



GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Galvaniho7/A  
821 04 Bratislava  
Slovak Republic

Tel. +421 2 4826 1111  
Fax +421 2 4826 1110  
www.gsk.com  
www.gsk.sk

## List pre zdravotníckych pracovníkov

Dátum : 10.12.2012

### *Priama komunikácia so zdravotníkymi pracovníkmi*

**Tyverb<sup>®</sup> (lapatinib)** – Komparatívne údaje ukázali, že režimy založené na lapatinibe sú v niektorých prípadoch menej účinné ako režimy založené na lieku Herceptin<sup>®</sup> (trastuzumab).

Vážený zdravotnícky pracovník:

#### **Zhrnutie**

- Dve nedávno vykonané klinické skúšania ukázali štatisticky významne lepšiu účinnosť trastuzumabu v porovnaní s lapatinibom. Táto účinnosť bola zvlášť markantná u pacientov bez predchádzajúcej expozície trastuzumabu.
- Predpisujúcim lekárom pripomíname, že by Tyverb nemali predpisovať v kombinácii s kapecitabínom, pokiaľ u pacientov nedošlo k progresii ochorenia počas liečby trastuzumabom, čo je v súlade s registrovanou indikáciou.

Informácie obsiahnuté v tomto liste boli schválené Európskou agentúrou pre lieky.

#### **Ďalšie informácie týkajúce sa účinnosti**

Nedávno boli hlásené výsledky z vopred plánovaných priebežných analýz z dvoch komparatívnych štúdií s liekom Tyverb<sup>®</sup> v kombinácii s chemoterapiou vs. lieku Herceptin<sup>®</sup> (trastuzumab) v kombinácii s chemoterapiou u pacientov s HER2 pozitívnym metastatickým karcinómom prsníka.

- EGF111438/CEREBEL bola randomizovaná štúdia fázy III porovnávajúca vplyv lapatinibu v kombinácii s kapecitabínom v porovnaní s trastuzumabom v kombinácii s kapecitabínom na výskyt metastáz do CNS ako miesta prvého relapsu u žien s HER2 pozitívnym metastatickým karcinómom prsníka. Pacientky boli stratifikované podľa predchádzajúcej liečby trastuzumabom (áno vs. nie) a podľa počtu predchádzajúcich líní

GlaxoSmithKline Slovakia, s.r.o., limited liability company, with its registered office at Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava, the Slovak Republic, Identification No.: 35 734 833, registered in the Commercial Register of the District court Bratislava I., Section: Sro, Insert No.: 16198/B

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o., so sídlom: Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava, IČO: 35 734 833, DIČ: 2020219520, IČ DPH SK 2020219520  
Spoločnosť je zapísaná v Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava I, oddiel: Sro, vložka č. 16198/B

- liečby pre metastatické ochorenie (0 vs.  $\geq 1$  lúnia). Štúdia bola predčasne ukončená, pretože priebežná analýza ukázala:
  - nízky výskyt metastáz do CNS
  - lepšiu účinnosť v skupine liečenej trastuzumabom plus kapecitabínom v zmysle prežívania bez príznakov progresie ochorenia a celkového prežívania

Výsledky záverečnej analýzy štúdie EGF111438/CEREBEL, vrátane analýzy podskupín založenej na predchádzajúcej liečbe trastuzumabom, sú uvedené v nasledu

**Štúdia EGF111438/CEREBEL: Kaplanove-Meierove analýzy prežívania bez príznakov progresie ochorenia a celkového prežívania hodnotených skúšajúcimi lekármi (ITT populácia, t.j. všetkých randomizovaných pacientok)**

	PFS <sup>b</sup> hodnotené skúšajúcimi lekármi		Celkové prežívanie	
	Lapatinib+ kapecitabín 2 000 mg/m <sup>2</sup> /deň	Trastuzumab+ kapecitabín 2 500 mg/m <sup>2</sup> /deň	Lapatinib+ kapecitabín 2 000 mg/m <sup>2</sup> /deň	Trastuzumab+ kapecitabín 2500 mg/m <sup>2</sup> /deň
<b>ITT populácia (všetky pacientky)</b>				
N	271	269	271	269
Udalosti, n (%)	160 (59)	134 (50)	70 (26)	58 (22)
Cenzorované, ukončené	25 (9)	40 (15)	16 (6)	20 (7)
Cenzorované, pokračujúce	86 (32)	95 (35)	185 (68)	191 (71)
Medián, mes. (95 % IS)	6,60 (5,72; 8,11)	8,05 (6,14; 8,9)	22,7 (19,5; -)	27,3 (23,7; -)
HR (95 % IS) <sup>a</sup>	1,30 (1,04; 1,64)		1,34 (0,95;1,90)	
<b>Osoby, ktoré podstúpili predchádzajúcu liečbu trastuzumabom</b>				
N	167	159	167	159
Udalosti, n (%)	103 (62)	86 (54)	43 (26)	38 (24)
Cenzorované, ukončené	15 (9)	25 (16)	8 (5)	11 (7)
Cenzorované, pokračujúce	49 (29)	48 (30)	116 (69)	110 (69)
Medián, mes. (95 % IS)	6,6 (5,7; 8,3)	6,1 (5,7; 8,0)	22,7 (20,1; -)	27,3 (22,5; 33,6)
HR (95 % IS) <sup>a</sup>	1,13 (0,85; 1,50)		1,18 (0,76; 1,83)	
<b>Osoby, ktoré nepodstúpili predchádzajúcu liečbu trastuzumabom</b>				
N	104	110	104	110
Udalosti, n (%)	57 (55)	48 (44)	27 (26)	20 (18)
Cenzorované, ukončené	10 (10)	15 (14)	8 (8)	9 (8)
Cenzorované, pokračujúce	37 (36)	47 (43)	69 (66)	81 (74)
Medián, mes. (95 % IS)	6,3 (5,6; 8,1)	10,9 (8,3; 15,0)	- (14,6; -)	- (21,6;-)
HR (95 % IS) <sup>a</sup>	1,70 (1,15; 2,50)		1,67 (0,94; 2,96)	

