



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/516307/2018  
EMA/H/C/000795

## Tyverb (*lapatinibum*)

Přehled pro přípravek Tyverb a proč byl přípravek registrován v EU

### Co je přípravek Tyverb a k čemu se používá?

Tyverb je protinádorový léčivý přípravek, který se používá k léčbě pacientů s karcinomem prsu, jejichž nádory ve zvýšené míře exprimují (vylučují) HER2. Znamená to, že karcinom vytváří na povrchu nádorových buněk ve velkém množství specifickou bílkovinu nazývanou HER2 (známou také jako ErbB2). Přípravek Tyverb se používá následujícím způsobem:

- v kombinaci s kapecitabinem (jiným protinádorovým léčivým přípravkem) v případě, kdy je karcinom v pokročilém stádiu nebo metastazuje a po předchozí léčbě zahrnující antracyklin a taxan (další druhy protinádorových léčivých přípravků) došlo k jeho zhoršení, a dále po léčbě metastazujícího onemocnění trastuzumabem (jiným protinádorovým léčivým přípravkem). Pojem „pokročilý“ znamená, že se karcinom začal šířit, a „metastazující“, že se karcinom rozšířil do dalších částí těla,
- v kombinaci s trastuzumabem k léčbě metastazujícího karcinomu, který nereaguje na hormonální léčbu (onemocnění s negativními hormonálními receptory) a u kterého došlo ke zhoršení v návaznosti na předchozí léčbu kombinací trastuzumabu a jiných protinádorových léčivých přípravků (chemoterapii),
- v kombinaci s inhibítorem aromatázy (jiným protinádorovým léčivým přípravkem) u žen po menopauze, pokud je karcinom metastazující a reaguje na hormony. Tato kombinace se používá u žen, u nichž v daném okamžiku není k léčbě jejich karcinomu nutná standardní chemoterapie.

Přípravek Tyverb obsahuje léčivou látku lapatinib.

### Jak se přípravek Tyverb používá?

Výdej přípravku Tyverb je vázán na lékařský předpis. Léčbu by měl zahájit pouze lékař se zkušenostmi s podáváním protinádorových léčivých přípravků.

Přípravek Tyverb je k dispozici ve formě tablet (250 mg) a doporučená dávka je 4 tablety denně, pokud se užívá v kombinaci s trastuzumabem, 5 tablet denně, pokud se užívá společně s kapecitabinem, a 6 tablet denně, pokud se užívá spolu s inhibítorem aromatázy. Všechny tablety je třeba užít najednou, každý den ve stejnou dobu, a to nejméně hodinu před jídlem nebo hodinu po něm.

U pacientů, u nichž se objeví určité nežádoucí účinky, a to především ty, které postihují srdce, plíce nebo játra, může lékař rozhodnout o přerušení nebo ukončení léčby. Při opětovném zahájení léčby



přípravkem Tyverb je možné, že bude třeba pacientovi podávat nižší dávku. Pacienti, kteří přestanou užívat přípravek Tyverb poté, co se u nich objevilo závažné onemocnění jater, by tento přípravek neměli začít znovu užívat.

Více informací o používání přípravku Tyverb naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

## **Jak přípravek Tyverb působí?**

Léčivá látka v přípravku Tyverb, lapatinib, patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných inhibitory proteinkinázy. Tyto léčivé přípravky působí tak, že blokují enzymy známé jako proteinkinázy, které se nacházejí v některých receptorech (cílech) na povrchu nádorových buněk, včetně HER2. HER2 je receptorem pro látku zvanou epidermální růstový faktor, který podněcuje nádorové buňky k nekontrolovanému růstu. Blokováním HER2 receptorů přípravek Tyverb napomáhá omezení růstu nádoru. HER2 produkuje přibližně čtvrtina karcinomů prsu.

## **Jaké přínosy přípravku Tyverb byly prokázány v průběhu studií?**

Ve třech hlavních studiích u žen s karcinomem prsu bylo prokázáno, že přípravek Tyverb užívaný s jiným protinádorovým léčivým přípravkem je účinnější než srovnávací léčba. Ve všech studiích byla hlavním měřítkem účinnosti doba, po kterou pacientky žily, aniž by u nich došlo ke zhoršení onemocnění, což bylo hodnoceno na základě snímků. Studie také zkoumaly, jako dlouho pacientky žily.

