

VECTİBİX® (PANİTUMUMAB) İLE TEDAVİ ÖNCESİNDE NORMAL TİP RAS (KRAS VE NRAS EKSON 2, 3 VE 4) DURUMUNUN BELİRLENMESİNE İLİŞKİN BİLGİLENDİRME

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı Vectibix® (panitimumab) ile tedavi öncesinde normal tip RAS (KRAS ve NRAS ekson 2, 3 ve 4) durumunun belirlenmesinin önemine ilişkin tarafınızı bilgilendirmektir. Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetim Daire Başkanlığı ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır.

Özet

- **Vectibix ile tedavi başlatılmadan önce normal tip RAS (KRAS ve NRAS ekson 2, 3 ve 4) durumu ile ilgili kanıt gerekmektedir.**
- **RAS mutasyonunun durumu, valide edilmiş bir test yönteminin kullanıldığı deneyimli bir laboratuvar tarafından belirlenmelidir.**
- **Vectibix'in oksaliptatin içeren kemoterapi (örn. FOLFOX) ile birlikte kullanımına ilişkin kontrendikasyonu, artık mutant RAS izlenen veya RAS durumu bilinmeyen hastaları da kapsamaktadır.**
- **KRAS ekson 2 dışında RAS mutasyonları izlenen ve Vectibix + FOLFOX kemoterapisi alan hastalarda tek başına FOLFOX tedavisi alan hastalara kıyasla progresyonsuz sağkalımın (PFS) ve genel sağkalımın (GS) daha kötü olduğu gösterilmiştir.**

Güvenlilik endişesi ile ilgili ayrıntılı bilgi ve öneriler

Bu yeni güvenlik bilgisi, önceden tedavi almamış normal tip KRAS metastatik kolorektal kanser (mKRK) izlenen hastalarda Vectibix + FOLFOX ile tek başına FOLFOX tedavisinin karşılaştırıldığı randomize, çok merkezli faz 3 çalışmasından (PRIME çalışması 20050203) elde edilen verilerle gerçekleştirilen, önceden tanımlı retrospektif bir alt küme analizine dayanmaktadır. Bu klinik araştırmada, Türkiye'den herhangi bir merkez yer almamaktadır.

Normal tip KRAS ekson 2 (kodon 12/13) durumu izlenen hasta tümör numuneleri, aşağıdaki ilave RAS mutasyonlarına paralel olarak Sanger çift yönlü dizileme ve Surveyor®/WAVE® analizi kullanılarak değerlendirilmiştir:

- KRAS ekson 3 (kodon 59/61)
- KRAS ekson 4 (kodon 117/146)
- NRAS ekson 2 (kodon 12/13)
- NRAS ekson 3 (kodon 59/61)
- NRAS ekson 4 (kodon 117/146)

Normal tip *KRAS* ekson 2 popülasyonundaki bu ilave *RAS* mutasyonlarının insidansı yaklaşık %16 olmuştur.

Bu retrospektif analizden elde edilen sonuçlar, Vectibix + FOLFOX kemoterapisi alan ve *KRAS* ekson 2 dışında *RAS* mutasyonları izlenen hastalarda tek başına FOLFOX tedavisine kıyasla progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımın daha kötü olduğunu göstermektedir. Yeni toksisite tanımlanmamıştır. Bu bulgular, *KRAS* ekson 2 mutasyonlarında gözlenen bulgulara benzerdir.

	Vectibix + FOLFOX (ay) (%95 GA)	FOLFOX (ay) (%95 GA)	Fark (ay)	Tehlike oranı (%95 GA)
Normal tip <i>RAS</i> popülasyonu				
PFS	10,1 (9,3, 12,0)	7,9 (7,2, 9,3)	2,2	0,72 (0,58, 0,90)
GS	26,0 (21,7, 30,4)	20,2 (17,7, 23,1)	5,8	0,78 (0,62, 0,99)
Mutant <i>RAS</i> popülasyonu				
PFS	7,3 (6,3, 7,9)	8,7 (7,6, 9,4)	-1,4	1,31 (1,07, 1,60)
GS	15,6 (13,4, 17,9)	19,2 (16,7, 21,8)	-3,6	1,25 (1,02, 1,55)

GA = güven aralığı

Üstte yer alan verilere kodon 59 dahil değildir. Ekson 3'teki (kodon 59) diğer *KRAS* ve *NRAS* mutasyonları daha sonra tanımlanmıştır (n=7). Araştırma amaçlı bir analizde üstteki tabloda yer alan sonuçlara benzer sonuçlar gösterilmiştir.

Bu bulgular, mutant *RAS* (*KRAS* ve *NRAS* ekson 2, 3, 4) mKRK izlenen veya *RAS* durumu bilinmeyen hastalarda oksaliplatin temelli kemoterapi ile birlikte Vectibix kullanılmamasının önemini vurgulamaktadır. *RAS* mutasyonunun durumu, valide edilmiş bir test yönteminin kullanıldığı deneyimli bir laboratuvar tarafından belirlenmelidir.

Bu önemli bilgiyi iletmek amacıyla Vectibix ürün bilgileri güncellenecektir.

Raporlama gerekliliği

Panitimumab içeren ürünleri reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlik uyarılarına dikkat edilmesi ve bu ürünlerin kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda Amgen İlaç Tic. Ltd. Şti. Ürün Güvenliği Departmanı (e-posta adresi: ilacguvenligi-urunsikayetleri@amgen.com veya tel: 0212 335 25 28) ve Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetim Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezine (TUFAM)'ni (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00) bildirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

Amgen İlaç Tic. Ltd. Şti.

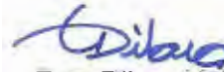
AMGEN İlaç Tic. Ltd. Şti.

Mevdan Sok. No.1 Beybi Giz Plaza
Kat: 2B Maslak, 34396 İstanbul

Esra Kırdar

Ruhsatlandırma Direktörü

Maslak V.D. – 0680773424



Ecz. Dilara Yüksel Günbay
Ürün Güvenliği Müdürü