

Tärkeä lääketurvavietote terveydenhuollon ammattilaisille panitumumabiin (Vectibix) liittyvien vaikeiden ihoreaktioiden hengenvaarallisista ja kuolemaan johtavista infektiokomplikaatioista, joihin kuuluu myös nekrotisoiva faskiitti.

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Tiivistelmä

- **Vaikeita (3. asteen) ihoreaktioita on raportoitu hyvin yleisesti Vectibix-hoitoa saavilla potilailla**
- **Viidellä Vectibix-hoitoa saaneella potilaalla on raportoitu nekrotisoiva faskiitti, joka johti kuolemaan kolmessa tapauksessa**
- **Jos potilaalla havaitaan vaikeita tai pahenevia ihoreaktioita Vectibix-hoidon aikana, tulehdus- tai infektiokomplikaatioiden (myös selluliitin, sepsiksen ja nekrotisoivan faskiitin) kehittymistä on seurattava ja aloitettava pikaisesti asianmukainen hoito**

Vectibix-hoito on keskeytettävä tai lopetettava, jos havaitaan toksisia ihoreaktioita, joihin liittyy vaikeita tai hengenvaarallisia tulehdus- tai infektiokomplikaatioita.

Tämän tiedotteen sisällöstä on sovittu Euroopan lääkeviraston kanssa.

Lisätietoa valmisteen turvallisuudesta

Vectibix on tarkoitettu villin tyypin KRAS-geeniä ilmentävän metastasoituneen kolorektaalisyövän hoitoon:

- ensilinjan hoitona yhdessä FOLFOX-yhdistelmän kanssa
- toisen linjan hoitona yhdessä FOLFIRI-yhdistelmän kanssa potilaille, jotka ovat saaneet ensilinjan hoitona fluoropyrimidiinipohjaista solunsalpaajahoitoa (ilman irinotekaania)
- ainoana lääkkeenä, kun fluoropyrimidiiniä, oksaliplatiinia ja irinotekaania sisältävä solunsalpaajahoito on osoittautunut tehottomaksi.

Vaikeiden (3. asteen) ihoreaktioiden tiedetään olevan hyvin yleisiä potilailla, jotka saavat Vectibixiä yksinään tai yhdessä solunsalpaajahoidon kanssa.

Näihin kuuluu harvinaisena ihonekroosi (joka mainitaan tuotetietojen haittavaikutusluettelossa). Joissakin tapauksissa Vectibixiin liittyvät vaikeat ihoreaktiot ovat johtaneet hengenvaarallisiin infektiokomplikaatioihin, kuten selluliittiin, sepsikseen ja nekrotisoivaan faskiittiin.

Kliinisten tutkimustulosten ja markkinoille tulon jälkeisten raporttien tarkastelussa on tullut esiin viisi Vectibix-hoitoon liittyvää nekrotisoivaa faskiittitapausta. Näistä viidestä potilaasta kolmella nekrotisoiva faskiitti johti kuolemaan, ja kahdella potilaalla se oli hengenvaarallinen.

Näissä kaikissa tapauksissa potilailla oli levinnyt etäpesäkkeinen tauti, ja he saivat solunsalpaajien yhdistelmähoitoa, johon liittyi luuydinlama ja/tai hidastunut haavojen paraneminen. Neljä näistä viidestä potilaasta oli saanut Vectibixiä yhdessä oksaliplatiinipohjaisen solunsalpaajahoidon kanssa (kaksi potilasta oli saanut myös bevasitsumabia tämän yhdistelmän lisäksi). Yksi potilas sai Vectibixiä yhdessä irinotekaanipohjaisen solunsalpaajahoidon kanssa.

Vectibixin päivitettyihin tuotetietoihin on lisätty tietoa nekrotisoivan faskiitin riskistä (ks. liite).

Lisäohjeita terveydenhuollon ammattilaisille

Vectibix-hoito on keskeytettävä tai lopetettava, jos havaitaan toksisia ihoreaktioita, joihin liittyy vaikeita tai hengenvaarallisia tulehdus- tai infektiokomplikaatioita.

Epäiltyjen haittavaikutusten ilmoittaminen Vectibix-hoidon yhteydessä

Kaikista haittavaikutusepäilyistä kehoitetaan ilmoittamaan kansallisen haittavaikutusten raportointijärjestelmän kautta Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukselle (www.fimea.fi) tai Amgenille (nordic.baltic.drugsafety@amgen.com, faksi 0800 914696 tai puhelin (09) 54 900 500).

Yhteystiedot

Jos teillä on kysyttävää tai haluatte lisätietoja Vectibix-valmisteen käytöstä, pyydämme teitä ottamaan yhteyttä lääketietoasiantuntijaamme (medinfo@amgen.com tai puhelin (09) 54 900 500).

Ystävällisin terveisin,



Timo Muhonen
Lääketieteellinen johtaja
timo.muhonen@amgen.com
matkapuh. 0400 327 032

Liite: Vectibixin valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen muutetut kohdat

Tämä kirje ja Vectibixin päivitetty valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste julkaistaan Fimean kotisivuilla www.fimea.fi/ajankohtaista/laaketurvatiiedotteet/myyntiluvanhaltijoiden_tiedotteet

Vectibixin valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen (hyväksymispvm. 27.6.2012) muutetut kohdat

Valmisteyhteenvedo

...

