

# 維必施注射劑

## Vectibix solution for infusion

衛署菌疫輸字第000941號  
本藥限由醫師使用

### 1. 藥品名稱

維必施 (Vectibix) 注射劑濃縮液 (20 毫克/毫升)。

### 2. 定性與定量成分

每毫升濃縮液含有 20 毫克 panitumumab。

每一瓶 5 毫升濃縮液中含 100 毫克 panitumumab。

根據第 6.6 節的說明製備時，panitumumab 的最終濃度不可超過 10 毫克/毫升。

Panitumumab 係以重組 DNA 技術，使用哺乳類細胞株 (CHO) 生產的全人類 IgG2 單株抗體。

#### 含有已知作用的賦形劑

每毫升濃縮液含有 0.150 mmol 的鈉，相當於 3.45 毫克的鈉。

完整的賦形劑清單，請詳見第 6.1 節。

### 3. 劑型

注射劑濃縮液 (無菌濃縮液)。

可能含有肉眼可見、半透明至白色、非晶形之 panitumumab 蛋白質顆粒的無色溶液。

### 4. 臨床特性

#### 4.1 適應症

Vectibix 適合在以下狀況，用於治療 RAS 基因正常之轉移性大腸直腸癌 (mCRC) 成人病患：

- 與 FOLFOX 併用做為第一線療法。
- 在接受含有 fluoropyrimidine、oxaliplatin 與 irinotecan 之化學療法治療失敗後，做為單一療法使用。

#### 4.2 用法用量

Vectibix 治療必須在具有使用抗癌療法經驗的醫生監督下進行，且在開始進行 Vectibix 治療之前，必須先確認其 RAS (*KRAS* 與 *NRAS*) 基因為正常型。突變狀態應由有經驗的實驗室，使用經確效的 *KRAS* (外顯子 [exon] 2、3 與 4) 與 *NRAS* (外顯子 2、3 與 4) 突變檢測方法決定。(詳見 5.1 藥效學性質)

#### 用量

Vectibix 的建議劑量為每 2 週一次，每一次 6 毫克/公斤體重。在輸注之前，應先以注射用氯化鈉 (9 毫克/毫升，0.9%) 溶液將 Vectibix 稀釋至最終濃度不超過 10 毫克/毫升 (製備方法，請詳見第 6.6 節)。

對有嚴重（≥ 第 3 級）皮膚反應的病患使用時，可能必須調整 Vectibix 的劑量（請參閱第 4.4 節）。

#### 特殊族群

尚未針對腎功能或肝功能不全的病患進行 Vectibix 的安全性與療效研究。

尚無臨床資料顯示老年人必須調整劑量。

#### 兒童族群

尚無兒童族群使用 Vectibix 治療大腸直腸癌的相關經驗。

#### 用法

Vectibix 必須使用輸注幫浦，以低蛋白質結合力的 0.2  $\mu$ m 或 0.22  $\mu$ m 內建濾膜 (in-line filter)，透過周邊靜脈導管或建置的靜脈導管進行靜脈輸注，建議的輸注時間約 60 分鐘。若劑量高於 1000 毫克，則應將輸注時間延長至大約 90 分鐘（操作說明，請詳見第 6.6 節）。

在施用 Vectibix 之前與之後，應以氯化鈉溶液沖洗輸注導管，並避免與其他藥品或靜脈輸注液混合。

若發生輸注相關反應，可能必須降低 Vectibix 的輸注速度（請參閱第 4.4 節）。

Vectibix 不可利用靜脈推注方式施打。

施用前的藥品稀釋說明，請詳見第 6.6 節。

### **4.3 禁忌狀況**

曾對本活性物質或第 6.1 節所列之任何賦形劑發生嚴重，或可能危及性命之過敏的病患（請參閱第 4.4 節）。

有間質性肺炎或肺纖維化的病患（請參閱第 4.4 節）。

Vectibix 不可與含有 oxaliplatin 之化療合併，用於治療 RAS 突變陽性或 RAS 狀態不明的轉移性大腸直腸癌患者（請參閱第 4.4 節）。

### **4.4 特殊警語與注意事項**

#### 皮膚反應及軟組織毒性

幾乎所有接受 Vectibix 治療的病患（約 90%）都會出現皮膚相關反應（此為使用上皮生長因子受體[EGFR]抑制劑時會觀察到的藥理作用）。在接受 Vectibix 併用化療的病患（n=1536）中，有 34% 出現嚴重（NCI-CTC 第 3 級）皮膚反應，而出現可危及性命（NCI-CTC 第 4 級）之皮膚反應者低於 1%（請參閱第 4.8 節）。若病患出現第 3 級（CTCAE 第 4.0 版）或更高等級的皮膚反應時，或該反應被視為無法耐受時，建議應調整劑量如下：

發生皮膚症狀： ≥ 第 3 級 <sup>1</sup>	施用 Vectibix	結果	劑量調整
初次發生	暫停 1 或 2 劑	改善 (< 第 3 級)	使用 100% 的原始劑量繼續輸注
		未復原	中斷用藥
第二次發生時	暫停 1 或 2 劑	改善 (< 第 3 級)	使用 80% 的原始劑量繼續輸注
		未復原	中斷用藥
第三次發生時	暫停 1 或 2 劑	改善 (< 第 3 級)	使用 60% 的原始劑量繼續輸注
		未復原	中斷用藥
第四次發生時	中斷用藥	-	-

<sup>1</sup> 高於或等於第 3 級定義為嚴重或危及性命。

曾有臨床試驗報告指出，有在出現嚴重皮膚反應（包括口腔炎）之後發生感染性併發症（包括敗血症與壞死性筋膜炎），亦有少數導致死亡的病例，以及需要切除與排膿液之局部膿腫的病例。應監測有嚴重皮膚反應或軟組織毒性之病患，或在接受 Vectibix 期間皮膚反應惡化之病患，是否出現發炎性或感染性後遺症（包括蜂窩性組織炎與壞死性筋膜炎），並及時啟動適當的治療。曾在接受 Vectibix 治療之病患中觀察到危及性命與致命的感染併發症（包括壞死性筋膜炎與敗血症），若發生伴隨嚴重或危及性命之發炎性或感染性併發症的皮膚或軟組織毒性事件時，必須暫時停用或終止使用 Vectibix。上市後曾有 Stevens-Johnson syndrome 及 toxic epidermal necrolysis 之罕見病例報告。

皮膚反應必須根據嚴重程度治療，包括在患部塗抹潤膚乳、防曬乳（SPF > 15，UVA 與 UVB）和外用類固醇藥膏（強度不超過 1% hydrocortisone），及／或口服抗生素。建議出現皮疹／皮膚毒性的病患塗抹防曬乳與戴帽子以減少陽光曝曬，因為陽光會讓可能發生的任何皮膚反應惡化。

潤膚乳、防曬乳（SPF > 15，UVA 與 UVB）與外用類固醇藥膏（強度不超過 1% hydrocortisone）與口服抗生素（例如 doxycycline）等積極的皮膚治療，可能有助於處理皮膚反應。在治療期間，請病患每天早上在臉部、手腳、頸部、背部與胸部塗抹潤膚乳或防曬乳，晚上則塗抹外用類固醇藥膏。

