



Maio de 2013

Prezado Profissional da Saúde,

Título: Vectibix® (panitumumabe) - Informações Importantes de Segurança em Relação a Mutações Adicionais de RAS Além dos Códonos KRAS 12/13 em Pacientes que Recebem Vectibix® (panitumumabe) em Combinação com Quimioterapia à Base de Oxaliplatina

Resumo do que foi verificado

A Amgen gostaria de lhe informar sobre novas informações importantes de segurança que se aplicam apenas ao Vectibix (panitumumabe) em combinação com quimioterapia à base de oxaliplatina.

Vectibix (panitumumabe) é aprovado como monoterapia para tratamento de pacientes com carcinoma colorretal metastático expressando EGFR, com *KRAS* não mutado (tipo selvagem) após falha de quimioterapia com fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano.

As novas informações de segurança se baseiam em uma análise retrospectiva de subconjunto pré-definido dos dados de um estudo randomizado, multicêntrico e de fase 3 (estudo PRIME 20050203) de panitumumabe e FOLFOX versus FOLFOX isoladamente em pacientes que apresentam câncer colorretal metastático (mCRC) com *KRAS* tipo selvagem não tratados para a doença metastática.

Nesta análise, o status das amostras de tumor dos pacientes com *KRAS* no exon 2 tipo selvagem (códonos 12/13) foi avaliado utilizando-se sequenciamento bidirecional de Sanger e análise Surveyor®/WAVE® em paralelo para mutações *RAS* adicionais em:

- *KRAS* no exon 3 (códonos 59/61)
- *KRAS* no exon 4 (códonos 117/146)
- *NRAS* no exon 2 (códonos 12/13)
- *NRAS* no exon 3 (códonos 59/61)
- *NRAS* no exon 4 (códonos 117/146)

A incidência destas mutações *RAS* adicionais na população *KRAS* tipo selvagem (exon 2) foi de aproximadamente 16%.

Os resultados desta análise retrospectiva indicam sobrevida sem progressão e sobrevida geral inferior em pacientes que apresentam mutações *RAS* além de *KRAS* no exon 2 que receberam panitumumabe em combinação com quimioterapia com FOLFOX versus FOLFOX isoladamente. Não foram identificadas novas toxicidades. Estes resultados são qualitativamente semelhantes àqueles observados para mutações no *KRAS* no exon 2.



Estas novas descobertas enfatizam a importância de não se utilizar Vectibix em combinação com quimioterapia à base de oxaliplatina em pacientes que apresentam mCRC com *RAS* mutante (exons 2, 3, 4 do *KRAS* e *NRAS*) ou para os quais o status de *RAS* é desconhecido. O status mutacional de *RAS* deve ser determinado por um laboratório experiente utilizando um método de teste validado.

Medida tomada pela Amgen

A Amgen propõe atualizações na bula do Vectibix para fazer constar as referidas informações.

Resumo de Recomendações para Profissionais da Saúde

Vectibix não deve ser utilizado em combinação com quimioterapia à base de oxaliplatina em pacientes que apresentam mCRC com *RAS* mutante (exons 2, 3, 4 ou *KRAS* e *NRAS*) ou para os quais o status *RAS* é desconhecido.

O *status* mutacional de *RAS* deve ser determinado por um laboratório experiente utilizando-se um método de teste validado antes de iniciar o tratamento com Vectibix em combinação com quimioterapia à base de oxaliplatina.

Informações Adicionais

Para mais informações sobre Vectibix, consulte a bula do Vectibix direcionada aos profissionais de saúde, cujo teor se encontra em anexo.

A Amgen ressalta que no Brasil a indicação atualmente aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, em 16 de Novembro de 2010, para Vectibix é em monoterapia para tratamento de pacientes com carcinoma colorretal metastático expressando EGFR, com *KRAS* não mutado (tipo selvagem) após falha de quimioterapia com fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano.

Portanto, as informações divulgadas nesta carta são de cunho estritamente científico e de domínio público.

Detalhes de contato para relato de eventos adversos ou para solicitar mais informações

Qualquer suspeita de reação adversa deve ser relatada ao Serviço de Atendimento ao Consumidor – 0800 97 99 900.

Caso tenha quaisquer dúvidas ou caso necessite de informações adicionais sobre o uso de Vectibix, contate: Císio Brandão – Líder de Área Terapêutica Oncologia - + 55 11 5171-8582 e/ou Mariano Janiszewski – Diretor Médico - + 55 11 5171-8580

Atenciosamente,
Mariano Janiszewski
Diretor Médico