

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Erbitux 2 mg/ml инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml инфузионен разтвор съдържа 2 mg cetuximab. Всеки флакон съдържа 50 ml.

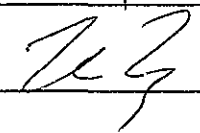
Cetuximab е химерно моноклонално IgG₁ антитяло, получено в клетъчна линия на бозайник (Sp2/0) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Erbitux 2 mg/ml е безцветен разтвор, който може да съдържа белезникави и аморфни частици, свързани с продукта.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Препоръчват разрешение за употреба №	14235/05.09.06
№ 11/30.08.06	
СКОМЕВМ-В	

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Erbitux в комбинация с irinotecan се прилага за лечение на пациенти с метастатичен колоректален карцином, експресиращ рецептора на епидермалния растежен фактор (EGFR), след неуспех на съдържаща irinotecan цитотоксична терапия.

В комбинация с лъчева терапия Erbitux се прилага за лечение на пациенти с локално авансирал плоскоклетъчен карцином на глава и шия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Erbitux трябва да се прилага под наблюдението на лекар с нужната квалификация за употреба на антинеопластични лекарствени продукти. Изисква се пряко наблюдение по време на инфузията и поне един час след приключването ѝ. Необходимо е да се осигури апаратура за възстановяване на жизнените функции.

Преди първата инфузия пациентът трябва да получи премедикация с антихистаминов препарат. Тази премедикация се препоръчва преди всяка следваща инфузия.

При всички показания Erbitux се прилага веднъж седмично. Първата доза е 400 mg cetuximab на m² телесна повърхност. Всички следващи седмични дози са по 250 mg/m² всяка.

Колоректален карцином

При пациенти с метастатичен колоректален карцином cetuximab се използва в комбинация с irinotecan. Препоръчва се експресирането на EGFR да се определя в специализирана лаборатория, като се използва валидиран метод на изследване (вж. т. 5.1.).

При дозиране едновременно с irinotecan, да се има предвид информацията за този лекарствен продукт. Обикновено, irinotecan се прилага в същата доза, прилагана в последните цикли на предходния режим, съдържащ irinotecan. При всички случаи, обаче, трябва да се съблюдают

препоръките за промяна на дозата на iprototecan съгласно информацията за този лекарствен продукт. Iprototecan не трябва да се прилага по-рано от 1 час след приключване на инфузията на cetuximab.

Препоръчва се лечението с cetuximab да продължи докато не настъпи прогресия на основното заболяване.

Плоскоклетъчен карцином на глава и шия

При пациенти с локално авансирал плоскоклетъчен карцином на глава и шия cetuximab се използва в комбинация с лъчева терапия. Препоръчва се терапията с cetuximab да започне една седмица преди лъчевата терапия и да продължи до нейния край.

Приложение

Erbix 2 mg/ml се прилага интравенозно чрез вътрешно филтриране с инфузионна помпа, по капков метод или инжекционна помпа (за начина на употреба вж.т. 6.6).

Препоръчва се първата инфузия да се извърши в продължение на 120 минути. За следващите седмични дози препоръчителният инфузионен период е 60 минути. Максималната инфузионна скорост не трябва да превишава 10 mg/min, съответстващо на 5 ml/min от Erbix 2 mg/ml.

Специални случаи

Досега са изследвани само пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция (вж.т. 4.4).

Досега не е проучено действието на cetuximab при пациенти с установени хематологични заболявания (вж. т.4.4).

Не се изисква адаптиране на дозата при възрастни, но опитът е ограничен при пациенти над 75 годишна възраст.

Липсва опит при деца (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Erbix е противопоказан при пациенти с известни тежки (3 или 4 степен) реакции на свръхчувствителност към cetuximab.

Преди въвеждане на комбинирано лечение трябва да се вземат предвид противопоказанията на iprototecan или лъчевата терапия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции, свързани с инфузията

Ако при пациента се наблюдава лека или средна реакция, свързана с инфузията, инфузионната скорост може да бъде намалена. Препоръчва се поддържането на тази по-ниска инфузионна скорост при всички последващи инфузии.

