

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2023 ж. «22» қыркүйек
№ N067616 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы
Эрбитукс®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Цетуксимаб

Дәрілік түрі, дозасы
Инфузияға арналған ерітінді 5 мг/мл

Фармакотерапиялық тобы

Антинеопластикалық және иммуномодуляциялайтын препараттар.
Антинеопластикалық препараттар. Моноклональді антиденелер және
дәрілік заттар антиденелерінің конъюгаттары. EGFR (эпидермальді өсу
факторының рецепторы) тежегіштері. Цетуксимаб.
АТХ коды L01FE01

Қолданылуы

- эпидермальді өсу факторының рецепторларын (EGFR) және жабайы типті
RAS экспрессиялайтын, метастаздайтын колоректальді обыр:

- иринотекан негізіндегі химиотерапиямен біріктірілімде
- FOLFOX режимімен біріктірілімде бірінші желідегі ем ретінде
- иринотекан мен оксалиплатин негізіндегі алдыңғы химиотерапия
тиімсіз болған жағдайда монотерапия ретінде, сондай-ақ иринотеканға
жақпаушылық кезінде

- бас және мойын мүшелерінің жалпақ жасушалы обыры:

- жергілікті таралған процесс кезінде сәулемен емдеумен
біріктірілімде
- платина препараттары негізіндегі химиотерапиямен біріктірілімде -
қайталанатын және/немесе метастаздайтын ісік кезінде

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе 6.1-бөлімде атап көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- RAS гендері мутантты типті немесе RAS гендерінің статусы белгісіз метастаздайтын колоректальді обырға (мКРО) шалдыққан пациенттерде Эрбитукс® препаратын құрамында оксалиплатин бар химиотерапиямен біріктірілімде қолдану
- жүктілік және лактация кезеңі
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер (қолдану қауіпсіздігі анықталмаған)

Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары

Эрбитукс® ісікке қарсы дәрілік заттарды қолдану тәжірибесі бар дәрігердің бақылауымен енгізілуі керек. Инфузия процесінде және ол аяқталғаннан кейін кем дегенде 1 сағат ішінде пациенттерге мұқият бақылау жүргізу керек. Реанимациялық шараларды өткізуге арналған жабдықтың болуы қажет.

Инфузиялық реакциялар, анафилаксиялық реакцияларды қоса

Цетуксимабпен емдеу аясында пациенттерде сирек жағдайларда өліммен аяқталатын, анафилаксиялық реакцияларды қоса, ауыр инфузиялық реакциялар туындауы мүмкін. Ауыр инфузиялық реакцияның дамуы цетуксимабты дереу және толықтай тоқтатуды талап етеді, сонымен қатар реанимациялық шараларды жүргізуді талап етуі мүмкін. Бұл реакциялардың кейбіреулері табиғатынан анафилаксиялық немесе анафилактоидты болуы мүмкін немесе цитокиндердің босап шығу синдромы (ЦБС) болуы мүмкін. Симптомдар бірінші инфузия кезінде пайда болып, кейінгі инфузиядан кезінде немесе одан кейін бірнеше сағатқа дейін созылуы мүмкін. Пациенттерді мұндай реакциялардың кешеуілдеген даму мүмкіндігі туралы хабардар ету және инфузиялық реакциялардың симптомдары пайда болған кезде дәрігерге қаралу қажеттілігі туралы нұсқау беру ұсынылады. Симптомдар бронх түйілуді, есекжемді, артериялық қысымның жоғарылауын немесе төмендеуін, естен айырылуды қамтуы мүмкін. Сирек жағдайларда стенокардия, миокард инфарктісі немесе жүректің тоқтап қалуы байқалды.

Анафилаксиялық реакциялар алғашқы инфузия кезінде бірнеше минут ішінде дамуы мүмкін, мысалы, цетуксимабпен айқаспалы реакция беретін бұрын қалыптасқан IgE (иммуноглобулин E) антиденелеріне байланысты. Бұл реакциялар әдетте бронх түйілумен және есекжеммен байланысты және премедикация жүргізуге қарамастан туындауы мүмкін.

Анафилаксиялық реакциялардың қаупі анамнезінде қызыл етке немесе кененің шағып алуына аллергиялық реакциялары бар немесе цетуксимабпен (α -1-3-галактоза) айқаспалы реакция беретін IgE

антиденелеріне оң тестілеу нәтижелері бар пациенттерде айтарлықтай артады.

Мұндай науқастар үшін цетуксимаб пайда мен қауіптің арақатынасын, оның ішінде баламалы емдеу әдістерін мұқият саралағаннан кейін және жақсы оқып-үйретілген персоналдың мұқият бақылаумен және реанимациялық шараларды өткізуге арналған жабдық бар болғанда ғана енгізілуі тиіс.

Бірінші дозаны баяу енгізген жөн, бұл ретте жылдамдық минутына 5 мг аспауы керек. Өмірлік маңызды көрсеткіштерге мониторинг кем дегенде 2 сағат бойы жүргізілуі керек. Препаратты енгізу басталғаннан кейінгі алғашқы 15 минут ішінде инфузиялық реакция пайда болған жағдайда инфузияны тоқтату керек. Пациенттің кейінгі инфузияға дейін бұрын қалыптасқан IgE антиденелері бар болу мүмкіндігін назарға ала отырып, пайдасы мен қауіпінің арақатынасына мұқият бағалау жүргізілуі тиіс.

Егер инфузиялық реакция кейінірек инфузия кезінде немесе одан кейінгі инфузия кезінде пайда болса, бұдан әрі бақылау реакцияның ауырлығына байланысты болады:

а) 1 дәреже:	дәрігердің қатаң бақылауымен препараттың баяу инфузиясын жалғастырыңыз
б) 2 дәреже:	препараттың баяу инфузиясын жалғастырыңыз және симптомдардың емін дереу жүргізіңіз
в) 3 және 4 дәреже	препараттың инфузиясын дереу тоқтатып, симптомдарды емдеуге кірісіңіз. Цетуксимабты одан әрі пайдалануды тоқтату керек

Цитокиндердің босап шығу синдромы (ЦБС) инфузиядан кейінгі бірінші сағат ішінде пайда болады және бронх түйілуімен есекжеммен сирек астасады. ЦБС бірінші инфузия кезіндегі анағұрлым ауыр реакция болып табылады.

Препараттың инфузиясымен байланысты жеңіл және орташа дәрежедегі реакциялар цетуксимабтың алғашқы инфузиясы кезінде байқауға болатын, қызба, қалтырау, бас айналу немесе енгізу сияқты симптомдарды қамтиды. Егер пациентте жеңіл және орташа дәрежедегі инфузиялық реакция симптомдары пайда болса, инфузия жылдамдығын төмендетуге болады. Мұндай жағдайларда барлық кейінгі инфузиялар кезінде осы төмен жылдамдықты сақтау ұсынылады.

Пациенттерді әсіресе препаратты алғаш рет қолдану кезінде мұқият мониторингілеу қажет. Жалпы жағдайы ауыр және жүрек-өкпе ауруларымен ауыратын пациенттерге ерекше назар аудару ұсынылады.

Тыныс алу жүйесі тарапынан бұзылулар

Ұлты жапон пациенттердің арасында өкпенің интерстициальді ауруы (ӨИА), оның ішінде өліммен аяқталатын жағдайлар байқалды.

ӨИА-ге байланысты жүргізілген химиотерапия және бұрын анықталған өкпе аурулары сияқты қатарлас жүретін факторлар болжамды

нашарлатады және өліммен аяқталған жағдайлар қаупін арттырады. Мұндай пациенттерді мұқият бақылау керек. Симптомдар (мысалы, енгігу, жөтел, қызба) немесе ӨИА рентгенологиялық белгілері пайда болған жағдайда, шұғыл диагностикалық қарап-тексеруді жүргізу қажет.

Өкпенің интерстициальді ауруы диагнозы қойылған жағдайда, цетуксимабты тоқтатып, тиісті емді бастау керек.

Тері реакциялары

Әсіресе біріктірілген емді жүргізу кезінде ауыр түрде өтуі мүмкін тері реакциялары цетуксимабты енгізуге негізгі жағымсыз реакциялар болып табылады. Бұл жағдайда салдарлы инфекциялардың (негізінен бактериялық) даму қаупі артады, бұған стафилококкты уытты эпидермальді некролиз, некроздалған фасциит немесе кейбір жағдайларда өліммен аяқталған жағдайға әкеп соққан сепсис жағдайлары дәлел бола алады.

Тері реакциялары өте жиі байқалады және емді уақытша немесе толық тоқтатуды қажет етуі мүмкін. Клиникалық нұсқауларға сәйкес пероральді тетрациклиндерді профилактикалық қолдану (6-8 апта бойы) және ылғалдандырғышпен 1% гидрокортизон кремін жергілікті қолдану туралы мәселені қарастыру керек. Тері реакцияларын емдеу үшін белсенділігі орташа немесе жоғары кортикостероид препараттарын сыртқа, сондай-ақ тетрациклиндерді ішке қолданған.