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ihoreaktiot

Ihoreaktiot johtuvat epidermaalisen kasvutekijän reseptorin (EGFR) estäjien farmakologisesta vaikutuksesta, ja niitä esiintyy lähes kaikilla potilailla (noin 90 prosentilla) Vectibix-hoidon aikana. [Vaikeita \(3. aste NCI-CTC-luokituksen mukaan\) ihoreaktioita raportoitiin 34 prosentilla ja hengenvaarallisia \(4. aste NCI-CTC-luokituksen mukaan\) ihoreaktioita alle 1 prosentilla potilaista, jotka saivat Vectibixiä yhdessä solunsalpaajahoidon kanssa \(n = 1536\)](#) (ks. kohta 4.8). ~~Suurin osa niistä on lieviä tai kohtalaisia.~~ Jos potilaalle kehittyi 3. asteen (CTCAE v. 4.0) tai vaikeampia ihoreaktioita tai jos reaktioiden katsotaan olevan kestäättömiä, suositellaan seuraavia annosmuutoksia:

<u>Iho-oireiden</u> (≥ 3 . aste ¹) <u>ilmaantuminen</u>	<u>Vectibix-</u> <u>annosten</u> <u>antaminen</u>	<u>Vaikutus oireisiin</u>	<u>Annoksen säätäminen</u>
Ensimmäinen ilmaantuminen	Jätetään 1 tai 2 annosta väliin	Oireet lievittyneet (< 3. aste)	Jatketaan infuusioita alkuperäisellä annoksella
		Oireet eivät lievittyneet	Lopetetaan hoito
Toisen ilmaantumisen yhteydessä	Jätetään 1 tai 2 annosta väliin	Oireet lievittyneet (< 3. aste)	Jatketaan infuusioita 80 %:lla alkuperäisestä annoksesta
		Oireet eivät lievittyneet	Lopetetaan hoito
Kolmannen ilmaantumisen yhteydessä	Jätetään 1 tai 2 annosta väliin	Oireet lievittyneet (< 3. aste)	Jatketaan infuusioita 60 %:lla alkuperäisestä annoksesta
		Oireet eivät lievittyneet	Lopetetaan hoito
Neljännän ilmaantumisen yhteydessä	Lopetetaan hoito	-	-

¹ 3. asteen tai vaikeammat oireet määritellään vaikeiksi tai hengenvaarallisiksi.

Kliinisissä tutkimuksissa vaikeiden ihoreaktioiden (myös suutulehduksen) jälkeen on raportoitu infektiokomplikaatioita (myös sepsistä [ja nekrotisoivaa faskiittia](#)), jotka ovat harvoissa tapauksissa johtaneet kuolemaan, sekä paikallisia märkäpesäkkeitä, jotka vaativat avaamista ja kanavointia. Jos potilaalla havaitaan vaikeita tai pahenevia ihoreaktioita Vectibix-hoidon aikana, tulehdus- tai infektiokomplikaatioiden (myös selluliitin [ja nekrotisoivan faskiitin](#)) kehittymistä on seurattava ja aloitettava pikaisesti asianmukainen hoito. [Vectibix-hoitoa saaneilla potilailla on esiintynyt hengenvaarallisia ja kuolemaan](#)

[johtaneita infektiokomplikaatioita, myös nekrotisoivaa faskiittia ja sepsistä. Vectibix-hoito on keskeytettävä tai lopetettava, jos havaitaan toksisia ihoreaktioita, joihin liittyy vaikeita tai hengenvaarallisia tulehdus- tai infektiokomplikaatioita.](#)

...

4.8 Haittavaikutukset

...

Kaikissa kliinisissä tutkimuksissa ihoreaktioita esiintyi 93 prosentilla potilaista, jotka saivat Vectibixiä ainoana lääkeaineena tai yhdessä solunsalpaajahoidon kanssa (n = 2588). Nämä haittatapahtumat olivat pääasiassa ihottumia ja aknetyyppisiä ihottumia, ja ne olivat useimmiten lieviä tai kohtalaisia. Vaikeita (3. aste NCI-CTC-luokituksen mukaan) ihoreaktioita raportoitiin 34 prosentilla ja hengenvaarallisia (4. aste NCI-CTC-luokituksen mukaan) ihoreaktioita alle 1 prosentilla potilaista, jotka saivat Vectibixiä yhdessä solunsalpaajahoidon kanssa (n = 1536). [Vectibix-hoitoa saaneilla potilailla on esiintynyt hengenvaarallisia ja kuolemaan johtaneita infektiokomplikaatioita, myös nekrotisoivaa faskiittia ja sepsistä \(ks. kohta 4.4\).](#)

...

Pakkausseloste

...

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Vectibixiä

...

Vectibix-hoidon aikana

Sinulla voi esiintyä ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia (ihoreaktioita). Kerro heti lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos nämä oireet pahenevat tai muuttuvat sietämättömiksi. Jos sinulla on jokin vaikea ihoreaktio, lääkäri saattaa suositella Vectibix-annoksen muuttamista. [Jos ihoreaktiot johtavat vaikeaan infektiin tai jos niihin liittyy kuumetta, lääkäri saattaa lopettaa Vectibix-hoidon.](#)

...