

***Comunicación dirigida a los profesionales sanitarios sobre la importancia de determinar el estado no mutado (wild-type) del gen RAS (exones 2, 3 y 4 de KRAS y NRAS) antes de iniciar el tratamiento con ▼Vectibix® (panitumumab)***

Estimado profesional sanitario,

Amgen S.A. desea informarle sobre la importancia de determinar el estado mutacional del gen *RAS* antes de iniciar el tratamiento con Vectibix®(panitumumab).

Resumen

- **Antes del inicio del tratamiento con Vectibix® se requiere la determinación del estado mutacional de *RAS* (exones 2, 3 y 4 de *KRAS* y *NRAS*).**
- **El estado mutacional de *RAS* se debe determinar en un laboratorio reconocido, utilizando una prueba validada.**
- **La contraindicación para Vectibix® en combinación con regímenes de quimioterapia que contengan oxaliplatino (ej. FOLFOX) se ha ampliado para incluir todos los pacientes con un estado mutado de *RAS* o aquellos en el que el estado mutacional de *RAS* se desconoce.**
- **Se ha observado una menor supervivencia libre de progresión (SLP) y una menor supervivencia global (SG) en pacientes con tumores *KRAS* no mutado (exón 2) pero con otras mutaciones *RAS*, que recibían Vectibix® en combinación con FOLFOX frente a FOLFOX solo.**

Estas nuevas recomendaciones reemplazan a la información previa de noviembre de 2011 en relación al estado del gen *KRAS*.

Esta información ha sido acordada con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Información adicional acerca del problema de seguridad

Esta nueva información de seguridad se basa en un análisis retrospectivo previamente definido de un subconjunto de datos de un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado de fase 3 (PRIME estudio 20050203) de Vectibix® en combinación con FOLFOX frente a FOLFOX solo en pacientes con carcinoma colorrectal metastásico (CCRM) no tratados previamente y con *KRAS* no mutado.

Las muestras tumorales de pacientes con *KRAS* no mutado en el exón 2 (codones 12/13) se analizaron utilizando secuenciación bidireccional Sanger y análisis Surveyor®/WAVE® en paralelo para determinar mutaciones adicionales en:

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

La incidencia de estas mutaciones *RAS* adicionales en la población *KRAS* no mutado en el exón 2 fue aproximadamente un 16%.

Los resultados de este análisis retrospectivo indican una SLP y SG inferiores en pacientes con *KRAS* no mutado (exón 2) pero con otras mutaciones adicionales de *RAS*, que recibieron Vectibix® en combinación con FOLFOX frente a FOLFOX solo. No se identificaron toxicidades nuevas. Los resultados fueron similares a los observados para mutaciones en *KRAS* exón 2.

	<b>Vectibix® + FOLFOX (meses) (IC del 95%)</b>	<b>FOLFOX (meses) (IC del 95%)</b>	<b>Diferencia (meses)</b>	<b>Hazard ratio (IC del 95%)</b>
<b>Población con <i>RAS</i> no mutado</b>				
SLP	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)
<b>Población con <i>RAS</i> mutado</b>				
SLP	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)

IC = intervalo de confianza

Los datos de la tabla no incluyen el codón 59. Se han identificado posteriormente mutaciones adicionales en el exón 3 (codón 59) de *KRAS* y *NRAS* (n = 7). Un análisis exploratorio mostró resultados similares a los de esta tabla.

Estos hallazgos muestran la importancia de no usar Vectibix® en combinación con quimioterapia basada en oxaliplatino en pacientes con CCRm con *RAS* mutado (exones 2, 3, 4 de *KRAS* y *NRAS*) o para aquellos en el que el estado de *RAS* se desconoce. El estado mutacional de *RAS* se debe determinar en un laboratorio reconocido utilizando una prueba validada.

La ficha técnica de Vectibix® ha sido actualizada con esta información relevante.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas con el uso de Vectibix®

Se le recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del Sistema Español de Farmacovigilancia ([http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)) o bien a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>.

Adicionalmente, también puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia de Amgen en España (Tel.: 93 600 18 60, email: [eu\\_es\\_safety@amgen.com](mailto:eu_es_safety@amgen.com)).

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional porque se le ha otorgado una autorización de comercialización condicional.

#### Información adicional sobre la comunicación

Si desea formular alguna pregunta o requiere información adicional sobre la seguridad del producto, por favor contacte con el Servicio de Información Médica de Amgen en España (Tel. 900 850 153).

Un cordial saludo,

Dr. José Luis Motellón  
Director Médico  
Amgen S.A.