

Vectibix® pre pacientov s mKRK s génom RAS divokého typu¹

podávanie raz za 2 týždne

(preferovaný interval podávania anti-EGFR liečby podľa ESMO Manažment a liečba pacientov s KRK, odporúčania v ére COVID-19)²



Vectibix®
(panitumumab)

mKRK - metastický kolorektálny karcinóm

Literatúra: **1.** Vectibix Súhrn charakteristických vlastností lieku, september 2019. **2.** ESMO MANAGEMENT AND TREATMENT ADAPTED RECOMMENDATIONS IN THE COVID-19 ERA: COLORECTAL CANCER (CRC); dostupné na: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/gastrointestinal-cancers-colorectal-cancer-crc-in-the-covid-19-era>; cit [2020-8-26]

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Vectibix 20 mg/ml infúzný koncentrát.

Zloženie: Každý mililitr koncentráta obsahuje 20 mg panitumumabu. Pomocné látky: NaCl, trihydrát natriumacetátu, ľadová kyselina octová, voda na injekciu. **Indikácie:** Vectibix je indikovaný dospelým pacientom na liečbu metastatického kolorektálneho karcinómu (mKRK) s génom RAS divokého typu:

- v prvej línii v kombinácii s FOLFOX alebo FOLFIRI;
- v druhej línii v kombinácii s FOLFIRI u pacientov, ktorí dostávali chemoterapiu na báze fluoropyrimidínu (bez irinotekanu) v prvej línii;
- ako monoterapia po zlyhaní chemoterapie obsahujúcej fluoropyrimidín, oxaliplatinu a irinotekan.

Dávkovanie a spôsob podávania: Dôkaz génu RAS divokého typu (KRAS a NRAS) sa vyžaduje pred začiatkom liečby Vectibixom. Mutačný stav sa má určiť v skúsenom laboratóriu použitím validovanej testovacej metódy na určovanie mutácie génu KRAS (exóny 2, 3 a 4) a NRAS (exóny 2, 3 a 4). Odporúčaná dávka je 6 mg/kg telesnej hmotnosti jedenkrát každé dva týždne. V prípade závažných (≥ stupeň 3) dermatologických reakcií môže byť nevyhnutná modifikácia dávky Vectibixu nasledovne:

Výskyt kožných symptómov: ≥ stupeň 3 ¹	Podanie Vectibixu	Výsledok	Úprava dávky
Prvotný výskyt	Vynechajte 1 alebo 2 dávky	Zlepšenie (< 3. stupeň)	Pokračujte v infúzií dávky 100 % pôvodnej dávky
		Žiadne zlepšenie	Vysaďte liek
Pri druhom výskyte	Vynechajte 1 alebo 2 dávky	Zlepšenie (< 3. stupeň)	Pokračujte v infúzií dávky 80 % pôvodnej dávky
		Žiadne zlepšenie	Vysaďte liek
Pri treťom výskyte	Vynechajte 1 alebo 2 dávky	Zlepšenie (< 3. stupeň)	Pokračujte v infúzií dávky 60 % pôvodnej dávky
		Žiadne zlepšenie	Vysaďte liek
Pri štvrtom výskyte	Vysaďte liek	–	–

¹ Väčší alebo rovnajúci sa 3. stupňu je definovaný ako závažný alebo život ohrozujúci.

