

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эрбитукс®

наименование лекарственного препарата

Раствор для инфузий, 5 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

Мерк КГаА, Германия

название производителя, страна

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛСР-002745/09-07 06 19

СОГЛАСОВАНО

Изменение № 6

Дата внесения Изменения " __ " **07 06 19** 20__ г

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Основными нежелательными эффектами цетуксимаба являются кожные реакции, которые отмечаются у >80 % пациентов; гипомагниемия, отмечающаяся у >10 % пациентов; и инфузионные реакции легкой или средней степени выраженности у >10 % пациентов, выраженной степени - у >1 % пациентов. Ниже приведен перечень нежелательных явлений, которые наблюдаются при применении препарата Эрбитукс®. Для обозначения частоты нежелательных явлений используется следующая классификация: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных). <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> Часто: головная боль.	Побочное действие Основными нежелательными эффектами цетуксимаба являются кожные реакции, которые отмечаются у >80 % пациентов; гипомагниемия, отмечающаяся у >10 % пациентов; и инфузионные реакции легкой или средней степени выраженности у >10 % пациентов, выраженной степени - у >1 % пациентов. Ниже приведен перечень нежелательных явлений, которые наблюдаются при применении препарата Эрбитукс®. Для обозначения частоты нежелательных явлений используется следующая классификация: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных). <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> Часто: головная боль.

Старая редакция	Новая редакция
Частота неизвестна: асептический менингит. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> Часто: конъюнктивит. Нечасто: блефарит, кератит (в т.ч. язвенный). <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> Нечасто: легочная эмболия. Редко: интерстициальная болезнь легких. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> Часто: диарея, тошнота, рвота. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> Очень часто: кожные реакции. Кожные реакции могут развиваться более, чем у 80% пациентов (главным образом, акнеподобная сыпь и/или менее часто кожный зуд, сухость кожи, шелушение, гипертрихоз или поражение ногтей, например, паронихия). Приблизительно 15 % кожных реакций носят выраженный характер, в единичных случаях развивается некроз. Большинство кожных реакций развиваются в течение первых трех недель терапии и обычно разрешаются без последствий после отмены препарата, при соблюдении рекомендаций по коррективке режима дозирования. Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз. Частота неизвестна: суперинфекция кожных поражений (поражения кожи,	Частота неизвестна: асептический менингит. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> Часто: конъюнктивит. Нечасто: блефарит, кератит (в т.ч. язвенный). <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> Нечасто: легочная эмболия. Редко: интерстициальное заболевание легких, с возможным летальным исходом. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> Часто: диарея, тошнота, рвота. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> Очень часто: кожные реакции. Кожные реакции могут развиваться более, чем у 80% пациентов (главным образом, акнеподобная сыпь и/или менее часто кожный зуд, сухость кожи, шелушение, гипертрихоз или поражение ногтей, например, паронихия). Приблизительно 15 % кожных реакций носят выраженный характер, в единичных случаях развивается некроз. Большинство кожных реакций развиваются в течение первых трех недель терапии и обычно разрешаются без последствий после отмены препарата, при соблюдении рекомендаций по коррективке режима дозирования. Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз. Частота неизвестна: суперинфекция кожных поражений (поражения кожи, индуцированные применением препарата, могут привести к

