

UPUTSTVO ZA LEK

Erbitux[®], 5 mg/mL, rastvor za infuziju cetuksimab

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Erbitux i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Erbitux
3. Kako se primenjuje lek Erbitux
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Erbitux
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Erbitux i čemu je namenjen

Šta je lek Erbitux

Lek Erbitux sadrži cetuksimab, monoklonsko antitelo. Monoklonska antitela su proteini koji specifično prepoznaju i vezuju se za druge proteine – antigene. Cetuksimab se vezuje za receptor epidermalnog faktora rasta (EGFR), antigen koji se nalazi na površini određenih tumorskih ćelija. EGFR aktivira proteine koji se zovu RAS. RAS proteini imaju važnu ulogu u procesu aktivacije EGFR - kompleksnoj signalnoj kaskadi koja je uključena u razvoj i progresiju ćelija raka. Kao rezultat ovog vezivanja tumorska ćelija postaje nesposobna da primi signale koji su joj neophodni za rast, progresiju i metastaziranje.

Čemu je namenjen lek Erbitux

Erbitux se koristi za lečenje dva različita tipa karcinoma:

- metastatskog karcinoma debelog creva. Kod ovih pacijenata, lek Erbitux se koristi kao monoterapija ili u kombinaciji sa drugim lekovima u terapiji malignih oboljenja.
- karcinoma skvamoznih ćelija glave i vrata. Kod ovih pacijenata, lek Erbitux se koristi u kombinaciji sa zračenjem ili sa drugim lekovima u terapiji malignih oboljenja.

2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Erbitux

Lek Erbitux ne smete primenjivati:

Nemojte primenjivati lek Erbitux ukoliko ste imali tešku reakciju preosetljivosti (alergijsku reakciju) na cetuksimab.

Pre nego što počne sa terapijom raka debelog creva, Vaš doktor će testirati ćelije raka na prisustvo normalnog (divlji tip – eng. *wild type*) ili mutiranog tipa RAS. Ne smete primati lek Erbitux u kombinaciji sa drugim lekovima za tretman raka koji sadrže oksaliplatin, ukoliko Vaše ćelije raka sadrže mutiranu formu RAS.

Upozorenja i mere opreza

Pre upotrebe leka Erbitux, razgovarajte sa Vašim lekarom ukoliko neka od sledećih informacija nije jasna.

Infuzija leka Erbitux može da izazove neželjena dejstva. Takve reakcije mogu biti alergijske prirode. Molimo Vas da detaljno pročitate odeljak 4 “Neželjena dejstva u vezi sa primenom infuzije” jer posledice ovih neželjenih dejstava mogu biti ozbiljne i da ugroze život. Ova neželjena dejstva se obično javljaju tokom primene infuzije, do sat vremena nakon ovog perioda, a nekada i kasnije. Da bi se prepoznali rani znaci ovakvih neželjenih dejstava, Vaše stanje će biti stalno praćeno tokom svake infuzije i najmanje jedan sat nakon toga.

Rizik od pojave anafilaktičkih reakcija je veći ukoliko ste alergični na crveno meso ili ugrize krpelja ili ste imali pozitivne rezultate testova na IgE antitela protiv cetuksimaba. Vaš lekar će razmotriti koje su adekvatne mere koje treba da budu preduzete.

Erbitux može da izazove neželjene reakcije na koži. Vaš doktor će Vas posavetovati da li su Vam potrebne neke preventivne mere ili tretman. Pročitajte takođe “Neželjena dejstva u vidu kožnih reakcija” u odeljku 4 jer neke reakcije na koži mogu imati opasne posledice, uključujući i opasnost po život.

Ukoliko imate srčanih problema, lekar će razgovarati sa Vama o mogućnosti upotrebe leka Erbitux u kombinaciji sa drugim lekovima, posebno ukoliko imate 65 ili više godina.

Lek Erbitux može izazvati poremećaje funkcije oka. Obavestite Vašeg lekara, ukoliko imate ili ste imali probleme kao što je zamućen vid, bol, crvenila oka, i/ili težak oblik suvoće oka, ako se problemi pogoršavaju ili koristite kontaktna sočiva. Ukoliko je potrebno, lekar će Vas uputiti kod lekara specijaliste -oftalmologa.