Тежки реакции, свързани с инфузията, са съобщавани при пациенти, лекувани с cetuximab (вж. т. 4.8). Симптомите обикновено се проявяват по време на първата инфузия или до 1 час след края ѝ, но могат да се проявят и след няколко часа или при следващи инфузии. Препоръчително е да се предупреждават пациентите за възможността от такава късна проява и да се инструктират да се свържат с лекаря си, ако се появят симптоми свързани с инфузията. Появата на тежка реакция, свързана с инфузията, изисква незабавно и трайно преустановяване на терапията с cetuximab и спешна лекарска намеса.

Специално внимание трябва да се обръща на пациенти с влошено общо състояние и предшестващо сърдечно-белодробно заболяване.

Респираторни нарушения

Диспнея може да се появи по време на инфузия на cetuximab като част от реакция, свързана с инфузията, но също така е наблюдавана след неколкоседмична терапия, вероятно свързана с подлежащо заболяване (вж. т. 4.8). При пациенти в напреднала възраст, с влошено общо състояние и страдащи от сърдечни или белодробни заболявания, има по-голям риск от диспнея, която може да бъде в тежка форма и/или продължителна.

Ако пациентите развият диспнея по време на лечението с cetuximab, се препоръчва да бъдат изследвани по подходящ начин за прогресиращи белодробни заболявания.

Съобщени са и единични случаи на интерстициални белодробни болести с неизяснена причинно-следствена връзка с cetuximab. Ако е диагностицирана интерстициална белодробна болест, cetuximab трябва да бъде спрян и лечението на пациента да се продължи подходящо.

Кожни реакции

Ако пациентът развие тежка кожна реакция (≥ 3 степен; Американски Национален Онкологичен Институт – Общи критерии на токсичност, NCI-CTC), терапията с cetuximab трябва да се прекрати. Лечението може да се поднови само ако реакцията премине във 2 степен (вж. т. 4.8).

Ако тежката кожна реакция се е появила за първи път, лечението може да се възобнови без промяна в дозовия режим.

При втора и трета поява на тежки кожни реакции, лечението с cetuximab трябва отново да се преустанови. То може да се възобнови само при по-ниска доза (200 mg/m^2 телесна повърхност след втората поява и 150 mg/m^2 след третата поява), ако реакцията е преминала във 2 степен.

Ако тежките кожни реакции се проявят за четвърти път или не преминат във 2 степен по време на прекъсване на лечението, се налага окончателно прекратяване на лечението с cetuximab.

Специални случаи

Досега са изследвани само пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция (серумен креатинин ≤ 1.5 пъти, трансаминази ≤ 5 пъти и билирубин ≤ 1.5 пъти от горната граница на нормалните стойности).

Действието на cetuximab не е изследвано при пациенти с един или повече от следните лабораторни параметри:

- хемоглобин $< 9 \text{ g/dl}$
- брой левкоцити $< 3,000/\text{mm}^3$
- абсолютен брой на неутрофили $< 1,500/\text{mm}^3$
- брой тромбоцити $< 100,000/\text{mm}^3$

Безопасността и ефективността на cetuximab при деца все още не е установена.

Опитът е ограничен при използване на cetuximab в комбинация с лъчева терапия при колоректален карцином.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма доказателства, че профилът на безопасност на cetuximab се влияе от ipinotecan или обратно.

Официално проучване на взаимодействието е показало, че фармакокинетичните характеристики на cetuximab остават непроменени след съпътстващо приложение на единична доза irinotecan (350 mg/m^2 телесна повърхност). Аналогично, фармакокинетиката на irinotecan не се променя, когато се прилага съвместно с cetuximab.

Други официални проучвания за взаимодействия с cetuximab при хора не са извършвани.