Старая редакция	Новая редакция
индуцированные применением препарата, могут привести к развитию суперинфекций, которые могут вызывать воспаление подкожной жировой клетчатки, рожу или приводить к потенциально смертельно-опасным осложнениям, таким как стафилококковый токсический эпидермальный синдром, некротический фасциит или сепсис). <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> Очень часто: гипомагниемия. Часто: дегидратация, в том числе в результате диареи или мукозита, гипокальциемия, анорексия, которая может приводить к снижению массы тела. <i>Нарушения со стороны сосудистой системы:</i> Нечасто: тромбоз глубоких вен. <i>Общие расстройства и нарушения, связанные с введением препарата:</i> Очень часто: инфузионно-зависимые реакции легкой и средней степени тяжести см. раздел ("Особые указания"), мукозиты, в некоторых случаях тяжелые. Мукозиты могут привести к носовому кровотечению. Часто: тяжелые инфузионно-зависимые реакции, которые в некоторых случаях могут приводить к летальному исходу (см. раздел "Особые указания"), утомляемость. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> Очень часто: повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ),	развитию суперинфекций, которые могут вызывать воспаление подкожной жировой клетчатки, рожу или приводить к потенциально смертельно-опасным осложнениям, таким как стафилококковый токсический эпидермальный синдром, некротический фасциит или сепсис). <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> Очень часто: гипомагниемия. Часто: дегидратация, в том числе в результате диареи или мукозита, гипокальциемия, анорексия, которая может приводить к снижению массы тела. <i>Нарушения со стороны сосудов:</i> Нечасто: тромбоз глубоких вен. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> Очень часто: инфузионно-зависимые реакции легкой и средней степени тяжести см. раздел ("Особые указания"), мукозиты, в некоторых случаях тяжелые. Мукозиты могут привести к носовому кровотечению. Часто: тяжелые инфузионно-зависимые реакции, которые в некоторых случаях могут приводить к летальному исходу (см. раздел "Особые указания"), утомляемость. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> Очень часто: повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ).

Старая редакция	Новая редакция
аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ). <u>Комбинированная терапия:</u> При применении цетуксимаба в комбинации с химиопрепаратами необходимо также изучить инструкцию по применению данных препаратов. При применении цетуксимаба в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины возможно повышение частоты выраженной лейкопении или выраженной нейтропении и, в связи с этим, повышение 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. При применении цетуксимаба в комбинации с местной лучевой терапией на область головы и шеи отмечалось развитие дополнительных нежелательных эффектов, типичных для лучевой терапии, таких как мукозит, лучевой дерматит, дисфагия или лейкопения, преимущественно проявляющаяся в виде лимфоцитопении. В рамках рандомизированного контролируемого	<u>Комбинированная терапия:</u> При применении цетуксимаба в комбинации с химиопрепаратами необходимо также изучить инструкцию по применению данных препаратов. При применении цетуксимаба в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины возможно повышение частоты выраженной лейкопении или выраженной нейтропении и, в связи с этим, повышение 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. При применении цетуксимаба в комбинации с местной лучевой терапией на область головы и шеи отмечалось развитие дополнительных нежелательных эффектов, типичных для лучевой терапии, таких как мукозит, лучевой дерматит, дисфагия или лейкопения, преимущественно проявляющаяся в виде лимфоцитопении. В рамках рандомизированного контролируемого клинического исследования, в которое было включено 424 пациента, частота выраженного острого лучевого дерматита и мукозита, а

Старая редакция	Новая редакция
клинического исследования, в которое было включено 424 пациента, частота выраженного острого лучевого дерматита и мукозита, а также отсроченных нежелательных эффектов лучевой терапии, была несколько выше у пациентов, получавших лучевую терапию в комбинации с цетуксимабом, чем у получавших только лучевую терапию. Особые указания <u>Инфузионно-зависимые, в том числе анафилактические, реакции.</u> <u>Часто могут возникать тяжелые инфузионные, в том числе анафилактические, реакции. В некоторых случаях эти реакции могут приводить к летальному исходу.</u> При развитии тяжелой инфузионно-зависимой реакции необходима немедленная и окончательная отмена препарата Эрбитукс® и проведение неотложной терапии при необходимости. Некоторые из этих реакций могут иметь анафилактическую или анафилактоидную природу либо представлять собой синдром высвобождения цитокинов (CRS). Симптомы могут возникать во время первой инфузии и в течение нескольких часов после нее, либо при выполнении последующих инфузий. Рекомендуется предупредить пациентов о возможности инфузионных реакций с отсроченным началом и проинструктировать их о необходимости связаться с лечащим врачом в случае развития симптомов или признаков инфузионных реакций. Симптомы	также отсроченных нежелательных эффектов лучевой терапии, была несколько выше у пациентов, получавших лучевую терапию в комбинации с цетуксимабом, чем у получавших только лучевую терапию. Особые указания <i>Инфузионно-зависимые, в том числе анафилактические, реакции.</i> Часто могут возникать тяжелые инфузионные, в том числе анафилактические, реакции. В некоторых случаях эти реакции могут приводить к летальному исходу. При развитии тяжелой инфузионно-зависимой реакции необходима немедленная и окончательная отмена препарата Эрбитукс® и проведение неотложной терапии при необходимости. Некоторые из этих реакций могут иметь анафилактическую или анафилактоидную природу либо представлять собой синдром высвобождения цитокинов (CRS). Симптомы могут возникать во время первой инфузии и в течение нескольких часов после нее, либо при выполнении последующих инфузий. Рекомендуется предупредить пациентов о возможности инфузионных реакций с отсроченным началом и проинструктировать их о необходимости связаться с лечащим врачом в случае развития симптомов или признаков инфузионных реакций. Симптомы могут включать бронхоспазм, крапивницу, повышение или снижение артериального давления, потерю сознания или шок. В редких

