzjali għall-organogenezi, proliferazzjoni, u divrenzjar normali fl-embriju li qed jiżviluppa. Għalhekk, Vectibix għandu l-potenzjal li jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil nisa tqal.

IgG uman huwa magħruf li jgħaddi mill-barriera tal-plaċenta, u għalhekk panitumumab jista' jgħaddi mill-omm għall-fetu li qed jiżviluppa. F'nisa li jistgħu joħorġu tqal, għandhom jintużaw miżuri kontraċettivi xierqa waqt trattament b'Vectibix, u għal xaharejn wara l-aħħar doża. Jekk Vectibix jintuża waqt it-tqala jew jekk il-pazjenta toħroġ tqila waqt li tkun qed tirċievi dan il-prodott mediċinali, hija għandha tiġi avżata dwar ir-riskju potenzjali ta' telf tat-tqala jew dwar il-periklu potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk panitumumab jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Peress li IgG uman jitneħħa fil-ħalib tas-sider tal-bniedem, panitumumab jista' jitneħħa wkoll. Il-potenzjal ta' assorbiment u ħsara għat-tarbija wara li jittiehed mhux magħruf. Huwa rakkomandat li nisa ma jreddgħux waqt trattament b'Vectibix u għal xaharejn wara l-aħħar doża.

Fertilità

Studji fuq l-annimali wrew effetti reversibbli fuq iċ-ċiklu menstrwali u tnaqqis fil-fertilità femminili fix-xadini (ara sezzjoni 5.3). Panitumumab jista' jaffettwa l-ħila li mara toħroġ tqila.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Vectibix jista' jkollu effetti żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Jekk pazjenti jesperjenzaw sintomi relatati mat-trattament li jaffettwaw il-vista tagħhom u/jew il-ħila biex tikkonċentra u tirreagixxi, huwa rakkomandat li ma jsuqux u ma jhaddmux magni sakemm l-effetti jtaffu.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ibbażat fuq analiżi tal-pazjenti kollha fil-provi kliniċi ta' mCRC li rċevew Vectibix bħala monoterapija u flimkien ma' kimoterapija (n = 2 224), l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma reazzjonijiet fil-ġilda li seħħew f'madwar 94% tal-pazjenti. Dawn ir-reazzjonijiet huma relatati mal-effetti farmakoloġiċi ta' Vectibix, u l-maġġoranza huma ħfief sa moderati fin-natura tagħhom, bi 23% severi (grad 3) u < 1% ta' periklu għall-ħajja (grad 4). Għall-immaniggar kliniku ta' reazzjonijiet fil-ġilda, inkluż rakkomandazzjonijiet għall-modifikazzjoni fid-doża, ara sezzjoni 4.4.

Reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni ħafna li seħħew f' $\geq 20\%$ tal-pazjenti kienu disturbi gastro-intestinali [dijarea (46%), tqalligh (39%), rimettar (26%), stitikezza (23%) u uġigh addominali (23%)]; disturbi ġenerali [għeja (35%), deni (21%)]; disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni [tnaqqis fl-aptit (30%)]; infezzjonijiet u infestazzjonijiet [paronikja (20%)]; u disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda [raxx (47%), dermatite li tixbaħ lill-akne (39%), ħakk (36%), eritema (33%) u ġilda xotta (21%)].

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabella taħt tiddeskrivi reazzjonijiet avversi rrappurtati minn studji kliniċi f'pazjenti b'mCRC li rċevew panitumumab bħala sustanza waħedha jew flimkien ma' kimoterapija (n = 2 224) u rappurtar spontanju. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Klassifika tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi		
	Komuni ħafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Konguntivite Paronikja ¹	Raxx bil-ponot bil-materja Ċellulite ¹ Infezzjoni fl-apparat urinarju Follikulite Infezzjoni lokalizzata	Infezzjoni fl-ghajn Infezzjoni fil-kappell tal-ghajn
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Anemija	Lewkopenija	
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva ¹	Reazzjoni anafilattika ²
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalmija Ipomanjesimja Tnaqqis fl-aptit	Ipokalcimija Deidratazzjoni Iperglicemija Ipofosfatimija	
Disturbi psikjatriċi	Insomnija	Ansjetà	
Disturbi fis-sistema nervuża		Uġigh ta' ras Sturdament	
Disturbi fl-ghajnejn		Blefarite Tkabbir tax-xagħar tal-ghajnejn Żieda fid-dmugh Iperimija fl-ghajnejn Għajn tinħass xotta Ħakk fl-ghajnejn Irritazzjoni fl-ghajn	Keratite ulċerattiva ^{1,4} Keratite ¹ Irritazzjoni fil-kappell tal-ghajn
Disturbi fil-qalb		Takikardija	Ċjanożi

	Reazzjonijiet avversi		
Klassifika tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Komuni hafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100)
Disturbi vaskulari		Trombozi fil-vini tal-fond Pressjoni baxxa Pressjoni għolja Fwawar	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtugħ ta' nifs Sogħla	Emboliżmu pulmonari Epistassi	Marda tal-interstizju tal-pulmun ³ Bronkospazmu Imnieher xott
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ¹ Tqalligh Rimettar Ugħigh addominali Stomatite Stitikezza	Emorraġija mir-rektum Halq jinħass xott Dispepsja Ulċera fil-halq Kelite Marda ta' rifluss gastro-intestinali	Xufftejn maqsuma Xufftejn xotti
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda ¹	Dermatite tixbaħ lill-akne Raxx Eritema Ħakk Ġilda xotta Qsim fil-ġilda Akne Alopeċja	Ulċera fil-ġilda Tqaxxir tal-ġilda Raxx bil-qxur Dermatite Raxx bl-infafet Raxx bil-ħakk Raxx b'eritema Raxx ġeneralizzat Raxx makulari Raxx makulo-papulari Leżjoni fil-ġilda Tossiċità tal-ġilda Qoxra Ipertrikozi Onikoklasi Disturb fid-dwiefer Iperidrozi Sindrome ta' eritrodisasteżija palmari-plantari	Nekrolisi tossika tal-epidermide ^{1,4} Sindrome ta' Stevens-Johnson ^{1,4} Nekrosi fil-ġilda ^{1,4} Angjoedima ¹ Tkabbir eċċessiv ta' xagħar Difer jikber il-ġewwa Onikolisi
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh fid-dahar	Ugħigh fl-estremajiet	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja Deni Astenja Infjammazzjoni fil-mukuża Edima periferali	Ugħigh fis-sider Ugħigh Sirdat	
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-piż	Tnaqqis tal-magnesium fid-demm	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura			Reazzjoni relatata mal-infużjoni ¹

¹ Ara s-sezzjoni “Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula” hawn taht

² Ara sezzjoni 4.4 Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

³ Ara sezzjoni 4.4 Komplikazzjonijiet pulmonari

⁴ Nekrosi fil-ġilda, sindrome ta’ Stevens-Johnson, nekrolisi tossika tal-epidermide u keratite ulċerattiva huma ADRs ta’ panitumumab li kienu rrapportati fl-ambjent ta’ wara t-tqegħid fis-suq. Għal dawn l-ADR s il-kategorija ta’ frekwenza massima giet stmata mil-limitu ta’ fuq tal-intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% għall-istima tal-punt ibbażata fuq linji gwida regolatorji għall-istima tal-frekwenza ta’ reazzjonijiet avversi minn rappurtar spontanju. Il-frekwenza massima hija stmata mil-limitu ta’ fuq tal-intervall ta’ kunfidenza ta’ 95% għall-istima tal-punt, jiġifieri, 3/2 224 (or 0.13%).

