



GlaxoSmithKline

Prilaz baruna Filipovića 29
10000 Zagreb
Hrvatska

Tel. +385 (0)1 6051 999
Fax. +385 (0)1 6051 996
www.gsk.com

Zagreb, 30.01.2013.

Pismo zdravstvenim radnicima o komparativnim podacima koji pokazuju manju učinkovitost režima zasnovanih na lijeku Tyverb[®] (lapatinib) u odnosu na režime zasnovane na lijeku Herceptin[®] (trastuzumab) u određenih skupina bolesnika

Poštovani,

Tvrtka GlaxoSmithKline d.o.o., nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka Tyverb 250 mg filmom obložene tablete (lapatinib), u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) želi Vas obavijestiti o komparativnim podacima koji pokazuju manju učinkovitost režima zasnovanih na lijeku Tyverb (lapatinib) u odnosu na režime zasnovane na lijeku Herceptin (trastuzumab) u određenih skupina bolesnika.

Sažetak

- Podatci iz dviju zadnjih studija pokazali su da je djelotvornost trastuzumaba statistički značajno superiorna u odnosu na lapatinib. Ovaj učinak je posebno bio izražen u bolesnika koji prethodno nisu liječeni trastuzumabom.
- Ovim putem podsjećamo Vas da se Tyverb smije propisivati u kombinaciji s kapecitabinom samo za one bolesnike čija je bolest progredirala nakon prethodnog liječenja s trastuzumabom, u skladu sa odobrenom indikacijom.

Daljnje informacije vezane uz djelotvornost

Nedavno su objavljeni rezultati prethodno planirane interim-analize iz dviju komparativnih studija za lijek Tyverb (lapatinib) u kombinaciji s kemoterapijom naspram lijeku Herceptin (trastuzumab) u kombinaciji s kemoterapijom u bolesnika s HER2 pozitivnim metastatskim karcinomom dojke.

EGF111438/CEREBEL je randomizirana klinička studija faze III koja uspoređuje učinak kombinacije lapatinib/kapecitabin naspram kombinacije trastuzumab/kapecitabin na incidenciju SŽS kao mjesta prvog povratka bolesti u žena sa HER2 pozitivnim metastatskim karcinomom dojke. Bolesnice su bile stratificirane prema prethodnom liječenju trastuzumabom ("da" naspram "ne") i prema broju prethodnih terapija za metastatsku bolest (0 naspram ≥ 1 linija). Studija je obustavljena ranije s obzirom da je interim analiza pokazala:

- nisku incidenciju SŽS događaja
- bolju djelotvornost u skupini koja je primala kombinaciju trastuzumab/kapecitabin s obzirom na preživljenje bez progresije bolesti (progression-free survival) i ukupno preživljenje (overall survival).

Rezultati završne analize studije EGF111438/CEREBEL, uključujući analizu podgrupa na temelju prethodnog liječenja trastuzumabom, prikazani su u tablici ispod:

Studija EGF111438/CEREBEL: Kaplan-Meier analiza preživljenja bez progresije bolesti i ukupnog preživljenja ocijenjena od istraživača (ITT populacija, završna analiza)

	PFS ^b procijenjen od istraživača		Ukupno preživljenje	
	Lapatinib+ Kapecitabin 2000 mg/m ² /dan	Trastuzumab+ Kapecitabin 2500 mg/m ² /dan	Lapatinib+ Kapecitabin 2000 mg/m ² /dan	Trastuzumab+ Kapecitabin 2500 mg/m ² /dan
ITT populacija (svi)				
N	271	269	271	269
događaj, n (%)	160 (59)	134 (50)	70 (26)	58 (22)
cenzurirano, završeno	25 (9)	40 (15)	16 (6)	20 (7)
cenzurirano, u tijeku	86 (32)	95 (35)	185 (68)	191 (71)
medijan, mjeseci (95% CI)	6,60 (5,72; 8,11)	8,05 (6,14; 8,9)	22,7 (19,5; -)	27,3 (23,7;-)
HR (95% CI) ^a	1,30 (1,04; 1,64)		1,34 (0,95;1,90)	
Bolesnici koji su prethodno primali trastuzumab				
N	167	159	167	159
događaj, n(%)	103 (62)	86 (54)	43 (26)	38 (24)
cenzurirano, završeno	15 (9)	25 (16)	8 (5)	11 (7)
cenzurirano, u tijeku	49 (29)	48 (30)	116 (69)	110 (69)
medijan, mjeseci (95% CI)	6,6 (5,7; 8,3)	6,1 (5,7; 8,0)	22,7 (20,1; -)	27,3 (22,5; 33,6)
HR (95% CI) ^a	1,13 (0,85; 1,50)		1,18 (0,76; 1,83)	
Bolesnici koji nisu prethodno primali trastuzumab				
N	104	110	104	110
događaj, n(%)	57 (55)	48 (44)	27 (26)	20 (18)
cenzurirano, završeno	10 (10)	15 (14)	8 (8)	9 (8)
cenzurirano, u tijeku	37 (36)	47 (43)	69 (66)	81 (74)
medijan, mjeseci (95% CI)	6,3 (5,6; 8,1)	10,9 (8,3;15,0)	- (14,6; -)	- (21,6;-)
HR (95% CI) ^a	1,70 (1,15;2,50)		1,67 (0,94; 2,96)	

Završna analiza; temelji se na podacima sa završnim datumom 11. 06. 2012.