Электролит теңгерімінің бұзылуы

Қан сарысуындағы магний концентрациясының үдемелі төмендеуі жиі байқалады, бұл ауыр гипомагниемияның дамуына әкеп соғуы мүмкін. Бұл жағдай цетуксимабты тоқтатқаннан кейін қайтады. Сонымен қатар, гипокалиемия диареяның асқынуы ретінде дамуы мүмкін. Гипокальциемияның дамуы да орын алуы мүмкін; препаратты платина препараттары негізіндегі химиотерапиямен біріктірілімде қолданған кезде ауыр гипокальциемия жиілігі жоғарылауы мүмкін.

Цетуксимабпен жүргізілетін ем басталғанға дейін және ем кезінде мезгіл-мезгіл қан сарысуындағы электролиттердің концентрациясын бағалау ұсынылады. Сондай-ақ клиникалық көрсетілімдер бойынша тиісті электролиттік демеуді жүргізу ұсынылады.

Жүрек-қантaмыр жүйесі тарапынан бұзылулар

Өкпенің ұсақ жасушалы емес обырын, бас және мойын мүшелерінің жалпақ жасушалы обырын және колоректальді обырды емдеу кезінде жүрек-қантaмыр жүйесі тарапынан айқын көріністелген және кейбір жағдайларда өлімге әкеп соғатын жағымсыз құбылыстар жиілігінің жоғарылауы байқалды. Пациенттің ≥ 65 жас шамасы немесе оның жалпы жағдайы мен осы жағымсыз құбылыстардың туындау қаупі арасында байланыс байқалды. Цетуксимабты тағайындау кезінде пациенттер жүрек-қантaмыр ауруларының, ауыр жағдайлардың болуын, сондай-ақ

фторпиримидиндер сияқты кардиоуытты препараттарды қатарлас қабылдауды ескеруі керек.

RAS гендері мутантты типті колоректальді обырға шалдыққан пациенттер

RAS гендері мутантты типті колоректальді обырды емдеу кезінде немесе RAS гендерінің статусы анықталмаған жағдайда Эрбитукс® қолданылмауы керек. Алынған деректер RAS гендерінің мутантты типті ісіктерінде, атап айтқанда, оксалиплатин негізіндегі препараттармен біріктірілімде цетуксимабты қолданған кезде препараттың ықтимал қаупіне әлеуетті пайданың теріс қатынасы туралы айғақтайды. RAS гендерінің мутантты типті метастаздайтын колоректальді обырға шалдыққан пациенттер цетуксимабпен жүргізілетін емнен немесе ауру үдеуінсіз өміршеңдікке (PFS) айтарлықтай теріс әсері кезінде цетуксимаб пен химиотерапия (атап айтқанда, FOLFOX4) біріктірілімінен болатын пайданың өте төмен ықтималдылығымен сипатталады.

Ұқсас деректер бевацизумабпен (CAIRO2) үйлесімде пайдаланылған, XELOX химиотерапия режимімен цетуксимабтың біріктірілімінде алынған болатын. Алайда, жабайы типті KRAS экспрессиялайтын пациенттерде де жалпы өміршеңдікке (OS) және PFS-қа оң әсері көрінбеді.

Нейтропения және онымен байланысты инфекциялық асқынулар

Платина препараттары негізіндегі химиотерапиямен біріктірілімде цетуксимаб қабылдайтын пациенттер айқын нейтропенияның жоғары қауіп тобын құрайды, бұл өз кезегінде фебрильді нейтропения, пневмония және сепсис сияқты инфекциялық асқынулардың дамуына әкелуі мүмкін. Мұндай пациенттерді, әсіресе инфекцияның дамуына әкеп соғуы мүмкін, терінің зақымдануы, мукозит немесе диарея байқалған пациенттерді мұқият бақылау ұсынылады.

Көру мүшесі тарапынан бұзылулар

Кератит туралы айғақтайтын белгілер мен симптомдардың дамуы байқалатын пациенттер шұғыл түрде офтальмологқа жіберілуі тиіс.

Кератит диагнозы қойылған жағдайда, емді жалғастырудың ықтимал пайдасы мен ықтимал қаупінің арақатынасын мұқият саралау қажет.

Цетуксимабты анамнезінде кератиті, ойық жаралы кератиті немесе көздің айқын құрғауы бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек. Жанаспалы линзаларды пайдалану да кератит пен мөлдір қабықтың ойы жаралану дамуының қауіп факторы болып табылады.

Маңызды

Эрбитукс® препаратын химиотерапиямен біріктірілімде пайдаланған кезде осы препараттарды қолдану жөніндегі нұсқаулықты да зерделеу қажет.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Цетуксимабты платина препараттарына негізделген химиотерапиямен біріктірілімде қолданған кезде айқын лейкопения немесе нейтропения

жиілігі жоғарылауы мүмкін, бұл өз кезегінде платина препараттары негізіндегі монотерапиямен салыстырғанда фебрильді нейтропения, пневмония және сепсис сияқты инфекциялық асқынулар жиілігінің жоғарылауына әкеп соғуы мүмкін.

Фторпиримидиндермен жүргізілетін монотерапиямен салыстырғанда, цетуксимабты фторпиримидиндермен біріктірілімде қолданғанда миокард инфарктісін және іркілісті жүрек жеткіліксіздігін, сондай-ақ алақан-табан синдромын (алақан-табан эритродизестезиясы) қоса алғанда, миокард ишемиясы жиілігінің жоғарылауы байқалды.

Цетуксимабты иринотеканмен біріктіру (350 мг/м² дозада бір рет енгізгенде) цетуксимаб фармакокинетикасы параметрлерінің өзгеруіне әкелмейді. Сол сияқты, мұндай біріктіру кезінде иринотекан фармакокинетикасының параметрлерінде өзгерістер тіркелген жоқ.

Эрбитукс[®] препаратын басқа дәрілік препараттармен бір мезгілде қолданудың үйлесімділігі бойынша деректер жоқ.

Препаратты капецитабинмен және оксалиплатинмен (XELOX) біріктірілімде қолданған кезде айқын көріністелген диарея жиілігі жоғарылауы мүмкін.

Арнайы ескертулер

Эрбитукс[®] ісікке қарсы дәрілік заттарды қолдану тәжірибесі бар дәрігердің бақылауымен енгізілуі керек. Инфузия процесінде және ол аяқталғаннан кейін кем дегенде 1 сағат ішінде пациенттерге мұқият бақылау жүргізу керек. Реанимациялық шараларды өткізуге арналған жабдықтың болуы қажет.

Инфузиялық реакциялар, анафилаксиялық реакцияларды қоса

Цетуксимабпен емдеу аясында пациенттерде сирек жағдайларда өліммен аяқталатын, анафилаксиялық реакцияларды қоса, ауыр инфузиялық реакциялар туындауы мүмкін. Ауыр инфузиялық реакцияның дамуы цетуксимабты дереу және толықтай тоқтатуды талап етеді, сонымен қатар реанимациялық шараларды жүргізуді талап етуі мүмкін. Бұл реакциялардың кейбіреулері табиғатынан анафилаксиялық немесе анафилактоидты болуы мүмкін немесе цитокиндердің босап шығу синдромы (ЦБС) болуы мүмкін. Симптомдар бірінші инфузия кезінде пайда болып, кейінгі инфузиядан кезінде немесе одан кейін бірнеше сағатқа дейін созылуы мүмкін. Пациенттерді мұндай реакциялардың кешеуілдеген даму мүмкіндігі туралы хабардар ету және инфузиялық реакциялардың симптомдары пайда болған кезде дәрігерге қаралу қажеттілігі туралы нұсқау беру ұсынылады. Симптомдар бронх түйілуі, есекжемді, артериялық қысымның жоғарылауын немесе төмендеуін, естен айырылуды қамтуы мүмкін. Сирек жағдайларда стенокардия, миокард инфарктісі немесе жүректің тоқтап қалуы байқалды.

Анафилаксиялық реакциялар алғашқы инфузия кезінде бірнеше минут ішінде дамуы мүмкін, мысалы, цетуксимабпен айқаспалы реакция беретін бұрын қалыптасқан IgE (иммуноглобулин E) антиденелеріне байланысты. Бұл реакциялар әдетте бронх түйілумен және есекжеммен байланысты және премедикация жүргізуге қарамастан туындауы мүмкін.

Анафилаксиялық реакциялардың қаупі анамнезінде қызыл етке немесе кененің шағып алуына аллергиялық реакциялары бар немесе цетуксимабпен (α -1-3-галактоза) айқаспалы реакция беретін IgE антиденелеріне оң тестілеу нәтижелері бар пациенттерде айтарлықтай артады.