První studie srovnávala přípravek Tyverb podávaný v kombinaci s kapecitabinem s kapecitabinem užívaným samostatně. Do této studie bylo zařazeno 408 žen s pokročilým nebo metastazujícím onemocněním, které tvořilo velké množství HER2, přičemž tyto ženy byly již dříve léčeny antracykliny, taxany a trastuzumabem, ale jejich onemocnění se přesto zhoršilo nebo vrátilo. Ženy užívající přípravek Tyverb v kombinaci s kapecitabinem přežívaly v průměru 23,9 týdne, aniž by u nich dle hodnocení lékařů došlo ke zhoršení onemocnění, ve srovnání s 18,3 týdne u žen, jimž byl podáván samotný kapecitabin. Ženy užívající přípravek Tyverb společně s kapecitabinem přežívaly v průměru 75 týdnů, přičemž ženy užívající samotný kapecitabin přežívaly v průměru 64,7 týdne.

Druhá studie porovnávala léčbu samotným přípravkem Tyverb s léčbou kombinací přípravku Tyverb a trastuzumabu. Tato studie zahrnovala 296 žen s metastazujícím onemocněním, které tvořilo velké množství HER2 a u kterého došlo ke zhoršení navzdory léčbě trastuzumabem a jinými protinádorovými léčivými přípravky (včetně antracyklinů a taxanů). Ženy užívající kombinaci přípravku Tyverb a trastuzumabu přežívaly bez zhoršení onemocnění v průměru 12,0 týdnů, přičemž ženy, které užívaly přípravek Tyverb samostatně, přežívaly 8,1 týdne. Kromě toho ženy užívající kombinaci přípravku Tyverb a trastuzumabu přežívaly v průměru 14,0 měsíců ve srovnání s ženami, které užívaly přípravek Tyverb samostatně a které přežívaly po dobu 9,5 měsíce.

Třetí studie porovnávala přípravek Tyverb s placebem (neúčinným přípravkem), v obou případech podávané s letrozolem (inhibitorem aromatázy). Do druhé studie bylo zařazeno 1 286 žen po menopauze s metastazujícím karcinomem prsu citlivým na hormony. 219 z těchto žen mělo karcinom, který produkoval velké množství HER2. Před zapojením do této studie ženy neužívaly trastuzumab ani inhibitor aromatázy. Ženy, jejichž karcinom tvořil velké množství HER2 a které užívaly přípravek Tyverb v kombinaci s letrozolem, přežívaly v průměru 35,4 týdne, aniž by u nich došlo ke zhoršení onemocnění. Oproti tomu pacientky, které užívaly placebo v kombinaci s letrozolem, přežívaly bez zhoršení onemocnění po dobu 13,0 týdnů.

## Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Tyverb?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Tyverb (které mohou postihnout více než 1 osobu ze 4) jsou vyrážka a nežádoucí účinky postihující žaludek a střeva (jako je průjem, nauzea (pocit nevolnosti) a zvracení). Při užívání přípravku Tyverb v kombinaci s kapecitabinem je velmi častá také palmoplantární erytrodysestezie (vyrážka na dlaních a chodidlech a jejich znecitlivění). Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Tyverb a úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

## Na základě čeho byl přípravek Tyverb registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Tyverb převyšují jeho rizika a může tak být registrován k použití v EU. Přípravek Tyverb v kombinaci s dalšími protinádorovými léčivými přípravky prokázal, že zlepšuje přežití pacientů s rakovinou prsu, která tvoří velké množství HER2, a jeho nežádoucí účinky jsou považovány za přijatelné.

Přípravku Tyverb bylo původně uděleno „podmíněné schválení“. Znamená to, že se očekávaly další poznatky o účinnosti tohoto léčivého přípravku. Vzhledem k tomu, že společnost požadované doplňující informace předložila, došlo v rámci rozhodnutí o registraci ke změně z „podmíněného“ na „běžné“ schválení.

## Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Tyverb?

Společnost, která přípravek Tyverb dodává na trh, vyhodnotí způsoby, jak předvídat rezistenci (kdy se léčivý přípravek stává méně účinným) u pacientů s karcinomem prsu užívajících přípravek Tyverb společně s jinými protinádorovými léčivými přípravky.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Tyverb, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Tyverb průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Tyverb jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

## Další informace o přípravku Tyverb

Přípravek Tyverb obdržel podmíněné rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 10. června 2008. To bylo změněno na běžné rozhodnutí o registraci dne 17. února 2015.

Další informace k přípravku *Tyverb* jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 07-2018.