

COLEGIUL MEDICILOR DIN ROMÂNIA
 INTRARE Nr. 6646
 IESIRE 20
 Luna 12 Anul 2012

21.12.12.

→ Hte

→ Județe

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
 ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1

011478 București

Tel.: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.97

Către,

COLEGIUL MEDICILOR DIN ROMÂNIA

Domnului Președinte Prof. Dr. Vasile Astărăstoae

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
 AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
 ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
 INTRARE Nr. 34207E
 IESIRE
 Ziua 19 Luna 12 Anul 2012

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency=EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și compania GlaxoSmithKline (GSK) România, pentru informarea corpului medical cu privire la eficiența mai scăzută a regimului de tratament cu medicamentul Tyverb (lapatinib) comparativ cu medicamentul Herceptin (trastuzumab).

Compania deținătoare a autorizației de punere pe piață, Glaxo Group Ltd, Marea Britanie, a inițiat informarea profesioniștilor din domeniul sănătății din Statele Membre ale Uniunii Europene (UE) prin intermediul unei scrisori „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății” în legătură cu acest aspect.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în UE, are ca scop avertizarea corpului medical asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății pe care o distribuie compania GlaxoSmithKline (GSK) România și va publica pe web-site-ul agenției (www.anm.ro) aceeași informație la rubrica – FARMACOVIGILENȚĂ – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția Politica Medicamentului, Casei Naționale de Asigurări de Sănătate și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE,

Dr. Marius SAVU



Șef Departament proceduri europene

Farm. Pr. Nela VÎLCEANU

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la eficiența mai scăzută a regimului de tratament cu medicamentul Tyverb (lapatinib) comparativ cu medicamentul Herceptin (trastuzumab)

Stimate Profesionist din domeniul sănătății:

Rezumat

- Rezultatele a două studii clinice recente au demonstrat existența unui grad superior de eficacitate, semnificativ statistic, a trastuzumab comparativ cu lapatinib, efect deosebit de pronunțat mai ales la pacienții fără expunere anterioară la trastuzumab.
- Medicilor prescriptori li se reamintește faptul că, în conformitate cu indicația aprobată, medicamentul Tyverb nu trebuie prescris în asociere cu capecitabină, cu excepția pacienților la care s-a înregistrat progresia bolii sub tratament cu trastuzumab.

Informațiile din această comunicare au fost stabilite de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM).

Informații suplimentare privind problema de eficacitate

Recent, s-au raportat rezultate ale unor analize interimare prestabilite din două studii comparative între medicamentul Tyverb în asociere cu chimioterapie și respectiv medicamentul Herceptin (trastuzumab) în asociere cu chimioterapie, la pacienți cu cancer de sân metastatic HER2 pozitiv.

- EGF111438/CEREBEL este un studiu randomizat de fază III, în care se compară efectul asocierii lapatinib cu capecitabină față de trastuzumab în asociere cu capecitabină asupra incidenței recăderilor la nivelul SNC, ca localizare a primei recidive, la femei cu cancer de sân metastatic HER2 pozitiv. Pacienții au fost stratificați în funcție de tratamentul anterior cu trastuzumab (da, respectiv nu) și de numărul tratamentelor anterioare pentru boala metastatică (0, respectiv 1 linie). Studiul a fost întrerupt timpuriu, deoarece analiza intermediară a arătat:
 - O incidență redusă a evenimentelor la nivelul SNC
 - Eficacitatea superioară a brațului de tratament cu trastuzumab plus capecitabină în termeni de supraviețuire fără progresie a bolii și supraviețuire generală.

Tabelul de mai jos prezintă rezultatele analizei finale ale studiului EGF111438/CEREBEL, inclusiv analiza subgrupurilor în funcție de tratamentul anterior cu trastuzumab:

Studiul EGF111438/CEREBEL: Analiza Kaplan-Meier a supraviețuirii fără progresia bolii și a supraviețuirii generale evaluate de către investigator (populație ITT, analiza finală)