Мұндай науқастар үшін цетуксимаб пайда мен қауіптің арақатынасын, оның ішінде баламалы емдеу әдістерін мұқият саралағаннан кейін және жақсы оқып-үйретілген персоналдың мұқият бақылаумен және реанимациялық шараларды өткізуге арналған жабдық бар болғанда ғана енгізілуі тиіс.

Бірінші дозаны баяу енгізген жөн, бұл ретте жылдамдық минутына 5 мг аспауы керек. Өмірлік маңызды көрсеткіштерге мониторинг кем дегенде 2 сағат бойы жүргізілуі керек. Препаратты енгізу басталғаннан кейінгі алғашқы 15 минут ішінде инфузиялық реакция пайда болған жағдайда инфузияны тоқтату керек. Пациенттің кейінгі инфузияға дейін бұрын қалыптасқан IgE антиденелері бар болу мүмкіндігін назарға ала отырып, пайдасы мен қаупінің арақатынасына мұқият бағалау жүргізілуі тиіс.

Егер инфузиялық реакция кейінірек инфузия кезінде немесе одан кейінгі инфузия кезінде пайда болса, бұдан әрі бақылау реакцияның ауырлығына байланысты болады:

а) 1 дәреже:	дәрігердің қатаң бақылауымен препараттың баяу инфузиясын жалғастырыңыз
б) 2 дәреже:	препараттың баяу инфузиясын жалғастырыңыз және симптомдардың емін дереу жүргізіңіз
в) 3 және 4 дәреже	препараттың инфузиясын дереу тоқтатып, симптомдарды емдеуге кірісіңіз. Цетуксимабты одан әрі пайдалануды тоқтату керек

Цитокиндердің босап шығу синдромы (ЦБС) инфузиядан кейінгі бірінші сағат ішінде пайда болады және бронх түйілуімен есекжеммен сирек астасады. ЦБС бірінші инфузия кезіндегі анағұрлым ауыр реакция болып табылады.

Препараттың инфузиясымен байланысты жеңіл және орташа дәрежедегі реакциялар цетуксимабтың алғашқы инфузиясы кезінде байқауға болатын, қызба, қалтырау, бас айналу немесе ендігу сияқты симптомдарды қамтиды. Егер пациентте жеңіл және орташа дәрежедегі инфузиялық реакция симптомдары пайда болса, инфузия жылдамдығын төмендетуге болады. Мұндай жағдайларда барлық кейінгі инфузиялар кезінде осы төмен жылдамдықты сақтау ұсынылады.

Пациенттерді әсіресе препаратты алғаш рет қолдану кезінде мұқият мониторингілеу қажет. Жалпы жағдайы ауыр және жүрек-өкпе ауруларымен ауыратын пациенттерге ерекше назар аудару ұсынылады.

Тыныс алу жүйесі тарапынан бұзылулар

Ұлты жапон пациенттердің арасында өкпенің интерстициальді ауруы (ӨИА), оның ішінде өліммен аяқталатын жағдайлар байқалды.

ӨИА-ге байланысты жүргізілген химиотерапия және бұрын анықталған өкпе аурулары сияқты қатарлас жүретін факторлар болжамды нашарлатады және өліммен аяқталған жағдайлар қаупін арттырады. Мұндай пациенттерді мұқият бақылау керек. Симптомдар (мысалы, еңтігу, жөтел, қызба) немесе ӨИА рентгенологиялық белгілері пайда болған жағдайда, шұғыл диагностикалық қарап-тексеруді жүргізу қажет.

Өкпенің интерстициальді ауруы диагнозы қойылған жағдайда, цетуксимабты тоқтатып, тиісті емді бастау керек.

Тері реакциялары

Әсіресе біріктірілген емді жүргізу кезінде ауыр түрде өтуі мүмкін тері реакциялары цетуксимабты енгізуге негізгі жағымсыз реакциялар болып табылады. Бұл жағдайда салдарлы инфекциялардың (негізінен бактериялық) даму қаупі артады, бұған стафилококкты уытты эпидермальді некролиз, некроздалған фасциит немесе кейбір жағдайларда өліммен аяқталған жағдайға әкеп соққан сепсис жағдайлары дәлел бола алады.

Тері реакциялары өте жиі байқалады және емді уақытша немесе толық тоқтатуды қажет етуі мүмкін. Клиникалық нұсқауларға сәйкес пероральді тетрациклиндерді профилактикалық қолдану (6-8 апта бойы) және ылғалдандырғышпен 1% гидрокортизон кремін жергілікті қолдану туралы мәселені қарастыру керек. Тері реакцияларын емдеу үшін белсенділігі орташа немесе жоғары кортикостероид препараттарын сыртқа, сондай-ақ тетрациклиндерді ішке қолданған.

Электролит теңгерімінің бұзылуы

Қан сарысуындағы магний концентрациясының үдемелі төмендеуі жиі байқалады, бұл ауыр гипомагниемияның дамуына әкеп соғуы мүмкін. Бұл жағдай цетуксимабты тоқтатқаннан кейін қайтады. Сонымен қатар, гипокалиемия диареяның асқынуы ретінде дамуы мүмкін. Гипокальциемияның дамуы да орын алуы мүмкін; препаратты платина препараттары негізіндегі химиотерапиямен біріктірілімде қолданған кезде ауыр гипокальциемия жиілігі жоғарылауы мүмкін.

Цетуксимабпен жүргізілетін ем басталғанға дейін және ем кезінде мезгіл-мезгіл қан сарысуындағы электролиттердің концентрациясын бағалау ұсынылады. Сондай-ақ клиникалық көрсетілімдер бойынша тиісті электролиттік демеуді жүргізу ұсынылады.

Жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан бұзылулар

Өкпенің ұсақ жасушалы емес обырын, бас және мойын мүшелерінің жалпақ жасушалы обырын және колоректальді обырды емдеу кезінде жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан айқын көріністелген және кейбір жағдайларда өлімге әкеп соғатын жағымсыз құбылыстар жиілігінің жоғарылауы байқалды. Пациенттің ≥ 65 жас шамасы немесе оның жалпы жағдайы мен осы жағымсыз құбылыстардың туындау қаупі арасында байланыс байқалды. Цетуксимабты тағайындау кезінде пациенттер жүрек-қантамыр ауруларының, ауыр жағдайлардың болуын, сондай-ақ фторпиримидиндер сияқты кардиоуытты препараттарды қатарлас қабылдауды ескеруі керек.

RAS гендері мутантты типті колоректальді обырға шалдыққан пациенттер

RAS гендері мутантты типті колоректальді обырды емдеу кезінде немесе RAS гендерінің статусы анықталмаған жағдайда Эрбитукс® қолданылмауы керек. Алынған деректер RAS гендерінің мутантты типті ісіктерінде, атап айтқанда, оксалиплатин негізіндегі препараттармен біріктірілімде цетуксимабты қолданған кезде препараттың ықтимал қаупіне әлеуетті пайданың теріс қатынасы туралы айғақтайды. RAS гендерінің мутантты типті метастаздайтын колоректальді обырға шалдыққан пациенттер цетуксимабпен жүргізілетін емнен немесе ауру үдеуінсіз өміршеңдікке (PFS) айтарлықтай теріс әсері кезінде цетуксимаб пен химиотерапия (атап айтқанда, FOLFOX4) біріктірілімінен болатын пайданың өте төмен ықтималдылығымен сипатталады.

Ұқсас деректер бевацизумабпен (CAIRO2) үйлесімде пайдаланылған, XELOX химиотерапия режимімен цетуксимабтың біріктірілімінде алынған болатын. Алайда, жабайы типті KRAS экспрессиялайтын пациенттерде де жалпы өміршеңдікке (OS) және PFS-қа оң әсері көрінбеді.

Нейтропения және онымен байланысты инфекциялық асқынулар

Платина препараттары негізіндегі химиотерапиямен біріктірілімде цетуксимаб қабылдайтын пациенттер айқын нейтропенияның жоғары қауіп тобын құрайды, бұл өз кезегінде фебрильді нейтропения, пневмония және сепсис сияқты инфекциялық асқынулардың дамуына әкелуі мүмкін. Мұндай пациенттерді, әсіресе инфекцияның дамуына әкеп соғуы мүмкін, терінің зақымдануы, мукозит немесе диарея байқалған пациенттерді мұқият бақылау ұсынылады.

Көру мүшесі тарапынан бұзылулар

Кератит туралы айғақтайтын белгілер мен симптомдардың дамуы байқалатын пациенттер шұғыл түрде офтальмологқа жіберілуі тиіс.

Кератит диагнозы қойылған жағдайда, емді жалғастырудың ықтимал пайдасы мен ықтимал қаупінің арақатынасын мұқият саралау қажет.

Цетуксимабты анамнезінде кератиті, ойық жаралы кератиті немесе көздің айқын құрғауы бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек. Жанаспалы

линзаларды пайдалану да кератит пен мөлдір қабықтың ойы жаралану дамуының қауіп факторы болып табылады.

