

14.01.2016.

Pismo zdravstvenim radnicima o indikaciji za primjenu u terapiji održavanja nakon prve linije liječenja koja je sada ograničena na liječenje bolesnika čiji tumori imaju aktivirajuću mutaciju EGFR-a za lijek Tarceva (erlotinib)

Poštovani,

U svojstvu zastupnika društva Roche Registration Ltd, koje je nositelj odobrenja za stavljanje lijeka Tarceva u promet u Republici Hrvatskoj, u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), želimo Vas obavijestiti o važnoj izmjeni u informacijama o lijeku Tarceva (erlotinib).

Sažetak

- Na temelju podataka iz ispitivanja IUNO, Tarceva više nije indicirana za terapiju održavanja nakon prve linije liječenja u bolesnika koji nemaju aktivirajuću mutaciju receptora epidermalnog faktora rasta (engl. *epidermal growth factor receptor*, EGFR). Navedeno je ispitivanje dovelo do zaključka da se omjer koristi i rizika lijeka Tarceva kao terapije održavanja nakon 4 ciklusa standardne prvolinijske kemoterapije na bazi platine u bolesnika s lokalno uznapredovalim ili metastatskim rakom pluća nemalih stanica (engl. *non-small cell lung cancer*, NSCLC) čiji tumori nemaju aktivirajuću mutaciju EGFR-a više ne smatra povoljnim.
- Indikacija je izmijenjena i sada glasi: „*Tarceva je također indicirana u terapiji održavanja bolesnika s lokalno uznapredovalim ili metastatskim NSCLC-om s aktivirajućim mutacijama EGFR-a i stabilnom bolešću nakon prve linije kemoterapije koja nije uključivala erlotinib (engl. switch maintenance)*“.

Dodatne informacije

Ispitivanje IUNO je randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje faze 3 u kojem se ispitivala terapija održavanja lijekom Tarceva nakon prvolinijskog liječenja naspram uvođenja lijeka Tarceva u trenutku progresije bolesti u bolesnika s uznapredovalim NSCLC-om čiji tumori nemaju aktivirajuću mutaciju EGFR-a (deleciju eksona 19 ili mutaciju L858R na eksonu 21) i čija bolest nije progredirala nakon 4 ciklusa standardne prvolinijske kemoterapije na bazi platine. Bolesnici su bili randomizirani za primanje terapije održavanja lijekom Tarceva, nakon čega je po progresiji bolesti slijedila kemoterapija/najbolja potporna skrb, ili terapije održavanja placebom, nakon čega je po progresiji bolesti uveden lijek Tarceva.

Ukupno preživljenje (engl. *overall survival*, OS) u bolesnika randomiziranih za primanje terapije održavanja lijekom Tarceva nakon čega je po progresiji bolesti slijedila kemoterapija/najbolja potporna skrb nije bilo superiorno u odnosu na bolesnike randomizirane za primanje terapije održavanja placebom, nakon čega je po progresiji bolesti uveden lijek Tarceva (HR=1,02, 95% CI: 0,85 do 1,22; p=0,82). U fazi održavanja, u bolesnika koji su primali lijek Tarceva nije postignuto niti superiorno preživljenje bez progresije bolesti (engl. *progression-free survival*, PFS) u odnosu na bolesnike koji su primali placebo (HR=0,94, 95% CI: 0,80 do 1,11; p=0,48).

Na temelju rezultata zabilježenih u ispitivanju IUNO, Tarceva više nije indicirana za terapiju održavanja u bolesnika koji nemaju aktivirajuću mutaciju EGFR-a. Slijedom navedenoga, indikacija za primjenu u terapiji održavanja nakon prvolinijskog liječenja u Sažetku opisa svojstava lijeka, dio 4.1 Terapijske indikacije – Rak pluća nemalih stanica izmijenjena je kako je navedeno u sažetku na početku ovog pisma.

Indikacija je prethodno glasila:

"Monoterapija lijekom Tarceva je indicirana za terapiju održavanja u bolesnika s lokalno uznapredovalim ili metastatskim karcinomom pluća nemalih stanica sa stabilnom bolesti nakon 4 ciklusa liječenja standardnom prvom linijom kemoterapije na bazi platine."

Indikacija sada glasi:

"Tarceva je također indicirana u terapiji održavanja bolesnika s lokalno uznapredovalim ili metastatskim NSCLC-om s aktivirajućim mutacijama EGFR-a i stabilnom bolešću nakon prve linije kemoterapije koja nije uključivala erlotinib (engl. switch maintenance)"

Informacije o lijeku Tarceva ažurirane su kako bi se uvrstile navedene izmjene (vidjeti Dodatak).