Il-profil ta’ sigurtà ta’ Vectibix flimkien ma’ kimoterapija ikkonsista mir-reazzjonijiet avversi rrapportati ta’ Vectibix (bħala monoterapija) u t-tossiċitajiet tal-kors ta’ kimoterapija fl-isfond. Ma kienu osservati l-ebda tossiċitajiet godda jew tossiċitajiet osservati minn qabel li aggrawaw minbarra l-effetti addittivi mistennija. Reazzjonijiet fil-ġilda kienu l-aktar reazzjonijiet avversi li sehhew b’mod frekwenti f’pazjenti li kienu qed jirċievu panitumumab flimkien ma’ kimoterapija. Tossiċitajiet oħra li kienu osservati bi frekwenza akbar meta mqabbel ma’ monoterapija kienu jinkludu ipomanjesimja, dijarea u stomatite. Dawn it-tossiċitajiet rari wasslu għal twaqqif ta’ Vectibix jew tal-kimoterapija.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

Disturbi gastro-intestinali

Dijarea meta rrapportata generalment kienet ta’ severità hafifa jew moderata. Dijarea severa (grad 3 u 4) kienet irrappurtata fi 2% tal-pazjenti ttrattati b’Vectibix bħala monoterapija u f’16% tal-pazjenti ttrattati b’Vectibix flimkien ma’ kimoterapija.

Kien hemm rapporti ta’ insuffiċjenza renali akuta f’pazjenti li jiżviluppaw dijarea u deidratazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Tul l-istudji kliniċi dwar monoterapija u trattament ikkombinat għal mCRC (n = 2 224), reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (li jsehhu fi żmien 24 siegħa wara kwalunkwe infużjoni), li jistgħu jinkludu sinjali u sintomi bħal tertir, deni jew qtugħ ta’ nifs, kienu rrapportati f’madwar 1% ta’ pazjenti ttrattati b’Vectibix, li minnhom 0.3% kienu severi (grad 3 u 4).

Fi prova klinika sehh kas ta’ anġjoedima fatali f’pazjent b’karċinoma rikorrenti u metastatika taċ-ċellula skwamuża tar-ras u tal-għonq ittrattat b’Vectibix. L-avveniment fatali sehh wara esponiment mill-ġdid wara episodju minn qabel ta’ anġjoedima; iż-żewġ episodji sehhew aktar minn 24 siegħa wara l-ghoti (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċesiva li jsehhu aktar minn 24 siegħa wara l-infużjoni kienu rrapportati wkoll fl-ambjent ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Għall-immanigġjar kliniku ta’ reazzjonijiet relatati mal-infużjoni, ara sezzjoni 4.4.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taht il-ġilda

Raxx fil-ġilda sehh l-aktar komuni fil-wiċċ, fil-parti ta’ fuq tas-sider, u fid-dahar, iżda jista’ jestendi għall-estrematajiet. Wara l-iżvilupp ta’ reazzjonijiet severi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taht il-ġilda, kienu rrapportati komplikazzjonijiet infettivi inklużi sepsi, li f’każijiet rari jwassal għall-mewt, ċellulite u axxessi lokali li jinhtiegu qsim u tindif. Il-hin medjan sal-ewwel sintomu ta’ reazzjoni dermatoloġika kien ta’ 10 ijiem, u l-hin medjan sal-fejqan wara l-aħħar doża ta’ Vectibix kien ta’ 31 ġurnata.

Infjammazzjoni paronikjali kienet assoċjata ma’ nefħa tat-tinja laterali tad-dwiefer tas-swaba tas-saqajn u tal-idejn.

Reazzjonijiet dermatoloġiċi (inkluż effetti fuq id-dwiefer), osservati f’pazjenti ttrattati b’Vectibix jew b’inibituri ta’ EGFR oħra, huma magħrufa li huma assoċjati mal-effetti farmakoloġiċi tat-terapija.

Fil-provi kliniċi kollha, reazzjonijiet fil-ġilda seħħew f'madwar 94% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Vectibix bħala monoterapija jew flimkien ma' kimoterapija (n = 2 224). Dawn ir-reazzjonijiet fil-biċċa l-kbira kienu jikkonsistu minn raxx u dermatite li tixbaħ lill-akne u kienu l-iktar ta' severità ħafifa sa moderata. Reazzjonijiet severi fil-ġilda (grad 3) kienu rrapportati fi 23% u reazzjonijiet fil-ġilda ta' periklu għall-ħajja (grad 4) f'< 1% tal-pazjenti. Komplikazzjonijiet infettivi ta' periklu għall-ħajja u fatali inklużi faxxite b'nekrosi u sepsi kienu osservati f'pazjenti ttrattati b'Vectibix (ara sezzjoni 4.4).

Għall-immaniġġjar kliniku ta' reazzjonijiet dermatoloġiċi, inkluż rakkomandazzjonijiet għall-modifikazzjoni fid-doża, ara sezzjoni 4.4.

Fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu rrapportati każijiet rari ta' nekrosi fil-ġilda, sindrome ta' Stevens-Johnson u nekrolisi tossika tal-epidermide (ara sezzjoni 4.4).

Tossiċitajiet fl-ġhajnejn

Każijiet serji ta' keratite u keratite ulċerattiva, li jistgħu jwasslu għal perforazzjoni tal-kornea, kienu rrapportati (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Ma kienux osservati differenzi globali fis-sigurtà jew fl-effikaċja f'pazjenti anzjani (età ≥ 65 sena) li kienu ttrattati b'Vectibix bħala monoterapija. Madankollu, numru akbar ta' reazzjonijiet avversi serji kienu rrapportati f'pazjenti anzjani ttrattati b'Vectibix flimkien ma' kimoterapija FOLFIRI (45% kontra 32%) jew FOLFOX (52% kontra 37%) meta mqabbel ma' kimoterapija waħedha (ara sezzjoni 4.4). Ir-reazzjonijiet avversi serji li żdiedu l-aktar kienu jinkludu dijarea f'pazjenti ttrattati b'Vectibix flimkien ma' FOLFOX jew FOLFIRI, u deidratazzjoni u emboliżmu pulmonari meta l-pazjenti kienu ttrattati b'Vectibix flimkien ma' FOLFIRI.

Is-sigurtà ta' Vectibix ma kienitx studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi provi kliniċi ġew ittestjati dożi sa 9 mg/kg. Kien hemm rapporti ta' doża eċċessiva b'dożi sa madwar id-doppju tad-doża terapewtika rakkomandata (12 mg/kg). Reazzjonijiet avversi osservati inkludew tossiċità fil-ġilda, dijarea, deidratazzjoni u gheja u kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà bid-doża rakkomandata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, antikorpi monoklonali u konjugati ta' antikorpi u mediċini, Kodiċi ATC: L01FE02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Panitumumab huwa antikorp monoklonali rikombinanti, IgG2 kompletament uman li jehel b'affinità u speċifiċità għolja ma' EGFR uman. EGFR hija glikoproteina transmembranja li hija membru ta' sottofamilja ta' riċetturi tat-tip I tyrosine kinases inkluż EGFR (HER1/c-ErbB-1), HER2, HER3, u

HER4. EGFR jippromwovi tkabbir taċ-ċelluli f' tessuti tal-epitelju normali, inkluż il-follikuli tal-ġilda u tax-xagħar, u jiġi espress fuq varjetà ta' ċelluli tat-tumur.

Panitumumab jehel mal-parti ta' EGFR li tehel mal-ligand u jinibixxi awtofosforilizzazzjoni tar-riċettur indotta mil-ligandi ta' EGFR magħrufa kollha. It-twaħħil ta' panitumumab ma' EGFR jirriżulta f' internalizzazzjoni tar-riċettur, inibizzjoni tat-tkabbir taċ-ċelluli, induzzjoni ta' apoptożi, u tnaqqis fil-produzzjoni ta' interleukin 8 u tal-fattur ta' tkabbir tal-endotelju vaskulari.

KRAS u NRAS huma membri relatati ħafna tal-familja ta' onkoġeni RAS. Il-ġeni KRAS u NRAS għandhom kowd għal proteini żgħira li jehlu ma' GTP involuti fit-transduzzjoni tas-sinjali. Varjetà ta' stimuli, inkluż dawg minn EGFR jattivaw KRAS u NRAS li mbagħad jistimulaw proteini intraċellulari oħra biex jippromwovu l-proliferazzjoni taċ-ċelluli, sopravivenza taċ-ċelluli u anġiogenesi.