4.6 Бременност и кърмене

Рецепторът за епидермален растежен фактор (EGFR) е свързан с ембрионалното развитие. Установено е, че и други IgG₁ антитела преминават плацентарната бариера. Няма проучвания върху животни или достатъчно данни за приложение по време на бременност или кърмене. Решително се препоръчва Erbitux да се прилага по време на бременност само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за плода.

Препоръчва се жените да не кърмят по време на лечение с Erbitux, както и в течение на 2 месеца след последната доза, тъй като не е известно дали cetuximab преминава в кърмата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Ако пациентите наблюдават свързани с лечението симптоми, влияещи на способността им да се концентрират и реагират, се препоръчва да не шофират или да не работят с машини до прекратяване на влиянието.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, посочени в тази точка, се отнасят до cetuximab.

Няма доказателства, че профилът на безопасност на cetuximab се влияе от irinotecan и обратно. В комбинация с irinotecan, допълнително докладвани нежелани реакции са очакваните при терапия с irinotecan (като диария 72%, гадене 55%, повръщане 41%, възпаление на мукозата, напр. стоматит 26%, висока температура 33%, левкопения 25%, алоpecia 22%). За това се отнасяйте към продуктовата информация за irinotecan.

В комбинация с локална лъчева терапия в областта на главата и шията са наблюдавани допълнителни нежелани реакции, типични за лъчевата терапия (като възпаление на мукозата, радиационен дерматит, дисфагия или левкопения, главно изразени като лимфоцитопения). В едно произволно контролирано клинично проучване с 424 пациенти, установените степени на тежък радиационен дерматит и възпаление на мукозата, както и свързаните с по-късната лъчева терапия последствия, бяха малко по-високи при пациенти, получаващи лъчева терапия в комбинация с cetuximab, отколкото при тези, получаващи само лъчева терапия.

Като цяло не са наблюдавани клинично свързани разлики между двата пола.

Следните определения показват използваните за честота термини:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)

Много редки ($< 1/10,000$, вкл. изолирани съобщения)

Честота неизвестна (не може да бъде определена от съществуващите данни)



Нарушения в метаболизма и храненето

Честотата не е установена
Има съобщения за хипомагнезиемия.

Нарушения на окото

Чести

При около 5% от пациентите може да се появи конюнктивит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много чести

При не повече от 25% от пациентите се наблюдава диспнея. При възрастни пациенти и при такива с влошено общо състояние или с предшестващи сърдечни или дихателни заболявания, се наблюдават по-чести случаи на диспнея, понякога тежка (вж. т. 4.4).

Хепато-билиарни нарушения

Много чести

Леко до умерено увеличение в нивата на чернодробните ензими (ASAT, ALAT, AP).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много чести

Кожни реакции могат да се наблюдават при над 80% от пациентите, изразени в повечето случаи като обрив, подобен на акне, и/или по-рядко като пруритус, суха кожа, белене на кожата, хипертрихозис, или нокътни нарушения (напр. паронихия). Около 15% от кожните реакции са тежки, вкл. единични случаи на кожна некроза. Голяма част от кожните реакции се появяват през първите три седмици от лечението. Те обикновено отминават без последствия с течение на времето, след спиране на лечението, ако се спазва препоръчителното адаптиране на дозовия режим (вж.т. 4.4). Според NCI-CTC, 2 степен кожни реакции се характеризира с обрив до 50% от телесната повърхност, докато реакциите от 3 степен засягат 50% или повече от телесната повърхност.
Честота неизвестна

Поражения на кожата, причинени от cetuximab, могат да предразположат пациентите към остри инфекции (напр. със *S. aureus*), което може да доведе до следващи усложнения, напр. целулит, ерисипелас, стафилококов синдром на смъкващата се кожа (*SSSS, staphylococcal scalded skin syndrome*) с възможен фатален изход или сепсис.