### 肺部併發症

臨床試驗未納入有間質性肺炎或肺纖維化病史或證據的受試者。曾有日本病患發生致命性與非致命性間質性肺疾病（interstitial lung disease，簡稱 ILD）的病例報告，若發生急性肺部症狀或症狀惡化，即必須暫時中斷 Vectibix 治療，並應立即檢視這些症狀，當證實發生間質性肺疾病，即必須永久終止 Vectibix 治療，並給予適當的治療。應針對有間質性肺炎或肺纖維化病史的病患，謹慎衡量 panitumumab 治療的益處與肺部併發症的風險。

### 電解質失衡

部分病患之血清中的鎂濃度逐漸降低，導致出現嚴重的（第 4 級）低血鎂症。應在開始 Vectibix 治療之前及之後，定期監測病患是否出現低血鎂症與伴隨發生的低血鈣症，至治療結束後 8 週為止（請參閱第 4.8 節），並建議視需要補充鎂。

同時觀察到其他電解質失衡狀況（包括低血鉀症），建議應依上述進行監測，並視需要補充這些電解質。

## 輸注相關反應

在單一療法與合併療法的轉移性大腸直腸癌臨床試驗中 (n = 2588)，接受 Vectibix 治療的受試者約有 4% 發生輸注相關反應(於輸注後 24 小時內發生者)，其中 < 1% 是屬於嚴重反應(NCI-CTC 第 3 級與第 4 級)。

上市後曾有嚴重輸注相關反應的通報，包括極少數的上市後致命病例報告。若在輸注期間或輸注後任何時間發生嚴重或危及性命的反應(例如，出現支氣管痙攣、血管性水腫、低血壓、需要注射治療，或全身性過敏反應)，即應永久終止 Vectibix 治療(請參閱第 4.3 與 4.8 節)。

出現輕度或中度 (CTCAE 第 4.0 版第 1 級與第 2 級) 輸注相關反應的受試者，應於該次輸注期間降低輸注速度 50%，並建議之後的所有輸注均應使用此較低的輸注速度。

曾有輸注後超過 24 小時發生過敏反應的報告，包括一例在輸注後超過 24 小時發生的致命性血管性水腫。應告知病患可能會發生遲發性反應，並請病患於發生過敏反應症狀時，立即與醫生聯絡。

## 急性腎衰竭

曾有嚴重腹瀉與脫水的病患發生急性腎衰竭。應告知病患，出現嚴重腹瀉時，應立即就醫。

## Vectibix 與 irinotecan、推注劑型之 5-fluorouracil 及 leucovorin (IFL) 化療併用

接受 Vectibix 與 IFL 合併療法[推注劑型 5-fluorouracil (500 毫克/ m<sup>2</sup>)、leucovorin (20 毫克/ m<sup>2</sup> 與 irinotecan (125 毫克/ m<sup>2</sup>)] 治療者的嚴重腹瀉發生率高(請參閱第 4.8 節)，因此應避免併用 Vectibix 與 IFL (請參閱第 4.5 節)。

## Vectibix 與 bevacizumab 及化療之療法併用

一項以 1,053 位受試者為對象，評估單獨使用 bevacizumab 及 oxaliplatin 或含 irinotecan 之化療的組合療法，或與 Vectibix 併用，做為轉移性大腸直腸癌第一線療法時之療效的隨機分組、開放標示、多中心試驗，發現接受 Vectibix 併用 bevacizumab 及化療之受試者的無惡化存活時間縮短，且死亡病例增加，而接受 Vectibix 併用 bevacizumab 及化療之治療組的肺栓塞、感染(主要為皮膚感染)、腹瀉、電解質失衡、噁心、嘔吐與脫水的發生頻率亦較高。依據 KRAS 狀態額外進行的療效分析，未找到任何病患子群可因 Vectibix 併用含有 oxaliplatin 或 irinotecan 之化療及 bevacizumab 的療法而受益。在 bevacizumab 加 oxaliplatin 群組的正常型 KRAS 子集病患中，使用 Vectibix 者的存活狀況有惡化的趨勢，而在 bevacizumab 加 irinotecan 組，無論 KRAS 突變狀態為何，使用 Vectibix 者的存活狀況皆有惡化的趨勢，因此，Vectibix 不可與含有 bevacizumab 的化療併用(請參閱第 4.5 與 5.1 節)。

## Vectibix 與含有 oxaliplatin 之化療的合併療法對突變型 RAS 或 RAS 狀態不明的轉移性大腸直腸癌患者之效用

Vectibix 與含有 oxaliplatin 之化療的合併療法，不可用於治療突變型 RAS 或 RAS 狀態不明的轉移性大腸直腸癌患者(請參閱第 4.3 與 5.1 節)。

一項評估 panitumumab 與輸注劑型之 5-fluorouracil、leucovorin 及 oxaliplatin (FOLFOX) 併用，相較於單獨使用 FOLFOX 做為轉移性大腸直腸癌第一線療法之試驗 (N = 1183，腫瘤 KRAS 正常之 656 位受試者[外顯子 2]與 440 位突變型 KRAS 腫瘤受試者) 的主要分析發現，相較於單獨使用 FOLFOX (n = 219)，併用 panitumumab 與 FOLFOX 之突變型 KRAS 腫瘤患者 (n = 221) 的無惡化存活 (PFS) 與整體存活 (OS) 時間皆縮短。

針對此項試驗中腫瘤 *KRAS* 正常之 656 位受試者中的 641 人，進行之預先指定的回溯性子集 (subset) 分析，在 16% (n = 108) 之受試者中找到額外的 *RAS* (*KRAS* [外顯子 3 與 4] 或 *NRAS* [外顯子 2、3 與 4]) 突變。相較於單獨使用 FOLFOX (n = 57)，併用 panitumumab 與 FOLFOX 之突變型 *RAS* 腫瘤患者 (n = 51) 的無惡化存活 (PFS) 與整體存活 (OS) 時間皆縮短。

*RAS* 突變狀態應由具有經驗的實驗室使用經確效的檢測方法測定 (請參閱第 4.2 節)，若欲併用 Vectibix 與 FOLFOX，則建議應由參與 *KRAS* 外部品質保證 (*KRAS* External Quality Assurance) 計畫的實驗室檢測腫瘤的基因突變狀態，或正常型狀態則必須經重複的檢測證實。

### 眼睛毒性

上市後曾出現少數嚴重角膜炎與潰瘍性角膜炎的病例報告。出現角膜炎病徵與症狀 (例如急性或症狀惡化之眼睛發炎、流淚、對光敏感、視力模糊、眼睛疼痛與/或眼睛發紅) 的病患，應立即轉診給眼科醫師。

若已確診患有潰瘍性角膜炎、急性角膜炎或角膜炎惡化，應暫時或永久停止 Vectibix 治療。

讓具有角膜炎、潰瘍性角膜炎或嚴重乾眼症病史的病患使用 Vectibix 時，應特別謹慎，而使用隱形眼鏡亦為角膜炎與潰瘍的危險因子。

### ECOG 體能狀態分數 2 的病患接受 Vectibix 併用化療治療

建議 ECOG 體能狀態分數 2 的病患，應在開始以 Vectibix 併用化療治療轉移性大腸直腸癌之前，先評估益處—風險狀況。目前尚無紀錄顯示此療法對 ECOG 體能狀態分數 2 的病患，具有正面的益處—風險平衡 (請參閱第 5.1 節)。