Старая редакция	Новая редакция
могут включать бронхоспазм, крапивницу, повышение или снижение артериального давления, потерю сознания или шок. В редких случаях наблюдаются приступы стенокардии, инфаркт миокарда и остановка сердца. Анафилактические реакции могут развиваться уже в течение нескольких минут после начала инфузии, например, в связи с уже имеющимися у пациента антителами IgE, перекрестно реагирующими с цетуксимабом. Эти реакции обычно сопровождаются бронхоспазмом и крапивницей. Они могут возникать несмотря на проведение премедикации. Риск анафилактических реакций значительно повышается у пациентов с аллергией к красному мясу или укусам клещей в анамнезе, либо с положительными результатами анализа на наличие антител IgE к цетуксимабу (α-1-3-галактоза). У таких пациентов цетуксимаб следует применять только после тщательной оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску, в том числе возможности использования альтернативных методов лечения и под тщательным наблюдением хорошо обученного персонала и при наличии готового к использованию реанимационного оборудования. Первую дозу следует вводить медленно; скорость инфузии не должна превышать 5 мг/мин. Тщательный мониторинг показателей жизненно важных функций следует проводить в течение не менее двух часов. Если при введении первой дозы	случаях наблюдаются приступы стенокардии, инфаркт миокарда и остановка сердца. Анафилактические реакции могут развиваться уже в течение нескольких минут после начала инфузии, например, в связи с уже имеющимися у пациента антителами IgE, перекрестно реагирующими с цетуксимабом. Эти реакции обычно сопровождаются бронхоспазмом и крапивницей. Они могут возникать несмотря на проведение премедикации. Риск анафилактических реакций значительно повышается у пациентов с аллергией к красному мясу или укусам клещей в анамнезе, либо с положительными результатами анализа на наличие антител IgE к цетуксимабу (α-1-3-галактоза). У таких пациентов цетуксимаб следует применять только после тщательной оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску, в том числе возможности использования альтернативных методов лечения и под тщательным наблюдением хорошо обученного персонала и при наличии готового к использованию реанимационного оборудования. Первую дозу следует вводить медленно; скорость инфузии не должна превышать 5 мг/мин. Тщательный мониторинг показателей жизненно важных функций следует проводить в течение не менее двух часов. Если при введении первой дозы инфузионные реакции возникнут в течение первых 15 минут, инфузию следует прекратить. Перед выполнением последующей инфузии необходимо тщательно оценить