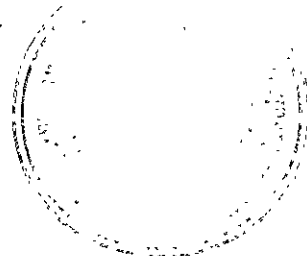
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести

Леки или умерени реакции, свързани с инфузията, изразяващи се в симптоми като висока температура, треска, гадене, повръщане, главоболие, замаяност, или диспнея, които се случват предимно непосредствено след първата инфузия на cetuximab.

Леко до умерено възпаление на мукозата

Чести



Възможни са тежки, свързани с инфузията реакции, които в редки случаи завършват фатално. Те обикновено се развиват по време на или до 1 час след първоначалната инфузия на cetuximab и могат да включват симптоми като бързо стеснение на дихателните пътища (bronхиален спазъм, свирещ звук, дрезгавост, затруднено говорене), уртикария, понижаване на кръвното налягане, загуба на съзнание и/или стенокардия. Въпреки че лежащият в основата механизъм не беше идентифициран, някои от тези реакции могат да бъдат с анафилактичен или подобен произход.

За клинично третиране при реакции, свързани с инфузията, виж част 4.4.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. Все пак, досега не е наблюдавано влиянието на единични дози по-големи от 500 mg/m² телесна повърхност.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични агенти антитела, моноклонални, АТС код: L01XC06

Механизъм на действие

Cetuximab е химерно моноклонално IgG₁ антитяло, насочено специфично срещу рецептора на епидермалния растежен фактор (EGFR).

Сигналните пътища на EGFR са свързани с контрола на клетъчното оцеляване, развитие, ангиогенеза, клетъчна миграция и клетъчна инвазия/метастаза.

Cetuximab се свързва с EGFR с афинитет, който е от 5 до 10 пъти по-голям от този на ендогенните лиганди. Cetuximab блокира свързването на ендогенни EGFR лиганди, като по този начин инхибира функцията на рецептора. Впоследствие cetuximab индуцира интернализация на EGFR, което би могло да доведе до т.нар. down-регулация на EGFR. Cetuximab насочва и цитотоксичните имунни ефекторни клетки към EGFR-експресиращите туморни клетки (антитяло-зависима, клетъчно-медирана цитотоксичност, ADCC).

Cetuximab не се свързва с други рецептори, принадлежащи към групата на HER.

Фармакодинамични ефекти

Както при *in vitro* така и при *in vivo* изследванията, cetuximab инхибира пролиферацията и предизвиква апоптоза на човешки туморни клетки, експресиращи EGFR. *In vitro* cetuximab потиска образуването на ангиогенни фактори от туморните клетки и блокира ендотелиалната клетъчна миграция. *In vivo* cetuximab инхибира експресирането на ангиогенните фактори от туморните клетки и предизвиква намаляване на туморната неоваскуларизация и метастаза.

Имуногенност

Образуването на човешки антихимерни антитела (НАСА) е характерен ефект за целия клас моноклонални химерни антитела. Настоящите данни за развитието на НАСА са оскъдни. Като цяло измерими НАСА титри са забелязани в 4.9% от изследваните пациенти, като случаите варират от 0% до 9.6% в целевото индикационно проучване.

Засега няма окончателни данни за неутрализиращия ефект на НАСА върху cetuximab. Появата на НАСА не е свързана с реакциите на свръхчувствителност или който и да е нежелан ефект на cetuximab.

Колоректален карцином

За имунохистохимично определяне експресирането на EGFR в туморния материал е използвано диагностично проучване (EGFR pharmDx). Счита се, че туморът експресира EGFR ако се идентифицира една оцветена клетка. Около 80% от клинично изследваните пациенти с метастатичен колоректален карцином, са показали EGFR-експресиращ тумор и затова се счита, че лечението с cetuximab е подходящо за тях. Ефикасността и безопасността на cetuximab не са документирани при пациенти с тумори, където EGFR не е бил открит.

Комбинираната терапия на cetuximab и irinotecan е проучена в 2 клинични проучвания. Общо 356 пациенти с EGFR-експресиращ метастатичен колоректален карцином, за които цитотоксичната терапия с irinotecan наскоро се е оказала неуспешна и които са показали минимум 60 статус по Карновски, но по-голямата част от които са имали статус по Карновски ≥ 80 , са получили комбинирано лечение.