### 老年病患

整體而言，針對接受 Vectibix 單一療法治療的老年病患 (≥ 65 歲) 觀察到的安全性或療效無差異，但是相較於單獨接受化療，接受 Vectibix 併用 FOLFIRI 或 FOLFOX 化療治療的老年病患出現嚴重不良事件的人數增加 (請參閱第 4.8 節)。

### 其他注意事項

正在控制鈉飲食攝取量的病患，必須考量本藥品每毫升濃縮液中含有 0.150 mmol (亦即 3.45 毫克) 的鈉。

## **4.5 與其他藥品的交互作用及其他形式的交互作用**

一項針對轉移性大腸直腸癌患者進行的 Vectibix 與 irinotecan 交互作用研究顯示，同時使用這兩種藥物時，不會改變 irinotecan 與其活性代謝物 SN-38 的藥物動力學性質，且一項交叉研究比較的結果顯示，含 irinotecan 的療法 (IFL 或 FOLFIRI) 對 panitumumab 的藥物動力學性質無影響。

Vectibix 不可與 IFL 化療或與含有 bevacizumab 的化療併用。Panitumumab 與 IFL 併用時，嚴重腹瀉的發生率高 (請參閱第 4.4 節)，且當 panitumumab 與 bevacizumab 及化療併用時，毒性與死亡病例亦皆增加 (請參閱第 4.4 與 5.1 節)。

突變型 *RAS* 或 *RAS* 狀態不明的轉移性大腸直腸癌患者，不可使用 Vectibix 與含 oxaliplatin 之化療的合併療法。在臨床試驗中，突變型 *RAS* 腫瘤患者併用 panitumumab 與 FOLFOX 時，無惡化存活與整體存活時間皆已縮短 (請參閱第 4.4 與 5.1 節)。

## 4.6 生育力、懷孕與授乳

### 懷孕

目前尚無懷孕婦女使用 Vectibix 的相關資料，雖然動物研究顯示 Vectibix 具有生殖毒性（請參閱第 5.3 節），但是對人體的潛在風險仍不明。研究顯示，EGFR 與嬰兒出生前的發育有關，且是胚胎發育中之器官形成、細胞增殖與分化時，不可或缺的物质，因此，懷孕婦女使用 Vectibix 可能會對胎兒造成傷害。

已知人類 IgG 可通過胎盤屏障，因此 panitumumab 可能會從母體傳遞給發育中的胎兒。具生育能力的婦女，應在接受 Vectibix 治療期間及使用最後一劑 Vectibix 後 2 個月內，使用適當的避孕措施，因此，應告知在懷孕期間使用 Vectibix，或於接受本藥品期間懷孕的婦女，可能會有流產或胎兒受到傷害的風險。

在接受 Vectibix 治療期間懷孕的婦女，最好能登記參加 Amgen 懷孕監測計畫（Amgen's Pregnancy Surveillance Program）。

### 哺乳

目前尚不清楚 panitumumab 是否會分泌至人乳中，但是已知人類 IgG 會分泌至人乳，因此 panitumumab 也可能會分泌至人乳。服用後，panitumumab 是否會被吸收並對嬰兒造成傷害，目前尚不明，因此建議婦女在接受 Vectibix 治療期間以及使用最後一劑 Vectibix 之後 2 個月內，不要餵哺母乳。

在接受 Vectibix 治療期間餵哺母乳的婦女，最好能登記參加 Amgen 懷孕監測計畫（Amgen's Pregnancy Surveillance Program）。

### 生育力

動物研究顯示，Panitumumab 對月經週期具有可逆的影響，亦會降低母猴的生育力（請參閱第 5.3 節），因此 Panitumumab 可能會影響婦女的受孕能力。

## 4.7 對開車與操作機器的影響

若出現影響視力及／或注意力與反應力的治療相關症狀時，在影響消失之前，病患不可開車或操作機器。

## 4.8 不良作用

### 安全性狀況總結

針對接受 Vectibix 單一療法及 Vectibix 併用化療的合併療法治療之所有轉移性大腸直腸癌臨床試驗受試者（n = 2588）進行的一項分析顯示，最常通報的不良反應為有 93% 受試者發生的皮膚反應。這些反應與 Vectibix 的藥理作用有關，大部分是屬輕度至中度反應，其中有 25% 的受試者出現重度反應（NCI-CTC 第 3 級），< 1% 出現危及性命的反應（NCI-CTC 第 4 級）。皮膚反應的臨床處置方法（包括劑量調整建議），請詳見第 4.4 節。

發生率 ≥ 20% 的極常見不良反應，包括腸胃疾患[腹瀉（50%）、噁心（41%）、嘔吐（27%）、便秘（23%）與腹痛（23%）]；全身性疾患[疲勞（37%）、發燒（20%）]；代謝與營養疾患[食慾不振（27%）]；感染與寄生蟲病[甲溝炎（20%）]；以及皮膚與皮下組織疾患[皮疹（45%）、痤瘡性皮膚炎（39%）、搔癢（35%）、紅斑（30%）與皮膚乾燥（22%）]。

## 不良反應摘要表

下表為在臨床試驗中接受 panitumumab（單一療法或與化療併用）之轉移性大腸直腸癌患者報告的不良反應（n = 2588），或自行通報的不良反應。每一個發生頻率組別內的不良反應，均係依據嚴重程度排列。

MedDRA 系統器官類別	不良反應				
	極常見 (≥ 1/10)	常見 (≥ 1/100 至 < 1/10)	不常見 (≥ 1/1000 至 < 1/100)	罕見 (≥ 1/10,000 至 < 1/1000)	頻率不明 *
感染與寄生蟲病	甲溝炎 <sup>1</sup>	膿包性皮疹 蜂窩性組織炎 <sup>1</sup> 毛囊炎 局部感染	眼睛發炎 眼瞼發炎		
血液與淋巴系統疾患	貧血	白血球減少			
免疫系統疾患		過敏 <sup>1</sup>		全身性過敏症 (anaphylactic reaction) <sup>1</sup>	
代謝與營養疾患	低血鉀症 食慾不振 低血鎂症	低血鈣症 脫水 高血糖 低磷酸鹽血症			
精神疾患	失眠	焦慮			
神經系統疾患		頭痛 暈眩			
眼睛疾患	結膜炎	瞼緣炎(blepharitis) 眼睫毛生長 流淚增加 眼睛充血 乾眼症 眼睛癢 眼睛刺激不適	眼瞼刺激不適 角膜炎 <sup>1</sup>	潰瘍性角膜炎 <sup>1</sup>	
心臟疾患		心跳過速	發紺		
血管疾患		深層靜脈血栓形成 低血壓 高血壓 臉潮紅			
呼吸道、胸腔與縱隔膜疾患	呼吸困難 咳嗽	肺栓塞 鼻出血	支氣管痙攣 鼻子乾燥		間質性肺疾病
腸胃疾患	腹瀉 <sup>1</sup> 噁心 嘔吐 腹痛 口腔炎 便秘	直腸出血 口乾 消化不良 口瘡性口腔炎 唇炎(cheilitis) 胃食道逆流	嘴唇乾裂		

