

Priama správa pre zdravotníckych pracovníkov o dôležitosti stanovenia stavu génu *RAS* divokého typu (exóny 2, 3 a 4 génu *KRAS* a *NRAS*) pred liečbou Vectibixom (panitumumabom)

Dátum: 9.8.2013

Vážená pani doktorka, Vážený pán doktor,

spoločnosť Amgen Europe B.V by Vás chcela informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

Súhrn

- **Pred začiatkom liečby Vectibixom sa vyžaduje dôkaz génu *RAS* divokého typu (exóny 2, 3 a 4 génu *KRAS* a *NRAS*).**
- **Mutačný stav génu *RAS* sa má určovať v skúsenom laboratóriu použitím validovanej testovacej metódy.**
- **Kontraindikácia Vectibixu v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou oxaliplatinu (napr. FOLFOX) teraz zahŕňa všetkých pacientov s mutovaným typom génu *RAS* alebo s neznámym stavom génu *RAS*.**
- **U pacientov s mutáciami génu *RAS* nad rámec génu *KRAS* exón 2, ktorí dostávali Vectibix v kombinácii s chemoterapiou FOLFOX sa preukázalo skrátené prežívanie bez progresie ochorenia (PFS) a celkové prežívanie (OS) v porovnaní so samotnou FOLFOX.**

Táto nová informácia nahradzuje predchádzajúcu správu z novembra 2011, ktorá sa týkala stavu génu *KRAS*.

Táto informácia bola schválená Európskou agentúrou pre lieky.

Ďalšie informácie týkajúce sa obavy o bezpečnosť

Tieto nové informácie o bezpečnosti vychádzajú z vopred definovanej retrospektívnej podskupinovej analýzy údajov z randomizovanej, multicentrickej štúdie fázy 3 (PRIME štúdia 20050203) s Vectibixom plus FOLFOX oproti samotnej FOLFOX u pacientov s génom *KRAS* divokého typu, ktorí neboli predtým liečení na metastatický kolorektálny karcinóm (mCRC) .

Vo vzorkách nádorov pacientov s génom *KRAS* exón 2 divokého typu (kodóny 12/13) boli pomocou obojstranného sekvencovania podľa Sangera a Surveyor®/WAVE® analýzy testované súbežne ďalšie mutácie génu *RAS*:

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

Incidencia týchto ďalších mutácií *RAS* populácie s génom *KRAS* exón 2 divokého typu bola približne 16%.

Výsledky tejto retrospektívnej analýzy naznačujú skrátené PFS a OS u pacientov s mutáciami génu *RAS* nad rámec génu *KRAS* exón 2, ktorí dostávali Vectibix v kombinácii s chemoterapiou FOLFOX v porovnaní so samotnou FOLFOX. Nepozorovali sa žiadne nové toxicity. Tieto výsledky sú podobné ako výsledky pozorované pre mutácie génu *KRAS* exón 2.

	Vectibix plus FOLFOX (mesiace) (95% IS)	FOLFOX (mesiace) (95% IS)	Rozdiel (mesiace)	Pomer rizika (95% IS)
Populácia s génom <i>RAS</i> divokého typu				
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)
Populácia s mutovaným génom <i>RAS</i>				
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)

IS = interval spoľahlivosti

Vyššie uvedené údaje nezahŕňajú kodón 59. Následne boli identifikované ďalšie mutácie génov *KRAS* a *NRAS* na exóne 3 (kodón 59) (n = 7). Exploračná analýza preukázala podobné výsledky ako tie v tabuľke vyššie.

Tieto zistenia zdôrazňujú, že je dôležité nepoužívať Vectibix v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou oxaliplatinu u pacientov s mCRC s mutovaným génom *RAS* (exóny 2, 3, 4 génu *KRAS* a *NRAS*) ani u pacientov s neznámym stavom génu *RAS*. Mutačný stav génu *RAS* sa má určovať v skúsenom laboratóriu použitím validovanej testovacej metódy.

Informácie o lieku Vectibix boli aktualizované, aby obsahovali tieto dôležité informácie (pozri Prílohu).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Akkoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie sa majú hlásiť spoločnosti Amgen Slovakia s.r.o. na tel. č. +420 221 773 500, prípadne fax 0800 044 033 alebo na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: +421 2 507 01 207, fax: +421 2 507 01 237, email: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania, pretože bol registrovaný s podmienkou.

Kontaktné údaje

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie informácie týkajúce sa používania Vectibixu, kontaktujte, prosím, medicínske oddelenie spoločnosti Amgen Slovakia s.r.o. na tel. č.: +421 33 321 13 22.

S pozdravom,



MUDr. Ľudovít Jureček
Medical Director
Amgen Slovakia s.r.o.
Radlinského 40a
921 01 Piešťany

Príloha: Upravené znenie Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) a písomnej informácie pre používateľa (PIL)