Ерекше популяциялар

Егде жастағы пациенттерде препаратты қолданған кезде дозаны түзету талап етілмейді, алайда 75 жастағы және одан асқан адамдарда қолдану тәжірибесі шектеулі.

Маңызды

Эрбитукс® препаратын химиотерапиямен біріктірілімде пайдаланған кезде осы препараттарды қолдану жөніндегі нұсқаулықты да зерделеу қажет.

Жүктілік және лактация кезеңі

EGFR шарананың дамуына қатысады. Цетуксимабтың плацентарлы бөгет арқылы өтетіні белгілі. Эрбитукс® препаратын анасы үшін пайдасы шарана үшін қаупінен асқан жағдайда ғана тағайындауға болады.

Лактация кезеңі

Эрбитукс® препаратын лактация кезеңінде қолдану ұсынылмайды, сондай-ақ препараттың соңғы дозасын енгізгеннен кейін 2 ай ішінде бала емізу ұсынылмайды, себебі цетуксимабтың емшек сүтімен бөлінетіні-бөлінбейтіні белгісіз.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Дәрілік заттың жағымсыз әсерлерін ескере отырып, көлік құралдары мен механизмдерді басқару кезінде сақтық таныту керек.

Қолдану жөніндегі ұсынымдар

Дозалау режимі

Эрбитукс® ісікке қарсы дәрілік заттарды қолдану тәжірибесі бар дәрігердің бақылауымен енгізілуі керек. Эрбитукс® минутына 10 мг аспайтын мөлшерде ең жоғары инфузия жылдамдығымен вена ішіне енгізіледі.

Препаратты алғаш рет енгізер алдында пациенттер цетуксимабты енгізуге дейін кемінде 1 сағат бұрын антигистаминді дәрілермен және кортикостероидты препараттармен премедикация алуы тиіс. Премедикация барлық кейінгі инфузиялар кезінде де ұсынылады.

Барлық көрсетілімдер кезінде Эрбитукс® аптасына 1 рет енгізіледі.

Препараттың бастапқы дозасы дене беткейінің 1 м² ауданына 400 мг цетуксимабты құрайды. Барлық келесі апта сайынғы дозалар 1 м²-ға 250 мг цетуксимабты құрайды.

Бастапқы доза баяу енгізіледі және инфузия жылдамдығы минутына 5 мг аспауы керек.

Препараттың алғашқы инфузиясының ұзақтығы - кемінде 120 минут.

Кейіннен апта сайынғы енгізу ұзақтығы - 60 минутқа дейін.

Инфузия жылдамдығы минутына 10 мг аспауы керек.

Колоректальді обыр

Метастаздайтын колоректальді обырға шалдыққан пациенттерде цетуксимаб химиопрепараттармен немесе монотерапиямен біріктірілімде қолданылады. Жабайы типті RAS (KRAS және NRAS) экспрессиясының бар болуы Эрбитукс® препаратымен ем бастамас бұрын расталуы керек. Біріктірілген химиотерапия кезіндегі препараттар цетуксимабпен жүргізілген инфузия аяқталғаннан кейін 1 сағат өтпей, енгізілмеуі керек. Фондық ауру үдегенге дейін цетуксимабпен жүргізілетін емді жалғастыру ұсынылады.

Бас пен мойынның жалпақ жасушалы обыры

Бас және мойын мүшелерінің жергілікті таралған жалпақ жасушалы обырына шалдыққан пациенттерде цетуксимаб сәулемен емдеумен біріктірілімде қолданылады. Цетуксимабпен жүргізілетін емді сәулемен емдеу басталғанға дейін 1 апта бұрын бастау және сәулемен емдеу аяқталғанға дейін жалғастыру ұсынылады.

Бас және мойын мүшелерінің қайталанатын және/немесе метастаздайтын жалпақ жасушалы обырына шалдыққан пациенттерде цетуксимаб платина препараттары негізіндегі химиотерапиямен біріктірілімде қолданылады; содан кейін ауру үдегенге дейін цетуксимабпен демеуші ем жүргізіледі. Химиопрепараттарды цетуксимаб инфузиясы аяқталғаннан кейін 1 сағаттан ерте енгізуге жол берілмейді.

Дозалау режимін түзету жөніндегі ұсынымдар

АҚШ Ұлттық обыр институтының жіктеуіне (жағымсыз құбылыстар үшін жалпы уыттылық критерийлері (СТСАЕ)) сәйкес, тері реакцияларының ≥ 3 дәрежелі уыттылығы дамыған кезде Эрбитукс® препаратын қолдануды тоқтату керек. Тері реакцияларының 2 дәрежесінде ғана емді жаңғыртуға жол беріледі.

Егер терінің ауыр реакциялары бірінші рет туындаған болса, препараттың дозасын өзгертпестен, емдеуді жаңғыртуға болады.

Терінің айқын реакцияларының екінші және үшінші эпизодтары дамыған кезде цетуксимабпен емдеуді қайтадан уақытша тоқтата тұру қажет. Реакциялар 2 айқындық дәрежесіне дейін басылған соң төмендетілген дозада (200 мг/м^2 - екінші эпизодтан кейін және 150 мг/м^2 - үшінші эпизодтан кейін) ғана емді жаңғыртуға болады.

Терінің ауыр реакциясының төртінші эпизоды дамыған кезде немесе 2 айқындық дәрежесіне дейін басылу болмағанда, емді уақытша тоқтату кезеңінде цетуксимабты толықтай тоқтату керек.

Пайдалану жөніндегі нұсқаулық

Эрбитукс® инфузиялық помпаның, инфузиялық жүйенің немесе шприцті помпаның көмегімен вена ішіне енгізіледі. Препаратты енгізу үшін инфузияның соңында 9 мг/мл ($0,9 \%$) концентрациялы натрий хлоридінің стерильді ерітіндісімен шайылуы керек, жекелеген инфузиялық желіні пайдалану қажет.

Эрбитукс®, инфузияға арналған 5 мг/мл ерітіндісі:

полиэтиленнен (ПЭ), этилвинилацетаттан (ЭВА) және поливинилхлоридтен (ПВХ) жасалған инфузиялық пакеттермен, полиэтиленнен (ПЭ), полиуретаннан (ПУ), этилвинилацетаттан (ЭВА), полиолефинді термопластиктен (ПТП) және поливинилхлоридтен (ПВХ) жасалған инфузиялық жинақтармен, полипропиленнен (ПП) жасалған шприцтер мен шприцті помпалармен үйлесімді.

Эрбитукс[®] препаратын енгізу кезінде басқа дәрілік заттармен араластыруға болмайды.

Эрбитукс[®] 5 мг/мл келесідей дайындалуы керек:

Инфузиялық помпаның немесе инфузиялық жүйенің көмегімен қолдану (натрий хлоридінің 9 мг/мл (0,9%) концентрациялы стерильді ерітіндісімен сұйылтқаннан кейін): натрий хлоридінің 9 мг/мл (0,9%) концентрациялы стерильді ерітіндісімен толтырылған тиісті көлемдегі инфузиялық пакетті пайдаланады. Эрбитукс[®] препаратының қажетті көлемін есептейді. Тиісті стерильді шприц пен қолайлы инені пайдалана отырып, инфузиялық пакеттен натрий хлориді ерітіндісінің тиісті көлемін алады. Тиісті стерильді шприцті алып, оған қолайлы инені жалғайды. Эрбитукс[®] препаратының қажетті көлемін құтыдан сорып алады. Эрбитукс[®] препаратын дайындалған инфузиялық пакетке ауыстырады. Бұл шара есептелген көлемге қол жеткізгенге дейін қайталайды. Пакетті инфузиялық жүйемен біріктіріп, инфузия алдында Эрбитукс[®] препаратының сұйылтылған ерітіндісімен толтырады. Берілген препаратты енгізу үшін инфузиялық жүйені немесе инфузиялық помпаны пайдалану қажет. Енгізу жылдамдығын орнатады және бақылайды.

Инфузиялық помпаның немесе инфузиялық жүйенің көмегімен қолдану (сұйылтылмаған ерітінді).

Эрбитукс[®] препаратының қажетті көлемін есептейді.

Әрі қарай, тиісті стерильді шприцті (ең аз көлемі 50 мл) алады, оған сай келетін инені қосады. Эрбитукс[®] препаратының қажетті көлемін құтыдан сорып алады. Эрбитукс[®] препаратын стерильді контейнерге немесе пакетке ауыстырады. Бұл шара есептелген көлемге қол жеткізгенге дейін қайталайды. Пакетті инфузиялық жүйеге жалғайды, инфузия басталғанға дейін оны Эрбитукс[®] препаратымен толтырады. Енгізу жылдамдығын орнатады және бақылайды.

Шприцті помпаның көмегімен қолдану.

Эрбитукс[®] препаратының қажетті көлемін есептейді.