Старая редакция	Новая редакция
инфузионные реакции возникнут в течение первых 15 минут, инфузию следует прекратить. Перед выполнением последующей инфузии необходимо тщательно оценить отношение ожидаемой пользы к возможному риску, в том числе выяснить, имеются ли у пациента антитела IgE. При развитии инфузионной реакции на более поздних этапах введения препарата либо в период последующих инфузий дальнейшее ведение пациента будет зависеть от степени тяжести реакций: а) 1 степень: продолжение медленной инфузии под тщательным наблюдением. б) 2 степень: продолжение медленной инфузии и незамедлительное купирование симптомов. в) 3 и 4 степени: немедленное прекращение инфузии, интенсивное купирование симптомов; дальнейшее применение цетуксимаба противопоказано. Синдром высвобождения цитокинов (CRS) обычно развивается в течение одного часа после завершения инфузии; бронхоспазм и крапивница при данном состоянии развиваются реже. Степень тяжести CRS, связанного с первой инфузией, обычно более выраженная. Инфузионные реакции легкой или средней степени тяжести очень часто включают такие симптомы, как лихорадка, озноб, головокружение или одышка, которые как правило возникают при первой инфузии цетуксимаба.	отношение ожидаемой пользы к возможному риску, в том числе выяснить, имеются ли у пациента антитела IgE. При развитии инфузионной реакции на более поздних этапах введения препарата либо в период последующих инфузий дальнейшее ведение пациента будет зависеть от степени тяжести реакций: а) 1 степень: продолжение медленной инфузии под тщательным наблюдением. б) 2 степень: продолжение медленной инфузии и незамедлительное купирование симптомов. в) 3 и 4 степени: немедленное прекращение инфузии, интенсивное купирование симптомов; дальнейшее применение цетуксимаба противопоказано. Синдром высвобождения цитокинов (CRS) обычно развивается в течение одного часа после завершения инфузии; бронхоспазм и крапивница при данном состоянии развиваются реже. Степень тяжести CRS, связанного с первой инфузией, обычно более выраженная. Инфузионные реакции легкой или средней степени тяжести очень часто включают такие симптомы, как лихорадка, озноб, головокружение или одышка, которые как правило возникают при первой инфузии цетуксимаба. При инфузионно-зависимой реакции легкой или средней степени тяжести рекомендуется снизить скорость введения препарата. При

Старая редакция	Новая редакция
При инфузионно-зависимой реакции легкой или средней степени тяжести рекомендуется снизить скорость введения препарата. При последующих инфузиях следует вводить препарат с уменьшенной скоростью. Необходимо проведение тщательного мониторинга пациентов, особенно при первом введении препарата. Особое внимание следует уделять пациентам с тяжелым общим состоянием и сопутствующими заболеваниями сердца или легких. <u>Кожные реакции</u> Кожные реакции наблюдаются очень часто, в результате чего может потребоваться приостановка лечения или отмена (см. раздел «Рекомендации по коррекции режима дозирования»). В соответствии с рекомендациями клинической практики для профилактики кожных реакций предлагается пероральный прием (6-8 недель) препаратов тетрациклина и местное применение 1% крема гидрокортизона с увлажняющим кремом. Для лечения кожных реакций применялись местно глюкокортикостероиды от умеренно до высокоактивных или пероральные тетрациклины. <u>Нарушения со стороны дыхательной системы</u> Были зарегистрированы случаи интерстициальных заболеваний легких, в большинстве случаев у пациентов из японской популяции. В случае постановки диагноза интерстициального заболевания легких	последующих инфузиях следует вводить препарат с уменьшенной скоростью. Необходимо проведение тщательного мониторинга пациентов, особенно при первом введении препарата. Особое внимание следует уделять пациентам с тяжелым общим состоянием и сопутствующими заболеваниями сердца или легких. <u>Кожные реакции</u> Кожные реакции наблюдаются очень часто, в результате чего может потребоваться приостановка лечения или отмена (см. раздел «Рекомендации по коррекции режима дозирования»). В соответствии с рекомендациями клинической практики для профилактики кожных реакций предлагается пероральный прием (6-8 недель) препаратов тетрациклина и местное применение 1% крема гидрокортизона с увлажняющим кремом. Для лечения кожных реакций применялись местно глюкокортикостероиды от умеренно до высокоактивных или пероральные тетрациклины. <u>Нарушения со стороны дыхательной системы</u> Были зарегистрированы случаи интерстициальных заболеваний легких, включая летальные исходы, в большинстве случаев у пациентов из японской популяции. В случае постановки диагноза интерстициального заболевания легких Эрбитукс® должен быть отменен и назначено соответствующее лечение.