Mutazzjonijiet fil-ġeni RAS li jattivaw isehhu b' mod frekwenti f' varjetà ta' tumuri umani u ġew implikati kemm f' onkoġenesi kif ukoll fil-progressjoni tat-tumur.

Effetti farmakodinamiċi

Analizi *in vitro* u studji *in vivo* fuq l-annimali wrew li panitumumab jinibixxi t-tkabbir u s-sopravivenza ta' ċelluli tat-tumur li għandhom EGFR. L-ebda effetti kontra t-tumur ta' panitumumab ma ġew osservati f' xenografts ta' tumuri umani li ma fihomx EGFR. Iż-żieda ta' panitumumab mar-radżazzjoni, kimoterapija jew sustanzi terapewtiċi mmirati oħrajn, fi studji fuq l-annimali rriżultat f' żieda fl-effetti kontra t-tumur meta mqabbel mar-radżazzjoni, kimoterapija jew sustanzi terapewtiċi mmirati waħedhom.

Reazzjonijiet dermatoloġiċi (inkluż effetti fuq id-dwiefer), osservati f' pazjenti ttrattati b' Vectibix jew b' inibituri oħra ta' EGFR, huma magħrufa li huma assoċjati mal-effetti farmakoloġiċi tat-terapija (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Immunogeniċità

Bħal bil-proteini terapewtiċi kollha, hemm potenzjal ta' immunogeniċità. Dejta dwar l-iżvilupp ta' antikorpi anti-panitumumab ġiet stmata bl-użu ta' żewġ immunoassays differenti ta' ttestjar għas-sejba ta' antikorpi anti-panitumumab li jehlu (ELISA li ssib antikorpi b' affinità għolja, u Biosensor Immunoassay li jsib antikorpi b' affinità kemm għolja kif ukoll baxxa). Għall-pazjenti li s-serum tagħhom irriżulta pożittiv f' wieħed miż-żewġ immunoassays ta' ttestjar, twettqet analiżi bijoloġika *in vitro* biex jinstabu l-antikorpi newtralizzanti.

Bħala monoterapija:

- L-inċidenza ta' antikorpi li jehlu (minbarra pazjenti pożittivi b' mod temporanju u qabel id-doża) kienet ta' < 1% kif osservata permezz ta' *acid-dissociation* ELISA u ta' 3.8% kif osservata permezz tal-analiżi Biacore;
- L-inċidenza ta' antikorpi newtralizzanti (minbarra pazjenti pożittivi b' mod temporanju u qabel id-doża) kienet ta' < 1%;
- Mqabbel mal-pazjenti li ma żviluppawx antikorpi, ma kienet osservata l-ebda relazzjoni bejn il-preżenza ta' antikorpi anti-panitumumab u l-farmakokinetika, l-effikaċja u s-sigurtà.

Flimkien ma' kimoterapija bbażata fuq irinotecan jew oxaliplatin:

- L-inċidenza ta' antikorpi li jehlu (minbarra pazjenti pożittivi qabel id-doża) kienet ta' 1% kif osservata permezz ta' *acid-dissociation* ELISA u ta' < 1% kif osservata permezz tal-analiżi Biacore;
- L-inċidenza ta' antikorpi newtralizzanti (minbarra pazjenti pożittivi qabel id-doża) kienet ta' < 1%;
- Ma nstabex l-ebda evidenza ta' bidla fil-profil ta' sigurtà f' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi kontra Vectibix.

Is-sejba ta' formazzjoni ta' antikorpi hija dipendenti fuq is-sensittività u l-ispeċifità tal-analiżi. L-inċidenza osservata tal-pożittività għall-antikorpi f' analiżi tista' tkun influwenzata minn bosta fatturi inklużi l-metodoloġija tal-analiżi, l-immaniġġjar tal-kampjun, il-hin li fih ittiehed il-kampjun, prodotti mediċinali fl-istess waqt u mard li jkun hemm minn qabel, għalhekk, il-paragun tal-inċidenza tal-antikorpi ma' prodotti oħra tista' tqarraq.

Effikaċja klinika bħala monoterapija

L-effikaċja ta' Vectibix bħala monoterapija f'pazjenti b'kanċer metastatiku tal-kolorektum (mCRC - *metastatic colorectal cancer*) li kellhom progressjoni tal-marda waqt jew wara kimoterapija minn qabel kienet studjata fi provi open-label, bi grupp wiehed (585 pazjent) u f'żewġ provi randomised u kkontrollati kontra l-aqwa kura ta' appoġġ (463 pazjent) u kontra cetuximab (1 010 pazjenti).

Prova multinazzjonali, randomised u kkontrollata twettqet f'463 pazjent b'karċinoma metastatika tal-kolon jew tar-rektum, li għandha EGFR wara falliment ikkonfermat ta' korsijiet li fihom oxaliplatin u irinotecan. Il-pazjenti kienu randomised 1:1 biex jirċievu Vectibix b'doża ta' 6 mg/kg mogħti darba kull ġimagħtejn flimkien mal-aqwa kura ta' appoġġ (kimoterapija mhux inkluża) (BSC - *best supportive care*) jew BSC waħedha. Il-pazjenti kienu ttrattati sakemm kien hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabli. Mal-progressjoni tal-marda pazjenti fuq BSC waħedha kienu eliġibbli biex jinqalbu għal studju sieheb u jirċievu Vectibix b'doża ta' 6 mg/kg mogħti darba kull ġimagħtejn.

Il-punt finali primarju kien PFS. L-istudju kien analizzat b'mod retrospettiv skont l-istat ta' *KRAS* (exon 2) tat-tip salvaġġ kontra l-istat ta' *KRAS* (exon 2) mutant. Kampjuni tat-tumur miksuba minn tnehhija primarja ta' kanċer tal-kolorektum kienu analizzati għall-preżenza tas-seba' mutazzjonijiet attivanti l-aktar komuni fil-kodons 12 u 13 tal-gene *KRAS*. Il-pazjenti (427 (92%)) setgħu jiġu evalwati għall-istat ta' *KRAS* u fosthom 184 kellhom mutazzjonijiet. Ir-riżultati tal-effikaċja minn analiżi li aġġustat għal mejla potenzjali minn valutazzjonijiet mhux ipprogrammati huma murija fit-tabella hawn taħt. Ma kienet osservata l-ebda differenza fis-sopravivenza globali (OS - *overall survival*) fl-ebda grupp.

	Popolazzjoni bi <i>KRAS</i> tat-tip salvaġġ (exon 2)		Popolazzjoni bi <i>KRAS</i> mutant (exon 2)	
	Vectibix flimkien ma' BSC (n = 124)	BSC (n = 119)	Vectibix flimkien ma' BSC (n = 84)	BSC (n = 100)
ORR n (%)	17%	0%	0%	0%
Rata ta' rispons (evalwata mill-investigatur) ^a (CI ta' 95%)	22% (14, 32)		0% (0, 4)	
Marda stabbli	34%	12%	12%	8%
PFS				
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%)	0.49 (0.37, 0.65), p < 0.0001		1.07 (0.77, 1.48), p = 0.6880	
Medjan (ġimgħat)	16.0	8.0	8.0	8.0

BSC = l-aqwa kura ta' appoġġ

CI = intervall ta' kunfidenza

ORR = rata ta' rispons oġġettiv

PFS = sopravivenza mingħajr progressjoni

^a F'pazjenti li qalbu għal panitumumab wara progressjoni fuq BSC waħedha (CI ta' 95%)

F' analiżi esploratorja ta' kampjuni arkivjati tat-tumur minn dan l-istudju, 11 minn 72 pazjent (15%) b'tumuri b'*RAS* tat-tip salvaġġ li kienu qed jirċievu panitumumab kellhom rispons oġġettiv meta mqabbla ma' 1 biss minn 95 pazjent (1%) b'tumur bi stat ta' *RAS* mutant. Barra dan, it-trattament b'panitumumab kien assoċjat ma' PFS imtejba meta mqabbla ma' BSC f'pazjenti b'tumuri b'*RAS* tat-

tip salvaġġ (HR = 0.38 [CI ta' 95%: 0.27, 0.56]), iżda mhux f'pazjenti b'tumuri li fihom mutazzjoni ta' RAS (HR = 0.98 [CI ta' 95%: 0.73, 1.31]).