Тиісті стерильді шприцті алып, оған қолайлы инені жалғайды. Эрбитукс[®] препаратының қажетті көлемін құтыдан сорып алады. Инені ажыратады, шприцті помпаға шприцті орнатады. Инфузиялық жүйені шприцке жалғайды, ұсынымдарға сәйкес енгізу жылдамдығын орнатады және бақылайды. Инфузияны инфузиялық жүйені Эрбитукс[®] препаратымен немесе натрий хлоридінің 9 мг/мл (0,9%) концентрациялы стерильді

ерітіндісімен толтырғаннан кейін бастайды. Қажеттілігінше, бұл шараны есептелген көлем енгізілгенге дейін қайталайды.

Эрбитукс® құрамында микробқа қарсы консерванттар мен бактериостатикалық дәрілер жоқ, сондықтан оны қолданған кезде асептика ережелерін қатаң сақтау керек. Құтыны ашқаннан кейін препаратты мүмкіндігінше тезірек қолдану табанды түрде ұсынылады, препараттың сақтау мерзімі ашқаннан кейін 2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада 24 сағаттан аспауы керек.

Енгізу әдісі мен жолы

Эрбитукс® вена ішіне енгізіледі.

Қабылдау уақыты көрсетілген қолдану жиілігі

Қатысы жоқ

Артық дозаланған жағдайда қабылдануы керек шаралар

Қазіргі уақытта дене беткейінің ауданына 400 мг/м²-ден асатын бір реттік дозаларды қолдану немесе дене беткейінің ауданына 250 мг/м²-ден асатын дозаларды апта сайын қолдану тәжірибесі шектеулі.

Тоқтату симптомдары қаупінің болуын көрсету

Дәрілік препаратты қабылдас бұрын кеңес алу үшін дәрігерге немесе фармацевтке хабарласыңыз.

ДП стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қабылдануы керек шаралар

Препараттың жағымсыз әсерлері келесі жіктеуді пайдалана отырып, кездесу жиілігіне байланысты жүйеленеді: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), сирек ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), өте сирек ($< 1/10\ 000$) немесе белгісіз (қол жетімді деректер бойынша бағалауға келмейді).

Орталық жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі

- бас ауыру

Жиілігі белгісіз

- асептикалық менингит

Көру мүшелері тарапынан бұзылулар

Жиі

- конъюнктивит

Жиі емес

- блефарит, кератит

Тамырлар тарапынан бұзылулар

Жиі емес

- терең веналар тромбозы

Респираторлық, торакальді және көкірек ортасы бұзылыстары

Жиі емес

- өкпе эмболиясы

Сирек

- өліммен аяқталуы мүмкін, өкпенің интерстициальді ауруы

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар

Жиі

- диарея, жүрек айну, құсу

Бауыр тарапынан бұзылулар

Өте жиі

- бауыр ферменттерінің (АЛТ, АСТ, сілтілі фосфатаза) деңгейінің жоғарылауы

Тері және тері асты шелінің тарапынан бұзылулар

Өте жиі

- тері реакциялары

Өте сирек

- Стивенс-Джонсон синдромы / уытты эпидермальді некролиз

Жиілігі белгісіз

- тері зақымдануларының суперинфекциясы

Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар

Өте жиі

- гипомагниемия

Жиі

- дегидратация, оның ішінде диарея немесе мукозит нәтижесінде, дене салмағының төмендеуіне әкеп соғуы мүмкін гипокальциемия, анорексия

Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы бұзылулар

Өте жиі

- жеңіл және орташа дәрежедегі инфузияға тәуелді реакциялар, кейбір жағдайларда ауыр болатын мукозиттер. Мукозит эпистаксиске (мұрыннан қан кетуге) әкелуі мүмкін

Жиі

- кейбір жағдайларда өліммен аяқталған жағдайға әкелуі мүмкін, ауыр инфузияға тәуелді реакциялар, қажу

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір мл ерітіндінің құрамында

белсенді зат - 5 мг цетуксимаб,

қосымша заттар: натрий хлориді, глицин, полисорбат 80, лимон қышқылы моногидраты, натрий гидроксиді, инъекцияға арналған су.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Мөлдір немесе аздап бозанданатын түссізден ақшыл сарғыш түске дейінгі ерітінді.

Шығарылу түрі және қаптамасы

20 мл және 100 мл препараттан тефлонмен жабылған бромбутилді резеңкеден немесе хлорланған бутилкаучуктен жасалған тығынмен тығындалған түссіз шыны құтыға салынады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

4 жыл.

Құтыны ашқан жағдайда препарат 2 °С-ден 8°С-ге дейінгі температурада 24 сағат бойы сақталады.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

2 °С-ден 8 °С-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Мерк Хелскеа КГаА, Германия

Frankfurter Str. 250, 64293 Darmstadt, Germany

Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия

Телефон: [+496151720](tel:+496151720)

Электронды пошта: www.merckgroup.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«Мерк» ЖШҚ,

Валовая көшесі, 35 үй, Мәскеу қ., 115054, Ресей

Телефон: +7-495-937-33-04

Факс: +7-495-937-33-05

Электронды пошта: alina.kononova@merckgroup.com

Қазақстан Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы жөніндегі шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Ацино Каз» ЖШС

Қазақстан, Алматы қаласы, Бостандық ауданы, Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 223 үй, 243 т.е., пошта индексі 050047

Телефон нөмірі: 8 (727) 364 56 61, 8 (727) 291 61 51

Электронды пошта: PV-KAZ@acino.swiss

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «22» сентябрь 2023г.
№ N067616

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Эрбитукс®

Международное непатентованное название

Цетуксимаб

Лекарственная форма, дозировка

Раствор для инфузий 5 мг/мл

Фармакотерапевтическая группа

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты.
Антинеопластические препараты. Моноклональные антитела и конъюгаты
антител лекарственных средств. Ингибиторы EGFR (рецептор
эпидермального фактора роста). Цетуксимаб.

Код АТХ L01FE01

Показания к применению

- метастазирующий колоректальный рак, экспрессирующий рецепторы
эпидермального фактора роста (EGFR) и RAS дикого типа:

- в комбинации с химиотерапией на основе иринотекана
- в качестве терапии первой линии в комбинации с режимом FOLFOX
- в качестве монотерапии в случае неэффективности предшествующей
химиотерапии на основе иринотекана и оксалиплатина, а также при
непереносимости иринотекана

- плоскоклеточный рак органов головы и шеи:

- в комбинации с лучевой терапией при местно-распространенном
процессе
- в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины – при
рецидивирующей и/или метастазирующей опухоли

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- применение препарата Эрбитукс® в комбинации с оксалиплатин-содержащей химиотерапией у пациентов с метастазирующим колоректальным раком (мКРР) с мутантным типом генов RAS или с неизвестным статусом генов RAS
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность применения не установлена)

Необходимые меры предосторожности при применении

Эрбитукс® должен вводиться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых лекарственных средств. В процессе инфузии и в течение, по крайней мере, 1 часа после ее завершения, следует проводить тщательный мониторинг пациентов. Необходимо наличие оборудования для проведения реанимационных мероприятий.

Инфузионные реакции, включая анафилактические реакции

У пациентов на фоне лечения цетуксимабом могут возникать тяжелые инфузионные реакции, в том числе анафилактические реакции, в редких случаях с летальным исходом. Развитие тяжелой инфузионной реакции требует немедленной и полной отмены цетуксимаба, а также может потребовать проведения реанимационных мероприятий. Некоторые из этих реакций могут быть анафилактическими или анафилактоидными по природе или представлять собой синдром высвобождения цитокинов (СВЦ). Симптомы могут появиться во время первой инфузии и длиться до нескольких часов после или во время последующих инфузий. Рекомендуется информировать пациентов о возможности отсроченного развития таких реакций и инструктировать их о необходимости обратиться к врачу при развитии симптомов инфузионных реакций. Симптомы могут включать бронхоспазм, крапивницу, повышение или снижение артериального давления, потерю сознания. В редких случаях наблюдались стенокардия, инфаркт миокарда или остановка сердца.

Анафилактические реакции могут развиваться уже в течение нескольких минут при первой инфузии, например, в связи с ранее сформированными антителами IgE (иммуноглобулин E), дающими перекрестную реакцию с цетуксимабом. Эти реакции обычно связаны с бронхоспазмом и крапивницей и могут возникать, несмотря на проведение премедикации.

Риск анафилактических реакций значительно увеличивается у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе на красное мясо или укус клещей, или с положительными результатами тестирования на антитела IgE, дающими перекрестную реакцию с цетуксимабом (α -1-3-галактоза).

Для таких больных цетуксимаб должен вводиться только после тщательной оценки соотношения пользы и риска, в том числе альтернативных методов лечения и только под пристальным наблюдением хорошо обученного персонала и наличии оборудования для проведения реанимационных мероприятий.