MedDRA 系 統器官類別	不良反應				
	極常見 (≥ 1/10)	常見 (≥ 1/100 至 < 1/10)	不常見 (≥ 1/1000 至 < 1/100)	罕見 (≥ 1/10,000 至 < 1/1000)	頻率不明 *
皮膚與皮下組織疾患	痤瘡性皮膚炎 皮疹 <sup>1,2</sup> 紅斑 搔癢 皮膚乾燥 皮膚裂 痤瘡 禿頭	肢端紅腫症 (Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome) 皮膚潰瘍 疥癬 多毛症 指甲斷裂 指甲疾患	血管性水腫 <sup>1</sup> 多毛症 嵌甲 甲床剝離 (Onycholysis)	皮膚壞死 <sup>1</sup>	
肌肉骨骼與結締組織疾患	背痛	肢端疼痛			
全身性疾患與用藥部位狀況	疲勞 發燒 無力(asthenia) 黏膜發炎 周邊水腫	胸痛 疼痛 寒顫	輸注相關反應 <sup>1</sup>		
檢查	體重下降	血中鎂濃度降低			

<sup>1</sup> 請參閱以下「特定不良反應說明」一節。

<sup>2</sup> 皮疹包括皮膚毒性、脫皮、脫皮性皮疹、丘疹、搔癢性皮疹、紅疹、全身性皮疹、斑疹、丘斑疹、皮膚病灶等常用語。

\* 發生頻率無法從既有資料估計。

Vectibix 與化療併用的安全性狀況，包括 Vectibix（單一療法）的不良反應與背景化療療法的毒性。除了預期的加成作用外，無新的毒性或先前已獲確認之毒性惡化的情形，而皮膚反應為併用 panitumumab 及化療的病患最常發生的不良反應。發生率高於單一療法的其他毒性，包括低血鎂症、腹瀉與口腔炎，在這些毒性中有極少數導致 Vectibix 或化療治療中斷。

#### 特定不良反應說明

##### 腸胃疾患

報告的腹瀉主要為輕度或中度。接受 Vectibix 單一療法治療者與接受 Vectibix 併用化療治療者，分別有 2% 與 17% 出現嚴重腹瀉（NCI-CTC 第 3 與 4 級）。

曾有腹瀉與脫水的病患發生急性腎衰竭的報告（請參閱第 4.4 節）。

##### 輸注相關反應

在各項單一療法與合併療法的轉移性大腸直腸癌臨床試驗中（n = 2588），接受 Vectibix 治療的受試者約有 4% 出現輸注相關反應（在接受任何輸注後 24 小時內發生者，包括寒顫、發燒或呼吸困難），其中有 < 1% 屬於重度反應（NCI-CTC 第 3 與 4 級）。

有一位在臨床試驗中接受 Vectibix 治療的復發性轉移性頭頸部鱗狀細胞癌患者，發生了致命的血管性水腫，此致命事件是在先前發生一次血管性水腫後再次用藥時發生，這兩次發作皆是在輸注後超過 24 小時發生（請參閱第 4.3 與 4.4 節）。上市後，亦有在輸注後超過 24 小時發生的過敏反應報告。



輸注相關反應的臨床處置方法，請詳見第 4.4 節。

### 皮膚與皮下組織疾患

皮疹最常發生於臉部、上胸部與背部，但是會擴及四肢。曾有在形成嚴重皮膚與皮下反應後，發生感染性併發症的報告，包括敗血症（有極少數致死病例）、蜂窩性組織炎以及需要切開排膿液的局部膿腫。首次出現皮膚反應症狀的時間中位數為 10 天，症狀在最後一劑 Vectibix 後消失的時間中位數為 28 天。

甲溝發炎時，腳趾與手指側邊的甲摺（nail folds）會腫大。

針對接受 Vectibix 或其他 EGFR 抑制劑治療者觀察到的皮膚反應（包括指甲影響），皆已知與治療的藥物作用有關。

在所有的臨床試驗中，接受 Vectibix 單一療法或併用化療治療的受試者，有 93% 發生皮膚反應（n = 2588），這些事件主要為皮疹與痤瘡性皮膚炎，且大部分屬於輕度至中度事件。接受 Vectibix 併用化療的受試者（n = 1536）有 34% 出現嚴重（NCI-CTC 第 3 級）皮膚反應，<1% 出現危及性命（NCI-CTC 第 4 級）的皮膚反應，而接受 Vectibix 治療的受試者，曾出現危及性命與致命的感染性併發症（包括壞死性筋膜炎與敗血症）（請參閱第 4.4 節）。

皮膚反應的臨床處置方法（包括劑量調整建議），請詳見第 4.4 節。

上市後，曾有皮膚壞死、Stevens-Johnson syndrome 及 toxic epidermal necrolysis 的病例報告。

### 眼睛毒性

臨床試驗受試者中有 0.2 至 0.7% 發生不嚴重的角膜炎，上市後則有極少數的嚴重角膜炎與潰瘍性角膜炎病例報告（請參閱第 4.4 節）。

### 其他特殊族群

在老年病患（≥ 65 歲）接受 Vectibix 單一療法治療時，未觀察到整體安全性或療效與較年輕者有差異，但相較於僅接受化療者，接受 Vectibix 併用 FOLFIRI（45% 相較於 37%）或 FOLFOX（52% 相較於 37%）治療的老年病患發生嚴重不良事件的比例增加（請參閱第 4.4 節）。接受 Vectibix 併用 FOLFOX 或 FOLFIRI 時，增加最多的嚴重不良事件為腹瀉，接受 Vectibix 併用 FOLFIRI 治療時則為脫水與肺栓塞。

尚未針對腎功能或肝功能不全的病患進行 Vectibix 的安全性研究。

### 不良反應疑似病例的通報

在藥品取得藥證後之不良反應疑似病例的通報極為重要，因為可藉此持續監測藥品的益處／風險平衡。醫護人員必須透過全國通報系統通報任何不良反應疑似病例。

## 4.9 用藥過量

臨床試驗中檢測的劑量最高為 9 毫克/公斤體重。在使用約兩倍建議劑量（12 毫克/公斤）的用藥過量報告中，觀察到的不良事件包括皮膚毒性、腹瀉、脫水及疲勞，其安全性與使用建議劑量時的安全性狀況一致。

## 5. 藥理性質

### 5.1 藥效學性質

藥物類別：抗癌藥物，單株抗體，ATC 代碼：L01XC08。

#### 作用機轉

Panitumumab 為基因重組的全人類 IgG2 單株抗體，可與人類上皮生長因子受體 (EGFR) 形成高親和力及專一性的結合。EGFR 為穿膜醣蛋白，是屬於第一型受體酪氨酸激酶中一個亞型 (包括 EGFR [HER1/c-ErbB-1]、HER2、HER3 與 HER4) 的成員，可促進正常上皮組織 (包括皮膚與毛囊) 的細胞生長，並在各種腫瘤細胞上表現。

