



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/524796/2017
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 wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Tyverb.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Tyverb.

Wat is Tyverb en wanneer wordt het voorgeschreven?

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

- in combinatie met capecitabine (een ander middel tegen kanker) wanneer de kanker gevorderd of gemetastaseerd is en verergerd is na eerdere behandelingen, waaronder behandeling met anthracyclinen en taxanen (andere middelen tegen kanker), en na behandeling van de gemetastaseerde ziekte met trastuzumab (nog een ander middel tegen kanker). '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 gemetastaseerde kanker die niet op hormonen reageert (hormoonreceptornegatieve kanker) en die verergerd is na eerdere behandeling met een combinatie van trastuzumab en andere middelen tegen kanker (chemotherapie);
- in combinatie met een aromataseremmer (een ander middel tegen kanker) 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.

Tyverb bevat de werkzame stof lapatinib.



Hoe wordt Tyverb gebruikt?

Tyverb is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en behandeling ermee mag alleen worden gestart door een arts met ervaring in het toedienen van geneesmiddelen tegen kanker.

Tyverb is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (250 mg) en de aanbevolen dosis 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 op hetzelfde tijdstip vóór dan wel ná 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 van 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. HER2 is 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 tumor te beheersen. Bij ongeveer een kwart van de gevallen van borstkanker wordt HER2 tot expressie gebracht.

Welke voordelen bleek Tyverb tijdens de studies te hebben?

In drie hoofdstudies onder vrouwen met borstkanker bleek Tyverb in combinatie met andere middelen tegen kanker werkzaamere dan de vergelijkingsbehandeling. In alle studies 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.

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 de studie werd Tyverb in combinatie met capecitabine vergeleken met alleen capecitabine. De vrouwen die Tyverb in combinatie met capecitabine kregen, beleefden 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 in combinatie met capecitabine kregen, was gemiddeld 75 weken, die van de vrouwen die alleen capecitabine kregen gemiddeld 64,7 weken.

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

De derde studie had betrekking op 296 vrouwen met gemetastaseerde kanker die was verergerd na eerdere behandeling met andere middelen tegen kanker (waaronder anthracyclinen en taxanen) en met combinaties van middelen tegen kanker plus trastuzumab. In dit onderzoek werd Tyverb als op zichzelf staande behandeling vergeleken met een combinatie van Tyverb plus trastuzumab. Bij de vrouwen die Tyverb in combinatie met trastuzumab kregen, duurde het 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 1 op de 10 patiënten) zijn uitslag en bijwerkingen die invloed hebben op de maag en de darmen (zoals diarree, misselijkheid en braken). Palmoplantair erythrodysesthesiesyndroom (uitslag en gevoelloosheid op de handpalmen en de voetzolen) komt ook vaak voor wanneer Tyverb in combinatie met capecitabine wordt ingenomen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Tyverb.

Waarom is Tyverb goedgekeurd?

Het Europees Geneesmiddelenbureau 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 dit middel.

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

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

De firma die Tyverb vervaardigt zal de resultaten overleggen van een studie naar het geneesmiddel bij patiënten met gemetastaseerde borstkanker die eerder behandeld waren met trastuzumab. Tevens zal de firma methoden beoordelen om resistentie (het minder effectief worden van het geneesmiddel) te voorspellen bij patiënten met borstkanker die Tyverb innemen in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Tyverb, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

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 is op woensdag 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](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment)

[reports](#). 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 08-2017.