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

• on-line aplikacije za prijavu nuspojava dostupne na internetskim stranicama www.halmed.hr. HALMED poziva zdravstvene radnike na korištenje ove aplikacije, iako je ona primarno namijenjena za prijave sumnji na nuspojavu od strane pacijenata, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Kontakt podatke prilikom slanja prijava putem ove aplikacije potrebno je navesti u polju „Dodatni komentari“.

• obrasca dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr), poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb) ili telefaksom (01/488 41 10).

Kontaktni podaci u Hrvatskoj

Za dodatne informacije obratite se:

Roche d.o.o., Ulica grada Vukovara 269a, 10000 Zagreb

Tel. 01 4722 333

S poštovanjem,
U ime Roche Registration Ltd,
Roche d.o.o.

Alma Nukić, mag.pharm.
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju

Milorad Gošev, dr.med.
Direktor

Suzana Kober, dr.med.
Prokurist

Dodatak: Izmijenjeni dijelovi Sažetka opisa svojstava lijeka

Dodatak: Izmijenjeni dijelovi Sažetka opisa svojstava lijeka

- dio 4.1

Rak pluća nemalih stanica:

Tarceva je indicirana za prvu liniju liječenja bolesnika s lokalno uznapredovalim ili metastatskim rakom pluća nemalih stanica (engl. *non-small cell lung cancer*, NSCLC) s aktivirajućim mutacijama EGFR-a.

- dio 5.1

Terapija održavanja u raku pluća nemalih stanica nakon prve linije kemoterapije (Tarceva primijenjena kao monoterapija):

Djelotvornost i sigurnost lijeka Tarceva u terapiji održavanja nakon prve linije kemoterapije raka pluća nemalih stanica ispitivale su se u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom ispitivanju (BO18192, SATURN). To je ispitivanje provedeno na 889 bolesnika s lokalno uznapredovanim ili metastatskim rakom pluća nemalih stanica kod kojih, nakon 4 ciklusa kombinacijske kemoterapije na bazi platine, nije došlo do progresije bolesti. Randomizacijom u omjeru 1:1 bolesnici su primali lijek Tarceva od 150 mg ili placebo, peroralno, jednom dnevno do progresije bolesti. Primarna mjera ishoda ispitivanja uključivala je preživljenje bez progresije bolesti (PFS) u svih bolesnika. Demografske karakteristike i karakteristike bolesti na početku ispitivanja bile su dobro uravnotežene u obje terapijske skupine. U ispitivanje nisu bili uključeni bolesnici s ECOG statusom >1, značajnim jetrenim ili bubrežnim bolestima.

U ovom je ispitivanju ukupna populacija ostvarila korist s obzirom na PFS kao primarnu mjeru ishoda (HR = 0,71, $p < 0,0001$) i OS kao sekundarnu mjeru ishoda (HR = 0,81, $p = 0,0088$). Međutim, najveća je korist opažena u unaprijed definiranoj eksploracijskoj analizi provedenoj u bolesnika s aktivirajućim mutacijama EGFR-a ($n = 49$), koja je pokazala znatnu korist u smislu PFS-a (HR = 0,10, 95% CI: 0,04 – 0,25; $p < 0,0001$) i omjera hazarda (HR) za ukupno preživljenje od 0,83 (95% CI: 0,34 – 2,02). Šezdeset i sedam posto (67%) bolesnika iz podskupine pozitivne na mutaciju EGFR-a koji su primali placebo primilo je i drugu ili daljnju liniju liječenja inhibitorima tirozin kinaze EGFR-a.

Ispitivanje BO25460 (IUNO) provedeno je u 643 bolesnika s uznapredovalim NSCLC-om čiji tumor nije imao aktivirajuću mutaciju EGFR-a (deleciju eksona 19 ili mutaciju L858R na eksonu 21) i koji nisu doživjeli progresiju bolesti nakon četiri ciklusa kemoterapije na bazi platine.

Cilj ispitivanja bio je usporediti ukupno preživljenje (OS) uz erlotinib primijenjen u prvoj liniji terapije održavanja u odnosu na OS kod primjene erlotiniba u trenutku progresije bolesti. Ispitivanje nije postiglo primarnu mjeru ishoda. OS uz primjenu lijeka Tarceva kao prve linije terapije održavanja u bolesnika čiji tumor nije imao aktivirajuću mutaciju EGFR-a nije bio superioran u odnosu na OS ostvaren kada se Tarceva primjenjivala kao druga linija liječenja (HR = 1,02; 95% CI: 0,85 – 1,22; $p = 0,82$). Sekundarna mjera ishoda (PFS) nije pokazala razliku između lijeka Tarceva i placeba u terapiji održavanja (HR = 0,94; 95% CI: 0,80 – 1,11; $p = 0,48$).

Temeljem podataka iz ispitivanja BO25460 (IUNO), ne preporučuje se primjena lijeka Tarceva za prvu liniju terapije održavanja u bolesnika bez aktivirajuće mutacije EGFR-a.