Ukoliko primete lek Erbitux u kombinaciji sa drugim lekovima protiv malignih oboljenja, uključujući i platinu, moguće je smanjenje broja belih krvnih zrnaca. Vaš doktor će zbog toga pratiti Vašu krvnu sliku kao i Vaše opšte stanje zbog znakova infekcije (videti takođe "Neželjena dejstva u kombinaciji sa drugim terapijama protiv malignih oboljenja" u odeljku 4).

Ukoliko primete lek Erbitux u kombinaciji sa drugim lekovima za terapiju malignih oboljenja, uključujući i fluoropirimidine, moguće je da dođe do pojave srčanih problema koji mogu ugroziti Vaš život. Vaš doktor će razgovarati sa Vama o potrebi za dodatnim nadzorom (videti takođe "Neželjena dejstva u kombinaciji sa drugim terapijama protiv malignih oboljenja" u odeljku 4).

Deca i adolescenti

Lek Erbitux se ne koristi za lečenje dece i adolescenata.

Drugi lekovi i lek Erbitux

Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali neki drugi lek, uključujući i lek koji se nabavlja bez lekarskog recepta.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Obavestite Vašeg lekara ukoliko ste trudni ili ukoliko ne koristite pouzdanu kontracepciju (razgovarajte sa svojim lekarom ukoliko niste sigurni). On će Vam predstaviti rizike i koristi od upotrebe leka Erbitux tokom trudnoće.

Dojenje

Prestanite sa dojenjem tokom perioda dok primete lek Erbitux i još dva meseca nakon primene poslednje doze.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nemojte voziti ili koristiti bilo koji alat ili mašine ukoliko osetite simptome povezane sa terapijom koji utiču na Vašu sposobnost da se koncentrišete i reagujete.

3. Kako se primenjuje lek Erbitux

Vašu terapiju lekom Erbitux će nadgledati doktor sa iskustvom u primeni lekova protiv malignih oboljenja. Tokom svake infuzije i najmanje jedan sat nakon toga, Vaše stanje će biti redovno praćeno u cilju otkrivanja ranih znakova mogućih neželjenih reakcija povezanih s infuzijom.

Predtretman

Pre prve doze dobićete antialergijski lek (antihistaminik) u cilju smanjivanja rizika od alergijske reakcije. Vaš lekar će odlučiti da li je ovakav predtretman neophodan i za sledeće doze.

Doziranje i primena

Lek Erbitux se obično prima u venskoj infuziji (u kapima) jednom nedeljno. Vaš lekar će izračunati tačnu dozu leka Erbitux za Vas, jer ona zavisi od površine tela. Prva doza je 400 mg/m² telesne površine koja se primi u infuziji tokom približno dva sata i ne većom brzinom od 5mg/min. Svaka naredna doza je 250 mg/m² telesne površine u infuziji tokom približno jednog sata. Brzina infuzije leka Erbitux ne sme biti veća od 10 mg/min.

Detaljne instrukcije o pripremi infuzije lekom Erbitux za Vašeg doktora ili sestru se nalaze na kraju ovog uputstva (videti „Uputstvo za rukovanje”).

Trajanje terapije

Lek Erbitux se obično primjenjuje infuzijom jednom nedeljno. Trajanje lečenja može da varira zavisno od vaše bolesti kao i od osobe do osobe zbog čega će Vaš doktor razmotriti sa Vama koliko dugo ćete Vi da primete lek Erbitux.

Kombinovanje sa drugim lekovima protiv malignih oboljenja

Ukoliko primete lek Erbitux u kombinaciji sa drugim lekovima za terapiju malignih oboljenja, ovi lekovi ne smeju se dati pre isteka jednog sata nakon infuzije lekom Erbitux.

