

CAVE !

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

10.5.2022

Rukaparib (Rubraca®▼): předběžné údaje ze studie CO-338-043 (ARIEL4) vykazují zkrácení celkového přežití v porovnání se standardní péčí

Vážená paní doktorko / vážený pane doktore,

společnost Clovis Oncology Ireland Ltd ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) by Vás chtěli informovat o následujícím:

Souhrn

- Po plánované předběžné analýze (IA) v randomizované kontrolované studii CO-338-043 (ARIEL4) po uvedení přípravku na trh byl v souvislosti s rukaparibem pozorován nepříznivý dopad z hlediska celkového přežití (OS) v porovnání s kontrolním ramenem léčeným chemoterapií (19,6 měsíce u rukaparibu a 27,1 měsíce u chemoterapie s poměrem rizika [HR] 1,550 [95% IS: 1,085; 2,214], $p = 0,0161$).
- Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) provádí přezkum všech dostupných informací s cílem vyhodnotit dopad těchto informací na používání rukaparibu jako monoterapie k léčbě dospělých pacientek s relabujícím nebo progredujícím epitelovým karcinomem ovarií, karcinomem vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinomem vysokého stupně, citlivým na platinu, s mutací genu BRCA (zárodečnou a/nebo somatickou), které byly léčeny dvěma nebo více předchozími cykly chemoterapie na bázi platiny a které již nejsou schopny snášet další chemoterapii na bázi platiny.
- Během přezkumu informací se doporučuje, aby lékaři nezahajovali monoterapii rukaparibem ve výše uvedených léčebných indikacích.
- Výše uvedené doporučení se nevztahuje na indikaci monoterapie k udržovací léčbě dospělých pacientek s relabujícím epitelovým karcinomem ovarií, karcinomem vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinomem vysokého stupně, citlivým na platinu, které vykazují odpověď (úplnou nebo částečnou) na chemoterapii na bázi platiny.
- Dosavadní údaje o bezpečnosti rukaparibu hlášené ve studii ARIEL4 dle všeho odpovídají údajům hlášeným v jiných klinických hodnoceních rukaparibu.

Základní informace

Přípravek Rubraca obdržel podmíněčné rozhodnutí o registraci (CMA) v květnu 2018 „*k monoterapii u dospělých pacientek s relabujícím nebo progredujícím epitelovým karcinomem ovarií, karcinomem vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinomem vysokého stupně, citlivým na platinu, s mutací genu BRCA (zárodečnou a/nebo somatickou), které byly léčeny dvěma nebo více předchozími cykly chemoterapie na bázi platiny a které již nejsou schopny snášet další chemoterapii na bázi platiny*“.

Tato indikace byla založena na výsledcích z údajů týkajících se celkové míry odpovědi z různých populací ze dvou jednoramenných studií fáze 2 (studie CO-338-010 a studie CO-338-017).

Schválení podléhalo potvrzení účinnosti a bezpečnosti rukaparibu ve studii CO-338-043 (ARIEL4), probíhající multicentrické randomizované (2 : 1) studii fáze 3 hodnotící rukaparib 600 mg dvakrát denně (N = 233) v porovnání s chemoterapií (N = 116) u pacientek s relabujícím epitelovým karcinomem ovarií, karcinomem vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinomem vysokého stupně, citlivým na platinu, s mutací genu BRCA.

V populaci pro zkoumání účinnosti ve studii ARIEL4 byl zkoušejícím pozorován rozdíl ve prospěch rukaparibu z hlediska primárního cílového parametru přežití bez progresu (invPFS) s tím, že ve skupině s rukaparibem byl hlášen medián invPFS 7,4 měsíce v porovnání s 5,7 měsíce ve skupině s chemoterapií (HR = 0,639; p = 0,0010).

Při plánované IA však bylo hlášeno nepříznivé OS s 51% připraveností údajů (konečná analýza OS byla plánována při 70 %) s mediánem OS 19,6 měsíce ve skupině léčené rukaparibem v porovnání s 27,1 měsíce ve skupině léčené chemoterapií majícím za následek OS HR 1,550 (95% IS: 1,085; 2,214), p = 0,0161. Pacientky zařazené do studie byly stratifikovány v době randomizace podle citlivosti na platinu (citlivé na platinu oproti částečně citlivé na platinu oproti rezistentní na platinu). HR pro OS v těchto podskupinách byl 1,12 (95% IS: 0,44–2,88), 1,15 (95% IS: 0,62–2,11) a 1,72 (95% IS: 1,13–2,64). Konečné údaje týkající se OS ze studie ARIEL4 zatím nejsou k dispozici.

Údaje o bezpečnosti hlášené v souvislosti s rukaparibem ve studii ARIEL4 dle všeho odpovídají známému bezpečnostnímu profilu přípravku.

Texty související s přípravkem Rubraca byly v lednu 2019 doplněny tak, aby zahrnovaly informaci, že je indikován „jako monoterapie k udržovací léčbě dospělých pacientek s relabujícím epitelovým karcinomem ovarií, karcinomem vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinomem vysokého stupně, citlivým na platinu, které vykazují odpověď (úplnou nebo částečnou) na chemoterapii na bázi platiny“. Toto schválení vycházelo z přínosu z hlediska přežití bez progresu (PFS) hlášeného v probíhající randomizované dvojité zaslepené placebem kontrolované studii fáze 3 CO-338-014 (ARIEL3). Konečné údaje týkající se OS z této studie budou součástí probíhajícího přezkumu schváleného použití přípravku Rubraca.

EMA posuzuje všechny dostupné informace, včetně dalších údajů týkajících se OS ze studie ARIEL3. Aktualizované údaje týkající se OS ze studie ARIEL4, které budou brzy k dispozici, budou rovněž vyhodnoceny. O výsledku tohoto hodnocení Vás budeme informovat, jakmile bude k dispozici.

Během přezkumu informací se doporučuje, aby lékaři nezačali léčbu rukaparibem ve schválené třetí nebo další linii léčby, viz výše.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL,

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Kontaktní údaje společnosti

<https://www.clovisoncology.com/european-inquires-contact-info/>.

S pozdravem

Giorgos Bakalos, Senior Vice President

Clovis Oncology UK Ltd

2nd floor, 77 Farringdon Road, London, EC1M 3JU

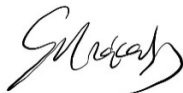
United Kingdom

www.clovisoncology.com

email: giorgos.bakalos@clovisoncology.com

phone: +353 16950030 (Clovis Medical Information)

S pozdravem,



Giorgos Bakalos, Senior Vice President