

Rio de Janeiro, 28 de Setembro de 2012

Prezado(a) Doutor(a),

Assunto: Resultados comparativos de eficácia - Tykerb® (ditosilato de lapatinibe monidratado) versus Herceptin® (trastuzumabe)

Indicação Terapêutica

Este comunicado da GlaxoSmithKline é para notificá-lo a respeito de importantes resultados de estudos sobre a eficácia de Tykerb®.

Recentemente, houve relatos de resultados importantes a partir de dois estudos comparativos de Tykerb® em combinação com a quimioterapia *versus* Herceptin® (trastuzumabe) em combinação com quimioterapia, em pacientes com câncer de mama HER2+ metastático:

- EGF111438/CEREBEL, lapatinibe/capecitabina *versus* trastuzumabe/capecitabina em pacientes com câncer de mama HER2+ metastático que progrediu com uso de antraciclinas ou taxanos.
- EGF108919/COMPLETE, lapatinibe/taxanos (paclitaxel ou docetaxel) *versus* trastuzumabe/taxano em primeira linha para câncer de mama HER2+ metastático.

Informações Importantes

Com base nos resultados de uma análise interina pré-planejada destes dois estudos, a GlaxoSmithKline gostaria de fazer as seguintes recomendações:

- Em pacientes com câncer de mama HER2+ metastático que não receberam terapia prévia com trastuzumabe, dados comparativos mostraram que regimes baseados em lapatinibe são menos eficazes do que regimes baseados em trastuzumabe.
- Assim, a GSK está atualizando as informações de prescrição, recomendando que os pacientes que irão receber lapatinibe devem ter apresentado progressão em terapia prévia com trastuzumabe num contexto metastático.
- A GSK também está modificando as informações de prescrição para Tykerb® a fim de incluir os dados comparativos que mostram que regimes baseados em lapatinibe são menos eficazes do que regimes baseados em trastuzumabe em determinadas situações.

- Nenhuma nova informação de segurança ou alteração no perfil de segurança estabelecido de lapatinibe foi relatada.

Ações que estão sendo tomadas pela GSK

A GlaxoSmithKline está atualizando a bula local do medicamento com as novas informações acerca da eficácia comparativa entre Tykerb® e trastuzumabe.

Ações a serem tomadas pelos Profissionais de Saúde/Investigadores

Os profissionais de saúde devem garantir que pacientes tratados com Tykerb® tenham progredido em terapia prévia com trastuzumabe num contexto metastático.

Bula revisada

Informações de suporte

- CEREBEL (EGF111438) é um estudo randomizado de fase III comparando o efeito de lapatinibe em associação com capecitabina em relação ao trastuzumabe em combinação com capecitabina, na incidência do Sistema Nervoso Central (SNC) como local de primeira recidiva em mulheres com câncer de mama HER2 positivo metastático. Os pacientes foram estratificados com base em tratamento prévio com trastuzumabe (sim *versus* não) e no número de tratamentos prévios para a doença metastática (0 *versus* ≥ 1 linha). O estudo foi interrompido precocemente devido a resultados de uma análise interina pré-planejada (N = 475). Houve uma baixa incidência de eventos do sistema nervoso central (2,8% no braço contendo lapatinibe em comparação com 3,7% no braço contendo trastuzumabe, OR 95% IC=0,75 (0,25;2,20)) e eficácia superior do braço trastuzumabe em associação com capecitabina em termos de sobrevida livre de progressão (SLP mediana foi de 6,6 meses no braço contendo lapatinibe em comparação com 8,0 meses no braço contendo trastuzumabe; HR = 1,3; 95% IC 1,0 a 1,7). No momento da análise interina, a sobrevida global no braço lapatinibe e capecitabina foi menor do que no braço trastuzumabe e capecitabina (HR = 1,58 (95% IC: 1,07; 2,32)).
- COMPLETE é um estudo randomizado de fase III (EGF108919) (N = 636) comparando a atividade de lapatinibe com taxano seguido por lapatinibe sozinho contra trastuzumabe acrescido de taxano seguido por trastuzumabe sozinho como terapia de primeira linha para mulheres com câncer de mama HER2 positivo metastático. O estudo foi interrompido precocemente devido a eficácia superior do braço trastuzumabe acrescido de taxano em termos de sobrevida livre de progressão. Os resultados de uma análise interina pré-planejada mostrou que a SLP no braço contendo lapatinibe foi menor do que no braço contendo trastuzumabe (SLP mediana foi de 8,8 meses no braço contendo lapatinibe em comparação com 11,4 meses no braço contendo trastuzumabe; HR = 1,33;

95% IC 1,06 a 1,67, $p = 0,01$). A taxa de risco para a sobrevida global foi de 1,1 (IC 95% 0,75 a 1,61; $p = 0,62$), com base em 18% ($n = 115$) de mortes.

Informações adicionais

Em caso de qualquer questionamento sobre essa nova informação, favor contactar o Serviço de Informação Médica da GSK através do DDG 0800 701 22 33.

Atenciosamente,

Dr. Alison A Armour, MB. ChB., BSc., MSc., MD., MRCP., FRCP
Líder de Desenvolvimento de Medicamentos, Tykerb

Referências

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 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 Lapatinib plus Capecitabine (LC) versus Trastuzumab plus Capecitabine (TC). Resumo enviado ao ESMO 2012.