Первую дозу следует вводить медленно, при этом скорость не должна превышать 5 мг/мин. Мониторинг за жизненно важными показателями должен проводиться в течение, как минимум, 2 часов. В случае возникновения инфузионной реакции в течение первых 15 минут после начала введения препарата, инфузию следует прекратить. Должна быть проведена тщательная оценка соотношения пользы и риска, принимая во внимание возможность того, что пациент может иметь ранее сформированные антитела IgE до последующей инфузии.

Если инфузионная реакция возникает позже во время инфузии или при последующей инфузии, дальнейший контроль будет зависеть от тяжести реакции:

а) Степень 1:	продолжайте медленную инфузию препарата под строгим наблюдением врача
б) Степень 2:	продолжайте медленную инфузию препарата и незамедлительно проведите лечение симптомов
в) Степень 3 и 4	немедленно прекратите инфузию препарата и приступите к лечению симптомов. Дальнейшее использование цетуксимаба должно быть прекращено

Синдром высвобождения цитокинов (СВЦ), как правило, происходит в течение первого часа после инфузии и реже ассоциируется с бронхоспазмом и крапивницей. СВЦ является наиболее тяжелой реакцией при первой инфузии.

Реакции легкой или умеренной степени, связанные с инфузией препарата, включают такие симптомы, как: лихорадка, озноб, головокружение или одышка, которые можно наблюдать при первой инфузии цетуксимаба. Если у пациента появляются симптомы инфузионной реакции легкой или умеренной степени, скорость инфузии может быть уменьшена. В таких случаях рекомендуется сохранять эту низкую скорость во время всех последующих инфузий.

Требуется тщательный мониторинг пациентов, особенно во время первого применения препарата. Рекомендуется уделять особое внимание пациентам, имеющим тяжелое общее состояние и страдающим сердечно-легочными заболеваниями.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Среди пациентов японской национальности отмечены случаи развития интерстициального заболевания легких (ИЗЛ), в том числе со смертельным исходом.

Такие сопутствующие факторы, как химиотерапия, которая проводилась в связи с ИЗЛ, и ранее выявленные легочные заболевания ухудшают прогноз и увеличивают риск летальных исходов. За такими пациентами должно осуществляться тщательное наблюдение. В случае появления симптомов (таких как одышка, кашель, лихорадка) либо рентгенологических признаков ИЗЛ, необходимо провести срочное диагностическое обследование.

В случае постановки диагноза интерстициального заболевания легких необходимо отменить цетуксимаб и начать соответствующую терапию.

Кожные реакции

Основными побочными реакциями на введение цетуксимаба являются кожные реакции, которые могут протекать в тяжелой форме, особенно при проведении комбинированной терапии. В этом случае возрастает риск развития вторичных инфекций (преимущественно бактериальных), о чем свидетельствуют случаи стафилококкового токсического эпидермального некролиза, некротизирующего фасциита или сепсиса, в некоторых случаях приводившие к летальному исходу.

Кожные реакции наблюдаются очень часто и могут потребовать временного или полного прекращения терапии. Согласно клиническим руководствам следует рассмотреть вопрос о профилактическом применении пероральных тетрациклинов (в течение 6–8 недель) и местном применении 1% крема гидрокортизона с увлажнителем. Для лечения кожных реакций применяли наружные препараты кортикостероидов средней или высокой активности, а также тетрациклины внутрь.

Нарушения электролитного баланса

Часто отмечается прогрессирующее снижение концентрации магния в сыворотке крови, что может приводить к развитию тяжелой гипомагниемии. Данное состояние обратимо после отмены цетуксимаба. Кроме того, возможно развитие гипокалиемии как осложнения диареи. Также возможно развитие гипокальциемии; при применении препарата в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины возможно повышение частоты тяжелой гипокальциемии.

Оценка концентрации электролитов в сыворотке крови рекомендуется до начала терапии цетуксимабом и периодически в течение терапии. Рекомендуется также проведение соответствующей электролитной поддержки по клиническим показаниям.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

При лечении немелкоклеточного рака легких, плоскоклеточного рака органов головы и шеи и колоректального рака отмечалось повышение частоты выраженных и, в некоторых случаях, фатальных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. Отмечалась связь между возрастом пациента ≥ 65 лет или его общим состоянием и риском возникновения данных нежелательных явлений. При назначении

цетуксимаба пациентам следует учитывать наличие у них сердечно-сосудистых заболеваний, тяжелых состояний, а также сопутствующий прием кардиотоксичных препаратов, например, фторпиримидинов.

Пациенты с колоректальным раком с мутантным типом генов RAS

Эрбитукс® не должен применяться при лечении колоректального рака с мутантным типом генов RAS или если статус генов RAS не определен. Полученные данные свидетельствуют об отрицательном отношении потенциальной пользы к возможному риску препарата при опухолях с мутантным типом генов RAS, в частности, при применении цетуксимаба в комбинации с препаратами на основе оксалиплатина. Пациенты с метастазирующим колоректальным раком с мутантным типом генов RAS характеризуются весьма низкой вероятностью получения пользы от терапии цетуксимабом или комбинации цетуксимаба и химиотерапии (в частности, FOLFOX4) при значительном отрицательном влиянии на выживаемость без прогрессирования заболевания (PFS).

Аналогичные данные были получены при комбинировании цетуксимаба с режимом химиотерапии XELOX, использовавшимся в сочетании с бевацизумабом (CAIRO2). Однако, не было продемонстрировано положительного влияния на PFS и общую выживаемость (OS) и у пациентов, экспрессирующих KRAS дикого типа.

Нейтропения и связанные с ней инфекционные осложнения

Пациенты, получающие цетуксимаб в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины, составляют группу повышенного риска выраженной нейтропении, которая, в свою очередь, может приводить к развитию инфекционных осложнений, таких как фебрильная нейтропения, пневмония и сепсис. Рекомендуется тщательный мониторинг таких пациентов, в особенности тех, у которых отмечаются поражения кожи, мукозит или диарея, способные приводить к развитию инфекции.

Нарушения со стороны органа зрения

Пациенты, у которых отмечается развитие признаков и симптомов, свидетельствующих о кератите, должны быть в экстренном порядке направлены к офтальмологу.

В случае постановки диагноза кератита необходимо тщательно взвесить отношение потенциальной пользы и возможного риска продолжения терапии.

Цетуксимаб должен применяться с осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе кератит, язвенный кератит или выраженную сухость глаз. Использование контактных линз также является фактором риска развития кератита и изъязвления роговицы.

Важно

При использовании препарата Эрбитукс® в комбинации с химиотерапией необходимо также изучить инструкцию по применению данных препаратов.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

При применении цетуксимаба в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины возможно повышение частоты выраженной лейкопении или нейтропении, что, в свою очередь, может приводить к повышению частоты инфекционных осложнений, таких как фебрильная нейтропения, пневмония и сепсис, по сравнению с монотерапией на основе препаратов платины.

При применении цетуксимаба в комбинации с фторпиримидинами отмечалось повышение частоты ишемии миокарда, в том числе инфаркта миокарда и застойной сердечной недостаточности, а также ладонно-подошвенного синдрома (ладонно-подошвенной эритродизестезии), по сравнению с монотерапией фторпиримидинами.

Комбинирование цетуксимаба с иринотеканом (при однократном введении в дозе 350 мг/м²) не приводит к изменению параметров фармакокинетики цетуксимаба. Аналогичным образом, не было зарегистрировано изменения параметров фармакокинетики иринотекана при таком комбинировании.

Отсутствуют данные по совместимости одновременного применения препарата Эрбитукс® с другими лекарственными препаратами.

При применении препарата в комбинации с капецитабином и оксалиплатином (XELOX) возможно повышение частоты выраженной диареи.

Специальные предупреждения

Эрбитукс® должен вводиться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых лекарственных средств. В процессе инфузии и в течение, по крайней мере, 1 часа после ее завершения, следует проводить тщательный мониторинг пациентов. Необходимо наличие оборудования для проведения реанимационных мероприятий.

Инфузионные реакции, включая анафилактические реакции

У пациентов на фоне лечения цетуксимабом могут возникать тяжелые инфузионные реакции, в том числе анафилактические реакции, в редких случаях с летальным исходом. Развитие тяжелой инфузионной реакции требует немедленной и полной отмены цетуксимаба, а также может потребовать проведения реанимационных мероприятий. Некоторые из этих реакций могут быть анафилактическими или анафилактоидными по природе или представлять собой синдром высвобождения цитокинов (СВЦ). Симптомы могут появиться во время первой инфузии и длиться до нескольких часов после или во время последующих инфузий. Рекомендуется информировать пациентов о возможности отсроченного развития таких реакций и инструктировать их о необходимости обратиться к врачу при развитии симптомов инфузионных реакций. Симптомы могут включать бронхоспазм, крапивницу, повышение или снижение

артериального давления, потерю сознания. В редких случаях наблюдались стенокардия, инфаркт миокарда или остановка сердца.