L-effikaċja ta' Vectibix kienet evalwata wkoll fi prova *open-label*, f'pazjenti b'mCRC bi KRAS tat-tip salvaġġ (exon 2). Total ta' 1 010 pazjenti li ma ħadmitx fuqhom kimoterapija kienu randomised 1:1 biex jirċievu Vectibix jew cetuximab biex jiġi ttestjat jekk Vectibix huwiex inferjuri għal cetuximab. Il-punt finali primarju kien OS. Punti finali sekondarji kienu jinkludu PFS u r-rata ta' rispons oġġettiv (ORR - *objective response rate*).

Ir-riżultati tal-effikaċja għall-istudju huma ppreżentati fit-tabella hawn taht.

Populazzjoni bi KRAS tat-tip salvaġġ (exon 2)	Vectibix (n = 499)	Cetuximab (n = 500)
OS		
Medjan (xhur) (CI ta' 95%)	10.4 (9.4, 11.6)	10.0 (9.3, 11.0)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%)	0.97 (0.84, 1.11)	
PFS		
Medjan (xhur) (CI ta' 95%)	4.1 (3.2, 4.8)	4.4 (3.2, 4.8)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%)	1.00 (0.88, 1.14)	
ORR		
n (%) (CI ta' 95%)	22% (18%, 26%)	20% (16%, 24%)
Proporzjon ta' probabbiltà (CI ta' 95%)	1.15 (0.83, 1.58)	

ORR = rata ta' rispons oġġettiv

CI = intervall ta' kunfidenza

OS = sopravivenza globali

PFS = sopravivenza mingħajr progressjoni

B'mod ġenerali, il-profil ta' sigurtà ta' panitumumab kien simili għal dak ta' cetuximab, b'mod partikolari rigward it-tossicità fil-ġilda. Madankollu, reazzjonijiet għall-infużjoni kienu aktar frekwenti b'cetuximab (13% kontra 3%) iżda disturbi fl-elettroliti kienu aktar frekwenti b'panitumumab, speċjalment ipomanjesimja (29% kontra 19%).

Effikaċja klinika flimkien ma' kimoterapija

Fost pazjenti b'mCRC b'RAS tat-tip salvaġġ, PFS, OS, u ORR kienu mtejbja għal individwi li kienu qed jirċievu panitumumab flimkien ma' kimoterapija (FOLFOX jew FOLFIRI) meta mqabbla ma' dawk li kienu qed jirċievu kimoterapija waħedha. Pazjenti b'mutazzjonijiet addizzjonali ta' RAS lil hinn minn KRAS exon 2 x'aktarx ma kienux jibbenefikaw miż-żieda ta' panitumumab ma' FOLFIRI u f'dawn il-pazjenti kien osservat effett detrimental biż-żieda ta' panitumumab ma' FOLFOX. Mutazzjonijiet ta' BRAF f'exon 15 instab li kienu jibassru riżultat aġġar. Mutazzjonijiet ta' BRAF ma kienux ibassru riżultat għal trattament b'panitumumab flimkien ma' FOLFOX jew FOLFIRI.

Ikkombinat ma' FOLFOX bħala trattament tal-ewwel għażla

L-effikaċja ta' Vectibix flimkien ma' oxaliplatin, 5-fluorouracil (5-FU), u leucovorin (FOLFOX) kienet evalwata fi prova randomised, ikkontrollata ta' 1 183 pazjent b'mCRC b'punt finali primarju ta' PFS. Punti finali ewlenin oħra kienu jinkludu OS, ORR, iż-żmien sar-rispons, żmien sal-progressjoni (TTP - *time to progression*), u t-tul tar-rispons. L-istudju kien analizzat b'mod prospettiv skont l-istat ta' KRAS (exon 2) tat-tumur li seta' jiġi evalwat fi 93% tal-pazjenti.

Twettqet analiżi retrospettiva definita minn qabel ta' sottogrupp ta' 641 pazjent minn 656 pazjent b'mCRC bi KRAS tat-tip salvaġġ (exon 2). Kampjuni tat-tumur ta' pazjenti bi stat ta' KRAS tat-tip

salvaġġ exon 2 (kodons 12/13) kienu ttestjati għall-mutazzjonijiet addizzjonali ta' *RAS* fi *KRAS* exon 3 (kodon 61) u exon 4 (kodons 117/146) u *NRAS* exon 2 (kodons 12/13), exon 3 (kodon 61), u exon 4 (kodons 117/146) u *BRAF* exon 15 (kodon 600). L-indiċenza ta' dawn il-mutazzjonijiet addizzjonali ta' *RAS* fil-popolazzjoni bi *KRAS* tat-tip salvaġġ exon 2 kienet madwar 16%.

Riżultati f'pazjenti b'mCRC b'*RAS* tat-tip salvaġġ u b'mCRC b'*RAS* mutant huma ppreżentati fit-tabella hawn taħt.

	Vectibix flimkien ma' FOLFOX (xhur) Medjan (CI ta' 95%)	FOLFOX (xhur) Medjan (CI ta' 95%)	Differenza (xhur)	Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%)
Popolazzjoni b'<i>RAS</i> tat tip salvaġġ				
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)
Popolazzjoni b'<i>RAS</i> mutant				
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)

CI = intervall ta' kunfidenza

OS = sopravivenza globali

PFS = sopravivenza mingħajr progressjoni

Imbagħad kienu identifikati mutazzjonijiet addizzjonali fi *KRAS* u *NRAS* f' exon 3 (kodon 59) (n = 7). Analizi esploratorja uriet riżultati simili għal daww ta' qabel.

Ikkombinat ma' FOLFIRI

L-effikaċja ta' Vectibix bħala trattament tat-tieni għażla flimkien ma' irinotecan, 5-fluorouracil (5-FU) u leucovorin (FOLFIRI) kienet evalwata fi prova randomised u kkontrollata ta' 1 186 pazjent b'mCRC b'punti finali primarji ta' OS u PFS. Punti finali ewlenin oħra kienu jinkludu ORR, il-hin sar-rispons, TTP, u t-tul tar-rispons. L-istudju kien analizzat b'mod prospettiv skont l-istat ta' *KRAS* (exon 2) tat-tumur li seta' jiġi evalwat f'91% tal-pazjenti.

Twettqet analiżi retrospettiva definita minn qabel ta' sottogrupp ta' 586 pazjent minn 597 pazjent b'mCRC bi *KRAS* tat-tip salvaġġ (exon 2), fejn kampjuni tat-tumur minn dawn il-pazjenti kienu ttestjati għall-mutazzjonijiet addizzjonali ta' *RAS* u *BRAF* kif deskritt qabel. L-aċċertazzjoni ta' *RAS/BRAF* kienet ta' 85% (1 014 minn 1 186 pazjent randomised). L-inċidenza ta' dawn il-mutazzjonijiet addizzjonali ta' *RAS* (*KRAS* exons 3, 4 u *NRAS* exons 2, 3 u 4) fil-popolazzjoni bi *KRAS* tat-tip salvaġġ (exon 2) kienet madwar 19%. L-inċidenza ta' mutazzjoni ta' *BRAF* exon 15 fil-popolazzjoni bi *KRAS* tat-tip salvaġġ (exon 2) kienet madwar 8%. Riżultati tal-effikaċja f'pazjenti b'mCRC b'*RAS* tat-tip salvaġġ u b'mCRC b'*RAS* mutant huma ppreżentati fit-tabella hawn taħt.

