



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/58682/2015  
EMA/H/C/000795

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Tyverb

## lapatinib

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Tyverb. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Tyverb vast te stellen.

### Wat is Tyverb?

Tyverb is een kankerbestrijdend geneesmiddel dat de werkzame stof lapatinib bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (250 mg).

### Wanneer wordt Tyverb voorgeschreven?

Tyverb wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met borstkanker waarvan is aangetoond dat de 'expressie' van HER2 hoog is. Dit betekent dat de kanker grote hoeveelheden van het eiwit HER2 (ook bekend als ErbB2) aanmaakt aan het oppervlak van de tumorcellen. Tyverb wordt op de volgende manieren gebruikt:

- in combinatie met capecitabine (een ander kankerbestrijdend geneesmiddel) wanneer de kanker gevorderd of gemetastaseerd is en verergerd is na eerdere behandelingen, waaronder behandeling met anthracyclinen en taxanen (andere kankerbestrijdende geneesmiddelen), en na behandeling van de gemetastaseerde ziekte met trastuzumab (nog een ander kankerbestrijdend geneesmiddel). 'Gevorderd' wil zeggen dat de kanker begonnen is zich uit te breiden, en 'gemetastaseerd' wil zeggen dat de kanker zich heeft uitgezaaid naar andere delen van het lichaam;
- in combinatie met trastuzumab in het geval van gevorderde of gemetastaseerde kanker die niet op hormonen reageert (hormoonreceptornegatieve kanker) en die verergerd is na eerdere behandeling met een combinatie van trastuzumab en andere kankerbestrijdende geneesmiddelen (chemotherapie);



- in combinatie met een aromataseremmer (een ander kankerbestrijdend geneesmiddel) bij vrouwen na de menopauze wanneer de kanker gemetastaseerd is en op hormonen reageert. Deze combinatie wordt toegepast bij vrouwen die nog geen standaardchemotherapie nodig hebben om hun kanker te behandelen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

## Hoe wordt Tyverb gebruikt?

De behandeling met Tyverb mag uitsluitend worden gestart door een arts die ervaring heeft met het gebruik van kankerbestrijdende geneesmiddelen.

De aanbevolen dosis Tyverb is vier tabletten per dag wanneer het samen met trastuzumab wordt gebruikt, vijf tabletten per dag wanneer het samen met capecitabine wordt gebruikt, en zes tabletten per dag wanneer het met een aromataseremmer wordt gecombineerd. Alle tabletten moeten tegelijkertijd worden ingenomen en elke dag op hetzelfde tijdstip, ten minste één uur voor of na een maaltijd. Voor elke patiënt geldt dat het middel altijd vóór of altijd na de maaltijd moet worden ingenomen. Bij patiënten die bepaalde bijwerkingen ondervinden, met name bijwerkingen die het hart, de longen of de lever betreffen, kan de arts besluiten de behandeling te onderbreken of te staken. Wanneer patiënten weer met Tyverb beginnen, moeten zij mogelijk een lagere dosis gebruiken. Patiënten die met Tyverb gestopt zijn omdat ze ernstige leverproblemen kregen, mogen niet opnieuw met Tyverb beginnen.

## Hoe werkt Tyverb?

De werkzame stof in Tyverb, lapatinib, behoort tot een groep geneesmiddelen die proteïnekinaseremmers worden genoemd. Deze verbindingen werken door specifieke enzymen, de proteïnekinasen, te blokkeren. Deze enzymen bevinden zich in bepaalde receptoren op de oppervlakte van kankercellen, waaronder HER2, een receptor voor een chemische boodschapper die epidermale groeifactor wordt genoemd en die signalen uitzendt die de kankercellen tot ongecontroleerde celdeling aanzetten. Door deze receptoren te blokkeren helpt Tyverb de celdeling en de groei van de kanker te beheersen. Ongeveer een kwart van de borstkankers vertoont HER2-expressie.

## Hoe is Tyverb onderzocht?

Tyverb werd onderzocht in drie grote onderzoeken onder vrouwen met borstkanker.