Анафилактические реакции могут развиваться уже в течение нескольких минут при первой инфузии, например, в связи с ранее сформированными антителами IgE (иммуноглобулин E), дающими перекрестную реакцию с цетуксимабом. Эти реакции обычно связаны с бронхоспазмом и крапивницей и могут возникать, несмотря на проведение премедикации.

Риск анафилактических реакций значительно увеличивается у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе на красное мясо или укус клещей, или с положительными результатами тестирования на антитела IgE, дающими перекрестную реакцию с цетуксимабом (α -1-3-галактоза).

Для таких больных цетуксимаб должен вводиться только после тщательной оценки соотношения пользы и риска, в том числе альтернативных методов лечения и только под пристальным наблюдением хорошо обученного персонала и наличии оборудования для проведения реанимационных мероприятий.

Первую дозу следует вводить медленно, при этом скорость не должна превышать 5 мг/мин. Мониторинг за жизненно важными показателями должен проводиться в течение, как минимум, 2 часов. В случае возникновения инфузионной реакции в течение первых 15 минут после начала введения препарата, инфузию следует прекратить. Должна быть проведена тщательная оценка соотношения пользы и риска, принимая во внимание возможность того, что пациент может иметь ранее сформированные антитела IgE до последующей инфузии.

Если инфузионная реакция возникает позже во время инфузии или при последующей инфузии, дальнейший контроль будет зависеть от тяжести реакции:

а) Степень 1:	продолжайте медленную инфузию препарата под строгим наблюдением врача
б) Степень 2:	продолжайте медленную инфузию препарата и незамедлительно проведите лечение симптомов
в) Степень 3 и 4	немедленно прекратите инфузию препарата и приступите к лечению симптомов. Дальнейшее использование цетуксимаба должно быть прекращено

Синдром высвобождения цитокинов (СВЦ), как правило, происходит в течение первого часа после инфузии и реже ассоциируется с бронхоспазмом и крапивницей. СВЦ является наиболее тяжелой реакцией при первой инфузии.

Реакции легкой или умеренной степени, связанные с инфузией препарата, включают такие симптомы, как: лихорадка, озноб, головокружение или одышка, которые можно наблюдать при первой инфузии цетуксимаба. Если у пациента появляются симптомы инфузионной реакции легкой или умеренной степени, скорость инфузии может быть уменьшена. В таких

случаях рекомендуется сохранять эту низкую скорость во время всех последующих инфузий.

Требуется тщательный мониторинг пациентов, особенно во время первого применения препарата. Рекомендуется уделять особое внимание пациентам, имеющим тяжелое общее состояние и страдающим сердечно-легочными заболеваниями.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Среди пациентов японской национальности отмечены случаи развития интерстициального заболевания легких (ИЗЛ), в том числе со смертельным исходом.

Такие сопутствующие факторы, как химиотерапия, которая проводилась в связи с ИЗЛ, и ранее выявленные легочные заболевания ухудшают прогноз и увеличивают риск летальных исходов. За такими пациентами должно осуществляться тщательное наблюдение. В случае появления симптомов (таких как одышка, кашель, лихорадка) либо рентгенологических признаков ИЗЛ, необходимо провести срочное диагностическое обследование.

В случае постановки диагноза интерстициального заболевания легких необходимо отменить цетуксимаб и начать соответствующую терапию.

Кожные реакции

Основными побочными реакциями на введение цетуксимаба являются кожные реакции, которые могут протекать в тяжелой форме, особенно при проведении комбинированной терапии. В этом случае возрастает риск развития вторичных инфекций (преимущественно бактериальных), о чем свидетельствуют случаи стафилококкового токсического эпидермального некролиза, некротизирующего фасциита или сепсиса, в некоторых случаях приводившие к летальному исходу.

Кожные реакции наблюдаются очень часто и могут потребовать временного или полного прекращения терапии. Согласно клиническим руководствам следует рассмотреть вопрос о профилактическом применении пероральных тетрациклинов (в течение 6–8 недель) и местном применении 1% крема гидрокортизона с увлажнителем. Для лечения кожных реакций применяли наружные препараты кортикостероидов средней или высокой активности, а также тетрациклины внутрь.

Нарушения электролитного баланса

Часто отмечается прогрессирующее снижение концентрации магния в сыворотке крови, что может приводить к развитию тяжелой гипомагниемии. Данное состояние обратимо после отмены цетуксимаба. Кроме того, возможно развитие гипокалиемии как осложнения диареи. Также возможно развитие гипокальциемии; при применении препарата в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины возможно повышение частоты тяжелой гипокальциемии.

Оценка концентрации электролитов в сыворотке крови рекомендуется до начала терапии цетуксимабом и периодически в течение терапии. Рекомендуется также проведение соответствующей электролитной поддержки по клиническим показаниям.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

При лечении немелкоклеточного рака легких, плоскоклеточного рака органов головы и шеи и колоректального рака отмечалось повышение частоты выраженных и, в некоторых случаях, фатальных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. Отмечалась связь между возрастом пациента ≥ 65 лет или его общим состоянием и риском возникновения данных нежелательных явлений. При назначении цетуксимаба пациентам следует учитывать наличие у них сердечно-сосудистых заболеваний, тяжелых состояний, а также сопутствующий прием кардиотоксичных препаратов, например, фторпиримидинов.

Пациенты с колоректальным раком с мутантным типом генов RAS

Эрбитукс[®] не должен применяться при лечении колоректального рака с мутантным типом генов RAS или если статус генов RAS не определен. Полученные данные свидетельствуют об отрицательном отношении потенциальной пользы к возможному риску препарата при опухолях с мутантным типом генов RAS, в частности, при применении цетуксимаба в комбинации с препаратами на основе оксалиплатина. Пациенты с метастазирующим колоректальным раком с мутантным типом генов RAS характеризуются весьма низкой вероятностью получения пользы от терапии цетуксимабом или комбинации цетуксимаба и химиотерапии (в частности, FOLFOX4) при значительном отрицательном влиянии на выживаемость без прогрессирования заболевания (PFS).

Аналогичные данные были получены при комбинировании цетуксимаба с режимом химиотерапии XELOX, использовавшимся в сочетании с бевацизумабом (CAIRO2). Однако, не было продемонстрировано положительного влияния на PFS и общую выживаемость (OS) и у пациентов, экспрессирующих KRAS дикого типа.

Нейтропения и связанные с ней инфекционные осложнения

Пациенты, получающие цетуксимаб в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины, составляют группу повышенного риска выраженной нейтропении, которая, в свою очередь, может приводить к развитию инфекционных осложнений, таких как фебрильная нейтропения, пневмония и сепсис. Рекомендуется тщательный мониторинг таких пациентов, в особенности тех, у которых отмечаются поражения кожи, мукозит или диарея, способные приводить к развитию инфекции.

Нарушения со стороны органа зрения

Пациенты, у которых отмечается развитие признаков и симптомов, свидетельствующих о кератите, должны быть в экстренном порядке направлены к офтальмологу.

В случае постановки диагноза кератита необходимо тщательно взвесить отношение потенциальной пользы и возможного риска продолжения терапии.

Цетуксимаб должен применяться с осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе кератит, язвенный кератит или выраженную сухость глаз. Использование контактных линз также является фактором риска развития кератита и изъязвления роговицы.

Особые популяции

При применении препарата у пожилых пациентов коррекции дозы не требуется, однако опыт применения у лиц в возрасте 75 лет и старше ограничен.

Важно

При использовании препарата Эрбитукс® в комбинации с химиотерапией необходимо также изучить инструкцию по применению данных препаратов.

Беременность и период лактации

EGFR участвует в развитии плода. Известно, что цетуксимаб проникает через плацентарный барьер. Назначать препарат Эрбитукс® можно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода.

Период лактации

Не рекомендуется применение препарата Эрбитукс® в период лактации, а также не рекомендовано кормление грудью в течение 2 месяцев после введения последней дозы препарата, так как неизвестно, выделяется ли цетуксимаб с грудным молоком.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Учитывая побочные действия лекарственного средства, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Эрбитукс® должен вводиться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых лекарственных средств. Эрбитукс® вводится внутривенно с максимальной скоростью инфузии не более 10 мг/мин.

Перед первой инфузией препарата пациенты должны получить премедикацию антигистаминными средствами и кортикостероидными препаратами не менее, чем за 1 час до введения цетуксимаба.

Премедикация рекомендуется также при всех последующих инфузиях.

При всех показаниях Эрбитукс® вводится 1 раз в неделю.

Начальная доза препарата составляет 400 мг цетуксимаба на 1 м² площади поверхности тела. Все последующие еженедельные дозы составляют 250 мг цетуксимаба на 1 м².

Начальная доза вводится медленно, и скорость инфузии не должна превышать 5 мг/мин.

Длительность первой инфузии препарата – не менее 120 минут.

В последующем продолжительность еженедельных введений – до 60 минут.