Старая редакция	Новая редакция
Эрбитукс® должен быть отменен и назначено соответствующее лечение. <u>Нарушения электролитного состава сыворотки крови</u> Прогрессирующее снижение концентрации магния в сыворотке крови может приводить к тяжелой гипомagneмией, обратимой после отмены препарата. Кроме этого, может наблюдаться гипокалиемия как осложнение диареи. Возможно также развитие гипокальциемии. При применении препарата Эрбитукс® в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины частота тяжелой гипокальциемии может возрастать. Рекомендуется определение электролитного состава сыворотки крови и коррекция электролитных нарушений до начала лечения и периодически во время лечения препаратом Эрбитукс®. При необходимости проводится соответствующая заместительная терапия. <u>Нейтропения и связанные с ней инфекционные осложнения</u> Пациенты, получающие препарат Эрбитукс® в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины, имеют повышенный риск развития тяжелой нейтропении, которая может приводить к инфекционным осложнениям, в частности фебрильной нейтропении, пневмонии или сепсису. У таких пациентов рекомендуется тщательный мониторинг, особенно при наличии повреждений кожи, мукозита или диареи, которые могут увеличивать риск развития инфекций.	Случаи с летальным исходом часто сопровождалисьотягощающими факторами, такими как: химиотерапия, связанная с ИЗЛ и ранее существовавшие легочные заболевания. Необходимо тщательно контролировать состояние данных пациентов. В случае появления таких симптомов, как одышка, кашель, повышение температуры или данных рентгенологического обследования, позволяющих предположить наличие ИЗЛ, необходимо провести оперативное диагностическое исследование. <u>Нарушения электролитного состава сыворотки крови</u> Прогрессирующее снижение концентрации магния в сыворотке крови может приводить к тяжелой гипомagneмией, обратимой после отмены препарата. Кроме этого, может наблюдаться гипокалиемия, как осложнение диареи. Возможно также развитие гипокальциемии. При применении препарата Эрбитукс® в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины частота тяжелой гипокальциемии может возрастать. Рекомендуется определение электролитного состава сыворотки крови и коррекция электролитных нарушений до начала лечения и периодически во время лечения препаратом Эрбитукс®. При необходимости проводится соответствующая заместительная терапия. <u>Нейтропения и связанные с ней инфекционные осложнения</u> Пациенты, получающие препарат Эрбитукс® в комбинации с химиотерапией на основе

Старая редакция	Новая редакция
<u>Сердечно-сосудистые нарушения</u> При лечении ПРГШ и колоректального рака отмечалось повышение частоты выраженных и в некоторых случаях фатальных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. В ряде исследований 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 средств, например фторпиримидинов. <u>Нарушение со стороны органа зрения</u> При применении цетуксимаба наблюдались случаи кератита (в т.ч. язвенного). Пациентам с симптомами или признаками кератита рекомендуется консультация офтальмолога. В случае кератита следует тщательно оценить пользу/риск и целесообразность продолжения лечения препаратом Эрбитукс®. В случае язвенного кератита лечение препаратом Эрбитукс® следует приостановить или прекратить. Рекомендуется уделять особое внимание пациентам с указанием в анамнезе на кератит (в т.ч. язвенный) или выраженную сухость глаз. Использование контактных линз является фактором риска развития кератита и изъязвления роговицы. <u>Колоректальный рак с мутантным типом генов RAS</u>	препаратов платины, имеют повышенный риск развития тяжелой нейтропении, которая может приводить к инфекционным осложнениям, в частности фебрильной нейтропении, пневмонии или сепсису. У таких пациентов рекомендуется тщательный мониторинг, особенно при наличии повреждений кожи, мукозита или диареи, которые могут увеличивать риск развития инфекций. <u>Сердечно-сосудистые нарушения</u> При лечении ПРГШ и колоректального рака отмечалось повышение частоты выраженных и в некоторых случаях фатальных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. В ряде исследований 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 средств, например фторпиримидинов. <u>Нарушение со стороны органа зрения</u> При применении цетуксимаба наблюдались случаи кератита (в т.ч. язвенного). Пациентам с симптомами или признаками кератита рекомендуется консультация офтальмолога. В случае кератита следует тщательно оценить пользу/риск и целесообразность продолжения лечения препаратом Эрбитукс®. В случае язвенного кератита лечение препаратом

