

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



Dokter Pierre Jamous
Avenue Pascal 2-4-6
1300 WAVRE

**GlaxoSmithKline
Pharmaceuticals s.a./n.v.**
Site Apollo
Avenue Pascal 2-4-6
B-1300 Wavre
Tel. +32 (0)10 85 85 00
www.gsk.com

Waver, 10 december 2012

Rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars

Tyverb (lapatinib) - Vergelijkende studies hebben aangetoond dat behandelingsschema's met lapatinib in sommige situaties minder werkzaam zijn dan behandelingsschema's met Herceptin (trastuzumab).

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

Samenvatting

- In twee recente studies is aangetoond dat trastuzumab een statistisch significant hogere werkzaamheid heeft dan lapatinib. Dit effect was vooral uitgesproken bij de patiënten die nog geen behandeling met trastuzumab hadden gekregen.
- We herinneren u eraan dat u Tyverb in combinatie met capecitabine alleen mag voorschrijven aan patiënten die progressie hebben vertoond tijdens een vroegere behandeling met trastuzumab, in overeenstemming met de geregistreerde indicatie.

De informatie in deze brief werd goedgekeurd door het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA) en door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Verdere informatie wat betreft de werkzaamheid

Onlangs werden de resultaten gepubliceerd van vooraf geplande tussentijdse analyses van twee vergelijkende studies: Tyverb (lapatinib) in combinatie met chemotherapie versus Herceptin (trastuzumab) in combinatie met chemotherapie bij patiënten met gemetastaseerde HER2+ borstkanker.

- EGF111438/CEREBEL is een gerandomiseerde fase III-studie waarin het effect van lapatinib in combinatie met capecitabine op de incidentie van een eerste relaps in het centraal zenuwstelsel (CZS) bij vrouwen met gemetastaseerde HER2+ borstkanker werd vergeleken met dat van trastuzumab in combinatie met capecitabine. De patiënten werden gestratificeerd naargelang ze al dan niet al een behandeling met trastuzumab hadden

gekregen (ja versus nee), en volgens het aantal vroegere behandelingen voor gemetastaseerde borstkanker (0 versus ≥ 1 lijn). De studie werd vroegtijdig stopgezet op grond van de bevindingen van de tussentijdse analyse:

- een lage incidentie van voorvallen ter hoogte van het CZS
- betere progressievrije en totale overleving met trastuzumab plus capecitabine

De resultaten van de eindanalyse van de studie EGF111438/CEREBEL, met inbegrip van een subgroepanalyse gebaseerd op vroegere behandeling met trastuzumab, worden weergegeven in de onderstaande tabel:

Studie EGF111438/CEREBEL: Kaplan-Meleanalyse van door de onderzoeker geëvalueerde progressievrije overleving en totale overleving (ITT-populatie, eindanalyse).

	Door onderzoeker geëvalueerde PFS ^b		Totale overleving	
	Lapatinib+ capecitabine 2.000 mg/m ² / dag	Trastuzumab+ capecitabine 2.500 mg/m ² /dag	Lapatinib+ capecitabine 2.000 mg/m ² / dag	Trastuzumab+ capecitabine 2.500 mg/m ² / dag
ITT-populatie (alle)				
N	271	269	271	269
Voorvallen, n (%)	160 (59)	134 (50)	70 (26)	58 (22)
Gecensureerd, voltooid	25 (9)	40 (15)	16 (6)	20 (7)
Gecensureerd, lopend	86 (32)	95 (35)	185 (68)	191 (71)
Mediaan aantal maanden (95% BI)	6,60 (5,72 - 8,11)	8,05 (6,14 - 8,9)	22,7 (19,5 - /)	27,3 (23,7 - /)
HR (95% BI) ^a	1,30 (1,04 - 1,64)		1,34 (0,95 - 1,90)	
Patiënten die vroeger al trastuzumab hadden gekregen				
N	167	159	167	159
Voorvallen, n (%)	103 (62)	86 (54)	43 (26)	38 (24)
Gecensureerd, voltooid	15 (9)	25 (16)	8 (5)	11 (7)
Gecensureerd, lopend	49 (29)	48 (30)	116 (69)	110 (69)
Mediaan aantal maanden (95% BI)	6,6 (5,7 - 8,3)	6,1 (5,7 - 8,0)	22,7 (20,1 - /)	27,3 (22,5 - 33,6)
HR (95% BI) ^a	1,13 (0,85 - 1,50)		1,18 (0,76 - 1,83)	

