



München, 16. Mai 2011

Vectibix[®] (Panitumumab)

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen für Angehörige der medizinischen Heilberufe bezüglich des Zusammenhangs von Vectibix[®] (Panitumumab) mit Keratitis und ulzerativer Keratitis

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

Zusammenfassung:

- Nach der Zulassung wurden seltene Fälle von schwerwiegender Keratitis und ulzerativer Keratitis berichtet.
- Keratitis und ulzerative Keratitis können zu einer dauerhaften Schädigung des Sehvermögens führen. Eine ulzerative Keratitis stellt einen augenärztlichen Notfall dar.
- Patienten, bei denen sich während der Behandlung mit Vectibix[®] akute oder sich verschlechternde Anzeichen und Symptome einstellen, die auf eine Keratitis hindeuten, wie:
 - Entzündung des Auges
 - verstärkte Tränensekretion
 - Lichtempfindlichkeit
 - verschwommenes Sehen
 - Schmerzen im Auge
 - gerötetes Augesollten umgehend an einen Augenarzt überwiesen werden.
- Bei Bestätigung der Diagnose einer ulzerativen Keratitis sollte die Behandlung mit Vectibix[®] unterbrochen oder abgebrochen werden.
- Wenn eine Keratitis diagnostiziert wurde, sollten der Nutzen und die Risiken einer Weiterbehandlung sorgfältig abgewogen werden.
- Vectibix[®] sollte bei Patienten mit in der Vorgeschichte bekannter Keratitis, ulzerativer Keratitis oder schwerer Form eines trockenen Auges mit Vorsicht angewendet werden. Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung einer Keratitis und Ulzeration ist die Verwendung von Kontaktlinsen.

Die Informationen in diesem Brief wurden von der europäischen Arzneimittelagentur genehmigt und mit dem Paul-Ehrlich-Institut abgestimmt.



Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken

Vectibix[®] ist als Monotherapie indiziert zur Behandlung des metastasierten, EGFR-exprimierenden kolorektalen Karzinoms mit nicht-mutiertem (Wildtyp-) KRAS-Gen bei Patienten, bei denen Fluoropyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-haltige Chemotherapieregime versagt haben.

Seit der Zulassung von Vectibix[®] im Jahre 2007, wurden ein schwerwiegender Fall einer Keratitis und 3 schwerwiegende Fälle von ulzerativer Keratitis bei Patienten identifiziert, die mit Vectibix[®] als Monotherapie behandelt wurden. In einem Fall führte die ulzerative Keratitis zur Blindheit auf einem Auge und zu einem erheblichen Verlust der Sehkraft auf dem anderen Auge. Es sind Berichte von Keratitis und ulzerativer Keratitis bei der Behandlung mit anderen EGFR-Inhibitoren bekannt.

In klinischen Studien wurden 7 nicht-schwerwiegende Fälle von Keratitis bei Patienten berichtet, die Vectibix[®] erhielten, dies entspricht einer Inzidenzrate von 0,2 bis 0,7%.

Keratitis kann zu Narbenbildung auf der Hornhaut und dauerhaftem Verlust des Sehvermögens führen. Sie ist ein bekannter Risikofaktor für eine ulzerative Keratitis. Eine ulzerative Keratitis (Hornhautgeschwür) kann zu einer Perforation der Hornhaut und zu einer dauerhaften Beeinträchtigung des Sehvermögens führen.

Die Fachinformation von Vectibix[®] wurde mit Informationen zu Keratitis und ulzerativer Keratitis aktualisiert. Relevante Auszüge der aktualisierten Fachinformation und der Gebrauchsinformation sind diesem Schreiben beigelegt. Gerne stellen wir Ihnen auf Wunsch die vollständige Fachinformation zur Verfügung.

Bitte senden Sie Ihre Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen an:

Amgen GmbH
Abteilung für Arzneimittelsicherheit
Hanauer Straße 1
80922 München

Fax: 0800-26436-51
Tel.: 0800-26436-58
E-Mail: eudemicalsafety@amgen.com

Alternativ können Verdachtsfälle auch telefonisch, per Fax oder E-Mail an das Paul-Ehrlich-Institut (Tel.: 06103/77-1011, Fax: 06103/77-1263, E-Mail: Pharmakovigilanz1@pei.de) oder an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (Tel.: 030/400 456 500, Fax: 030/400 456 555, E-Mail: phv@akdae.de) berichtet werden.

Sollten Sie Fragen haben oder **weitere Informationen bezüglich der Unbedenklichkeit des Produkts** benötigen, wenden Sie sich bitte unter obiger Adresse an die Abteilung für Medizinische Information der Amgen GmbH oder telefonisch an **Tel. 0800-26436-44**.

Mit freundlichen Grüßen

ppa.



Prof. Dr. Winand Lange
Medizinischer Direktor

i.V.