Vectibix sa musí podávať ako intravenózna infúzia pomocou infúznej pumpy. Pred infúziou sa má zriediť s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na finálnu koncentráciu nepresahujúcu 10 mg/ml. Odporúčaná doba podávania infúzie je približne 60 minút. Ak je prvá infúzia tolerovaná, potom sa môžu podať následné infúzie počas 30 až 60 minút. Dávky vyššie ako 1 000 mg sa majú podávať dlhšie, približne 90 minút. V prípade reakcií súvisiacich s infúziou môže byť nevyhnutné znížiť rýchlosť infúzie Vectibixu. **Špeciálne populácie:** Použitie Vectibixu sa netýka pediatickej populácie v indikácii liečby kolorektálneho karcinómu. **Kontraindikácie:** Pacienti s anamnézou závažných alebo život ohrozujúcich hypersenzitívnych reakcií na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok a u pacientov s intersticiálnym zápalom pľúc alebo fibrózou pľúc. Kombinácia Vectibixu s chemoterapiou obsahujúcou oxaliplatinu je kontraindikovaná u pacientov s mKRK s mutovaným typom génu RAS alebo u pacientov s mKRK, u ktorých nie je známy stav génu RAS. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Aby sa zlepšilo (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. **Dermatologické reakcie a toxicita mäkkého tkaniva:** Farmakologický účinok pozorovaný pri inhibítoroch receptora EGFR, prekonal takmer všetci pacienti (približne 94 %). Závažné (NCI-CTC stupeň 3) kožné reakcie sa zaznamenali u 23 % a život ohrozujúce (NCI-CTC stupeň 4) kožné reakcie u < 1 % pacientov, ktorí dostávali monoterapiu Vectibixom a v kombinácii s chemoterapiou. Život ohrozujúce a fatálne infekčné komplikácie vrátane nekrotizujúcej fascitídy a sepsy sa pozorovali u pacientov liečených Vectibixom. Po uvedení lieku na trh sa u pacientov liečených Vectibixom zaznamenali zriedkavé prípady Stevensovho Johnsonovho syndrómu a toxické epidermálne nekrolýzy. V prípade dermatologickej toxicity alebo toxicity mäkkého tkaniva spojenej so závažnými alebo život ohrozujúcimi zápalovými alebo infekčnými komplikáciami prerušte alebo vysaďte podávanie Vectibixu. Liečba a manažment dermatologických reakcií má byť založená na závažnosti a môže zahŕňať hydratačný krém, ochranný krém (SPF > 15 UVA a UVB) a lokálny steroidný krém (slabší ako 1 % hydrokortizón) aplikovaný na postihnuté oblasti a/alebo perorálne antibiotiká (napr. doxycyklin). Pacientom, u ktorých sa objavila vyrážka/dermatologické toxicity, sa tiež odporúča chrániť sa ochranným krémom, nosiť klobúk a vyhýbať sa slnečnému žiareniu. **Pľúcne komplikácie:** Pacienti s intersticiálnym zápalom pľúc alebo fibrózou pľúc v anamnéze alebo s potvrdeným ochorením boli vylúčení z klinických štúdií. Zaznamenali sa prípady intersticiálnej choroby pľúc (Interstitial Lung Disease, ILD), fatálnej a ne-

