



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tyverb (*lapatynib*)

Przegląd wiedzy na temat leku Tyverb i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Tyverb i w jakim celu się go stosuje

Tyverb jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu pacjentów z rakiem piersi wykazującym „ekspresję” dużych ilości receptora HER2. Oznacza to, że nowotwór wytwarza duże ilości określonego białka o nazwie HER2 (znane także jako ErbB2) na powierzchni komórek nowotworowych. Tyverb stosuje się w następujący sposób:

- w skojarzeniu z kapecytabiną (inny lek przeciwnowotworowy), gdy nowotwór jest zaawansowany lub z przerzutami i choroba nasila się po wcześniejszym leczeniu antracykliną i taksanem (inne rodzaje leków przeciwnowotworowych) oraz po leczeniu raka piersi z przerzutami trastuzumabem (inny lek przeciwnowotworowy). Określenie „zaawansowany” oznacza, że nowotwór zaczął się rozprzestrzeniać, a „z przerzutami” – że nowotwór rozprzestrzenił się na inne części ciała;
- w skojarzeniu z trastuzumabem w przypadku nowotworu z przerzutami, który nie odpowiada na leczenie hormonalne (choroba z ujemnym receptorem hormonalnym), a choroba nasiliła się po uprzednim leczeniu trastuzumabem w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi (chemioterapia);
- w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy (inny rodzaj leku przeciwnowotworowego) u kobiet po menopauzie, gdy nowotwór jest przerzutowy i odpowiada na hormony. To skojarzenie stosuje się u kobiet, które nie wymagają aktualnie leczenia nowotworu standardową chemioterapią.

Tyverb zawiera substancję czynną lapatynib.

Jak stosować lek Tyverb

Lek Tyverb jest wydawany wyłącznie na receptę, a leczenie powinien rozpocząć lekarz z doświadczeniem w stosowaniu leków przeciwnowotworowych.

Tyverb jest dostępny w postaci tabletek (250 mg), a zalecana dawka leku wynosi 4 tabletki na dobę w przypadku stosowania łącznie z trastuzumabem, 5 tabletek na dobę w przypadku stosowania łącznie z kapecytabiną oraz 6 tabletek na dobę w przypadku stosowania łącznie z inhibitorem aromatazy. Wszystkie tabletki muszą być przyjmowane równocześnie, codziennie o tej samej porze, co najmniej jedną godzinę przed jedzeniem lub jedną godzinę po jedzeniu.



Lekarz może podjąć decyzję o przerwaniu lub odstawieniu leczenia w przypadku pacjentów, u których występują pewne działania niepożądane, szczególnie dotyczące serca, płuc lub wątroby. Jeżeli pacjent ponownie rozpoczyna stosowanie leku Tyverb, może być konieczne zastosowanie niższej dawki. Pacjenci, którzy przestają przyjmować Tyverb w związku z wystąpieniem poważnych zaburzeń czynności wątroby, nie powinni ponownie rozpoczynać stosowania tego leku.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Tyverb znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Tyverb

Substancja czynna leku Tyverb, lapatynib, należy do grupy leków zwanych inhibitorami kinazy białkowej. Działanie tych związków polega na blokowaniu enzymów określanymi jako kinazy białkowe, które znajdują się w niektórych receptorach na powierzchni komórek nowotworowych, w tym HER2. HER2 jest receptorem substancji zwanej naskórkowym czynnikiem wzrostu, która stymuluje komórki nowotworowe do niekontrolowanego wzrostu. Blokując receptory HER2, Tyverb pomaga kontrolować wzrost nowotworu. Ekspresja HER2 występuje w około jednej czwartej przypadków raka piersi.

Korzyści ze stosowania leku Tyverb wykazane w badaniach

Wykazano, że Tyverb w skojarzeniu z innym lekiem przeciwnowotworowym był skuteczniejszy od leczenia porównawczego w trzech badaniach głównych z udziałem kobiet z rakiem piersi. We wszystkich badaniach głównym kryterium oceny skuteczności był czas przeżycia pacjentów bez nasilenia objawów choroby, co oceniano w badaniach obrazowych. W badaniach oceniano także czas przeżycia pacjentek.

