

14. srpna 2013

Vectibix: DHPC EU

**Přímé sdělení zdravotnickým pracovníkům týkající se důležitosti stanovení divokého typu *RAS* (exon 2, 3 a 4 *KRAS* a *NRAS*) před zahájením léčby Vectibixem (panitumumab).**

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Amgen Europe B.V. by Vás rád informoval o následující situaci:

#### Shrnutí

- **Před zahájením léčby Vectibixem musí být potvrzen divoký typ *RAS* (exon 2, 3 a 4 *KRAS* a *NRAS*).**
- **Mutační stav *RAS* by měl být stanoven v laboratoři s odpovídajícími zkušenostmi a používající validovanou testovací metodu.**
- **Kontraindikace kombinace Vectibixu s chemoterapií obsahující oxaliplatinu (např. FOLFOX) nyní zahrnuje všechny pacienty s mutovaným *RAS* nebo *RAS*, kde není status znám.**
- **U pacientů, kteří mají jiné mutace *RAS* (viz výše) než *KRAS* exon 2, léčených Vectibixem v kombinaci s FOLFOX, bylo prokázáno kratší přežití bez progresse onemocnění (PFS) a celkový čas přežití (OS) oproti samotné FOLFOX.**

Tyto nové pokyny nahrazují předchozí sdělení týkající se stavu *KRAS* zaslané v listopadu 2011.

Tyto informace byly schváleny Evropskou agenturou pro léčivé přípravky.

#### Další informace týkající se bezpečnosti

Tyto nové bezpečnostní informace jsou založeny na předem plánované retrospektivní analýze podmnožiny dat z randomizované multicentrické studie fáze 3 (PRIME studie 20050203) Vectibix plus FOLFOX oproti samotné FOLFOX u pacientů s dříve neléčeným metastazujícím kolorektálním karcinomem (mCRC) s divokým typem *KRAS*.

Status vzorků tumorů pacientů s divokým typem *KRAS* exon 2 (kodony 12/13) byl hodnocen obousměrnou Sangerovou sekvenací a paralelně analýzou Surveyor®/WAVE® pro stanovení dalších *RAS* mutací v:

- *KRAS* exon 3 (kodony 59/61)
- *KRAS* exon 4 (kodony 117/146)
- *NRAS* exon 2 (kodony 12/13)
- *NRAS* exon 3 (kodony 59/61)
- *NRAS* exon 4 (kodony 117/146)

Incidence těchto dalších *RAS* mutací v populaci divokého typu *KRAS* exon 2 činila přibližně 16 %.

Výsledky této retrospektivní analýzy ukazují na kratší PFS a OS u pacientů s jinými *RAS* mutacemi než *KRAS* exon 2 léčených Vectibixem v kombinaci s FOLFOX oproti samotné FOLFOX. Nebyly zjištěny žádné nové toxicity. Tyto výsledky jsou podobné výsledkům získaným u mutovaného *KRAS* exon 2.

	<b>Vectibix plus FOLFOX (měsíce) Medián (95% CI)</b>	<b>FOLFOX (měsíce) Medián (95% CI)</b>	<b>Rozdíl (měsíce)</b>	<b>Poměr rizika (95% CI)</b>
<b>Populace s <i>RAS</i> divokého typu</b>				
PFS	10,1 (9,3; 12,0)	7,9 (7,2; 9,3)	2,2	0,72 (0,58; 0,90)
OS	26,0 (21,7; 30,4)	20,2 (17,7; 23,1)	5,8	0,78 (0,62; 0,99)
<b>Populace s mutovaným <i>RAS</i></b>				
PFS	7,3 (6,3; 7,9)	8,7 (7,6; 9,4)	-1,4	1,31 (1,07; 1,60)
OS	15,6 (13,4; 17,9)	19,2 (16,7; 21,8)	-3,6	1,25 (1,02; 1,55)

CI = interval spolehlivosti

Uvedená data nezahrnují kodon 59. Následně byly identifikovány další mutace *KRAS* a *NRAS* na exonu 3 (kodon 59) (n=7). Exploratorní analýza ukázala výsledky podobné těm z tabulky výše.

Tato zjištění zdůrazňují důležitost toho, že Vectibix nemá být používán v kombinaci s chemoterapií obsahující oxaliplatinu u pacientů s mutovaným *RAS* (exon 2, 3, 4 *KRAS* a *NRAS*) mCRC nebo *RAS*, kde není status znám. Mutační stav *RAS* by měl být stanoven v laboratoři s odpovídajícími zkušenostmi a používající validovanou testovací metodu.

Informace o přípravku Vectibix byly aktualizovány za účelem sdělení těchto důležitých údajů (viz příloha).

### Výzva k hlášení

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, [email: farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz), fax: 272 185 222.

Tato informace může být alternativně hlášena společnosti Amgen s.r.o. na tel. 221 773 500.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování, protože mu bylo uděleno podmíněné schválení.

### Kontakt

Pokud budete mít jakékoli dotazy nebo budete potřebovat další informace týkající se použití přípravku Vectibix, kontaktujte prosím zástupce společnosti Amgen s.r.o. - MUDr. Lucia Kvočková, oddělení lékařských informací na tel. 221 773 521.

S pozdravem,



MUDr. Šárka Máchová  
farmakovigilance  
Amgen s.r.o.  
Tel. 221 773 525  
Email: [smachova@amgen.com](mailto:smachova@amgen.com)

**Příloha: aktualizovaný Souhrn údajů o přípravku (SPC) a Příbalová informace (PIL) přípravku Vectibix**