Karin Gabriel
Leiterin Arzneimittelsicherheit



Im Interesse der gezielten Information über die erfolgten Änderungen haben wir die geänderten Passagen der Fachinformation und der Gebrauchsinformation von Vectibix® (Panitumumab) im Auszug beigefügt. Selbstverständlich erhalten Sie von uns auf Anfrage gerne auch die vollständigen Texte.

Auszüge der relevanten Passagen der geänderten Fachinformation für Vectibix® (Panitumumab) für die „Wichtigen sicherheitsrelevanten Informationen für Angehörige der medizinischen Heilberufe bzgl. des Zusammenhangs von Vectibix® (Panitumumab) mit Keratitis und ulzerativer Keratitis“

Auszug aus dem Abschnitt 4.4 der Fachinformation

Augentoxizitäten

Nach der Zulassung wurde selten über schwerwiegende Fälle von Keratitis und ulzerativer Keratitis berichtet. Patienten, bei denen Anzeichen und Symptome vorliegen, die auf eine Keratitis hindeuten, wie akute oder sich verschlechternde Entzündung des Auges, Tränensekretion, Lichtempfindlichkeit, verschwommenes Sehen, Schmerzen im Auge und/oder gerötete Augen, sollten umgehend einen Augenarzt aufsuchen.

Bei Bestätigung der Diagnose einer ulzerativen Keratitis sollte die Behandlung mit Vectibix unterbrochen oder abgebrochen werden. Wenn eine Keratitis diagnostiziert wurde, sollten der Nutzen und die Risiken einer Weiterbehandlung sorgfältig abgewogen werden.

Vectibix sollte bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Keratitis, ulzerativer Keratitis oder schwerer Form eines trockenen Auges mit Vorsicht angewendet werden. Die Verwendung von Kontaktlinsen ist auch ein Risikofaktor für Keratitis und Ulzeration.

Auszug aus dem Abschnitt 4.8 der Fachinformation

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Unerwünschte Wirkungen			
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1000)
Augenerkrankungen		Konjunktivitis Wimpernwachstum Verstärkte Tränensekretion Okuläre Hyperämie Trockenes Auge Augenpruritus Irritation des Augenlides Irritation des Auges	Keratitis	Ulzerative Keratitis ²

² Die Meldungen dieser unerwünschten Wirkung traten in der Phase nach der Zulassung auf.

Augentoxizitäten

Nicht-schwerwiegende Fälle von Keratitis wurden bei 0,2 bis 0,7% der Patienten in klinischen Studien beobachtet. In der Phase nach der Zulassung wurde selten über schwerwiegende Fälle von Keratitis und ulzerativer Keratitis berichtet (siehe Abschnitt 4.4).



Auszüge der relevanten Passagen der geänderten Gebrauchsinformation für Vectibix® (Panitumumab) für die „Wichtigen sicherheitsrelevanten Informationen für Angehörige der medizinischen Heilberufe bzgl. des Zusammenhangs von Vectibix® (Panitumumab) mit Keratitis und ulzerativer Keratitis“

Auszug aus Kapitel 2 der Gebrauchsinformation

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Vectibix ist erforderlich

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Kontaktlinsen verwenden und/oder bereits zuvor Augenprobleme hatten, wie schwere Fälle von trockenem Auge, Entzündung des vorderen Teils des Auges (Hornhaut) oder Geschwüre, die den vorderen Teil des Auges betreffen.

Während der Behandlung mit Vectibix

...

Bitte informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das Krankenpflegepersonal, wenn sich eine akute oder sich verschlimmernde Rötung und Schmerzen im Auge, erhöhter Tränenfluss im Auge, verschwommenes Sehen und/oder Lichtempfindlichkeit einstellen, da Sie möglicherweise eine sofortige Behandlung benötigen (siehe im Folgenden „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Auszug aus Kapitel 4 der Gebrauchsinformation

Gelegentliche Nebenwirkungen (beobachtet bei weniger als 1 von 100 aber mehr als 1 von 1000 Personen, die Vectibix angewendet haben) waren:

- Bronchospasmus (Verengung der Atemwege);
- Anaphylaktische Reaktion (schwere allergische Reaktion);
- Hautrötung; Hypotonie (niedriger Blutdruck); Hypertonie (hoher Blutdruck);
- Zyanose (blaue Färbung der Haut und der Schleimhaut);
- Keratitis (Entzündung des vorderen Teils des Auges (Hornhaut)).

Seltene Nebenwirkungen (beobachtet bei weniger als 1 von 1000 aber mehr als 1 von 10.000 Personen, die Vectibix angewendet haben) waren:

- ...
- Ulzerative Keratitis (eine schwere Form der Geschwürbildung, die den vorderen Teil des Auges (Hornhaut) betrifft und eine sofortige Behandlung erforderlich macht).