W pierwszym badaniu Tyverb w skojarzeniu z kapecytabiną porównywano z samą kapecytabiną. W badaniu uczestniczyło 408 kobiet z zaawansowanym nowotworem lub nowotworem z przerzutami wytwarzającym duże ilości HER2, które zostały już poddane leczeniu antracyklinami, taksanami i trastuzumabem, ale u których choroba uległa nasileniu lub nawróciła. Kobiety przyjmujące Tyverb w skojarzeniu z kapecytabiną żyły średnio 23,9 tygodnia bez nasilenia choroby, według oceny lekarzy, w porównaniu z 18,3 tygodnia w przypadku kobiet przyjmujących samą kapecytabinę. Czas przeżycia u kobiet przyjmujących Tyverb z kapecytabiną wynosił średnio 75 tygodni, a u kobiet przyjmujących samą kapecytabinę – średnio 64,7 tygodnia.

W drugim badaniu porównywano lek Tyverb stosowany w monoterapii z kombinacją leku Tyverb i trastuzumabu. W badaniu uczestniczyło 296 kobiet z nowotworem z przerzutami, wytwarzającym duże ilości HER2, u których choroba uległa nasileniu pomimo leczenia trastuzumabem i innymi lekami przeciwnowotworowymi (w tym antracyklinami i taksanami). U kobiet przyjmujących lek Tyverb z trastuzumabem czas przeżycia bez nasilenia choroby wynosił średnio 12,0 tygodni, w porównaniu z 8,1 tygodnia w przypadku kobiet przyjmujących sam lek Tyverb. Ponadto czas przeżycia u kobiet przyjmujących kombinację obu leków wynosił średnio 14,0 miesięcy, w porównaniu z 9,5 miesiąca u kobiet przyjmujących sam lek Tyverb.

W trzecim badaniu Tyverb porównywano z placebo (leczenie pozorowane); obydwie podawano w skojarzeniu z letrozolem (inhibitor aromatazy). W badaniu uczestniczyło 1286 kobiet po menopauzie z przerzutowym rakiem piersi wrażliwym na hormony. U 219 kobiet nowotwór wytwarzał duże ilości HER2. Przed rozpoczęciem udziału w badaniu kobiety te nie otrzymywały trastuzumabu ani inhibitora aromatazy. U kobiet, u których nowotwór wytwarzał duże ilości HER2, przyjmujących lek Tyverb w skojarzeniu z letrozolem, czas przeżycia wynosił średnio 35,4 tygodnia bez nasilenia choroby, w porównaniu z 13,0 tygodniami u kobiet przyjmujących placebo w skojarzeniu z letrozolem.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Tyverb

Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem leku Tyverb (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 4 pacjentów) to wysypka i działania niepożądane w obrębie żołądka i jelit (takie jak biegunka, nudności (mdłości) i wymioty). W przypadku stosowania leku Tyverb z kapecytabiną bardzo często występuje również erytrodyzesteza dłoniowo-podeszwowa (wysypka i drętwienie obejmujące dłonie i podeszwy stóp). Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Tyverb znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Tyverb w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Tyverb przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. Wykazano, że Tyverb w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi wydłuża czas przeżycia u pacjentów z rakiem piersi wytwarzającym duże ilości HER2, a jego działania niepożądane są uznawane za akceptowalne.

Tyverb uzyskał początkowo warunkowe dopuszczenie do obrotu. Oznacza to, że należało zgromadzić dodatkowe informacje na temat skuteczności leku. Jako że firma dostarczyła dodatkowe wymagane informacje, pozwolenie zmieniono z warunkowego na pełne.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Tyverb

Firma wprowadzająca lek Tyverb do obrotu oceni sposoby przewidywania oporności (gdy lek staje się mniej skuteczny) u pacjentów z rakiem piersi przyjmujących Tyverb z innymi lekami przeciwnowotworowymi.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Tyverb w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Tyverb są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Tyverb są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Tyverb

Lek Tyverb otrzymał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 10 czerwca 2008 r. W dniu 17 lutego 2015 r. pozwolenie zmieniono na pełne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Dalsze informacje na temat leku *Tyverb* znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Data ostatniej aktualizacji: 07.2018.