Ukoliko primete lek Erbitux u kombinaciji sa radijacionom terapijom, terapija lekom Erbitux se obično počinje jednu nedelju pre radijacione terapije.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi sa primenom leka Erbitux, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Glavna neželjena dejstva leka Erbitux su reakcije vezane za infuziju i neželjena dejstva u vidu kožnih reakcija:

Neželjena dejstva u vezi sa primenom infuzije

Neželjena dejstva povezana sa primenom infuzije će se verovatno pojaviti kod više od 10 od 100 pacijenata; kod više od 1 od 100 pacijenata ova neželjena dejstva mogu biti ozbiljna. Takve reakcije mogu biti alergijske prirode. Obično se javljaju tokom infuzije i najmanje jedan sat nakon toga, a nekada i nakon ovog perioda.

Blaga ili umerena neželjena dejstva u vezi sa primenom infuzije obuhvataju:

- povišenu telesnu temperaturu
- drhtavicu
- vrtoglavicu
- otežano disanje

Ukoliko primetite takve simptome, obavestite Vašeg lekara što je pre moguće. Vaš lekar može razmotriti smanjivanje brzine infuzije leka Erbitux da bi smirio ove simptome.

Teška neželjena dejstva u vezi sa primenom infuzije obuhvataju:

- poteškoće sa disanjem koje se brzo razvijaju
- osip
- gubitak svesti
- bol u grudima (simptom neželjenog dejstva na srce)

Ukoliko primetite takve simptome, odmah se obratite Vašem lekaru. Ovakva neželjena dejstva mogu imati ozbiljne posledice, u retkim slučajevima mogu biti i opasna po život i zahtevaju hitnu intervenciju. U ovakvim slučajevima, terapija lekom Erbitux mora biti odmah prekinuta.

Neželjena dejstva u vidu kožnih reakcija

Preko 80 od 100 pacijenata može imati neželjena dejstva u vidu kožnih reakcija. Kod oko 15 od 100 pacijenata ovakve kožne reakcije mogu biti teške. Najveći broj ovih neželjenih dejstava se razvije u prve tri nedelje terapije. Po završetku terapije lekom Erbitux obično se povuku sa vremenom. U najvažnija neželjena dejstva u vidu kožnih reakcija spadaju:

- promene koje liče na akne
- svrab
- suva koža
- perutanje - pojačan rast dlake
- poremećaji noktiju, npr. zapaljenje nokatne ploče.

U veoma retkim slučajevima (manje od 1 na 10 000 pacijenata), pacijenti mogu da primete pojavu plikova i ljuštenje kože, što može da ukazuje na tešku reakciju kože koja se zove „*Stevens-Johnson sindrom*“. **Ukoliko primetite ove simptome**, odmah se obratite vašem lekaru, jer ovi simptomi mogu imati ozbiljne posledice, čak i one opasne po život.

Ukoliko primetite druge masivne promene na koži, molimo Vas da odmah obavestite Vašeg lekara jer je možda neophodno korigovati dozu leka Erbitux ili vremenski interval između infuzija. Vaš lekar će odlučiti da li će prekinuti terapiju ukoliko se kožne reakcije ponovo jave nakon nekoliko smanjivanja doze.

Ako primetite pogoršanja na već inficiranim delovima kože, odmah razgovarajte sa Vašim lekarom, naročito ukoliko osetite i opšte znake infekcije kao što su povišena telesna temperatura i umor. Ti znakovi mogu ukazivati na infekcije kože koje mogu imati ozbiljne posledice uključujući po život opasna stanja.

Neželjena dejstva u vezi sa plućima

Povremeno (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata) pacijenti mogu da dobiju upalu pluća (koja se zove intersticijalna bolest pluća) koja može da ima ozbiljne posledice uključujući i stanja opasna po život.

Ukoliko osetite simptome kao što su pojava ili pogoršanje teškoća prilikom disanja, odmah se obratite Vašem lekaru, posebno ukoliko se pojave kašalj i temperatura. Vaš lekar će odlučiti da li da prestanete sa terapijom.