	Vectibix flimkien ma' FOLFIRI (xhur) Medjan (CI ta' 95%)	FOLFIRI (xhur) Medjan (CI ta' 95%)	Proporzjon ta' Periklu (CI ta' 95%)
Popolazzjoni b'RAS tat-tip salvaġġ			
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)
Popolazzjoni b'RAS mutant			
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)

CI = intervall ta' kunfidenza

OS = sopravivenza globali

PFS = sopravivenza mingħajr progressjoni

L-effikaċja ta' Vectibix bħala trattament tal-ewwel għażla flimkien ma' FOLFIRI kienet evalwata fi studju bi grupp wieċed ta' 154 pazjent b'punt finali primarju ta' rata ta' rispons oġġettiv (ORR - *objective response rate*). Punti finali ewlenin oħra kienu jinkludu PFS, hin għar-rispons, TTP, u t-tul tar-rispons.

Twettqet analiżi retrospettiva definita minn qabel ta' sottogrupp ta' 143 pazjent minn 154 pazjent b'mCRC bi *KRAS* tat-tip salvaġġ (exon 2), fejn kampjuni tat-tumur minn dawn il-pazjenti kienu ttestjati għall-mutazzjonijiet addizzjonali ta' *RAS*. L-inċidenza ta' dawn il-mutazzjonijiet addizzjonali ta' *RAS* (*KRAS* exons 3, 4 u *NRAS* exons 2, 3 u 4) fil-popolazzjoni bi *KRAS* tat-tip salvaġġ (exon 2) kienet madwar 10%.

Riżultati f'pazjenti b'mCRC b'RAS tat-tip salvaġġ u b'mCRC b'RAS mutant mill-analiżi primarja huma pprezentati fit-tabella hawn taht.

	Panitumumab + FOLFIRI	
	RAS tat-tip salvaġġ (n = 69)	RAS mutant (n = 74)
ORR (%) (CI ta' 95%)	59 (46, 71)	41 (30, 53)
PFS Medjana (xhur) (CI ta' 95%)	11.2 (7.6, 14.8)	7.3 (5.8, 7.5)
Tul medjan tar-rispons (xhur) (CI ta' 95%)	13.0 (9.3, 15.7)	5.8 (3.9, 7.8)
TTP Medjan (xhur) (CI ta' 95%)	13.2 (7.8, 17.0)	7.3 (6.1, 7.6)

CI = intervall ta' kunfidenza

ORR = rata ta' rispons oġġettiv

PFS = sopravivenza mingħajr progressjoni

TTP = iż-żmien sal-progressjoni

Ikkombinat ma' bevacizumab u kimoterapija bbażata fuq oxaliplatin jew irinotecan bħala trattament tal-ewwel għażla

Fi prova klinika, randomised, open-label u kkontrollata, kimoterapija (FOLFOX jew FOLFIRI) u bevacizumab ingħataw ma' jew mingħajr panitumumab fit-trattament tal-ewwel għażla ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-kolorektum (n = 1 053 [ko-orti ta' oxaliplatin n = 823, ko-orti ta' irinotecan

n = 230)). Trattament b'panitumumab twaqqaf minhabba tnaqqis statistikament sinifikanti f'PFS f'pazjenti li kienu qed jirċievu panitumumab osservat f'analizi interim.

L-oġġettiv maġġuri tal-istudju kien il-paragun ta' PFS fil-ko-orti ta' oxaliplatin. Fl-analizi finali, il-proporzjon ta' periklu għal PFS kien ta' 1.27 (CI ta' 95%: 1.06, 1.52). PFS medjana kienet ta' 10.0 xhur (CI ta' 95%: 8.9, 11.0) u 11.4 xhur (CI ta' 95%: 10.5, 11.9) fil-grupp ta' panitumumab u fil-grupp mingħajr panitumumab, rispettivament. Kien hemm żieda fil-mortalità fil-grupp ta' panitumumab. Il-proporzjon ta' periklu għas-sopravivenza globali kien ta' 1.43 (CI ta' 95%: 1.11, 1.83). Is-sopravivenza globali medjana kienet ta' 19.4 (CI ta' 95%: 18.4, 20.8) u 24.5 (CI ta' 95%: 20.4, 24.5) fil-grupp ta' panitumumab u fil-grupp mingħajr panitumumab.

Analizi oħra ta' dejta tal-effikaċja skont l-istat ta' *KRAS* (exon 2) ma identifikatx sottogrupp ta' pazjenti li bbenefikaw minn panitumumab flimkien ma' kimoterapija bbażata fuq oxaliplatin jew fuq irinotecan u bevacizumab. Għas-sottogrupp ta' *KRAS* tat-tip salvaġġ tal-ko-orti ta' oxaliplatin, il-proporzjon ta' periklu għal PFS kien ta' 1.36 b'CI ta' 95%: 1.04-1.77. Għas-sottogrupp ta' *KRAS* mutant, il-proporzjon ta' periklu għal PFS kien ta' 1.25 b'CI ta' 95%: 0.91-1.71. Kienet osservata tendenza għal OS li tiffavorixxi l-grupp ta' kontroll fis-sottogrupp ta' *KRAS* tat-tip salvaġġ tal-ko-orti ta' oxaliplatin (proporzjon ta' periklu = 1.89; CI ta' 95%: 1.30, 2.75). Kienet osservata wkoll tendenza lejn tnaqqis fis-sopravivenza b'panitumumab fil-ko-orti ta' irinotecan (proporzjon ta' periklu = 1.42; CI ta' 95%: 0.77, 2.62) irrispettivament mill-istat ta' mutazzjoni ta' *KRAS*. Globalment, trattament b'panitumumab flimkien ma' kimoterapija u bevacizumab huwa assoċjat ma' profil tal-benefiċċju mqabbel mar-riskju mhux favorevoli irrispettivament mill-istat ta' mutazzjoni ta' *KRAS* tat-tumur.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat l-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Vectibix f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kanċer tal-kolorektum (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Vectibix mogħti bħala sustanza wahedha jew flimkien ma' kimoterapija juri farmakokinetika mhux lineari.

Wara l-ghoti ta' doża wahda ta' panitumumab bħala infużjoni fuq medda ta' siegħa, l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni-hin (AUC - *area under the concentration-time curve*) żdiedet b'mod akbar minn dak proporzjonali mad-doża u t-tneħħija (CL - *clearance*) ta' panitumumab naqset minn 30.6 għal 4.6 mL/kg/jum kif id-doża żdiedet minn 0.75 għal 9 mg/kg. Madankollu, b'doži ta' aktar minn 2 mg/kg, l-AUC ta' panitumumab bejn wiehded u iehor tiżdied b'mod proporzjonali mad-doża.

Wara l-kors ta' doża rakkomandata (6 mg/kg mogħtija darba kull ġimagħtejn bħala infużjoni fuq medda ta' siegħa), il-konċentrazzjonijiet ta' panitumumab laħqu livelli fissi mat-tielet infużjoni b'konċentrazzjonijiet massimi u minimi medji ($\pm$ *Standard Deviation* [SD]) ta' 213 ± 59 u 39 ± 14 mcg/mL, rispettivament. L-AUC_{0-tau} medja ($\pm$ SD) u CL kienu 1306 ± 374 mcg•jum/mL u 4.9 ± 1.4 mL/kg/jum, rispettivament. Il-*half-life* tal-eliminazzjoni kienet madwar 7.5 ijiem (firxa: 3.6 sa 10.9 ijiem).

Twettqet analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni biex tesplora l-effetti potenzjali ta' kovarjanti magħżula fuq il-farmakokinetika ta' panitumumab. Riżultati jissuġġerixxu li l-età (21-88), sess, razza, funzjoni epatika, funzjoni renali, sustanzi kimoterapewtiċi, u l-intensità li biha titebba' l-membrana ta' EGFR (1+, 2+, 3+) fiċ-ċelluli tat-tumur ma kellhom l-ebda impatt apparenti fuq il-farmakokinetika ta' panitumumab.