fatálnej, predovšetkým u japonskej populácie. V prípade akútneho nástupu alebo zhoršenia pľúcnych symptómov sa má liečba Vectibixom prerušiť a tieto symptómy sa majú okamžite vyšetriť. Ak je diagnostikovaná ILD, podávanie Vectibixu sa má natrvalo prerušiť a pacient sa má primerane liečiť. U pacientov s intersticiálnym zápalom pľúc alebo fibrózou pľúc v anamnéze sa musia starostlivo zvážiť prínosy liečby panitumumabom oproti riziku pľúcnych komplikácií. **Poruchy elektrolytov:** U pacientov sa má pravidelne sledovať možná hypomagneziémia a sùbežná hypokalcémia, a to pred začiatkom liečby Vectibixom a potom pravidelne až do 8 týždňov od skončenia liečby. Pozorovali sa aj iné poruchy elektrolytov vrátane hypokaliémie. Odporúča sa aj sledovanie opísané vyššie a suplementácia týchto elektrolytov podľa potreby. **Reakcie súvisiace s infúziou:** V klinických štúdiách s monoterapiou a kombináciou s chemoterapiou na liečbu mKRK boli reakcie súvisiace s infúziou (vyskytujúce sa v priebehu 24 hodín od infúzie) hlásené u pacientov liečených Vectibixom, vrátane závažných reakcií súvisiacich s infúziou (NCI-CTC stupeň 3 a 4). Po uvedení lieku na trh sa zaznamenali závažné reakcie súvisiace s infúziou, vrátane zriedkavých hlásení po uvedení lieku na trh s fatálnym následkom. **Akútne renálne zlyhanie:** Akútne renálne zlyhanie sa pozorovalo u pacientov, u ktorých sa vyvinula závažná hnačka a dehydratácia. **Očné toxicita:** V praxi sa zriedkavo zaznamenali prípady závažnej a ulceróznej keratitídy. V takom prípade sa má liečba Vectibixom prerušiť alebo vysadiť a zvážiť prínosy a riziká pokračujúcej liečby. Vectibix sa má používať opatrne u pacientov s anamnézou keratitídy, závažného syndrómu suchého oka a používania kontaktných šošoviek. **Starší pacienti:** U starších pacientov liečených Vectibixom v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou FOLFIRI alebo FOLFOX sa však v porovnaní so samotnou chemoterapiou zaznamenal zvýšený počet závažných nežiaducich udalostí. Vectibix môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Liekové a iné interakcie:** Vectibix sa nemá podávať v kombinácii s IFL chemoterapiou alebo s chemoterapiou obsahujúcou bevacizumab. Pri podávaní panitumumabu v kombinácii s IFL bol pozorovaný vysoký výskyt závažnej hnačky a pri kombinácii panitumumabu s bevacizumabom a chemoterapiou bola pozorovaná zvýšená toxicita a úmrtia. Kombinácia Vectibixu s chemoterapiou obsahujúcou oxaliplatinu je kontraindikovaná u pacientov s mKRK s mutovaným génom RAS alebo u pacientov s mKRK, ktorých stav génu RAS nie je známy. V klinickej štúdií sa u pacientov s nádorami s mutovaným génom RAS, ktorí boli liečení panitumumabom a FOLFOX, pozorovalo skrátenie prežívania bez progresie a celkového prežívania. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby Vectibixom a ešte počas 2 mesiacov po poslednej dávke. Ak sa Vectibix podáva počas gravidity alebo ak pacientka otehotnie počas užívania tohto lieku, je potrebné pacientku informovať o možnom riziku straty tehotenstva alebo možnom riziku pre plod. Ženám sa odporúča nedojsť počas liečby Vectibixom a počas 2 mesiacov po poslednej dávke. **Nežiaduce účinky:** **Veľmi časté:** konjunktivitída, paronychia, anémia, hypokaliémia, hypomagneziémia, znížená chuť do jedla, insomnia, dyspnoe, kašeľ, hnačka, nauzea, vracanie, bolesť brucha, stomatitída, zápcha, akneiformná dermatitída, vyrážka, erytém, pruritus, suchosť kože, kožné fisúry, akné, alopecie, bolesť chrbta, vyčerpanosť, pyrexia, asténia, zápal sliznice, periférny edém, zníženie hmotnosti. **Časté:** pustulózná vyrážka, celulitída, infekcia močových ciest, folikulitída, lokálny zápalná infekcia, leukopénia, hypersenzitivita, hypokalcémia, dehydratácia, hyperglykémia, hypofosfatémia, úzkosť, bolesť hlavy, závrat, blefaritída, rast očných rias, zvýšená laktácia, očná hyperémia, syndróm suchého oka, očný pruritus, podráždenie oka, tachykardia, hlboká venózna trombóza, hypotenzia, hypertenzia, sčervenenie, pľúcna embólia, epistaxa, rektálna hemorágia, suchosť v ústach, dyspepsia, afózný vred, cheilitída, gastroezofagálna refluxná choroba, kožný vred, exfoliatívna vyrážka, dermatitída, papulózná vyrážka, pruriticná vyrážka, erytematózná vyrážka, generalizovaná vyrážka, makulózna vyrážka, makulo-papulózna vyrážka, kožná lézia, kožná toxicita, chrapot, hypertrichóza, onychoklázia, porucha nechtov, hyperhidróza, syndróm palmoplantárnej erytrodyzestézie, bolesť s končatinou, bolesť na hrudi, bolesť, zimnica, znížená hladina horúčka v krvi. **Menej časté:** infekcia oka, infekcia očného viečka, anafylaktická reakcia, ulcerózna keratitída, keratitída, podráždenie očného viečka, cyanóza, intersticiálna choroba pľúc, bronchospazmus, suchosť v nose, popraskané pery, suché pery, toxická epidermálna nekrolýza, Stevens-Johnsonov syndróm, nekróza kože, angioedém, hirzutizmus, vyrastanie nechtov, onycholýza, reakcia súvisiaca s infúziou. **Farmakoterapeutická skupina:** antineoplastiká, monoklonálne protilátky, ATC kód: L01XC08. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Liek sa má použiť ihneď po zriedení. Ak sa nepoužije ihneď, za čas použiteľnosti a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri 2 °C - 8 °C. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Holandsko. **Registračné číslo:** EU/1/07/423/001, EU/1/07/423/003. **Dátum poslednej revízie textu:** september 2019. **Poznámka:** Vydávaný liek je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Amgen Slovakia s.r.o., Digital Park, Einsteinova 23, 851 01 Bratislava, www.amgen.sk; tel: +421 2 321 114 49.

* Všetchné si, prosím, zmenu(y) v súhrne charakteristických vlastností lieku.

SC-SVK-PANITUMUMA-00218-1019

AMGEN

Amgen Slovakia s.r.o.

Digital Park, Einsteinova 23, 851 01 Bratislava

www.amgen.sk

SK-VBX-0820-00002

Dátum vypracovania materiálu: august 2020