Záverečná analýza; na základe údajov z dátumu ukončenia zberu údajov, ktorým bol 11. jún 2012.

IS = interval spoľahlivosti; HR = hazard ratio; mes. = mesiace; PFS = prežívanie bez príznakov progresie ochorenia

a. Pikeov odhad hazard ratio súvisiaceho s liečbou, < 1 označuje nižšie riziko pri lapatinibe plus kapecitabíne v porovnaní s trastuzumabom plus kapecitabínom

b. PFS bolo definované ako čas od randomizácie do najskoršieho dátumu progresie ochorenia alebo úmrtia z akejkoľvek príčiny, alebo do dátumu cenzora

- Druhá štúdia, EGF108919 (COMPLETE), bola randomizovaná štúdia fázy III porovnávajúca účinnosť lapatinibu plus taxánu a následne samotného lapatinibu vs. trastuzumabu plus taxánu a následne trastuzumabu ako liečby prvej línie u žien s HER2 pozitívnym metastatickým karcinómom prsníka. Tyverb nie je schválený v kombinácii s taxánom.

EGF108919 bola taktiež predčasne ukončená z dôvodu lepšej účinnosti v skupine liečenej trastuzumabom plus taxánom v zmysle prežívania bez príznakov progresie ochorenia: medián PFS bol 8,8 mesiaca v skupine s liečbou obsahujúcou lapatinib v porovnaní s 11,4 mesiaca v skupine s liečbou obsahujúcou trastuzumab; HR: 1,33 (95 % IS: 1,06; 1,67, p=0,01). Hazard ratio pre celkové prežívanie bolo 1,1 (95 % IS: 0,75; 1,61; p=0,62), na základe 18 % (n=115) úmrtí.

Vzhľadom na dostupné údaje z týchto štúdií a v zhode so stanoviskom Európskej agentúry pre lieky (EMA) Vám pripomíname, že Tyverb v kombinácii s kapecitabínom je schválený pre pacientov s pokročilým alebo metastatickým ochorením s progresiou po predchádzajúcej liečbe, ktorá musela zahŕňať antracyklínny a taxány a liečbu metastáz trastuzumabom.

Do informácií o lieku Tyverb bola doplnená informácia o tom, že sa preukázalo, že režimy založené na lapatinibe sú v niektorých prípadoch menej účinné ako režimy založené na trastuzumabe.

#### **Výzva k podávaniu hlásení**

Všetky podozrenia na nežiaduce reakcie na Tyverb (lapatinib) musia byť nahlásené v súlade s národnými pravidlami pre systém spontánneho hlásenia nežiaducich reakcií na ŠÚKL: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: +421 2 507 01 207, fax: +421 2 507 01 237, email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

#### **Informácie ohľadom komunikácie**

Ak máte nejaké otázky ohľadom hlásenia nežiaducich účinkov alebo potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa, prosím, na:

PharmDr. Daniela Glancová  
Drug Safety Specialist  
GlaxoSmithKline Slovakia, s.r.o.  
Tel: +421 2 4826 1131  
Fax: +421 2 4826 1110  
Mob.: +421 903 209 161  
Email: [daniela.d.glancova@gsk.com](mailto:daniela.d.glancova@gsk.com)

MUDr. Gabriela Gogová  
Medical Advisor Oncology  
GlaxoSmithKline Slovakia, s.r.o.  
Tel: +421 2 4826 1223  
Fax: +421 2 4826 1110  
Mob.: +421 903 511 051  
Email: [gabriela.g.gogova@gsk.com](mailto:gabriela.g.gogova@gsk.com)

S pozdravom,

  
MUDr. Tamara Milly

Medical Director spoločnosti GSK

## **Referencie**

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.