

NIMOTUZUMAB



बायोमॅब ई जी एफ आर
BIOMab EGFR®

หนาวสัน, เยื่อเมือก, อารมณ์, ลมพิษ / ผื่น, ปวดหัว, ความดันโลหิตสูงและความผันผวนของ ความดันโลหิต เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รายงานในผู้รับการรักษาดังนี้คือ III ได้แก่ เยื่อเมือก อารมณ์แปรปรวนเฉียบพลัน เวียนศีรษะ ถ่ายเป็นเลือด (กลืนของจุลินทรีย์) อาเจียน และอุจจาระเหลว มีเพียงผื่นและหนาวสันเท่านั้นที่ได้รับการประเมินโดยผู้วิจัยว่าเกี่ยวข้องกับ Nimotuzumab อย่างแน่นอน อาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้มีความรุนแรงน้อยกว่ามาก โดยจำกัดการย้อนกลับ ได้เอง และอาจเกี่ยวข้องกับ Nimotuzumab หรืออาจหรืออาจเป็นไม่ได้ ผู้ป่วย 3 รายแสดง ปฏิกริยาการให้ยาครั้งแรกและฟื้นตัวได้โดยไม่มีผลติดตามมา และสามารถต่อการให้ยา Nimotuzumab ที่ตามปกติได้ ผู้ป่วยรายหนึ่งมีปฏิกริยาตอบสนองรุนแรงกับผื่นที่ผิวหนังซึ่งได้รับการ รักษาด้วยอาการและถอนตัวจากการศึกษา

ในกลุ่มการรักษาด้วยรังสีเคมีบำบัด สัตว์ของมนุษย์ที่รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับ III และ IV ในแบบ Nimotuzumab มากกว่าแบบไม่มี Nimotuzumab เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เหล่านี้ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับ CT+RT ที่เกิดขึ้นพร้อมกับมากกว่าที่จะเกิดกับ Nimotuzumab กลุ่มรับรังสีภาคแสดงให้เห็นสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการไม่พึงประสงค์ระดับ III และ IV อื่นๆเช่น เวียนศีรษะไม่มียา Nimotuzumab เมื่อเทียบกับ RT มากกว่ากลุ่มที่ใช้ยา Nimotuzumab การ ฟื้นตัวโดยไม่มียา Nimotuzumab ไม่ได้แสดงให้เห็นว่ามีศักยภาพในการเป็นพิษของ RT

ปฏิกริยาแอนาฟิแล็กซิกที่หายากหนึ่งเป็นเพียง SAE เดียวที่รายงานเนื่องจาก Nimotuzumab SAE อื่นๆ ที่รายงานมีสาเหตุจากความผิดปกติของระบบ หรือเป็นผลมาจากการรักษาด้วยเคมี บำบัดหรือการฉายรังสีพร้อมกัน

ในการทดลองทางคลินิกเกี่ยวกับมะเร็งโรจของ squamous carcinoma ขั้นสูง อาการไม่พึง ประสงค์ที่สังเกตได้บ่อยที่สุด ได้แก่ มีไข้ต่ำ ความดันเลือดต่ำ คลื่นไส้ เวียนศีรษะ และผื่นที่ผิวหนัง ในบรรดากลุ่มผู้ป่วย 70 รายของทุกกลุ่มของการรักษาด้วยยา อุตติการมีของใช้ Grade I เท่ากับ 4.28% และอุณหภูมิสูงสุดคือ 39.0 C ซึ่งลดลงหลังการรักษาและไม่มีข้อหวัหะตาราการรักษาย อุตติการมีของความดันเลือดต่ำและเวียนศีรษะเท่ากับ 2.86% และความดันโลหิตต่ำสุดที่บันทึกไว้ คือ 80/50 ซึ่งปกติหลังจากพักผอน อุตติการมีของอาการคลื่นไส้และผื่นผิวหนังระดับ 1 เท่ากับ 1.43%