Het eerste onderzoek had betrekking op 408 vrouwen met gevorderde of gemetastaseerde kanker met hoge HER2-expressie die al met anthracyclinen, taxanen en trastuzumab waren behandeld maar bij wie de ziekte was verergerd of teruggekeerd. In het onderzoek werd Tyverb in combinatie met capecitabine vergeleken met alleen capecitabine.

Het tweede onderzoek had betrekking op 1 286 vrouwen na de menopauze met gemetastaseerde borstkanker die op hormonen reageerde. Bij 219 van hen vertoonde de kanker hoge HER2-expressie. In dit onderzoek werd Tyverb vergeleken met een placebo (schijnbehandeling), beide in combinatie met letrozol (een aromataseremmer). Vóór dit onderzoek hadden de vrouwen nog geen trastuzumab of aromataseremmer gekregen.

Het derde onderzoek had betrekking op 296 vrouwen met gemetastaseerde kanker die was verergerd na eerdere behandeling met andere kankerbestrijdende geneesmiddelen (waaronder anthracyclinen en taxanen) en met combinaties van kankerbestrijdende geneesmiddelen plus trastuzumab. In dit

onderzoek werd Tyverb als op zichzelf staande behandeling vergeleken met een combinatie van Tyverb plus trastuzumab.

In alle onderzoeken was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de stabiele periode tot verergering van de ziekte, hetgeen beoordeeld werd aan de hand van scans. Er werd ook nagegaan hoe lang de patiënten overleefden.

## **Welke voordelen bleek Tyverb tijdens de studies te hebben?**

In alle onderzoeken was Tyverb in combinatie met een ander kankerbestrijdend geneesmiddel werkzamer dan het middel waarmee het werd vergeleken.

In het eerste onderzoek beleefden volgens de beoordeling van de behandelende artsen de vrouwen die Tyverb in combinatie met capecitabine kregen een stabiele periode van gemiddeld 23,9 weken voordat de ziekte verergerde, tegenover gemiddeld 18,3 weken bij de vrouwen die alleen capecitabine innamen. De overlevingstijd van de vrouwen die Tyverb met capecitabine kregen, was gemiddeld 75 weken, die van de vrouwen die alleen capecitabine kregen gemiddeld 64,7 weken.

In het tweede onderzoek duurde het bij de vrouwen met hoge HER2-expressie die Tyverb in combinatie met letrozol kregen gemiddeld 35,4 weken voordat de ziekte verergerde, tegenover gemiddeld 13,0 weken bij de vrouwen die een placebo in combinatie met letrozol kregen.

In het derde onderzoek duurde het bij de vrouwen die Tyverb in combinatie met trastuzumab kregen gemiddeld 12 weken voordat de ziekte verergerde, tegenover 8,1 weken bij de vrouwen die alleen Tyverb kregen. Bovendien overleefden deze laatsten gemiddeld 9,5 maanden, tegenover 14 maanden voor de vrouwen die de combinatiebehandeling kregen.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Tyverb in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Tyverb (waargenomen bij meer dan 25% van de patiënten) zijn huiduitslag en bijwerkingen die maag en darmen betreffen (zoals diarree, misselijkheid en braken). Palmoplantaire erythrodysesthesie (roodheid en pijn in handpalmen en aan voetzolen) komt ook vaak voor wanneer Tyverb in combinatie met capecitabine wordt genomen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Tyverb.

## **Waarom is Tyverb goedgekeurd?**

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Tyverb groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Tyverb.

Tyverb kreeg aanvankelijk een 'voorwaardelijke goedkeuring'. Dit betekent dat er nog meer informatie over de werkzaamheid van het geneesmiddel zou volgen. Aangezien de firma de noodzakelijke aanvullende informatie heeft verstrekt, werd de voorwaardelijke goedkeuring omgezet in een normale goedkeuring.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Tyverb te waarborgen?**

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Tyverb te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Tyverb veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

## Overige informatie over Tyverb

De Europese Commissie heeft op 10 juni 2008 een in de hele Europese Unie geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Tyverb verleend. Deze vergunning werd op 17 februari 2015 omgezet in een volwaardige handelsvergunning.

Het volledige EPAR voor Tyverb is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Tyverb.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 01-2015.