Panitumumab 會與 EGFR 的配體結合區結合，抑制所有已知由 EGFR 配體誘發的受體自動磷酸化作用。Panitumumab 與 EGFR 結合會產生受體內移進入細胞 (internalization)、抑制細胞生長、誘發細胞凋亡、減少介白素 8 (IL-8)，以及血管內皮生長因子。

KRAS (Kirsten 大鼠肉瘤 2 病毒致癌基因同源體) 與 NRAS (神經母細胞瘤 RAS 病毒致癌基因同源體) 為高度相關的 RAS 致癌基因家族成員，KRAS 與 NRAS 的基因產物，為參與訊號傳遞的小型 GTP 結合蛋白。KRAS 與 NRAS 可在各種刺激 (包括來自 EGFR 者) 下活化，進而刺激細胞內的其他蛋白質來促進細胞增生、細胞存活與血管新生。

RAS 基因的活化性突變經常在各種人類腫瘤中發生，而形成癌症及造成腫瘤惡化。

#### 藥效學作用

體外的檢測與體內的動物研究皆顯示，panitumumab 能抑制表現 EGFR 之腫瘤細胞的生長與存活，而腫瘤異種移植 (xenograft) 實驗則指出，panitumumab 對無 EGFR 表現的人類腫瘤不具抗腫瘤效果。在動物研究中，放射治療、化療或其他標靶療法藥物中添加 panitumumab 時，抗腫瘤效果高於這些療法單獨使用時。

針對接受 Vectibix 或其他 EGFR 抑制劑治療之病患觀察到的皮膚反應 (包括對指甲的影響)，已知皆與此療法的藥理作用有關 (交叉參考第 4.2 與 4.8 節)。

#### 免疫生成性

如同所有的治療用蛋白質藥物，Vectibix 也可能具有免疫生成性。在形成抗-panitumumab 抗體的相關資料中，係使用兩種偵測結合性抗-panitumumab 抗體的不同篩檢用免疫檢測法 (偵測高親和力抗體的 ELISA 與偵測高親和力與低親和力抗體的 Biosensor 免疫檢測法) 進行評估。使用任一篩檢用免疫檢測法進行血清檢測，結果為陽性的病患，再以體外生物檢測法偵測中和性抗體。

做為單一療法使用時：

- 結合性抗體的發生率 (排除用藥前與暫時性的陽性病患)：以酸解離 ELISA 檢測法偵測者為 < 1%，以 Biacore 檢測法偵測者為 3.8%。
- 中和性抗體的發生率 (排除用藥前與暫時性的陽性病患) < 1%。
- 相較於未形成抗體的病患，具有抗-panitumumab 抗體，與藥物動力學、療效及安全性之間無關聯性。

與含 irinotecan 或 oxaliplatin 的化療併用：

- 結合性抗體的發生率 (排除用藥前的陽性病患)：以酸解離 ELISA 檢測法偵測者為 1.0%，以 Biacore 檢測法偵測者為 < 1%。
- 中和性抗體的發生率 (排除用藥前的陽性病患) < 1%。

- 無證據顯示抗-Vectibix 抗體為陽性之病患的安全性狀況改變。

是否能偵測到抗體形成，取決於檢測法的靈敏度與專一性。使用某種檢測法觀察到的抗體陽性率，可能受以下因素影響，包括檢測方法、檢體處理、檢體採集時間、併用的藥物與潛在的疾病，因此將本藥品的抗體陽性率與其他藥品比較，可能會產生誤導。

### 單一療法的臨床療效

有一項隨機對照試驗（463 位受試者）及一些開放標示的單組試驗（總共 384 位受試者），針對先前曾於化療期間或化療後發生疾病惡化之轉移性大腸直腸癌患者，使用 Vectibix 單一療法的療效進行研究。

針對 463 位具有 EGFR 表現，且已證實先前以含 oxaliplatin 與 irinotecan 療法治療失敗之轉移性大腸或直腸癌患者，進行的多國、隨機、對照試驗，係將受試者以 1:1 比例隨機分派接受 Vectibix（6 毫克/公斤，兩週一次）加上最佳支持照護（不含化療）（best supportive care，簡稱 BSC），或單獨接受最佳支持照護，且讓受試者接受治療直至疾病惡化或發生無法接受的毒性。當疾病惡化時，單獨接受最佳支持照護的受試者可交叉轉入另一項伴隨進行的試驗中，接受 Vectibix（6 毫克/公斤，兩週一次）治療。

在 463 位受試者中，63% 為男性，年齡中位數為 62 歲（範圍 27 至 83 歲），99% 為白種人。其中有 396 位（86%）受試者的基準點 ECOG 體能狀態分數為 0 或 1，且有 67% 的受試者有大腸癌，33% 有直腸癌。

主要評估指標為無惡化存活（PFS）。在一項校正非預先排定之評估可能產生之偏倚的分析中，接受 Vectibix 治療者發生疾病惡化或死亡的比例，較僅接受最佳支持照護的受試者降低 40%（危險比 = 0.60，95% 信賴區間：0.49 至 0.74，分層之對數等級檢定  $p < 0.0001$ ），但是兩組的無惡化存活時間中位數無差異，因為兩治療組皆有超過 50% 之受試者的疾病，在排定的第一次回診之前已惡化。

此項試驗進行了正常型 *KRAS* 狀態與突變型 *KRAS* 狀態相較的回溯性分析。*KRAS* 突變狀態係使用保存的石臘包埋腫瘤組織進行分析決定。

此試驗使用對偶基因專一性之聚合酶鏈反應（allele-specific polymerase chain reaction），分析在初次切除大腸直腸癌時取得之腫瘤檢體的 *KRAS* 基因之密碼子（codon）12 與 13，是否存有 7 種最常見的活化性突變（Gly12Asp、Gly12Ala、Gly12Val、Gly12Ser、Gly12Arg、Gly12Cys 與 Gly13Asp），並評估了 427 位（92%）受試者的 *KRAS* 狀態，其中有 184 人存有突變。一項校正非預先排定之評估可能產生之偏倚的分析，療效結果如下表所示，並顯示在任一組觀察到的整體存活（OS）狀況，皆無差異。