Patiënten die nog geen trastuzumab hadden gekregen				
N	104	110	104	110
Voorvallen, n (%)	57 (55)	48 (44)	27 (26)	20 (18)
Gecensureerd, voltooid	10 (10)	15 (14)	8 (8)	9 (8)
Gecensureerd, lopend	37 (36)	47 (43)	69 (66)	81 (74)
Mediaan aantal maanden (95% BI)	6,3 (5,6 - 8,1)	10,9 (8,3 - 15,0)	-(14,6 - /)	-(21,6 - /)
HR (95% BI) ^a	1,70 (1,15 - 2,50)		1,67 (0,94 - 2,96)	

Eindanalyse; gebaseerd op gegevens van afsluitdatum 11 juni 2012.

BI = betrouwbaarheidsinterval; HR = hazard ratio; PFS = progressievrije overleving

^a Piekraming van de hazard ratio met behandeling, < 1 wijst op een lager risico met lapatinib+capecitabine dan met trastuzumab+capecitabine

^b PFS werd gedefinieerd als de tijd vanaf de randomisatie tot de eerste datum van ziekteprogressie of sterfte, ongeacht de oorzaak, of de datum van censurering

- De tweede studie, EGF108919 (COMPLETE), is een gerandomiseerde fase III-studie waarin de activiteit van lapatinib plus een taxaan gevolgd door lapatinib alleen werd vergeleken met trastuzumab plus een taxaan gevolgd door trastuzumab alleen, als eerstelijnsbehandeling bij vrouwen met gemetastaseerde HER2+ borstkanker. Tyverb is niet goedgekeurd in combinatie met een taxaan.

EGF108919 werd ook vroegtijdig stopgezet nadat was gebleken dat de progressievrije overleving (PFS) beter was met trastuzumab plus een taxaan. De mediane PFS bedroeg 8,8 maanden in de lapatinibgroep en 11,4 maanden in de trastuzumabgroep; HR: 1,33 (95% BI 1,06 - 1,67, p = 0,01). De hazard ratio van de totale overleving was 1,1 (95% BI 0,75 - 1,61; p = 0,62), gebaseerd op 18% (n = 115) sterfgevallen.

Gezien de beschikbare gegevens van deze studies en na akkoord van het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA) herinneren we u eraan dat Tyverb in combinatie met capecitabine is goedgekeurd bij patiënten met een gevorderde of gemetastaseerde aandoening, die progressie vertonen na een vroegere behandeling met antracyclines en taxanen en een behandeling met trastuzumab voor een gemetastaseerde aandoening.

De samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) en de bijsluiter van Tyverb werden bijgewerkt met de informatie dat een behandeling met lapatinib in sommige situaties minder werkzaam is dan een behandeling met trastuzumab.

Oproep tot het melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Tyverb (lapatinib) te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan Gebruik (BCGH) van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gele fiche.be of via de "papieren gele fiche" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica.

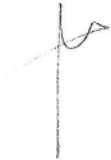
De gele fiche kan verzonden worden naar het BCGH per post naar het adres FAGG – BCGH – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01 of per e-mail naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv op het nummer 010/85.30.18 of per e-mail naar: belgium-safetyreport@gsk.com.

Contactgegevens voor aanvullende informatie in verband met Tyverb

Als u vragen heeft of als u bijkomende informatie wenst in verband met Tyverb (lapatinib), kan u contact opnemen met het Medisch Departement van GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv op het nummer 010/85 52 00 of per e-mail be.medinfo@gsk.com.

Hoogachtend,



Dr. Arne Hugo
Director Medical Affairs and Clinical Development
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv

Referenties

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).Abstract submitted to ESMO 2012