

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia
Tyverb (lapatynib)

GSK Services Sp. z o.o.
Siedziba w Poznaniu
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań

Tel. 0 61 860 12 00
Fax 0 61 867 57 17

Biuro w Warszawie
ul. Rzymowskiego 53
02-697 Warszawa

Tel. 0 22 576 90 00
Fax 0 22 576 90 01

www.gsk.com.pl

Tyverb[®] (lapatynib) - Na podstawie danych z badań porównawczych wykazano, że w niektórych sytuacjach klinicznych zastosowanie schematów leczenia zawierających lapatynib jest mniej skuteczne od terapii z zastosowaniem schematów leczenia opartych na produkcie Herceptin[®] (trastuzumab).

Szanowna Pani Doktor,
Szanowny Panie Doktorze,

Streszczenie informacji

- W dwóch ostatnio opublikowanych badaniach wykazano wyższą skuteczność trastuzumabu w porównaniu do lapatynibu. Efekt ten był szczególnie wyrażony u chorych, którzy nie byli uprzednio leczeni trastuzumabem.
- Należy pamiętać, że produkt Tyverb w skojarzeniu z kapecytabiną, zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, może być przepisywany chorem, u których doszło do progresji po uprzednim leczeniu trastuzumabem z powodu rozlanego raka piersi.

Informacje zawarte w niniejszym piśmie zostały zatwierdzone przez Europejską Agencję Leków.

Dalsze informacje dotyczące skuteczności

W ostatnim czasie ogłoszono dane z analiz etapowych z dwóch badań porównawczych dotyczących produktu Tyverb[®] w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu do produktu Herceptin[®] (trastuzumab) w skojarzeniu z chemioterapią u chorych na rozlanego raka piersi z nadmierną ekspresją HER2.

- Badanie EGF111438/CEREBEL jest randomizowanym badaniem III fazy, w którym oceniano wpływ lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną w porównaniu do trastuzumabu z kapecytabiną na częstość zajęcia OUN jako pierwszej lokalizacji przerzutów przy niepowodzeniu leczenia u kobiet z rozlanym rakiem piersi z nadmierną ekspresją HER2. Chore w badaniu stratyfikowano w zależności od uprzedniej terapii trastuzumabem (tak lub nie) oraz od liczby linii zastosowanego uprzedniego leczenia z powodu choroby

rozszanej (0 lub ≥ 1). Badanie zostało przedwcześnie wstrzymane, ponieważ w analizie etapowej wykazano:

- Niską częstość występowania progresji w OUN
- Wyższą skuteczność w ramieniu otrzymującym trastuzumab w skojarzeniu z kapecytabiną pod względem czasu przeżycia wolnego od progresji i czasu przeżycia całkowitego

Wyniki analizy końcowej badania EGF111438/CEREBEL, wraz z analizą podgrup wyłonionych w oparciu o uprzednie leczenie trastuzumabem przedstawiono w tabeli poniżej:

Badanie EGF111438/CEREBEL: Analizy Kaplana-Meier'a ocenianych przez badaczy czasu przeżycia wolnego od progresji i czasu przeżycia całkowitego (populacja ITT, analiza końcowa)

	Czas przeżycia wolny od progresji oceniany przez badaczy ^b		Czas przeżycia całkowitego	
	Lapatynib + kapecytabina 2000 mg/m ² /dobę	Trastuzumab + kapecytabina 2500 mg/m ² /dobę	Lapatynib + kapecytabina 2000 mg/m ² /dobę	Trastuzumab + kapecytabina 2500 mg/m ² /dobę
Populacja ITT (wszyscy chorzy)				
N	271	269	271	269
Zdarzenia, n (%)	160 (59)	134 (50)	70 (26)	58 (22)
Cenzorowane, zakończone	25 (9)	40 (15)	16 (6)	20 (7)
Cenzorowane, w toku	86 (32)	95 (35)	185 (68)	191 (71)
Mediana, miesiące (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)	
Chore, które otrzymywały uprzednio trastuzumab				
N	167	159	167	159
Zdarzenia, n (%)	103 (62)	86 (54)	43 (26)	38 (24)
Cenzorowane, zakończone	15 (9)	25 (16)	8 (5)	11 (7)
Cenzorowane, w toku	49 (29)	48 (30)	116 (69)	110 (69)
Mediana, miesiące (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)	
Chore, które nie otrzymywały uprzednio trastuzumabu				
N	104	110	104	110
Zdarzenia, n (%)	57 (55)	48 (44)	27 (26)	20 (18)
Cenzorowane, zakończone	10 (10)	15 (14)	8 (8)	9 (8)
Cenzorowane, w toku	37 (36)	47 (43)	69 (66)	81 (74)
Mediana,	6,3 (5,6; 8,1)	10,9 (8,3;	- (14,6; -)	- (21,6; -)

miesiące (95% CI)		15,0)		
HR (95% CI)		1,70 (1,15; 2,50)		1,67 (0,94; 2,96)

