

Stockholm 10 december 2012

Direktkommunikation till Hälso- och Sjukvårdspersonal

Tyverb[®] (lapatinib) – Jämförande data har visat att lapatinib-baserade regimer i vissa fall är mindre effektiva än Herceptin[®] (trastuzumab)-baserade regimer.

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

Sammanfattning

- Två nya studier har visat att trastuzumab har statistiskt signifikant bättre effekt än lapatinib. Denna effekt var särskilt uttalad hos de patienter som inte tidigare fått trastuzumab.
- Förskrivare påminns om att Tyverb inte ska förskrivas i kombination med capecitabin såvida inte patienten progredierat på behandling med trastuzumab, i enlighet med godkänd indikation.

Informationen i detta brev har godkänts av den Europeiska Läkemedelsmyndigheten.

Ytterligare information gällande effekten

Nyligen erhöles resultat från planerade interimspanalyser från två jämförande studier med Tyverb[®] i kombination med kemoterapi versus Herceptin[®] (trastuzumab) i kombination med kemoterapi hos patienter med HER2-positiv metastaserad bröstcancer.

- EGF111438/CEREBEL är en randomiserad fas III studie där effekten av lapatinib i kombination med capecitabin jämförts med trastuzumab i kombination med capecitabin med avseende på förekomst av CNS som plats för första återfall hos kvinnor med HER2-positiv metastaserad bröstcancer. Patienterna stratifierades efter tidigare trastuzumab-behandling (ja eller nej) och antal tidigare behandlingar vid metastatisk sjukdom (0 versus ≥ 1 linje). Studien avslutades i förtid eftersom interimspanalysen visade:
 - en låg förekomst av CNS-händelser
 - en bättre effekt i behandlingsarmen med trastuzumab i kombination med capecitabin med avseende på progressionsfri överlevnad och total överlevnad.

Resultaten av den finala analysen av studie EGF111438/CEREBEL, inklusive subgruppsanalys baserad på tidigare trastuzumab-behandling illustreras i tabellen nedan:

Studie EGF111438/CEREBEL: Kaplan-Meier analyser av progressionsfri överlevnad och total överlevnad (ITT-population, finala analyser)

	PFS ^b		Total överlevnad	
	Lapatinib+ Capecitabin 2000 mg/m ² /dag	Trastuzumab+ Capecitabin 2500 mg/m ² /dag	Lapatinib+ Capecitabin 2000 mg/m ² /dag	Trastuzumab+ Capecitabine 2500 mg/m ² /dag
ITT population (Samtliga)				
N	271	269	271	269
Händelser, n (%)	160 (59)	134 (50)	70 (26)	58 (22)
Censurerade, avslutade	25 (9)	40 (15)	16 (6)	20 (7)
Censurerade, pågående	86 (32)	95 (35)	185 (68)	191 (71)
Median, mån (95% KI)	6,60 (5,72, 8,11)	8,05 (6,14, 8,9)	22,7 (19,5, -)	27,3 (23,7, -)
HR (95% KI) ^a	1,30 (1,04, 1,64)		1,34 (0,95,1,90)	
Patienter som tidigare erhållit trastuzumab				
N	167	159	167	159
Händelser, n (%)	103 (62)	86 (54)	43 (26)	38 (24)
Censurerade, avslutade	15 (9)	25 (16)	8 (5)	11 (7)
Censurerade, pågående	49 (29)	48 (30)	116 (69)	110 (69)
Median, mån (95% KI)	6,6 (5,7, 8,3)	6,1 (5,7, 8,0)	22,7 (20,1, -)	27,3 (22,5, 33,6)
HR (95% KI) ^a	1,13 (0,85, 1,50)		1,18 (0,76, 1,83)	
Patienter som inte tidigare erhållit trastuzumab				
N	104	110	104	110
Händelser, n (%)	57 (55)	48 (44)	27 (26)	20 (18)
Censurerade, avslutade	10 (10)	15 (14)	8 (8)	9 (8)
Censurerade, pågående	37 (36)	47 (43)	69 (66)	81 (74)
Median, mån (95% KI)	6,3 (5,6, 8,1)	10,9 (8,3, 15,0)	-(14,6, -)	-(21,6,-)
HR (95% KI) ^a	1,70 (1,15, 2,50)		1,67 (0,94, 2,96)	

Finala analyser; baserade på data från brytdatum 11 juni 2012.

N = antal; KI = konfidensintervall; HR = riskkvot; mån = månader; PFS = progressionsfri överlevnad

- Pike estimerat av behandlingsriskkvot, <1 indikerar en lägre risk för lapatinib + capecitabin jämfört med trastuzumab + capecitabin
- Progressionsfri överlevnad (PFS) baserad på progressionsbedömning utförd av studiens prövare. PFS definierades som tiden från randomisering till det tidigaste datum för sjukdomsprogression eller dödsfall oavsett orsak, eller till dagen för censurering.

- Den andra studien, EGF108919 (COMPLETE), är en randomiserad fas III studie där aktiviteten av lapatinib plus taxan följt av enbart lapatinib jämförts med aktiviteten av trastuzumab plus taxan följt av enbart trastuzumab som första linjens behandling för kvinnor med HER2+ metastaserad bröstcancer. Tyverb är inte godkänd för användning i kombination med taxan. EGF108919 avslutades också i förtid på grund av uppvisad bättre effekt i behandlingsarmen med trastuzumab plus taxan med avseende på progressionsfri överlevnad: median PFS var 8,8 månader i armen med lapatinib jämfört med 11,4 månader i armen med trastuzumab; HR: 1,33 (95% KI: 1,06, 1,67, p=0,01). Riskkvoten för total överlevnad var 1,1 (95% KI: 0,75, 1,61; p=0,62), baserat på 18% (n=115) dödsfall.

Med hänsyn till tillgängliga data från dessa studier, och i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), vill vi påminna om att Tyverb i kombination med capecitabin är godkänd för patienter med avancerad eller metastaserad sjukdom som progredierat efter tidigare behandling, vilken måste ha omfattat antracyclin och taxan samt behandling med trastuzumab för metastaserad sjukdom.

Produktinformationen för Tyverb har uppdaterats med information om att lapatinib-baserade behandlingsregimer i vissa fall har visat sig vara mindre effektiva än trastuzumab-baserade behandlingsregimer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Alla misstänkta biverkningar ska rapporteras i enlighet med gällande nationella föreskrifter till Läkemedelsverket (blankett och adresser finns på www.lakemedelsverket.se).

Ytterligare information

För ytterligare information vänligen kontakta GlaxoSmithKline AB, Medicinsk information, tel 08-638 93 00, info.produkt@gsk.com.

Med vänliga hälsningar



Lill-Inger Larsson
Medicinsk Direktör
GlaxoSmithKline AB

Referenser

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.