Ma saru l-ebda studji kliniċi biex jeżaminaw il-farmakokinetika ta' panitumumab f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Reazzjonijiet avversi li dehru f'annimali f'livelli ta' esponiment simili għall-livelli ta' esponiment kliniċi u li jista' jkollhom rilevanza għall-użu kliniku, kienu kif ġej:

Raxx fil-gilda u dijarea kienu s-sejbiet maġġuri osservati fi studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti li damu sa 26 ġimgħa f'xadini cynomolgus. Dawn is-sejbiet kienu osservati b'doži bejn wiehied u ieħor ekwivalenti għad-doża rakkomandata fil-bniedem u kienu reversibbli mal-waqfien tal-ġhoti ta' panitumumab. Ir-raxx fil-gilda u d-dijarea osservati fix-xadini huma kkunsidrati bħala relatati mal-azzjoni farmakoloġika ta' panitumumab u huma konsistenti mat-tossicitajiet osservati b'inibituri anti-EGFR oħra.

Ma twettqux studji biex jivvalutaw il-potenzjal mutaġeniku u karċinoġeniku ta' panitumumab.

Studji fl-annimali mhumix biżżejjed fir-rigward tal-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu peress li ma kienux eżaminati l-livelli ta' esponiment tal-fetu għal panitumumab. Panitumumab intwera li jikkawża abort tal-fetu u/jew mwiet tal-fetu f'xadini cynomolgus meta ingħata waqt il-perjodu ta' organoġenisi b'doži bejn wiehied u ieħor ekwivalenti għad-doża rakkomandata fil-bniedem.

Ma sarux studji formali dwar il-fertilità fl-irġiel; madankollu, evalwazzjoni mikroskopika tal-organi riproduttivi maskili minn studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti f'xadini cynomolgus b'doži sa madwar 5 darbiet id-doża umana fuq bażi ta' mg/kg, ma wriet l-ebda differenza meta mqabbla ma' xadini maskili ta' kontroll. Studji dwar il-fertilità li twettqu fuq xadini cynomolgus femminili wrew li panitumumab jista' jipproduċi ċiklu menstrwali mtawwal u/jew amenorreja u rata ta' tqala mnaqqsa li sehhew bid-doži evalwati kollha.

Ma sarux studji fuq l-annimali dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid b'panitumumab. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu avżati dwar ir-riskju potenzjali ta' panitumumab fuq l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid qabel tinbeda terapija b'Vectibix.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Sodium acetate trihydrate
Acetic acid, glacial (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett

3 snin.

Soluzzjoni dilwita

Vectibix ma fih l-ebda preservattiv kontra l-mikrobi jew sustanza batterjostatika. Il-prodott għandu jintuża minnufih wara d-dilwizzjoni. Jekk ma jintużax minnufih, il-perjodu ta' hażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu u

m'għandhomx ikunu aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C - 8°C. Is-soluzzjoni dilwita m'għandhiex tiġi ffrizata.

6.4 Prekawżjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett magħmul minn ħġieġ tat-tip I b'tapp elastomeriku, sigill tal-aluminju u għatu *flip-off* tal-plastik.

Kunjett wiehed fih jew 100 mg panitumumab f'5 mL, jew 400 mg panitumumab f'20 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Pakkett ta' kunjett wiehed.

6.6 Prekawżjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Vectibix huwa maħsub għall-użu ta' darba biss. Vectibix għandu jiġi dilwit f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika aseptika. Thawwadx u iċċaqlaqx il-kunjett bis-saħħa. Vectibix għandu jiġi spezzjonat viżwalment qabel ma jingħata. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur u jista' jkun fiha frak li jidher, trasluċidu sa abjad, ta' dehra amorfa, magħmul minn proteini (li se jitneħħa permezz ta' filtru fil-pajp). Tagħtix Vectibix jekk id-dehra tiegħu ma tkunx kif deskritt hawn fuq. Permezz ta' labra ipodermika b'dijametru ta' 21 *gauge* jew iżgħar biss, iġbed l-ammont neċessarju ta' Vectibix għal doża ta' 6 mg/kg. Tużax apparat mingħajr labra (eż., adattaturi tal-kunjett) biex tiġbed il-kontenut tal-kunjett. Iddilwixxi f'volum totali ta' 100 mL. Il-konċentrazzjoni finali m'għandhiex taqbeż 10 mg/mL. Dożi oġġla minn 1 000 mg għandhom jiġu dilwiti f'150 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride (ara sezzjoni 4.2). Is-soluzzjoni dilwita għandha tithallat billi tinqaleb ta' taht fuq b'mod gentili, thawwadx.

Vectibix għandu jingħata bl-użu ta' filtru fil-pajp tad-dripp ta' 0.2 jew 0.22 mikrometru, li jehel b'mod baxx mal-proteini, minn ġo pajp periferali jew kateter minn ġewwa.

Ma kienu osservati l-ebda inkompatibilitajiet bejn Vectibix u soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride f'boroż tal-polyvinyl chloride jew tal-polyolefin.

Armi l-kunjett u kwalunkwe likwidu li jifdal fil-kunjett wara li jintuża darba.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/423/001

EU/1/07/423/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 3 ta' Dicembru 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Settembru 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vectibix 20 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
panitumumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 100 mg ta' panitumumab.

Kull kunjett fih 400 mg ta' panitumumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium acetate trihydrate, acetic acid (glacial), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

20 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Kunjett x1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal għol-vini.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawwadx.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Vectibix 20 mg/mL konċentrat sterili
panitumumab
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

100 mg/5 mL
400 mg/20 mL

6. OHRAJN

Amgen Europe B.V.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Vectibix 20 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni panitumumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Vectibix u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Vectibix
3. Kif għandek tuża Vectibix
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Vectibix
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Vectibix u għalxiex jintuża

Vectibix jintuża fit-trattament ta' kanċer metastatiku tal-kolorektum (kanċer tal-musrana) għall-pazjenti adulti b'ċertu tip ta' tumor magħruf bħala "Tumor b'RAS tat-tip salvaġġ". Vectibix jintuża waħdu jew flimkien ma' medicini oħra kontra l-kanċer.

Vectibix fih is-sustanza attiva panitumumab, li tagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja antikorpi monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini, li jgħarf u jgħallu (jingħaqdu) speċifikament ma' proteini uniċi oħra fil-ġisem.

Panitumumab jagħraf u jgħallu speċifikament ma' proteina magħrufa bħala riċettur tal-fattur tat-tkabbir epidermali (EGFR - *epidermal growth factor receptor*), li tinsab fuq il-wiċċ ta' xi ċelluli tal-kanċer. Meta fatturi tat-tkabbir (proteini oħra tal-ġisem) jgħallu ma' EGFR, iċ-ċellula tal-kanċer hija stimulata biex tikber u tiddividi. Panitumumab jgħallu ma' EGFR u jipprevjeni iċ-ċellula tal-kanċer milli tirċievi l-messaġġi li għandha b'zonn biex tikber u tiddividi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Vectibix

Tużax Vectibix

- jekk inti allergiku għal panitumumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk kellek jew għandek evidenza ta' pulmonite tal-interstizju (nefha fil-pulmun li tikkawża soġġha u diffikultà biex tieħu nifs) jew fibrozi pulmonari (ċikatriċi u tħaxxin fil-pulmun bi qtuġ ta' nifs).
- flimkien ma' kimoterapija bbażata fuq oxaliplatin, jekk it-test ta' RAS tiegħek juri li għandek tumor b'RAS mutant, jew jekk l-istat ta' RAS tat-tumor tiegħek mhux magħruf. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert dwar l-istat ta' RAS tat-tumor tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Jista' jkollok esperjenza ta' reazzjonijiet fil-ġilda jew nefha severa u hsara fit-tessut, jekk dawn imorru għall-aġġar jew isiru intollerabbli, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Jekk ikollok reazzjoni severa fil-ġilda, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda aġġustament fid-doża ta' Vectibix. Jekk tiżviluppa infezzjoni severa jew deni riżultat ta' reazzjonijiet tal-ġilda, it-tabib tiegħek jista' jwaqqaf it-trattament tiegħek b'Vectibix.