Analiza końcowa; w oparciu o dane z 11 czerwca 2012.

CI = przedział ufności; HR = iloraz ryzyka;

- a. Estymator Pike'a ilorazu ryzyka dla terapii <1 wskazuje na niższe ryzyko dla terapii lapatynib + kapecytabina w porównaniu do terapii trastuzumab + kapecytabina
- b. Czas przeżycia wolnego od progresji zdefiniowano jako czas od randomizacji do progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, lub do momentu cenzorowania obserwacji

- Drugie badanie, EGF108919 (COMPLETE), jest randomizowanym badaniem III fazy, w którym oceniano aktywność lapatynibu podawanego w skojarzeniu z taksoidem, a następnie w monoterapii, w porównaniu do trastuzumabu podawanego w skojarzeniu z taksoidem, a następnie w monoterapii w leczeniu pierwszej linii chorych na rozszianego raka piersi z nadmierną ekspresją HER2. Produkt Tyverb nie jest dopuszczony do stosowania w skojarzeniu z taksoidem.

Badanie EGF108919 także zostało przedwcześnie wstrzymane ze względu na wyższą skuteczność trastuzumabu w skojarzeniu z taksoidem pod względem czasu wolnego od progresji: mediana PFS wyniosła 8,8 miesiąca u chorych otrzymujących schemat z lapatynibem w porównaniu do 11,4 miesiąca w ramieniu otrzymującym schemat z trastuzumabem; HR: 1,33 (95% CI: 1,06; 1,67, p = 0,01). Iloraz ryzyka dla czasu przeżycia całkowitego wynosił 1,1 (95% CI: 0,75; 1,61; p = 0,62), na podstawie 18% (n = 115) zgonów.

Biorąc pod uwagę dostępne dane z tych badań oraz zgodnie ze stanowiskiem Europejskiej Agencji Leków (EMA), proszę pamiętać, że produkt Tyverb w skojarzeniu z kapecytabiną jest dopuszczony do stosowania u chorych na zaawansowanego raka piersi lub raka piersi z przerzutami, u których doszło do progresji po uprzednim leczeniu zawierającym antracykliny i taksoidy oraz po leczeniu trastuzumabem z powodu raka piersi z przerzutami.

Druki informacyjne dla produktu Tyverb zostały zaktualizowane i uzupełnione o zapis, że w niektórych sytuacjach klinicznych schematy leczenia zawierające lapatynib są mniej skuteczne niż schematy zawierające trastuzumab.

Zgłaszanie działań niepożądanych

W przypadku podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego produktu Tyverb należy, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych w Polsce, zgłosić je do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o. o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: (22) 576 90 00, fax: (22) 576 92 81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, ul. Żąbkowska 41, 03-736 Warszawa, tel.: (22) 492 13 01, fax: (22) 492 13 09.

Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie <http://www.urpl.gov.pl/formulndl.asp>

Informacje dotyczące dalszych pytań

W przypadku jakichkolwiek pytań lub potrzeby uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt z:

Renata Kurek, Specjalista ds. Informacji Medycznej, GSK Commercial Sp. z o.o.,
ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: (22) 576 91 04, fax: (22) 576 93 96.

Z wyrazami szacunku,



Dr Artur Terczyński

Dyrektor Medyczny

Referencje:

Gelmon KA, Boyle F, Kaufman B, et al. Open-label phase III randomized controlled trial comparing taxane-based chemotherapy (Tax) with lapatynib (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 Zurawsky, R Allerton, A Fabi, E Ciruelos, R Parikh, M DeSilvio, S Santillana and 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 Lapatynib plus Capecitabine (LC) versus Trastuzumab plus Capecitabine (TC). *Ann Oncol* (2012) 23(suppl 9): ix5 abstract LBA11 doi:10.1093/annonc/mds499.