อาการไม่พึงประสงค์ที่สังเกตพบในการทดลองทางคลินิกเมื่อใช้ Nimotuzumab ร่วมกับยาการฉาย รังสีเพื่อรักษาเนื้องอกที่อาจมีความผันผวนของพิษในมะเร็งศีรษะและลำคอจัดเป็นปฏิกริยาที่พบ ได้อย่างหายาก และแสดงในตารางที่ 1 อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ที่เกี่ยวข้องกับปริมาณความ รุนแรงระดับ 1 และ 2 ไม่มีรายงานผื่นผื่นหรือความผิดปกติผื่นผื่นอื่น ๆ

ตารางที่ 1 อุตติการมีของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบอยู่ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะผื่นผื่นขั้นสูง

อาการไม่พึงประสงค์	อุตติการมี% เกรด I	อุตติการมี% เกรด II	อุตติการมี% เกรด III
ไข้	14.2	2.6	16.8
อาการคลื่น	11.6	5.2	16.8
คลื่นไส้และอาเจียน	10.9	2.6	13.5
หนาวสัน	12.2	1.3	13.5
ความดันเลือดต่ำ	5.2	2.6	7.8
ความอ่อนแอ	7.8	0.0	7.8
ปวดศีรษะ	5.6	0.0	5.6
โรคโลหิตจาง	4.3	1.3	5.6
Acral โยโซโยซิส	3.0	2.6	5.6

ในการทดลองทางคลินิกแบบไม่สุ่มตัวอย่างเช่นเดียวกับ ผู้ป่วยรายหนึ่งมีอาการของระดับ 3 หลังจากให้ยาครั้งแรก ปฏิกริยาอื่น ๆ ที่ไม่รุนแรงหรือปานกลาง ได้แก่ มีไข้ อาเจียน คลื่นไส้ ความดัน เลือดต่ำ ตัวสั่น หนาวสัน ผื่นผื่น เวียนศีรษะ ปวดท้องที่หนัก คลื่นไส้เล็กน้อย และปวดกล้ามเนื้อ อาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้มีความรุนแรงโดยยาตามฐาน ความเป็นพิษจากการฉายรังสีไม่รุนแรงขึ้น ด้วยการเพิ่ม Nimotuzumab ในการฉายรังสีตามฐาน

ในการศึกษาแบบไม่สุ่มตัวอย่างครั้งที่สองในผู้ป่วย SCCHN เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้อง กับการฉายรังสีที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของรสชาติ กลืนลำบาก เบื่อ เยื่อเมือก อ้าวย และปวดในลำคอและเกิดขึ้นแต่ในบริเวณการฉายรังสี ไม่มีสิ่งใดที่คาดคิดและดูเหมือนว่าจะไม่มีอาการที่รุนแรงใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารให้เองแต่อย่างใด อาการคลื่นไส้และความเหนื่อย ล้าเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการไม่ฉายรังสีที่รายงานบ่อยที่สุด ปฏิกริยาการให้ยา เกิดขึ้นเฉพาะในผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับ Nimotuzumab ล้างเดียว มีรายงาน SAE 13 รายการ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงที่รายงานส่วนใหญ่เกิดจากการกลืนของโรคหรือการแพร่ กระจายของโรค และสิ่งต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการรักษาในการศึกษา รวมถึงผู้เสียชีวิตสองคน

ข้อควรระวัง
BIOMab EGFR™ ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่รู้จัก ภูมิไวเกินต่อ Nimotuzumab หรือส่วนประกอบที่ทราบของสูตร (ดูคำอธิบายสำหรับส่วนประกอบ อื่นๆ ในสูตร)

ข้อห้าม
ไม่มีที่รู้จัก

ปฏิกริยาการหว่างยา
ผลของการให้ยาร่วมกันต่อ Nimotuzumab และ กลืนไม่ได้ได้รับการประเมิน