- EMR 62 202-007: Това рандомизирано проучване сравнява комбинацията на cetuximab и irinotecan (218 пациенти) с монотерапия с cetuximab (111 пациенти). При комбинираната терапия irinotecan е приложен както следва: 125 mg/m² телесна повърхност седмично за 4 седмици, последвано от 2 седмици почивка, или 180 mg/m² на всеки две седмици, или 350 mg/m² на всеки 3 седмици, или модифицирани дози според препоръките за дозиране, дадени в листовката на irinotecan. Над половината пациенти са третирани с доза от 180 mg/m² на всеки две седмици.

Пациенти, на монотерапия с cetuximab, при които е наблюдавано прогресиране на заболяването, е предложено продължаване на терапията с cetuximab, комбинирана със същия режим irinotecan, към който те са станали рефрактерни.

- IMCL CP02-9923: Това единично проучване изследва комбинираната терапия при 138 пациенти. Почти на 90% от пациентите е приложен irinotecan при режим от 125 mg/m² телесна повърхност седмично, следван от 2 седмици пауза.

И при двете проучвания cetuximab е приложен в дози, описани в т. 4.2.

Данните за ефикасност, получени в резултат на тези проучвания са обобщени в долната таблица:

Изследване	Брой	COO		СКБ		СБП(месеци)		П (месеци)	
		n (%)	95%ДИ	n (%)	95%ДИ	Median	95%ДИ	Median	95%ДИ
Cetuximab + irinotecan									
EMR 62 202-007	218	50 (22.9)	17.5, 29.1	121 (55.5)	48.6, 62.2	4.1	2.8, 4.3	8.6	7.6, 9.6
IMCL CP02-9923	138	21 (15.2)	9.7, 22.3	84 (60.9)	52.2, 69.1	2.9	2.6, 4.1	8.4	7.2, 10.3
Cetuximab									
EMR 62 202-007	111	12 (10.8)	5.7, 18.1	36 (32.4)	23.9, 42.0	1.5	1.4, 2.0	6.9	5.6, 9.1

ДИ = доверителен интервал; СКБ = степен на контрол на болестта (пациенти, които се повлияват напълно, частично или при които заболяването се стабилизира поне за 6 седмици); COO = степен на обективен отговор (пациенти, които се повлияват напълно или частично); П = преживяемост; СБП = свободен от болест период

Ефикасността на комбинацията от cetuximab и irinotecan е по-голяма от тази при монотерапия с cetuximab по отношение степента на обективен отговор (COO), степента на контрол на болестта (СКБ) и свободния от болест период (СБП). Рандомизираното проучване не показва ефект на преживяемост (съотношение за опасност 0.91, p = 0.48).

Плоскоклетъчен карцином на глава и шия

Имунохистохимично определяне на експресията на EGFR не беше извършено, тъй като повече от 90% от пациентите с плоскоклетъчен карцином на глава и шия имат тумори, които експресират EGFR.

В рандомизираното проучване (EMR 62 202-006) на произволно избрани пациенти с локално авансирал плоскоклетъчен карцином на глава и шия бе сравнено действието на cetuximab в комбинация с лъчева терапия (211 пациенти) и само на лъчевата терапия (213 пациенти). Лечението с cetuximab беше започнато една седмица преди лъчевата терапия и прилагано в дозите, описани в част 4.2, до края на периода на лъчевата терапия.

Данните за ефикасност, получени в резултат на тези проучвания са обобщени в долната таблица:

Променлива/статистика	Лъчева терапия отделно (N=213)		Лъчева терапия + cetuximab (N=211)		Сравнение на третиране	
					p-стойност	съотношение за опасност (95%ДИ)
Местен контрол, месеци						
Медиан (95% ДИ)	14.9	(11.8, 19.9)	24.4	(15.7, 45.1)	0.005	0.68 (0.52, 0.89)
Време на оцеляване, месеци						
Медиан (95% ДИ)	29.3	(20.6, 42.8)	49.0	(32.8, 62.6+)	0.032	0.74 (0.56, 0.97)

ДИ = доверителен интервал; "+" показва, че горната граница не е била достигната при прекратяване на терапията.