	SFP evaluată de către investigator ^{b4}		Supraviețuirea generală	
	Lapatinib + Capecitabină 2000 mg/m ² și zi	Trastuzumab + Capecitabină 2500 mg/m ² și zi	Lapatinib + Capecitabină 2000 mg/m ² și zi	Trastuzumab + Capecitabină 2500 mg/m ² și zi
Populație ITT (totală)				
N	271	269	271	269
Număr de evenimente, n (%)	160 (59)	134 (50)	70 (26)	58 (22)
Subiecți censurați, terminat	25 (9)	40 (15)	16 (6)	20 (7)
Subiecți censurați, în derulare	86 (32)	95 (35)	185 (68)	191 (71)
Valoare mediană, luni (IÎ 95%)	6,60 (5,72; 8,11)	8,05 (6,14; 8,9)	22,7 (19,5; -)	27,3 (23,7; -)
RR (IÎ 95%) ^a	1,30 (1,04; 1,64)		1,34 (0,95; 1,90)	
Subiecți tratați anterior cu trastuzumab				
N	167	159	167	159
Număr de evenimente, n (%)	103 (62)	86 (54)	43 (26)	38 (24)
Subiecți censurați, terminat	15 (9)	25 (16)	8 (5)	11 (7)
Subiecți censurați, în derulare	49 (29)	48 (30)	116 (69)	110 (69)
Valoare mediană, luni (IÎ 95%)	6,6 (5,7; 8,3)	6,1 (5,7; 8,0)	22,7 (20,1; -)	27,3 (22,5; 33,6)
RR (IÎ 95%) ^a	1,13 (0,85; 1,50)		1,18 (0,76; 1,83)	
Subiecți netratați anterior cu trastuzumab				
N	104	110	104	110
Număr de evenimente, n (%)	57 (55)	48 (44)	27 (26)	20 (18)
Subiecți censurați, terminat	10 (10)	15 (14)	8 (8)	9 (8)
Subiecți censurați, în derulare	37 (36)	47 (43)	69 (66)	81 (74)
Valoare mediană, luni (IÎ 95%)	6,3 (5,6; 8,1)	10,9 (8,3; 15,0)	-(14,6; -)	-(21,6; -)
RR (IÎ 95%) ^a	1,70 (1,15; 2,50)		1,67 (0,94; 2,96)	

- Analiza finală obținută pe baza datelor până la data limită de 11 iunie 2012.
 ÎI = interval de încredere; RR = rata de risc; SFP = Supraviețuirea fără progresie a bolii
- Estimarea Pike a ratei de risc, <1 indică un risc mai mic pentru lapatinib plus capecitabină comparativ cu trastuzumab plus capecitabină.
 - SFP a fost definită ca perioada de la randomizare până la cea mai apropiată dată a progresiei bolii sau deces de orice cauză, sau până la data de la care nu mai dispunem de informații.

- Al doilea studiu, EGF108919 (COMPLETE), este un studiu randomizat de fază III, în cadrul căruia se compară activitatea lapatinib asociat cu taxan, urmat de lapatinib în monoterapie, față de trastuzumab asociat cu taxan, urmat de trastuzumab ca primă linie de tratament, la femei cu cancer de sân metastatic HER2 pozitiv. Medicamentul Tyverb nu este autorizat pentru administrare în asociere cu un taxan. Studiul EGF108919 a fost și acesta oprit timpuriu din cauza demonstrării unui nivel superior de eficacitate a brațului de tratament cu trastuzumab plus taxan în termeni de supraviețuire fără progresie a bolii: SFP mediană a fost 8,8 luni în brațul cu lapatinib comparativ cu 11,4 luni în brațul cu trastuzumab; RR: 1,33 (ÎI 95%: 1,06; 1,67, p=0,01). Rata de risc pentru supraviețuirea generală a fost 1,1 (ÎI 95%: 0,75; 1,61; p=0,62), stabilită pe baza unui procentaj de 18% decese (n=115).

Pe baza datelor disponibile din aceste studii și în acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), vă reamintim că medicamentul Tyverb, în asociere cu capecitabină, este autorizat pentru pacienții cu cancer de sân avansat sau metastatic, progresiv în urma unor terapii anterioare, care trebuie să fi inclus antracicline și taxani și terapie cu trastuzumab, în context metastatic.

Informațiile de prescriere pentru medicamentul Tyverb au fost actualizate cu informația conform căreia, în anumite contexte, regimul de tratament bazat pe lapatinib este mai puțin eficient decât regimul de tratament bazat pe trastuzumab.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată asociată cu utilizarea medicamentului Tyverb 250 mg comprimate filmate, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul "Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente", disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, sau prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență
 Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,
 Sector 1, București, România,
 Fax: +40 213 163 497

sau către:

Reprezentanții medicali ai companiei GlaxoSmithKline România sau direct, pe adresele de e-mail: farmacovigilenta.romania@gsk.com, medical.ro@gsk.com sau pe pagina web www.gsk.ro. În calitate de deținător al Autorizației de Punere pe Piață, compania GSK România va asigura raportarea acestora către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu reglementările în vigoare.

Informații cu privire la prezenta comunicare

Pentru întrebări și informații suplimentare, vă rugăm să contactați compania GlaxoSmithKline (GSK) România:

Opera Business Centre

Str. Costache Negri, nr. 1-5, sector 5

cod 050552, București

tel. 021 3028 208

fax 021 3028 259

Departamentul Medical GlaxoSmithKline (GSK) România

e-mail: medical.ro@gsk.com

Vă mulțumesc pentru colaborare,

Dr. Dana Mihaela Constantinescu,
Medical & Regulatory Director
GlaxoSmithKline (GSK) România

Bibliografie:

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): ixc5 abstract LBA11 doi:10.1093/annonc/mds499.