Скорость инфузии не должна превышать 10 мг/мин.

Колоректальный рак

У пациентов с метастазирующим колоректальным раком цетуксимаб применяется в комбинации с химиопрепаратами или в монотерапии. Наличие экспрессии RAS дикого типа (KRAS и NRAS) необходимо подтвердить до начала терапии препаратом Эрбитукс®.

Препараты при комбинированной химиотерапии не должны вводиться ранее, чем через 1 час после завершения инфузии цетуксимаба.

Рекомендуется продолжение терапии цетуксимабом до прогрессирования фонового заболевания.

Плоскоклеточный рак головы и шеи

У пациентов с местнораспространенным плоскоклеточным раком органов головы и шеи цетуксимаб применяется в комбинации с лучевой терапией. Рекомендуется начинать терапию цетуксимабом за 1 неделю до начала лучевой терапии и продолжать до завершения лучевой терапии.

У пациентов с рецидивным и/или метастазирующим плоскоклеточным раком органов головы и шеи цетуксимаб применяется в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины; затем проводится поддерживающая терапия цетуксимабом до прогрессирования заболевания. Не допускается введения химиопрепаратов ранее, чем через 1 час после завершения инфузии цетуксимаба.

Рекомендации по коррективке дозового режима

При развитии кожных реакций ≥ 3 степени токсичности, согласно классификации Национального Института Рака США (общие критерии токсичности для нежелательных явлений (СТСАЕ)), применение препарата Эрбитукс® необходимо прервать. Возобновление терапии допускается только при 2 степени кожных реакций.

Если тяжелые кожные реакции возникают впервые, лечение можно возобновить без изменения дозы препарата.

При развитии второго и третьего эпизодов выраженных кожных реакций необходимо вновь временно прекратить терапию цетуксимабом. Возобновление терапии возможно только в сниженной дозе (200 мг/м² – после второго эпизода и 150 мг/м² – после третьего эпизода) после разрешения реакций до 2 степени выраженности.

При развитии четвертого эпизода тяжелой кожной реакции или при отсутствии разрешения до 2 степени выраженности, в течение периода временного прекращения терапии, необходимо полностью отменить цетуксимаб.

Инструкция по использованию

Эрбитукс[®] вводится внутривенно, с помощью инфузионной помпы, инфузионной системы или шприцевой помпы. Для введения препарата необходимо использовать отдельную инфузионную линию, которая должна быть промыта стерильным раствором натрия хлорида с концентрацией 9 мг/мл (0,9 %) в конце инфузии.

Эрбитукс[®], раствор для инфузий 5 мг/мл совместим с:

инфузионными пакетами из полиэтилена (ПЭ), этилвинилацетата (ЭВА) и поливинилхлорида (ПВХ),

инфузионными наборами из полиэтилена (ПЭ), полиуретана (ПУ), этилвинилацетата (ЭВА), полиолефинового термопластика (ПТП) и поливинилхлорида (ПВХ),

шприцами и шприцевыми помпами из полипропилена (ПП).

Эрбитукс[®] нельзя смешивать с другими лекарственными средствами при введении.

Эрбитукс[®] 5 мг/мл должен быть приготовлен следующим образом:

Применение с помощью инфузионной помпы или инфузионной системы (после разведения стерильным раствором натрия хлорида с концентрацией 9 мг/мл (0,9%)): используют инфузионный пакет соответствующего объема, заполненный стерильным раствором натрия хлорида с концентрацией 9 мг/мл (0,9%). Рассчитывают необходимый объем препарата Эрбитукс[®]. Удаляют соответствующий объем раствора натрия хлорида из инфузионного пакета, используя соответствующий стерильный шприц и подходящую иглу. Берут соответствующий стерильный шприц, к нему присоединяют подходящую иглу. Производят забор необходимого объема препарата Эрбитукс[®] из флакона. Препарат Эрбитукс[®] переносят в приготовленный инфузионный пакет. Данную процедуру повторяют до достижения рассчитанного объема. Пакет соединяют с инфузионной системой, заполняют ее разведенным раствором препарата Эрбитукс[®] перед началом инфузии. Необходимо использовать инфузионную систему или инфузионную помпу для введения данного препарата. Устанавливают и контролируют скорость введения.

Применение с помощью инфузионной помпы или инфузионной системы (неразведенный раствор).

Рассчитывают необходимый объем препарата Эрбитукс[®].

Далее берут соответствующий стерильный шприц (минимальный объем 50 мл), присоединяют к нему подходящую иглу. Производят забор необходимого объема препарата Эрбитукс[®] из флакона. Препарат Эрбитукс[®] переносят в стерильный контейнер или пакет. Данную

процедуру повторяют до достижения рассчитанного объема. Пакет присоединяют к инфузионной системе, заполняют ее препаратом Эрбитукс® перед началом инфузии. Устанавливают и контролируют скорость введения.

Применение с помощью шприцевой помпы.

Рассчитывают необходимый объем препарата Эрбитукс®.

Далее берут соответствующий стерильный шприц, к нему присоединяют подходящую иглу. Производят забор необходимого объема препарата Эрбитукс® из флакона. Иглу отсоединяют, шприц устанавливают в шприцевую помпу. Инфузионную систему присоединяют к шприцу, устанавливают и контролируют скорость введения в соответствии с рекомендациями. Инфузию начинают после заполнения инфузионной системы препаратом Эрбитукс® или стерильным раствором натрия хлорида с концентрацией 9 мг/мл (0,9%). При необходимости, данную процедуру повторяют до введения рассчитанного объема.

Эрбитукс® не содержит antimicrobных консервантов и бактериостатических средств, в связи, с чем при обращении с ним следует строго соблюдать правила асептики. Настоятельно рекомендуется использовать препарат как можно быстрее после вскрытия флакона, срок хранения препарата не должен превышать 24 часа после вскрытия при температуре от 2°C до 8°C.

Метод и путь введения

Эрбитукс® вводится внутривенно.

Частота применения с указанием времени приема

Не применимо

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

В настоящее время существует ограниченный опыт применения однократных доз, превышающих 400 мг/м² площади поверхности тела или еженедельного применения доз, превышающих 250 мг/м² площади поверхности тела.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Побочные действия препарата систематизированы в зависимости от частоты встречаемости, с использованием следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$) или неизвестно (не поддающиеся оценке по доступным данным).

Нарушения со стороны центральной нервной системы

Часто

- головная боль

Частота неизвестна

- асептический менингит

Нарушения со стороны зрительных органов

Часто

- конъюнктивит

Нечасто

- блефарит, кератит

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто

- тромбоз глубоких вен

Респираторные, торакальные и средостенные расстройства

Нечасто

- легочная эмболия

Редко

- интерстициальное заболевание легких, с возможным летальным исходом

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто

- диарея, тошнота, рвота

Нарушения со стороны печени

Очень часто

- повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы)

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Очень часто

- кожные реакции

Очень редко

- синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз

Частота неизвестна

- суперинфекция кожных поражений

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень часто

- гипомагниемия

Часто

- дегидратация, в том числе в результате диареи или мукозита, гипокальциемия, анорексия, которая может приводить к снижению массы тела

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень часто

- инфузионно-зависимые реакции легкой и средней степени тяжести, мукозиты, в некоторых случаях тяжелые. Мукозит может привести к эпистаксису (носовому кровотечению)

Часто

- тяжелые инфузионно-зависимые реакции, которые в некоторых случаях могут приводить к летальному исходу, утомляемость

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» «Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один мл раствора содержит

активное вещество – цетуксимаб 5 мг,

вспомогательные вещества: натрия хлорид, глицин, полисорбат 80, кислоты лимонной моногидрат, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Прозрачный или слегка опалесцирующий от бесцветного до светло-желтоватого цвета раствор.

Форма выпуска и упаковка

По 20 мл и 100 мл препарата помещают во флаконы из бесцветного стекла, закупоренные пробками из бромбутиловой резины или хлорированного бутилкаучука, покрытые тефлоном.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Срок хранения

4 года.

В случае вскрытия флакона препарат хранят в течение 24 ч при температуре от 2 °С до 8 °С.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Мерк Хелскеа КГаА, Германия

Frankfurter Str. 250, 64293 Darmstadt, Germany

Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия

Телефон: [+496151720](tel:+496151720)

Адрес электронной почты: www.merckgroup.com

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Мерк»,

ул. Валовая, дом 35, г. Москва, 115054, Россия

Телефон: +7-495-937-33-04

Факс: +7-495-937-33-05

Адрес электронной почты: alina.kononova@merckgroup.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Ацино Каз»

Казахстан, город Алматы, Бостандыкский район, Проспект Нұрсұлтан

Назарбаев, дом 223, н.п. 243, почтовый индекс 050047

Номер телефона: 8 (727) 364 56 61, 8 (727) 291 61 51

Адрес электронной почты: PV-KAZ@acino.swiss