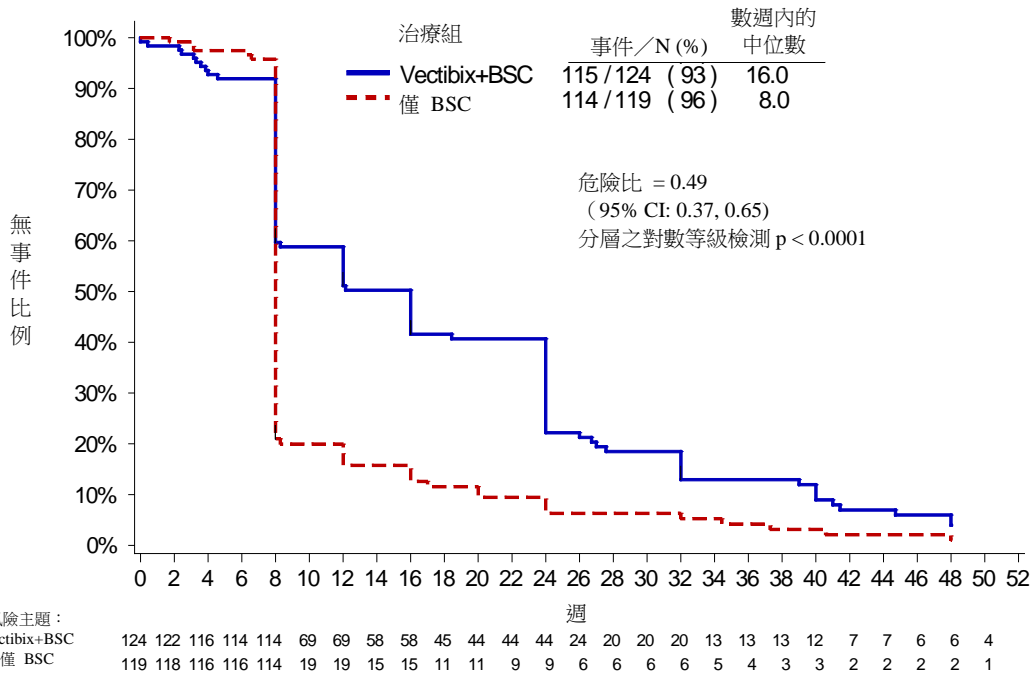
	正常型 <i>KRAS</i> （外顯子 2）族群		突變型 <i>KRAS</i> （外顯子 2）族群	
	Vectibix 加 BSC (n=124)	BSC (n=119)	Vectibix 加 BSC (n=84)	BSC (n=100)
客觀反應率 n (%)	17%	0%	0%	0%
反應率（由試驗主持人評估） <sup>a</sup> (95% CI)	22% (14, 32)		0% (0, 4)	
疾病穩定	34%	12%	12%	8%
無惡化存活				
危險比 (95% CI)	0.49 (0.37,0.65), $p < 0.0001$		1.07 (0.77,1.48), $p = 0.6880$	
中位數（週）	16.0	8.0	8.0	8.0
差異中位數（週）	8.0		0.0	

CI = 信賴區間 (confidence interval)

<sup>a</sup> 單獨使用最佳支持照護者在疾病惡化之後轉用 panitumumab 的受試者 (95% 信賴區間)。

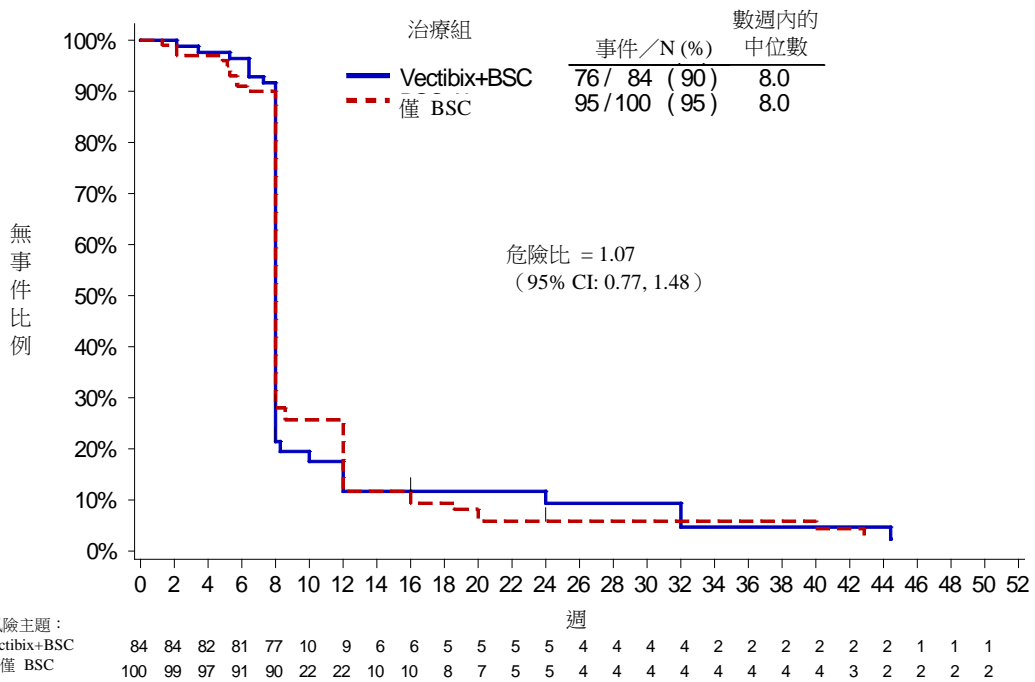
**無惡化存活 (PFS) – 具有突變型與正常型 KRAS (外顯子 2) 的受試者**

**PFS – 具有正常型 KRAS 的受試者**



將非預先排定的腫瘤評估移至最接近的預先排定時間點

**PFS – 具有突變型 KRAS 的受試者**



將非預先排定的腫瘤評估移至最接近的預先排定時間點

針對此項試驗之庫存腫瘤檢體進行的探索性分析中，在接受 panitumumab 治療之 72 位具有正常型 RAS 腫瘤的受試者中，有 11 人 (15%) 具有客觀的反應，在具有突變型 RAS 腫瘤狀態的 95 位受試者中，則僅有 1 位 (1%)。此外，相較於最佳支持照護，panitumumab 治療可改善正常

型 RAS 腫瘤患者的無惡化存活 (PFS) 狀況 (HR = 0.38, 95% 信賴區間: 0.27 至 0.56), 而具有 RAS 突變的受試者, 則不具有此效果 (HR = 0.98, 95% 信賴區間: 0.73 至 1.31)。

### 與化療併用的臨床療效

#### 與 FOLFOX 併用做為第一線療法

一項以 1183 位轉移性大腸直腸癌患者為對象的隨機對照試驗, 曾針對 Vectibix 併用 oxaliplatin、5-fluorouracil (5-FU) 及 leucovorin (FOLFOX) 的療效進行評估, 主要評估指標為無惡化存活 (PFS), 其他重要評估指標包括整體存活 (OS)、客觀反應率 (ORR)、至出現反應之時間、至疾病惡化之時間 (TTP) 與反應持續時間。此項試驗係依腫瘤的 KRAS (外顯子 2) 狀態進行回溯性分析, 有 93% 的受試者可接受評估。

針對正常型 KRAS (外顯子 2) 轉移性大腸直腸癌患者進行的預先排定最終分析的療效結果, 如下表所示, 本表亦列出隨後接受化療 (irinotecan、oxaliplatin 或 fluoropyrimidine) 與抗-EGFR 療法的受試者比例。目前尚不清楚隨後的抗-EGFR 療法或化療, 在估計之 OS 治療效果上扮演的角色。