Пациенти с добра прогноза, зависеща от стадия на тумора, статуса по Карновски (KPS) и възрастта, имаха по-голяма полза, когато cetuximab беше прибавен към лъчевата терапия. Никаква клинична полза не е открита при пациенти с KPS \leq 80 на възраст 65 или повече години.

Употребата само на cetuximab при пациенти с повтарящ се или с метастатичен плоскоклетъчен карцином на глава и шия след неуспеха на първата химиотерапия не беше достатъчно проучена. Затова съотношението полза/риск при монотерапията не беше установено. Но провеждането на единично проучване с изследвани 103 пациенти при тези условия, установи обща степен на отговор 12.6%.

Употребата на cetuximab в комбинация с лъчева и химиотерапия не беше проучена в необходимата степен. Затова съотношението полза/риск при тази комбинация все още не е установено.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на cetuximab е изследвана когато cetuximab е прилаган като монотерапия или в комбинация със съпътстваща химиотерапия или лъчева терапия в клинични проучвания. Интравенозни инфузии на cetuximab показаха дозово-зависима фармакокинетика при седмични дози между 5 до 500 mg/m² телесна повърхност.

Когато първоначалната доза на cetuximab е 400 mg/m² телесна повърхност, средният обем на разпределение е приблизително еквивалентен на съдовото пространство (2.9 l/m² с обхват от 1.5 до 6.2 l/m²). Средно C_{max} (\pm стандартно отклонение) е 185 \pm 55 микрограма на милилитър. Средният клирънс е 0.022 l/h на m² телесна повърхност. Cetuximab има дълъг полуживот на елиминиране със стойности от 70 до 100 часа при целева доза.

Серумните концентрации на cetuximab достигат стабилни нива след 3 седмична монотерапия с cetuximab. Средните максимални концентрации на cetuximab са 155.8 микрограма на ml през 3-тата

седмица и 151.6 микрограма на ml през 8-мата седмица, докато съответните средни минимални концентрации са 41.3 и 55.4 микрограма на ml. При проучване, в което cetuximab се прилага в комбинация с irinotecan, средните минимални нива на cetuximab са 50.0 микрограма на ml през 12-та седмица и 49.4 микрограма на ml през 36-та седмица.

Описани са няколко биохимични пътища, които могат да допринесат за метаболизма на антителата. Всички те включват биодеградацията на антитялото до по-малки молекули, т.е. на малки пептиди или аминокиселини.

Фармакокинетика при специални случаи

Интегриран анализ на всички клинични проучвания е показал, че фармакокинетичните характеристики на cetuximab не се влияят от раса, възраст, пол, от бъбречния или чернодробен статус.

Досега са изследвани само пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция (серумен креатинин ≤ 1.5 пъти, трансaminaзи ≤ 5 пъти и билирубин ≤ 1.5 пъти от горната граница на нормалните стойности).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Кожна токсичност е основната находка, наблюдавана при многократно проучване за токсичност с прилагане на една и съща доза на маймуни от рода *Супомолгус* при клинично съответни нива. Cetuximab предизвиква тежка кожна токсичност и летални усложнения при маймуни, при които кръвните нива са около 17 пъти по-големи от тези, получени при стандартен лечебен режим при хора (вж.т.4.2).

Предклиничните данни за генотоксичност и местна поносимост след случайно приложение по други начини, а не чрез инфузия, не показаха особена опасност за хората.

Не са провеждани официални проучвания върху животни за установяване карциногенния потенциал на cetuximab или за определяне на ефектите му върху плодовитостта при мъже и жени или тератогенния му потенциал.

