

Data: Iulie 2013

Vectibix: DHPC EU

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății privind importanța stabilirii statusului *RAS* de tip sălbatic (exonii 2, 3 și 4 ai *KRAS* și *NRAS*) înainte de inițierea terapiei cu medicamentul Vectibix (panitumumab)

Stimate profesionist în domeniul sănătății,

Compania Amgen Europe B.V. dorește să vă informeze cu privire la următoarele aspecte:

Rezumat

- **Înainte de inițierea terapiei cu medicamentul Vectibix, este necesară stabilirea statusului *RAS* de tip sălbatic (exonii 2, 3 și 4 ai *KRAS* și *NRAS*)**
- **Statusul mutațional *RAS* trebuie determinat de către un laborator cu experiență și în condițiile folosirii unei metode de testare validate**
- **În momentul de față, contraindicația privind utilizarea terapiei cu medicamentul Vectibix în asociere cu chimioterapie pe bază de oxaliplatină (de exemplu, FOLFOX) vizează toți pacienții cu status *RAS* mutant sau cu status *RAS* necunoscut.**
- **La pacienții cu mutații ale *RAS* altele decât cele de la nivelul exonului 2 *KRAS* și care au fost tratați cu medicamentul Vectibix în asociere cu chimioterapie FOLFOX, s-au demonstrat rate inferioare de supraviețuire fără progresie a bolii (SFP) și de supraviețuire globală (SG), față de FOLFOX utilizat în monoterapie.**

Noile recomandări înlocuiesc un comunicat anterior transmis în luna noiembrie a anului 2011, referitor la statusul *KRAS*.

Aceste informații au fost stabilite de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului.

Informații suplimentare privind siguranța

Noile informații privind siguranța se bazează pe o analiză predefinită retrospectivă de subset a datelor provenite dintr-un studiu de fază 3 randomizat, multicentric (studiul PRIME 20050203) efectuat cu medicamentul Vectibix plus FOLFOX comparativ cu FOLFOX utilizat în monoterapie, la pacienții cu neoplasm colorectal metastatic (NCRm) cu status *KRAS* de tip sălbatic netratați anterior.

Probele tumorale de la pacienții cu status *KRAS* de tip sălbatic la nivelul exonului 2 (codonul 12/13) au fost evaluate prin intermediul secvențierii bidirecționale Sanger și, în paralel, prin analiza Surveyor/WAVE pentru depistarea mutațiilor suplimentare ale *RAS* la nivelul:

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

Incidența acestor mutații *RAS* suplimentare în rândul pacienților cu *KRAS* de tip sălbatic la nivelul exonului 2 a fost de aproximativ 16%.

Rezultatele acestei analize retrospective indică SFP și SG inferioare în rândul pacienților cu mutații *RAS* altele decât cele de la nivelul exonului 2 *KRAS* tratați cu medicamentul Vectibix în asocieră cu chimioterapie FOLFOX față de FOLFOX utilizat în monoterapie. Nu s-au depistat tipuri noi de toxicitate. Aceste rezultate sunt similare celor observate pentru mutațiile exonului 2 *KRAS*.

	Vectibix plus FOLFOX (luni) (95% ÎÎ)	FOLFOX (luni) (95% ÎÎ)	Diferență (luni)	Risc relativ (95% ÎÎ)
Pacienți cu <i>RAS</i> de tip sălbatic				
SFP	10,1 (9,3, 12,0)	7,9 (7,2, 9,3)	2,2	0,72 (0,58, 0,90)
SG	26,0 (21,7, 30,4)	20,2 (17,7, 23,1)	5,8	0,78 (0,62, 0,99)
Pacienți cu <i>RAS</i> mutant				
SFP	7,3 (6,3, 7,9)	8,7 (7,6, 9,4)	-1,4	1,31 (1,07, 1,60)
SG	15,6 (13,4, 17,9)	19,2 (16,7, 21,8)	-3,6	1,25 (1,02, 1,55)

ÎÎ= interval de încredere

Datele prezentate mai sus nu includ informații referitoare la codonul 59. Ulterior s-au identificat (n = 7) mutații suplimentare ale *KRAS* și *NRAS* la nivelul exonului 3 (codonul 59). O analiză exploratorie a demonstrat rezultate similare celor din tabelul de mai sus.

Aceste rezultate subliniază cât este de important ca terapia cu medicamentul Vectibix în asocieră cu chimioterapie pe bază de oxaliplatină să nu fie utilizată la pacienții cu NCRm cu

status *RAS* mutant (exonii 2, 3, 4 *KRAS* și *NRAS*) sau la care statusul *RAS* este necunoscut. Statusul mutațional *RAS* trebuie determinat de către un laborator cu experiență, prin intermediul unei metode validate de testare.

Rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentul Vectibix a fost actualizat astfel încât să reflecte aceste informații importante (vezi Anexa).

Apel la raportarea de reacții adverse

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul “Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente” disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

sau prin fax către:

Agenția Națională a Medicamentelor și a Dispozitivelor Medicale

Centrul Național de Farmacovigilență

Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,

Sector 1, București, România

Fax: +40 213 163 497

Totodată reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către compania Amgen România SRL, la următoarele date de contact:

Amgen România SRL

Dr. Viorel Petcu

Șos. București Ploiești nr.1A,

Bucharest Business Park

Clădirea A, Etaj 2

Tel: +40 21 527 3000

Fax: + 40 21 529 1250 (farmacovigilență)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare deoarece a fost autorizat conform unei proceduri denumite „autorizare condiționată”.

Informații cu privire la prezenta comunicare

În cazul în care aveți întrebări sau doriți să solicitați informații suplimentare referitoare la utilizarea terapiei cu medicamentul Vectibix, vă rugăm să contactați departamentul de informații medicale, la următoarele date de contact:

Amgen România SRL

Șos. București Ploiești nr.1A,

Bucharest Business Park

Clădirea A, Etaj 2

Tel: +40 21 527 3000

Cu respect,

Gabor Sztaniszlav

Director General

Amgen Romania SRL