ภูมิคุ้มกัน
การศึกษาความเป็นพิษต่อภูมิคุ้มกันในลิงชิมแปนซีประกอบด้วย 4 เซลล์ภายในผิวหนัง ปริมาณของ adjuvanted- Nimotuzumab กระตุ้นการตอบสนองของ immunogenic ที่ต่ำ กว่าเท่าหนึ่งซึ่งบ่งชี้ถึงการสร้างภูมิคุ้มกันที่น้อยกว่าด้วย nonadjuvanted-Nimotuzumab

การสร้างภูมิคุ้มกัน [human anti-human antibody (HAHA)] เพื่อตรวจสอบการตอบสนอง antidiotypic ต่อ Nimotuzumab ได้รับการประเมินในการศึกษาทางคลินิกในขนาดเดียวและ หลายขนาดสูงสุด 2400 ng. โดยมีการติดตามหนึ่งปี จากผู้ป่วย 34 รายประเมินผู้ป่วยเพียงราย เดียวที่มีการตอบสนอง

การตอบสนองการต่อต้านลักษณะเฉพาะที่ดำเนินไปของบอกลักษณะที่คาดว่าให้บอกลักษณะของมนุษย์ ของแอนติบอดีและอาจมีส่วนรับผิดชอบต่อปฏิกริยาภูมิไวเกินที่อาจพัฒนาการตอบสนองของทาง ภูมิคุ้มกันขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น เวลาในการเกิดตัวอย่าง การจัดการตัวอย่าง เวลา การรวบรวม โครโมนีเด็น และยาที่ใช้ควบคู่กัน อุตติการมีของการพัฒนาแอนติบอดีต่อ Nimotuzumab ยังไม่เป็นที่แน่ชัด

ใช้ในการตั้งครรหและให้มนุษย์ ใช้ใน การตั้งครรห

ยังไม่มีการศึกษาการสืบพันธุ์ของสัตว์ด้วย Nimotuzumab อย่างไรก็ตาม EGFR มีส่วนเกี่ยวข้องกับในการควบคุมการพัฒนาของเซลล์ และด้วยเหตุนี้จึงอาจ จำเป็นสำหรับการศึกษาของภาวะปกติ การเพิ่มจำนวน และการสร้างความแตกต่างในตัวอย่างที่ กำลังพัฒนา เป็นที่ทราบกันว่า IgG1 ของมนุษย์ข้ามสิ่งกีดขวางรก ดังนั้นแอนติบอดีจึงมี ศักยภาพที่จะถ่ายทอดจากแม่ไปยังทารกในครรภ์ที่กำลังพัฒนา แต่ไม่ทราบว่าแอนติบอดีสามารถ ก่อให้เกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ได้หรือไม่เมื่อให้กับหญิงตั้งครรภ์ ควรให้แอนติบอดีแก่สตรีมี ครรภ์เท่านั้น หรือสตรีที่ไม่มีการคุมกำเนิดอย่างเพียงพอ หากผลประโยชน์ที่เป็นไปได้มีมากกว่า ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับทารกในครรภ์ หากผู้ป่วยตั้งครรภ์ขณะรับยา หรืออาจได้รับแจ้งถึง ข้ออันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับทารกในครรภ์และ/หรือความเสี่ยงที่อาจสูญเสียการตั้งครรห

ใช้ในการให้มนุษย์

ไม่ทราบว่าแอนติบอดีถูกผลิตในมนุษย์หรือไม่ ตั้งแต่ผู้ป่วย IgG1 ถูกผลิตออกมาในมนุษย์ไม่ทราบศักยภาพในการดูดซึมและเป็นอันตรายต่อทารก หลังจากการกลืนกิน ไม่มีข้อมูลและเกี่ยวกับผลประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นกับความเสี่ยงในการให้ยา Nimotuzumab แก่ทารกที่ให้นมบุตร

การใช้ในเด็ก

ขณะนี้การศึกษาทางคลินิกอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคศีรษะและลำคอ ภาวะเนื้องอกที่ไม่ใช่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับ

มีในข้อมูล

ประสิทธิภาพในการกำจัดเนื้องอก gliomas ระดับสูงในเด็กและ วัณฐานได้รับการพิสูจน์ในการศึกษาระยะที่ 2 การใช้ Nimotuzumab ซ้ำๆ เป็นยาเดี่ยวนั้นสามารถ ทนต่อได้และปลอดภัย ไม่มีการศึกษา SAE ที่เกี่ยวข้องของยาที่ใช้ในการศึกษา การสืบ ชาติทางคลินิกขนาดใหญ่ที่เกี่ยวข้องกับการแทรกซึมของโรคเนื้องอก การกลืนของเนื้องอก หรือความผิดปกติของโครโมโซมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งไม่พบอาการแพ้หรือผื่นผื่นอย่างรุนแรง หรือความเป็นพิษต่อตาเนื้องอก

ไม่มีข้อกังวลด้านความปลอดภัยที่เกิดจากการทดสอบในห้องปฏิบัติการ สัตว์เลี้ยง หนู หรือผล การตรวจร่างกาย ไม่พบผลข้างเคียงทางโลหิตวิทยาหรือที่ผิดปกติทางโลหิตวิทยาที่เกี่ยวข้อง กับแอนติบอดี Nimotuzumab ซึ่งลดความเสี่ยงของการติดเชื้อรุนแรง การถ่ายเลือด และการ รักษาไปโรงพยาบาล

การใช้ผู้สูงอายุ

มีข้อจำกัดข้อมูลสูงสุดที่ประเมินในการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับศีรษะและลำคอคือ 78 ปี การศึกษาทางคลินิกที่ดำเนินการกับ Nimotuzumab นั้นไม่เพียงพอที่จะแสดงความแตกต่างในการตอบสนองของเนื้องอกมาผลของอายุกับนัก

เก็บปริมาณ

ได้รับการพิสูจน์แล้วในการทดลองทางคลินิกที่สนับสนุนทั้งปริมาณที่มากกว่า 400 mg. ปลอดภัยต่อมนุษย์ ขณะนี้ยังมีข้อสงสัยเกี่ยวกับความปลอดภัยสำหรับปริมาณที่สูงกว่า 400 mg.

บรรจุภัณฑ์

มีจำหน่ายเป็นกล่องเดี่ยว 4 ขวดและขวดละ 10 นล. (50 มล. ของ มีในข้อมูล)

ความเสถียรและการจัดเก็บ

BIOMab EGFR™ (Nimotuzumab) ควรเก็บไว้ในตู้เย็นที่ อุณหภูมิระหว่าง 2°C ถึง 8°C อย่างเข้มแข็ง เข็มแข็งและละลาย: กระจายให้ตรงตามข้อควรระวังของ Nimotuzumab Nimotuzumab ที่เจือจางในสารละลายที่เตรียมแล้วควรใช้โดยเร็วที่สุดหลังจากการกระจาย และอาจเก็บที่อุณหภูมิ 12 ชั่วโมงที่ 2-8 °C และเป็นเวลา 6 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง (25 ± 3°C) Nimotuzumab อาจไม่ทำงานในสารละลายที่เตรียมไว้ก่อนหน้าจากเจือจางในเหล่านี้ ควรใช้ สารละลายและเตรียมสารละลายที่สดใหม่สำหรับการใช้

ข้อมูลการเก็บรักษา

24 เดือน.

อ้างอิง

1. AACR Cancer Clinical Trials and Early-Phase Studies 2551. บทคัดย่อ # A36
2. การประชุมประจำปี ASCO 2552 บทคัดย่อ # 6041
3. ข้อมูลไฟล์ Biocon Ltd.
4. ทาเมิ คอเนน และคณะ. J Clin Oncol เล่มที่ 22: 2004

Manufactured by :

Biocon Limited,
Biocon Special Economic Zone
Plot No. 2-4, Phase IV,
Bommasandra-Jigani Link Road,
Bommasandra Post,
Bangalore - 560 099, India

Marketed by:

Biocon Limited,
20th KM Hosur Road,
Electronics City
Bangalore -560100, India