Huwa rakkomandat li tillimita l-esponiment tiegħek għax-xemx waqt li tkun qed tirċievi Vectibix u jekk qed ikollok esperjenza ta' reazzjonijiet fil-ġilda għax id-dawl tax-xemx jista' jagħmilhom aġġar. Applika krema ta' protezzjoni mix-xemx u ilbes kappell jekk se tkun espost għad-dawl tax-xemx. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tuża krema għall-ġilda xotta, krema ta' protezzjoni mix-xemx (SPF > 15), sterojd topiku, u/jew antibijotiċi orali li jistgħu jgħinu fl-immaniġġjar tat-tossiċitajiet tal-ġilda li jistgħu jiġu assoċjati mal-użu ta' Vectibix.

It-tabib tiegħek se jiċċekkja il-livelli fid-demem tiegħek ta' diversi sustanzi bħal magnesium, calcium u potassium qabel tibda t-trattament b'Vectibix. It-tabib tiegħek se jiċċekkja wkoll il-livelli ta' magnesium u calcium fid-demem tiegħek perijodikament waqt t-trattament tiegħek, u sa 8 ġimgħat wara li tkun spiċċajt t-trattament tiegħek. Jekk dawn il-livelli jkunu baxxi hafna, t-tabib tiegħek jista' jippreskrivilek supplimenti xierqa.

Jekk ikollok esperjenza ta' dijarea severa, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek peress li tista' titlef hafna ilma mill-ġisem tiegħek (issir deidratat/a) u dan jista' jagħmel hsara lill-kliewi tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek jekk tuża lenti tal-kuntatt u/jew għandek passat ta' problemi fl-għajnejn bħal għajnejn xotti hafna, infjammazzjoni tal-parti ta' quddiem tal-għajn (kornea) jew ulċeri li jinvolvu l-parti ta' quddiem tal-għajn.

Jekk tiżviluppa ħmura u uġiġħ akuti jew li qed jaggravaw fl-għajnejn, għajnejn idemmghu aktar mis-soltu, vista mċajpra u/jew sensitività għad-dawl, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih għax għandu mnejn ikollok bżonn trattament urġenti (ara "Effetti sekondarji possibbli" hawn taht).

Ibbażat fuq l-età tiegħek (aktar minn 65 sena) jew fuq is-saħħa ġenerali, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-ħila li tittollera t-teħid ta' Vectibix flimkien mat-trattament ta' kimoterapija tiegħek.

Mediċini oħra u Vectibix

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Vegetibix m'għandux jintuża flimkien ma' bevacizumab (antikorp monoklonali iehor użat fit-trattament ta' kanċer tal-musrana) jew ma' tahlita ta' kimoterapija magħrufa bħala "IFL".

Tqala u treddiġh

Vegetibix ma ġiex ittestjat f'nisa tqal. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila; taħseb li tista' tkun tqila; jew qed tippjana li jkollok tarbija. Vegetibix jista' jaffettwa lit-tarbija mhux imwielta tiegħek u l-ħila tiegħek li tibqa' tqila.

Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, għandek tuża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni waqt trattament b'Vectibix u għal xaharejn wara l-aħħar doża.

Mhux rakkomandat li tredda' lit-tarbija tiegħek waqt trattament b'Vectibix u għal xaharejn wara l-aħħar doża. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li tredda'.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Għandek tkellem lit-tabib tiegħek qabel issuq jew thaddem magni, għax xi effetti sekondarji jistgħu jnaqqsu l-hila tiegħek li tagħmel dan b'mod sikur.

Vectibix fih sodium

Dan il-medicina fiha 3.45 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull unità ta' mL. Dan huwa ekwivalenti għal 0.17% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża Vectibix

Vectibix se jingħata f'faċilità tal-kura tas-saħħa taht is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fl-użu ta' medicini kontra l-kanċer.

Vectibix jingħata fil-vini (go vina) permezz ta' pompa tal-infużjoni (apparat li jagħti injezzjoni bil-mod).

Id-doża rakkomandata ta' Vectibix hija 6 mg/kg (milligrammi kull kilogramma ta' piż tal-ġisem) mogħtija darba kull ġimagħtejn. It-trattament normalment jingħata fuq perjodu ta' madwar 60 minuta.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji l-aktar serji u l-effetti sekondarji ewlenin għal Vectibix huma elenkati hawn taht:

Reazzjonijiet għall-infużjoni

Waqt jew wara t-trattament jista' jkollok reazzjoni għall-infużjoni. Dawn jistgħu jkunu ħfief jew moderati u jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna, jew jistgħu jkunu severi u jaffettwaw persuna waħda minn kull 1 000 persuna. Is-sintomi jistgħu jinkludu wġiġħ ta' ras, raxx, ħakk jew ħorriqija, fawra, nefħa (fil-wiċċ, xufftejn, ħalq, madwar l-għajnejn, u ż-żona tal-gerżuma), taħbit tal-qalb mghaġġel u irregolari, polz mghaġġel, għaraq, tqalligh, rimettar, sturdament, diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibla', jew tnaqqis fil-pressjoni tad-demm li jista' jkun sever jew ta' periklu għal ħajja u b'mod rari ħafna, jista' jwassal għall-mewt. Jekk ikollok xi sintomi minn dawn, għandek tavża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jnaqqaslek ir-rata tal-infużjoni jew li jwaqqaf it-trattament tiegħek b'Vectibix.

Reazzjonijiet allergiċi

B'mod rari ħafna, reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) serji li jinvolvu sintomi simili għal reazzjoni għall-infużjoni (ara "Reazzjonijiet għall-infużjoni") seħħew aktar minn 24 siegħa wara t-trattament u wasslu għal riżultat fatali. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk ikollok sintomi ta' reazzjoni allergika għal Vectibix, inkluż iżda mhux limitat għal diffikultà biex tiehu nifs, tagħfis fis-sider, sensazzjoni li qed tifga, sturdament jew ħass ħazin.

Reazzjonijiet tal-ġilda

Reazzjonijiet relatati mal-ġilda x'aktarx li jseħħu f'madwar 94 minn kull 100 persuna li jieħdu Vectibix u ġeneralment huma ħfief sa moderati. Ir-raxx tal-ġilda ħafna drabi jixbah lill-akne u spiss jinvolvi l-wiċċ u l-parti ta' fuq tas-sider u d-dahar, iżda jista' jaffettwa kull parti tal-ġisem. Xi raxx

kien assoċjat ma' ħmura, ħakk u tqaxxir tal-ġilda li jistgħu jsiru severi. F'xi każijiet, dan jista' jikkawża feriti infettati li jehtieġu trattament mediku u/jew kirurġiku, jew jikkawża infezzjonijiet severi tal-ġilda li f'każijiet rari jistgħu jkunu fatali. F'każijiet rari pazjenti jistgħu jesperjenzaw infafet tal-ġilda, ħalq, għajnejn u ġenitali, li jistgħu jindikaw reazzjoni severa tal-ġilda msejha "sindrome ta' Stevens-Johnson" jew infafet tal-ġilda, li jistgħu jindikaw reazzjoni severa tal-ġilda msejha "nekrolisi tossika tal-epidermide". Jekk ikollok infafet, għandek tinnotifika lit-tabib tiegħek immedjatament. Esponiment fit-tul għax-xemx jista' jagħmel ir-raxx aġġar. Barra dan kienu rrappurtati, ġilda xotta, qsim (xquq fil-ġilda) fuq is-swaba tal-idejn jew tas-saqajn, infezzjoni (paronikja) jew infjammazzjoni taħt id-dwiefer tal-idejn jew tas-saqajn. Ladarba it-trattament jinżamm jew jitwaqqaf, ir-reazzjonijiet tal-ġilda ġeneralment jgħaddu. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jittratta r-raxx, jaġġusta d-doża jew iwaqqaf it-trattament tiegħek b'Vectibix.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem (anemija); livelli baxxi ta' potassium fid-demem (ipokalmija); livelli baxxi ta' magnesium fid-demem (ipomanjesimja);
- infjammazzjoni fl-għajn (konguntivite);
- raxx lokalizzat jew mifruż li jista' jkun irregolari (bil-ponot jew mingħajr ponot), bil-ħakk, aħmar jew bil-qxur;
- telf ta' xagħar (alopecja); ulċeri fil-ħalq u ponot tad-deni (stomatite); infjammazzjoni tal-ħalq (infjammazzjoni tal-mukuża);
- dijarea; tqalligh; rimettar; uġigh addominali; stitikezza; tnaqqis fl-aptit; tnaqqis fil-piż;
- għeja estrema (għeja kbira); deni jew temperatura għolja (deni); telf jew nuqqas ta' saħħa (astenja); akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-estrematajiet (edima periferali);
- uġigh fid-dahar;
- diffikultà biex torqod (insomnija);
- soġħla; qtugħ ta' nifs (diffikultajiet biex tiehu n-nifs).