	第一線 mCRC 正常型 KRAS (外顯子 2) 族群		第一線 mCRC 突變型 KRAS (外顯子 2) 族群	
	Vectibix 加 FOLFOX (n=325)	FOLFOX (n=331)	Vectibix 加 FOLFOX (n=221)	FOLFOX (n=219)
<b>客觀反應率 (ORR)</b>				
% (95% CI)	57% (51%, 63%)	48% (42%, 53%)	40% (33%, 47%)	41% (34%, 48%)
勝算比 (95% CI)	1.47 (1.07, 2.04)		0.98 (0.65, 1.47)	
反應持續時間中位數 (月) (95% CI)	10.9 (9.5, 13.3)	8.8 (7.7, 9.6)	7.4 (5.9, 8.3)	8.0 (6.7, 9.6)
<b>無惡化存活 (PFS)</b>				
中位數 (月) (95% CI)	10.0 (9.3, 11.4)	8.6 (7.5, 9.5)	7.4 (6.9, 8.1)	9.2 (8.1, 9.9)
差異中位數 (月)	1.4		-1.8	
危險比 (95% CI), p-值	0.80 (0.67, 0.95); p = 0.0092		1.27 (1.04, 1.55); p = 0.0194	
第 12 個月時的比例估計 (95% CI)	44% (38%, 49%)	32% (27%, 38%)	24% (18%, 30%)	30% (24%, 37%)
接受治療者的 PFS 危險比 (95% CI) <sup>a</sup> , p-值	0.77 (0.63, 0.92); p = 0.0054		1.32 (1.05, 1.65); p = 0.0158	
<b>至疾病惡化之時間 (TTP)</b>				
中位數 (月) (95% CI)	10.8 (9.4, 12.5)	9.2 (7.7, 10.0)	7.5 (7.3, 8.9)	9.2 (8.0, 9.7)
危險比 (95% CI)	0.76 (0.62, 0.92)		1.24 (0.98, 1.58)	
<b>整體存活 (OS)</b>				
中位數 (月) (95% CI)	23.9 (20.3, 27.7)	19.7 (17.6, 22.7)	15.5 (13.1, 17.6)	19.2 (16.5, 21.7)
差異中位數 (月)	4.2		-3.7	
危險比 (95% CI), p-值	0.88 (0.73, 1.06); p = 0.1710		1.17 (0.95, 1.45); p = 0.1444	
第 24 個月時的比例估計 (95% CI)	50% (44%, 55%)	41% (36%, 47%)	29% (23%, 36%)	39% (32%, 45%)
於研究計畫之治療期後接受 化療的受試者 - (%)	59%	65%	60%	70%
於研究計畫之治療期後接受 抗-EGFR 的受試者 - (%)	13%	25%	7%	16%

CI = 信賴區間 (confidence interval)

<sup>a</sup>設限的 (censoring) 死亡事件，若發生在最後一次可評估之腫瘤評估點或隨機分組日期 (視何者後發生) 後 > 60 天。

依 ECOG 狀態，為正常型 *KRAS* (外顯子 2) 轉移性大腸直腸癌患者進行探索性共變量分析的結果，如下表所示：

	ECOG PS 分數為 0 或 1 (n=616)		ECOG PS 分數為 2(n=40)	
	Vectibix 加 FOLFOX (n=305)	FOLFOX (n=311)	Vectibix 加 FOLFOX (n=20)	FOLFOX (n=20)
無惡化存活時間中位數 (月)	10.8	8.7	4.8	7.5
差異中位數 (月)	2.1		-2.7	
PFS 危險比 (95% CI), p-值	0.76 (0.64, 0.91); p = 0.0022		1.80 (0.88, 3.69); p = 0.1060	
整體存活時間中位數 (月)	25.8	20.6	7.0	11.7
差異中位數 (月)	5.2		-4.7	
OS 危險比 (95% CI), p-值	0.84 (0.69, 1.02); p = 0.0735		1.59 (0.80, 3.16); p = 0.1850	

CI = 信賴區間 (confidence interval), PS = 體能狀態 (Performance Status)

在一項事後分析中，基準點時僅有肝臟癌轉移之正常型 *KRAS* 受試者的完全切除率：panitumumab 併用 FOLFOX 組為 27.9% (95%信賴區間：17.2 至 40.8)，FOLFOX 組為 17.5% (95%信賴區間：8.8 至 29.9)。

#### 依 *RAS* (亦即 *KRAS* 與 *NRAS*) 與 *RAS/BRAF* 生物標記狀態進行預先指定的回溯性療效與安全性子集分析

針對 656 位正常型 *KRAS* (外顯子 2) 轉移性大腸直腸癌患者中的 641 人，進行預先指定的回溯性子集分析，以檢測具有正常型 *KRAS* 外顯子 2 (密碼子 12/13) 狀態之受試者的腫瘤檢體，在 *KRAS* 外顯子 3 (密碼子 61) 與外顯子 4 (密碼子 117/146)，以及 *NRAS* 外顯子 2 (密碼子 12/13)、外顯子 3 (密碼子 61) 與外顯子 4 (密碼子 117/146) 方面，是否有其他 *RAS* 突變。野生型 *KRAS* 外顯子 2 族群之其他 *RAS* 突變的發生率約為 16%。

正常型 *RAS* 與突變型 *RAS* 轉移性大腸直腸癌患者的主要分析結果，如下表所示：

	Vectibix 加 FOLFOX (月) 中位數 (95% CI)	FOLFOX (月) 中位數 (95% CI)	差異 (月)	危險比 (95% CI)
<b>正常型 RAS 族群</b>				
無惡化存活 (PFS)	10.1 (9.3, 12.0)	7.9 (7.2, 9.3)	2.2	0.72 (0.58, 0.90)
整體存活 (OS)	26.0 (21.7, 30.4)	20.2 (17.7, 23.1)	5.8	0.78 (0.62, 0.99)
<b>突變型 RAS 族群</b>				
無惡化存活 (PFS)	7.3 (6.3, 7.9)	8.7 (7.6, 9.4)	-1.4	1.31 (1.07, 1.60)
整體存活 (OS)	15.6 (13.4, 17.9)	19.2 (16.7, 21.8)	-3.6	1.25 (1.02, 1.55)

CI = 信賴區間 (confidence interval)

隨後在 *KRAS* 與 *NRAS* 之外顯子 3 (密碼子 59) 確認出其他突變 (n = 7)。有一項探索性分析的結果與前一個表中顯示的分析相近。

在這些分析中發現，發生在 *BRAF* 外顯子 15 的突變為會出現較差結果的預後因子，但是其並非為 panitumumab 治療之負面結果的預測因子。

#### 與 bevacizumab 及含 oxaliplatin 或 irinotecan 之化療併用做為第一線療法

在一項隨機分組、開放標示、有對照組的臨床試驗中，單獨使用化療 (oxaliplatin 或 irinotecan) 加 bevacizumab 療法或與 panitumumab 併用，做為轉移性大腸直腸癌患者的第一線療法 (n = 1053 [oxaliplatin 組 n = 823, irinotecan 組 n = 230])。由於在中期分析時發現接受 panitumumab 者的無惡化存活 (PFS) 時間顯著縮短 (具統計顯著性)，因此終止 panitumumab 治療。

此項試驗之主要目的為比較 oxaliplatin 組的無惡化存活 (PFS) 狀況，最後結果顯示，無惡化存活 (PFS) 的危險比為 1.27 (95% 信賴區間：1.06 至 1.52)。Panitumumab 組與非 panitumumab 組的無惡化存活 (PFS) 時間中位數，分別為 10.0 (95% 信賴區間：8.9 至 11.0) 與 11.4 (95% 信賴區間：10.5 至 11.9) 個月，Panitumumab 組的死亡率增高。整體存活的危險比為 1.43 (95% 信賴區間：1.11 至 1.83)，Panitumumab 組與非 panitumumab 組的整體存活時間中位數，分別為 19.4 (95% 信賴區間：18.4 至 20.8) 與 24.5 (95% 信賴區間：20.4 至 24.5) 個月。