Ostala neželjena dejstva

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata)

- zapaljenje sluznice creva, usta i nosa koje mogu da dovedu do krvarenja iz nosa kod nekih pacijenata
- smanjenje koncentracije magnezijuma u krvi
- povećanje koncentracije određenih enzima jetre u krvi

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod manje od 1 na 10 pacijenata):

- glavobolja
- umor
- iritacija i crvenilo očiju
- proliv
- dehidracija usled proliva ili smanjenog unosa tečnosti
- mučnina
- povraćanje

- gubitak apetita, koji dovodi do gubitka telesne mase
- smanjenje koncentracije kalcijuma u krvi

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod manje od 1 na 100 pacijenata):

- krvni ugrušci u venama nogu
- krvni ugrušci u plućima
- zapaljenje očnog kapka ili prednjeg dela oka

Neželjena dejstva nepoznate učestalosti

- upala moždane opne (aseptički meningitis)

Neželjena dejstva u kombinaciji sa drugim terapijama za lečenje malignih oboljenja

Ukoliko primete lek Erbitux u kombinaciji sa drugim lekovima za lečenje malignih oboljenja, neka od neželjenih dejstava mogu da budu vezana za napred pomenute druge lekove koji se primenjuju u kombinaciji sa lekom Erbitux. Zbog toga, molimo da budete sigurni da ste takođe pročitali i uputstvo za upotrebu drugog leka.

Ukoliko primete lek Erbitux u kombinaciji sa lekom za terapiju malignih oboljenja koji sadrži platinu, moguće je da će Vam se smanjiti broj belih krvnih zrnaca. Ovo može da dovede do infektivnih komplikacija uključujući i stanja opasna po život; posebno ukoliko imate reakciju na koži, zapaljenje creva i usta ili proliv. Zbog toga, **ukoliko osetite opšte znake infekcije kao što su temperatura i umor, molimo da se odmah obratite lekaru.**

Ukoliko primete lek Erbitux u kombinaciji sa lekom protiv malignih oboljenja koji sadrži fluoropirimidine, moguće je da ćete iskusiti sledeća neželjena dejstva ovog drugog leka:

- bol u grudima
- srčani udar
- srčana slabost
- crvenilo i oticanje dlanova šaka ili tabana stopala koje može da uzrokuje ljuštenje kože (šaka-stopalo sindrom)

Ukoliko primete lek Erbitux sa radijacionom terapijom, neka od neželjenih dejstava koje možete da osetite takođe mogu da budu vezana za ovu kombinaciju, kao što su:

- zapaljenje sluzokože creva i usta
- kožne reakcije tipične za radijacionu terapiju
- poteškoće pri gutanju
- smanjenje broja belih krvnih ćelija

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Erbitux

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ovaj lek se ne sme upotrebljavati nakon isteka roka upotrebe navedenog na nalepnici i kutiji iza „Važi do:“. Rok upotrebe odnosi se na poslednji dan navedenog meseca.

Lek čuvati u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C. Lek Erbitux se upotrebljava odmah po otvaranju.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Erbitux

- Aktivna supstanca je cetuksimab.
Jedan mL rastvora za infuziju sadrži 5 mg cetuksimaba.
Jedna bočica od 20 mL sadrži 100 mg cetuksimaba
- Pomoćne supstance su: natrijum – hlorid; glicin; polisorbitat 80; limunska kiselina, monohidrat; natrijum – hidroksid; voda za injekcije.

Kako izgleda lek Erbitux i sadržaj pakovanja

Lek Erbitux 5 mg/mL, je bezbojan rastvor za infuziju koji se nalazi u bočici od 20 mL. Bezbojna staklena bočica sa 20 mL rastvora za infuziju.

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla hidrolitičke grupe I sa 20 mL rastvora za infuziju, zatvorena gumenim čepom od halobutil gume sive boje i „flip-off“ aluminijumskom/polipropilenskom. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica (1x20 mL) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole

MERCK D.O.O. BEOGRAD
Omladinskih brigada 90v, Beograd, Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Septembar, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnim zdravstvenim ustanovama.

Broj i datum dozvole:

515-01-03868-18-001 od 02.09.2019.

<----->
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Uputstvo za rukovanje

Lek Erbitux se može dati putem obične infuzije, infuzinom pumpom ili putem injekcione pumpe. Za infuziju se mora koristiti posebna infuzionna linija koja se na kraju infuzije mora ispratiti sa sterilnim rastvorom natrijum hlorida 9 mg/mL (0,9%) za injekcije, ne sme se mešati sa drugim lekovima koji se primenjuju

intravenski. Za infuziju se mora koristiti posebna infuzionna linija koja se na kraju infuzije mora ispratiti sa sterilnim rastvorom natrijum hlorida 9 mg/mL (0,9%) za injekcije.