Проучвания за токсичност при съвместно приложение на cetuximab и irinotecan не са провеждани.

Засега не съществуват предклинични данни за ефекта на анти-EGFR антителата при заздравяването на рани. Все пак, при предклиничните модели на заздравяващи рани инхибиторите на EGFR селективната тирозин-киназа показват забавяне на заздравяването на рани.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

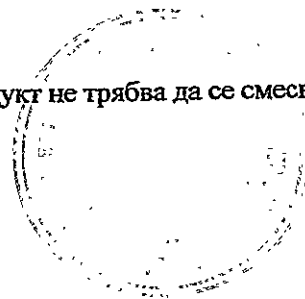
6.1 Списък на помощните вещества

натриев дихидроген фосфат
динатриев фосфат
натриев хлорид
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Трябва да се използва отделна инфузионна линия.



6.3 Срок на годност

2 години

Химична и физична стабилност при употреба на Erbitux 2 mg/ml се наблюдава за 20 часа при 25°C.

Erbitux не съдържа никакви антимикуробни консерванти или бактериостатични агенти. От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага след отваряне. Ако не се използва веднага, потребителят е отговорен за времето и условията на съхранение преди употреба, като го съхранява не по-дълго от 24 часа при температура от 2°C до 8°C, освен ако опаковката не е отворена при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

За условията на съхранение след отваряне на лекарствения продукт, вж. точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

50 ml разтвор в един флакон (стъкло I тип) със запушалка (бромобутилова гума с тефлоново покритие) и уплътнение (алуминий).

Брой в опаковка-1.

6.6 Указания за употреба

Erbitux може да се приложи по капков метод, чрез инфузионна или инжекционна помпа. За инфузията трябва да се използва отделна линия, която задължително се промива със стерилен инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9%) в края на инфузията.

Erbitux 2 mg/ml е безцветен разтвор, който може да съдържа свързани с продукта белезникави и аморфни видими частици. Те не влияят върху качеството на продукта. Въпреки това разтворът трябва да се филтрира в инфузионната линия по време на приложението през филтър с големина на порите 0.2 или 0.22 микрометра.

Erbitux 2 mg/ml е съвместим с:

- полиетилен, етилвинилацетат или поливинилхлоридни пликчета,
- полиетиленови, етилвинилацетатни, поливинилхлоридни,
- полибутадиенови или полиуретанови инфузионни комплекти,
- полиетерсулфонови, полиамидни или полисулфонови филтри.

Когато се приготвя инфузията трябва да се осигурят асептични условия за работа.

Erbitux 2 mg/ml се приготвя както следва:

- Филтриране с инфузионна помпа или по капков метод:
Към подходяща стерилна спринцовка (минимум 50 ml) се прикрепва съответна игла. Изтегля се нужното количество Erbitux от флакона. Erbitux се прехвърля в стерилен вакуумиран контейнер или торбичка. Тази процедура се повтаря докато се достигне изчисленото количество за инфузия. Въвежда се подходящ филтър в инфузионната линия и се промива с Erbitux или със стерилен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9%) преди началото на инфузията. При въвеждането се използва капков метод или инфузионна помпа. Скоростта се определя и контролира така, както е обяснено в т. 4.2.
- Филтриране с инжекционна помпа:

Към подходяща стерилна спринцовка (минимум 50 ml) се прикрепва съответна игла. Изтегля се нужното количество Egbitux от флакона. Иглата се отстранява и спринцовката се поставя в инжекционната помпа. Подходящия вътрешен филтър се свързва към апликационното устройство. Инфузионната линия се свързва към спринцовката, скоростта се определя и контролира както е посочено в т. 4.2 и след промиване на линията с Egbitux или със стерилен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9%), се провежда инфузията. Процедурата се повтаря докато се приложи изчисления обем.

Понякога филтрите се запушват по време на инфузия. Ако това се случи, филтъра трябва да се смени.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/281/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

29.06.2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

13.09.2005

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.emea.eu.int/>.