依 *KRAS* (外顯子 2) 狀態額外進行的療效資料分析中，未找到可受益於 panitumumab 併用含 oxaliplatin 或 irinotecan 之化療及 bevacizumab 的病患子群。在 oxaliplatin 群組中，正常型 *KRAS* 子集病患之無惡化存活 (PFS) 的危險比為 1.36 (95% 信賴區間：1.04 至 1.77)，突變型 *KRAS* 子集則為 1.25 (95% 信賴區間：0.91 至 1.71)。在 oxaliplatin 組中，正常型 *KRAS* 子集觀察到對照組有較佳的整體存活趨勢 (危險比 = 1.89; 95% 信賴區間：1.30 至 2.75)，而在 irinotecan 群組，觀察到接受 panitumumab 之受試者 (無論 *KRAS* 突變狀態為何) 的存活狀況較差。整體而言，無論 *KRAS* 突變狀態為何，panitumumab 併用化療及 bevacizumab 的益處—風險狀況皆較差。

#### 兒童族群

歐洲藥品局已免除製藥商提交對所有大腸直腸癌兒童族群子集之 Vectibix 試驗結果的責任 (兒童使用的相關資訊，請詳見第 4.2 節)。

## 5.2 藥物動力學性質

Vectibix 做為單一藥物或併用化療時顯現的非線性藥物動力學。

在輸注（1 小時）單劑 panitumumab 之後，濃度—時間曲線下面積（AUC）即能以大於劑量比例關係的方式增加，當劑量從 0.75 增至 9 毫克/公斤時，panitumumab 的清除率（CL）已從 30.6 降至 4.6 毫升/天/公斤，但是在高於 2 劑量毫克/公斤時，panitumumab 的 AUC 則以大約劑量比例關係的方式增加。

在使用建議劑量進行治療（6 毫克/公斤，每 2 週一次，1 小時輸注）之後，panitumumab 濃度已在第三次輸注時達到穩定狀態，高峰與谷底濃度平均值（± 標準差[SD]）分別為 213 ± 59 與 39 ± 14 微克/毫升。AUC<sub>0-tau</sub> 與 CL 平均值（± 標準差[SD]）分別為 1306 ± 374 微克·天/毫升與 4.9 ± 1.4 毫升/天/公斤，清除半衰期約為 7.5 天（範圍：3.6 至 10.9 天）。

有一項族群藥物動力學分析，探討了共變量對 panitumumab 藥物動力學的可能影響，結果顯示，年齡（21-88 歲）、性別、人種、肝功能、腎功能、化療藥物與腫瘤細胞中的 EGFR 細胞膜染色強度（1+、2+、3+），對 panitumumab 的藥物動力學無明顯的影響。

尚無臨床試驗檢視 panitumumab 在腎功能或肝功能不全患者中的藥物動力學。

### 5.3 臨床前安全性資料

在動物實驗中使用與臨床曝藥量相近的劑量時，在動物身上觀察到可能與臨床使用有關的不良反應，如下：

在針對食蟹猴進行（最久 26 週）之重覆劑量毒性研究中，觀察到的主要不良反應為皮疹與腹瀉，這些不良反應是在使用大約等於人體建議劑量時發現，且可在終止使用 panitumumab 後恢復正常。在觀察猴子時發現的皮疹與腹瀉，應與 panitumumab 本身的藥理作用有關，且其毒性與使用其他抗-EGFR 抑制劑時觀察到的一致。

尚無評估 panitumumab 之致突變性與致癌性的試驗。

胚胎—胎兒發育方面的動物研究尚不足，因為尚未檢視胎兒的 panitumumab 曝藥量。研究顯示，在器官形成期期間使用，約等於人體建議劑量時，panitumumab 會造成食蟹猴流產及／或胎兒死亡。

尚未進行男性生育力研究，但是利用從食蟹猴之重覆劑量毒性研究（以毫克/公斤表示的劑量最高約為人體劑量的 5 倍）取得之雄性生殖器官組織病理鏡檢結果顯示，與對照組公猴無差異。針對母食蟹猴進行的生育力研究顯示，評估之所有劑量的 panitumumab，皆會導致月經週期延長與／或無月經以及懷孕率降低。

尚無探討 panitumumab 對出生前與出生後發育之影響的動物研究。在開始進行 Vectibix 治療之前，應先告知所有病患，panitumumab 對出生前與出生後之發育的可能風險。

## 6. 藥物特性

### 6.1 賦形劑清單

氯化鈉

三水醋酸鈉

冰醋酸（用於調整 pH）

注射用水

### 6.2 不相容性



除第 6.6 節所述者外，本藥品不可與任何其他藥品混合使用。

### 6.3 有效期限

#### 藥瓶

3 年。

#### 稀釋的溶液

Vectibix 不含任何具有抗微生物作用的防腐劑或抑菌劑，本藥品在稀釋後必須立即使用，若未立即使用，使用者應管控其儲存時間與狀況，且不可在 2°C 至 8°C 下放置超過 24 小時。稀釋後的藥品溶液不可冷凍。

### 6.4 特殊儲存注意事項

請儲存於冰箱（2°C – 8°C）。

請勿冷凍。

請儲存於原包裝盒內，以免光照。

本藥品稀釋後的儲存條件，請詳見第 6.3 節。

### 6.5 容器性質與內容物

容器為附有彈性瓶塞、密封鋁皮與掀開型塑膠蓋的第一類玻璃小瓶，每一小瓶內裝含有 100 毫克 panitumumab 的 5 毫升輸注用濃縮液。

單瓶包裝。

### 6.6 棄置處理與其他操作之特殊注意事項

Vectibix 為單次使用產品。本藥品應由醫護人員採用無菌技術以注射用氯化鈉（9 毫克/毫升，0.9%）溶液稀釋，請勿用力搖晃或劇烈攪動藥瓶，若發現 Vectibix 溶液變色，請勿使用。依據 6 毫克/公斤的劑量，抽取需要的 Vectibix 量，稀釋至總體積為 100 毫升，且最終濃度不可超過 10 毫克/毫升，而高於 1000 毫克的劑量應於 150 毫升注射用氯化鈉（9 毫克/毫升，0.9%）溶液中稀釋（請參閱第 4.2 節）。稀釋後的溶液，應輕輕翻轉藥瓶使其混勻，不可用力搖晃。

裝在聚氯乙炔袋子或聚稀炔袋子的 Vectibix 與注射用氯化鈉（9 毫克/毫升，0.9%）溶液之間未存有不相容性。

任何未使用的藥品或廢棄物，皆應依照當地法規之要求處置。

版本編號：EMA PI 06/09/2013

製造廠：Amgen Manufacturing Limited

廠址：State Road 31, Kilometer 24.6 Juncos, 00777-4060, Puerto Rico

藥商：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市忠孝西路一段 66 號 24 樓