

Obavijest za ljekare:

Zmaja od Bosne 7-7a
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

Tel: +387 33 959 000
Fax: +387 33 959 001

Sarajevo, 17.01.2013

Br. protokola: 06/13

PREDMET: TYVERB[®] (lapatinib) – Komparativni podaci pokazuju da su tretmani bazirani na lapatinibu u određenim postavkama manje efikasni od herceptin baziranih tretmana.

Poštovani,

GlaxoSmithKline d.o.o. želi da Vas obavijesti o novim saznanjima vezanim za efikasnost primjene lijeka lapatiniba.

Sažetak

- Dvije nedavne studije su pokazale statistički značajnu superiornu učinkovitost trastuzumaba u odnosu na lapatinib. Ovaj efekat je posebno izražen kod pacijenata koji prethodno nisu bili izloženi trastuzumabu.
- Tyverb[®] ne bi trebao biti propisan u kombinaciji sa kapecitabinom osim u slučaju ako su pacijenti progredirali na trastuzumab, u skladu sa registrovanom indikacijom.

Informacije sadržane u ovom pismu su usvojene od strane Evropske Agencije za lijekove.

Dalje informacije o efikasnosti:

Nedavno su dobijeni rezultati iz prethodno planiranih interim analiza dvije komparativne studije koje su poredile Tyverb[®] u kombinaciji sa hemoterapijom versus Herceptin[®] (trastuzumab) u kombinaciji sa hemoterapijom kod pacijenata sa HER2 pozitivnim metastatskim karcinomom dojke.

- EGF111438/CEREBEL je randomizirana studija faze III koja je upoređivala efekte lapatiniba u kombinaciji sa kapecitabinom u odnosu na trastuzumab u kombinaciji sa kapecitabinom na incidencu CNS događaja kao mjestu prvog relapse u žena sa HER2 pozitivnim metastatskim karcinomom dojke. Pacijenti su stratificirani na osnovu prethodnog liječenja trastuzumabom (da li su je dobijali ili ne) i broja prethodnih tretmana za metastatsku bolest (0 naspram ≥ prva linija). Studija je zaustavljena ranije jer se u interim analizi pokazalo :
 - Niska incidenca CNS događaja

- Superiorna efikasnost u grupi pacijenata koja je primala trastuzumab plus kapecitabin u kategorijama perioda bez progresije i ukupnog preživljavanja.

Rezultati finalne analize studije EGF111438/CEREBEL, uključujući analizu podskupine prethodnog trastuzumab liječenja su prikazani u tabeli ispod:

Studija EGF111438/CEREBEL: Analiza Kaplan-Meier krivulje za PFS i OS (procjena istraživača) - ITT populacija, finalna analiza

	PFS (procjena istraživača) ^b		Overall Survival	
	Lapatinib+ Capecitabin 2000 mg/m ² /dan	Trastuzumab+ Capecitabin 2500 mg/m ² /dan	Lapatinib+ Capecitabin 2000 mg/m ² /dan	Trastuzumab+ Capecitabine 2500 mg/m ² /dan
ITT populacija (Svi)				
N	271	269	271	269
Events, n(%)	160 (59)	134 (50)	70 (26)	58 (22)
Censored, ended	25 (9)	40 (15)	16 (6)	20 (7)
Censored, ongoing	86 (32)	95 (35)	185 (68)	191 (71)
Median, mo (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)	
Pacijenti koji su prethodno primali trastuzumab				
N	167	159	167	159
Events, n(%)	103 (62)	86 (54)	43 (26)	38 (24)
Censored, ended	15 (9)	25 (16)	8 (5)	11 (7)
Censored, ongoing	49 (29)	48 (30)	116 (69)	110 (69)
Median, mo (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)	
Pacijenti koji prethodno nisu primali trastuzumab				
N	104	110	104	110
Events, n(%)	57 (55)	48 (44)	27 (26)	20 (18)
Censored, ended	10 (10)	15 (14)	8 (8)	9 (8)
Censored, ongoing	37 (36)	47 (43)	69 (66)	81 (74)
Median, mo (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)	

Finalna analiza; bazirana na podacima presjeka od 11. juna 2012.

CI = interval povjerljivosti (confidence interval); HR = hazard ratio; mo = mjesec (months);

PFS = vrijeme bez progresije (progression free survival)

- a. Pike estimate of the treatment hazard ratio, <1 indicates a lower risk for lapatinib+capecitabine compared with trastuzumab+capecitabine
- b. PFS je definisan kao vrijeme od randomizacije do najranije progresije bolesti ili smrti izazvane bilo kojim razlogom, ili do datuma isključenja

- Druga studija, EGF108919 (COMPLETE), je randomizirana studija faze III, koja je upoređivala aktivnost lapatinib plus taksan praćen samim lapatinibom versus trastuzumab plus taksan praćena trastuzumabom kao prvom linijom terapije za žene sa HER2 pozitivnim metastatskim karcinomom dojke. Terapija sa Tyverb-om u kombinaciji sa taksanom nije odobrena.

EGF108919 (COMPLETE), je takođe prekinuta ranije zbog superiorne efikasnosti trastuzumaba kombinovanog sa taksanom u kategoriji PFS (vrijeme bez progresije) : median PFS je bio 8,8 mjeseci u liniji sa lapatinibom u poređenju sa 11,4 mjeseca u liniji koja sadrži trastuzumab. ; HR:1,33 (95%CI: 1.06, 1.67, p=0.01). Hazard odnos za ukupno preživljenje je bio 1.1 (95%CI: 0,75, 1.61; p=0,62) bazirano na 18% (n=115) smrti

U svjetlu dostupnih poataka iz ovih studija, a u saglasnosti sa Evropskom agencijom za lijekove (EMA), podsjećamo vas da je Tyverb u kombinaciji sa kapecitabinom odobren za pacijente sa uznapredovalim karcinom dojke koji su progredirali na prethodnoj terapiji koja je morala uključiti antracikline, taksane i terapiju sa trastuzumabom u pojavi metastaza.

Informacije o lijeku (Tyverb uputstvo) je ažurirano sa informacijom da se u određenim situacijama Lapatinib terapijski režim pokazao manje učinkovit od Trastuzumab terapijskog režima.

Prijavljivanje nuspojava:

Bilo koju sumnju na nuspojavu lijeka Tyverb možete prijaviti Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine u skladu sa Zakonom o lijekovima i Pravilniku o farmakovigilanciji ili na GlaxoSmithKline d.o.o. , Zmaja od Bosne 7-7a, 71000 Sarajevo; tel: 033/ 959 000 (kontakt osoba: Ferida Topčagić ili Lejla Bratović).

Informacije:

U slučaju dodatnih pitanja ili potrebe za dodatnim informacijama molimo Vas da se obratite u GlaxoSmithKline d.o.o., Zmaja od Bosne 7-7a, 71000 Sarajevo; tel: 033/959 000 (kontakt osoba Ferida Topčagić i Lejla Bratović).

S poštovanjem,

Lejla Bratović, dr med.

Direktor medicinskog odjela



References

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