Старая редакция	Новая редакция
Препарат Эрбитукс® не должен применяться при лечении колоректального рака с мутантным типом генов RAS или если статус мутации генов RAS не определен. Результаты клинических исследований свидетельствуют об отрицательном соотношении польза/риск при использовании препарата при опухолях с мутантным типом генов RAS, в частности, при применении цетуксимаба в комбинации с химиотерапией на основе оксалиплатина. <i>Особые группы пациентов</i> В клинические исследования до настоящего времени включались только пациенты, имевшие нормальную функцию почек и печени (т. е. концентрация креатинина в сыворотке крови в $\leq 1,5$ раза, активность трансаминаз - в ≤ 5 раз, концентрация билирубина - в $\leq 1,5$ раза выше верхней границы нормы). Цетуксимаб не исследовался у пациентов, имевших одно или несколько из следующих изменений лабораторных показателей: • концентрация гемоглобина < 9 г/дл; • количество лейкоцитов < 300 мм³; • абсолютное количество нейтрофилов < 1500/мм³; • количество тромбоцитов < 100000/мм³. Опыт применения цетуксимаба в комбинации с лучевой терапией у пациентов с колоректальным раком ограничен. <u>Применение у детей</u> Эффективность цетуксимаба у детей в возрасте младше 18 лет не установлена. Никаких новых данных по безопасности у	Эрбитукс® следует приостановить или прекратить. Рекомендуется уделять особое внимание пациентам с указанием в анамнезе на кератит (в т.ч. язвенный) или выраженную сухость глаз. Использование контактных линз является фактором риска развития кератита и изъязвления роговицы. <i>Колоректальный рак с мутантным типом генов RAS</i> Препарат Эрбитукс® не должен применяться при лечении колоректального рака с мутантным типом генов RAS или если статус мутации генов RAS не определен. Результаты клинических исследований свидетельствуют об отрицательном соотношении польза/риск при использовании препарата при опухолях с мутантным типом генов RAS, в частности, при применении цетуксимаба в комбинации с химиотерапией на основе оксалиплатина. <i>Особые группы пациентов</i> В клинические исследования до настоящего времени включались только пациенты, имевшие нормальную функцию почек и печени (т. е. концентрация креатинина в сыворотке крови в $\leq 1,5$ раза, активность трансаминаз - в ≤ 5 раз, концентрация билирубина - в $\leq 1,5$ раза выше верхней границы нормы). Цетуксимаб не исследовался у пациентов, имевших одно или несколько из следующих изменений лабораторных показателей: • концентрация гемоглобина < 9 г/дл; • количество лейкоцитов < 300 мм³;

Старая редакция	Новая редакция
этих пациентов по сравнению с уже имеющейся информацией, полученной в процессе I фазы клинических исследований, не поступало. <u>Применение у лиц пожилого возраста</u> Коррекция дозы препарата у лиц пожилого возраста не требуется, однако опыт его применения у пациентов в возрасте ≥ 75 лет ограничен. Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу: «Представительство компании Арес Трейдинг С.А.», Российская Федерация, 125445 Москва, ул. Смольная 24Д, офис ООО «Мерк» Тел.: (495) 937-33-04, факс: (495) 937-33-05, e-mail: safety@merck.ru	• абсолютное количество нейтрофилов $<1500/\text{мм}^3$; • количество тромбоцитов $<100000/\text{мм}^3$. Опыт применения цетуксимаба в комбинации с лучевой терапией у пациентов с колоректальным раком ограничен. <u>Применение у детей</u> Эффективность цетуксимаба у детей в возрасте младше 18 лет не установлена. Никаких новых данных по безопасности у этих пациентов по сравнению с уже имеющейся информацией, полученной в процессе I фазы клинических исследований, не поступало. <u>Применение у лиц пожилого возраста</u> Коррекция дозы препарата у лиц пожилого возраста не требуется, однако опыт его применения у пациентов в возрасте ≥ 75 лет ограничен. Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу: ООО «Мерк», 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35 Тел.: +7 (495) 937 33 04, Факс: +7(495) 937 33 05, e-mail: safety@merck.ru или drugsafety.russia@merckgroup.com

Старший менеджер по регуляторным вопросам

Репринцева Ю.Ф.