CI = interval pouzdanosti ("confidence interval"); HR = omjer rizika ("hazard ratio"); PFS = preživljenje bez progresije ("progression free survival")

- pik procijenjenog omjera rizika terapije, <1 ukazuje na niži rizik lapatinib/kapecitabin terapije naspram trastuzumab/kapecitabin
- PFS je definirano kao vrijeme od randomizacije do najranijeg datuma progresije bolesti ili smrti od bilo kojeg uzroka, ili do datuma cenzure

- Druga studija, EGF108919 (COMPLETE), je randomizirana klinička studija faze III koja uspoređuje učinak kombinacije lapatinib plus taksani nakon čega slijedi sam lapatinib naspram kombinacije trastuzumab plus taksani nakon čega slijedi trastuzumab kao prva linija terapije za žene s HER2 + metastatskim karcinomom dojke. Tyverb nije odobren u kombinaciji s taksanima.

EGF108919 je također ranije prekinuta s obzirom na superiornu djelotvornost kombinacije trastuzumab plus taksani u smislu preživljenja bez progresije bolesti: medijan PFS je 8,8 mjeseci u skupini koja je primala lapatinib naspram 11,4 mjeseca u skupini koja je primala trastuzumab; HR:1,33 (95% CI: 1,06; 1,67; p=0,01). Omjer rizika ukupnog preživljenja je bio 1,1 (95% CI: 0,75; 1,61; p=0,62), temeljeno na 18% (n=115) smrti.

- S obzirom na dostupne podatke iz navedenih studija te u dogovoru s HALMED-om, podsjećamo Vas da je Tyverb odobren u kombinaciji s kapecitabinom za pacijente s uznapredovalim ili metastatskim rakom dojke čija je bolest progredirala nakon prethodnog liječenja koje je moralo uključivati antracikline i taksane te nakon liječenja metastatskog stadija bolesti koje je uključivalo trastuzumab.

Sažetak opisa svojstva lijeka Tyverb je obnovljen informacijom da u nekim oblicima bolesti terapija zasnovana na lapatinibu može biti manje učinkovita nego terapija zasnovana na trastuzumabu.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Želimo vas posjetiti na obavezu prijavljivanja nuspojava Agenciji za lijekove i medicinske proizvode sukladno Zakonu o lijekovima i Pravilniku o farmakovigilanciji.

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- obrasca dostupnog na internetskoj stranici www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati poštom (Roberta Frangeša Mihanovića 9, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-119) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr). Obrazac za prijavu nuspojave možete pronaći u privitku.

ili

- on-line prijave nuspojava dostupne na internetskoj stranici www.halmed.hr.

Dodatne informacije

U slučaju dodatnih pitanja ili potrebe za dodatnim informacijama molimo Vas da se obratite GSK uredu: GlaxoSmithKline d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 29, 10000 Zagreb; tel. 01/605 1999.

S poštovanjem,

Svjetlana Serdar
Svjetlana Serdar, dr.med.
Osoba odgovorna za farmakovigilanciju

GlaxoSmithKline d.o.o.
Prilaz Baruna Filipovića 29
ZAGREB

Reference

Gelmon KA, Boyle F, Kaufman B, et al. Open-label phase III randomized controlled trial comparing taxane-based chemotherapy (Tax) with lapatinib (L) or trastuzumab (T) as first-line therapy for women with HER2+ metastatic breast cancer: Interim analysis (IA) of NCIC CTG MA.31/GSK EGF 108919. *J Clin Oncol*. 2012;30(suppl; abstr LBA671).

X. Pivot, V. Semiglazov, B. Zurawski, R. Allerton, A. Fabi, E. Ciruelos, R. Parikh, M. DeSilvio, S. Santillana, R. Swaby. CEREBEL (EGF111438): An open label randomized phase III study comparing the incidence of CNS metastases in patients (pts) with HER2+ metastatic breast cancer (MBC), treated with lapatinib plus capecitabine (LC) versus trastuzumab plus capecitabine (TC). *Ann Oncol* (2012) 23(suppl 9): ix5 abstract LBA11 doi:10.1093/annonc/mds499.