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demem (lewkopenija); livelli baxxi ta' calcium fid-demem (ipokalcimija); phosphates baxxi fid-demem (ipofosfatimja); glucose għoli fid-demem (iperglicemija);
- tkabbir tax-xagħar tal-għajnejn; nixxija ta' dmugh (żieda fid-dmugh); ħmura fl-għajnejn (iperimija okulari); għajnejn jinħassu xotti; ħakk fl-għajnejn (prurite fl-għajnejn); irritazzjoni fl-għajnejn; infjammazzjoni fil-kappell tal-għajn (blefarite);
- ulċera fil-ġilda; qoxra; tkabbir eċċessiv ta' xagħar (ipertrikozi); ħmura u nefħa tal-pali tal-idejn u tal-qiegh tas-saqajn (sindrome tal-id u tas-sieq); għaraq żejjed (iperidrozi); reazzjoni tal-ġilda (dermatite);
- infezzjoni taħt il-ġilda li tinfirex (cellulite); infjammazzjoni tal-follikuli tax-xagħar (follikulite); infezzjoni lokalizzata; raxx fil-ġilda b'infafet mimlija bil-materja (raxx pastulari); infezzjoni fl-appartat tal-awrina;
- disturb fid-dwiefer; dwiefer jinqasmu (onikoklażi);
- deidratazzjoni;
- ħalq xott; indigestjoni (dispepsja); fsada mir-rektum (emorraġija mir-rektum); infjammazzjoni tax-xufftejn (kelite); ħruq ta' stonku (rifluss gastro-esofagali);
- uġigh fis-sider; uġigh; sirdat; uġigh fl-estrematajiet; reazzjoni immuni (sensittività eċċessiva); rata ta' tahbit tal-qalb mgħaġġla (takikardija);
- demm magħqud fil-pulmun (emboliżmu pulmonari) li s-sintomi tiegħu jistgħu jkunu bidu għal għarrieda ta' qtugħ ta' nifs jew uġigh fis-sider; fsada mill-immieher (epistassi); demm magħqud f'vina tal-fond (trombozi fil-vini tal-fond); pressjoni għolja (ipertensjoni); fwawar;
- uġigh ta' ras; sturdament; ansjetà.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- lewn ikħal fil-ġilda u l-membrani mukużi (ċjanozi);
- mewt ta' ċelluli fil-ġilda (nekrosi tal-ġilda);

- reazzjoni severa tal-ġilda b'infafet fil-ġilda, ħalq, għajnejn u ġenitali (is-sindrome ta' Stevens-Johnson);
- reazzjoni severa tal-ġilda b'infafet fil-ġilda (nekrolisi tossika tal-epidermide);
- kondizzjoni serja b'ulċerazzjoni fil-parti ta' quddiem tal-għajn (kornea) li teħtieġ trattament urġenti (keratite ulċerattiva);
- infjammazzjoni tal-parti ta' quddiem tal-għajn (kornea) (keratite);
- irritazzjoni tal-kappell tal-għajn; xufftejn maqsuma; u/jew xufftejn xotti; infezzjoni fl-għajn; infezzjoni fil-kappell tal-għajn; imnieher xott; dwiefer laxki (onikolisi); difer jikber 'il ġewwa; tkabbir eċċessiv tax-xagħar (irsutiżmu)
- infjammazzjoni tal-pulmuni (marda tal-interstizju tal-pulmun).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Vectibix

Vectibix se jinħażen fil-facilità tal-kura tas-saħħa fejn jintuża.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Ahzen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Ahzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Vectibix

- Kull mL ta' konċentrat fih 20 mg panitumumab. Kull kunjett fih 100 mg ta' panitumumab ġo 5 mL, jew 400 mg ta' panitumumab ġo 20 mL
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, sodium acetate trihydrate, acetic acid (glacial) u ilma għall-injezzjonijiet. Ara s-sezzjoni 2 "Vectibix fih sodium".

Kif jidher Vectibix u l-kontenut tal-pakkett

Vectibix huwa likwidu bla kulur li jista' jkun fih frak li jidher u huwa disponibbli f'kunjett tal-ħġieġ. Kull pakkett fih kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Nederland

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

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

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, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Vectibix huwa maħsub għall-użu ta' darba biss. Vectibix għandu jiġi dilwit f' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika. Thawwadx u iċċaqlaqx il-kunjett bis-saħħa. Vectibix għandu jiġi spezzjonat viżwalment qabel ma jinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur u jista' jkun fiha frak li jidher, trasluċidu sa abjad, ta' dehra amorfa, magħmul minn proteini (li se jitneħħa permezz ta' filtru fil-pajp). Tagħtix Vectibix jekk id-dehra tiegħu ma tkunx kif deskritt hawn fuq. Permezz ta' labra ipodermika b' dijametru ta' 21 gauge jew iżgħar biss, iġbed l-ammont neċessarju ta' Vectibix għal doża ta' 6 mg/kg. Tużax apparat mingħajr labra (eż., adattaturi tal-kunjett) biex tiġbed il-kontenut tal-kunjett. Iddilwixxi f' volum totali ta' 100 mL. Doži oghla minn 1 000 mg għandhom jiġu dilwiti f' 150 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. Il-konċentrazzjoni finali m'għandiex taqbeż 10 mg/mL. Is-soluzzjoni dilwita għandha tithallat billi tinqaleb ta' taħt fuq b' mod ġentili, thawwadx.

Vectibix ma fih l-ebda preservattiv kontra l-mikrobi jew sustanza batterjostatika. Il-prodott għandu jintuza minnufih wara d-dilwizzjoni. Jekk ma jintużax minnufih, il-perjodu ta' hażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu u

m'għandhomx ikunu aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C. Is-soluzzjoni dilwita m'għandhiex tiġi ffrizzata.

Armi l-kunjett u kwalunkwe likwidu li jifdal fil-kunjett wara li jintuża darba.

Il-pajp tal-infużjoni għandu jitlaħlaħ b'soluzzjoni ta' sodium chloride qabel u wara l-ġhoti ta' Vectibix biex jiġi evitat taħlit ma' prodotti mediċinali jew soluzzjonijiet għal ġol-vini oħra.

Vectibix għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini permezz ta' pompa tal-infużjoni, bl-użu ta' filtru fil-pajp tad-dripp ta' 0.2 jew 0.22 mikrometru, li jehel b'mod baxx mal-proteini, minn ġo pajp periferali jew kateter minn ġewwa. Il-hin rakkomandat tal-infużjoni huwa ta' madwar 60 minuta. Dożi akbar minn 1 000 mg għandhom jiġu infużi fuq madwar 90 minuta.

Ma kienu osservati l-ebda inkompatibilitajiet bejn Vectibix u soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride f'boroż tal-polyvinyl chloride jew tal-polyolefin.