Lek Erbitux 5mg/mL je kompatibilan sa:

- kesama od (PE) polietilena, (EVA) etil vinil acetata ili (PVC) polivinil hlorida,
- infuzionim setovima od (PE) polietilena, (PUR) poliuretana, (EVA) etil vinil acetata, (TP) poliolefin
- termoplastike ili (PVC) polivinil hlorida,
- perfuzionim špicem od (PP) polipropilena.

Lek Erbitux 5mg/mL je hemijski i fizički stabilan do 48 sati na temperaturi od 25°C. Međutim, s obzirom na to da ne sadrži antimikrobna zaštitna sredstva ili bakteriostatike, potrebno ga je odmah primeniti. Mora se obratiti pažnja na to da se pri primeni infuzije obezbede aseptični uslovi. Lek Erbitux 5mg/mL mora se pripremati na sledeći način:

- Primena infuzionom pumpom ili običnom infuzijom (razblaženo sa sterilnim rastvorom natrijum hlorida 9 mg/mL (0,9 %)): Uzmite infuzionu kesu sterilnog natrijum hlorida 9mg/mL (0,9%) adekvatne veličine. Izračunajte neophodnu zapreminu leka Erbitux. Uklonite odgovarajuću zapreminu rastvora natrijum hlorida iz infuzione kese koristeći prikladan sterilni špic sa odgovarajućom iglom. Uzmite odgovarajući sterilni špic i stavite odgovarajuću iglu. Izvucite neophodnu zapreminu leka Erbitux iz bočice. Prenesite lek Erbitux u pripremljenu infuzionu kesu. Ponovite ovu proceduru dok se ne dostigne izračunata zapremina. Priključite infuzionu liniju i prvo je isperite sa razblaženim lekom Erbitux pre početka infuzije. Za primenu koristite običnu infuziju ili infuzionu pumpu. Prva doza je 400 mg/m² telesne površine koja se primenjuje infuzijom tokom približno 2 sata pri brzini infuzije ne većoj od 5 mg/min. Svaka sledeća doza je 250 mg/m² telesne površine koja se primenjuje putem infuzije tokom približno 1 sata pri brzini infuzije ne većoj od 10 mg/mL.
- Primena infuzionom pumpom ili običnom infuzijom (nerazblaženo): Izračunajte neophodnu zapreminu leka Erbitux. Uzmite odgovarajući sterilni špic (minimum 50 mL), i stavite odgovarajuću iglu. Izvucite neophodnu zapreminu leka Erbitux iz bočice. Prenesite lek Erbitux u sterilnu praznu bocu ili kesu. Ponovite ovu proceduru dok se ne dostigne izračunata zapremina. Priključite infuzionu liniju i prvo je isperite sa lekom Erbitux pre početka infuzije. Prva doza je 400 mg/m² telesne površine koja se primenjuje putem infuzije tokom približno 2 sata pri brzini infuzije ne većoj od 5 mg/min. Svaka sledeća doza je 250 mg/m² telesne površine koja se primenjuje putem infuzije tokom približno 1 sata pri brzini infuzije ne većoj od 10 mg/min.
- Primena injekcionom pumpom: Izračunajte neophodnu zapreminu leka Erbitux. Uzmite odgovarajući sterilni špic i stavite odgovarajuću iglu. Izvucite neophodnu zapreminu leka Erbitux iz bočice. Uklonite iglu i stavite špic u injekcionu pumpu. Priključite infuzionu liniju na špic, i počnite infuziju nakon ispiranja lekom Erbitux ili rastvorom sterilnog natrijum hlorida 9 mg/mL (0,9%).
Ukoliko je potrebno, ponovite ovu proceduru dok se ne primeni izračunata zapremina. Prva doza je 400 mg/m² telesne površine koja se primenjuje putem infuzije tokom približno 2 sata pri brzini infuzije ne većoj od 5 mg/min. Svaka sledeća doza je 250 mg/m² telesne površine koja se primenjuje putem infuzije tokom približno 1 sata pri brzini infuzije ne većoj od 10 mg/min.