



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tyverb (*lapatinib*)

En oversigt over Tyverb, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Tyverb, og hvad anvendes det til?

Tyverb er et kræftlægemiddel, der anvendes til behandling af patienter med brystkræft, som "udtrykker" store mængder HER2. Herved forstås, at kræften producerer store mængder af et særligt protein, HER2 (også kaldet ErbB2), på overfladen af kræftcellerne. Tyverb anvendes på følgende måder:

- i kombination med capecitabin (et andet kræftlægemiddel), hvis kræften er fremskreden eller metastatisk og er blevet værre efter en tidligere behandling, herunder antracykliner og taxaner (andre kræftlægemidler), og efter behandling af patientens metastatiske sygdom med trastuzumab (et andet kræftlægemiddel). "Fremskreden" betyder, at kræften er begyndt at sprede sig, og "metastatisk" betyder, at den allerede har bredt sig til andre dele af kroppen
- i kombination med trastuzumab til metastatisk kræft, der ikke responderer på hormoner (hormonreceptornegativ sygdom), og som er blevet værre efter tidligere behandling med en kombination af trastuzumab og andre kræftlægemidler (kemoterapi)
- i kombination med en aromatasehæmmer (en anden type kræftlægemiddel) hos kvinder, der er forbi overgangsalderen, når kræften er metastatisk og responderer på hormoner. Denne kombination anvendes til kvinder, som for øjeblikket ikke har behov for standardkemoterapi til behandling af kræften.

Tyverb indeholder det aktive stof lapatinib.

Hvordan anvendes Tyverb?

Tyverb udleveres kun efter recept, og behandlingen bør kun iværksættes af en læge med erfaring i brug af kræftmedicin.

Tyverb fås som tabletter (250 mg), og den anbefalede dosis er 4 tabletter dagligt, når det anvendes sammen med trastuzumab, 5 tabletter dagligt, når det anvendes sammen med capecitabin, og 6 tabletter dagligt, når det tages sammen med en aromatasehæmmer. Alle tabletterne skal tages samtidigt, og de skal tages samme tid hver dag mindst 1 time før eller efter et måltid.

Lægen kan beslutte midlertidigt at afbryde eller helt stoppe behandlingen af patienter, som får visse bivirkninger, især bivirkninger relateret til hjertet, lungerne eller leveren. Hvis patienterne begynder at



tage Tyverb igen, kan det være nødvendigt at anvende en lavere dosis. Patienter, der holder op med at tage Tyverb efter at have fået alvorlige leverproblemer, bør ikke begynde at tage lægemidlet igen.

For mere information om brug af Tyverb, se indlægssedlen eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Tyverb?

Det aktive stof i Tyverb, lapatinib, tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes proteinkinasehæmmere. Disse lægemidler virker ved at blokere proteinkinaser. Proteinkinaser er enzymer, der findes i visse receptorer (mål) på overfladen af kræftceller, herunder HER2. HER2 er en receptor for et stof, der hedder epidermal vækstfaktor, og som stimulerer kræftcellerne, så de deler sig på ukontrolleret vis. Ved at blokere HER2-receptorerne er Tyverb med til at begrænse kræftens vækst. I omkring en fjerdedel af alle brystkræfttilfælde udtrykkes der HER2.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Tyverb?

I tre hovedstudier af kvinder med brystkræft fremgik det, at Tyverb i kombination med et andet kræftlægemiddel er mere effektivt end sammenligningsbehandlingen. I samtlige studier blev virkningen hovedsageligt målt på, hvor længe patienterne levede, uden at sygdommen forværredes, hvilket blev vurderet ved hjælp af scanninger. I studierne så man endvidere på, hvor længe patienterne overlevede.

I det første studie blev Tyverb i kombination med capecitabin sammenlignet med capecitabin taget alene. Det omfattede 408 kvinder med fremskreden eller metastatisk brystkræft, hvor der blev udtrykt store mængder HER2. Kvinderne var allerede blevet behandlet med antracykliner, taxaner og trastuzumab, men sygdommen var enten blevet værre eller kommet tilbage. Efter lægernes vurdering levede de kvinder, som fik Tyverb i kombination med capecitabin, gennemsnitligt 23,9 uger, uden at sygdommen forværredes, sammenlignet med 18,3 uger for dem, som fik capecitabin alene. Kvinder, som fik Tyverb i kombination med capecitabin, overlevede gennemsnitligt i 75 uger sammenlignet med 64,7 uger for dem, som fik capecitabin alene.

I det andet studie blev Tyverb alene sammenlignet med en kombination af Tyverb og trastuzumab. Det omfattede 296 kvinder med metastatisk sygdom, som producerede store mængder HER2, og som forværredes på trods af behandling med trastuzumab og andre kræftlægemidler (herunder antracykliner og taxaner). De kvinder, som fik Tyverb i kombination med trastuzumab, levede i gennemsnit 12,0 uger, uden at sygdommen forværredes, sammenholdt med 8,1 uger for dem, der fik Tyverb alene. Derudover overlevede de kvinder, som fik kombinationen, i gennemsnit 14,0 måneder sammenholdt med 9,5 måneder for dem, der fik Tyverb alene.

I studiet blev Tyverb sammenlignet med placebo (ikke-aktivt stof). De blev begge taget sammen med letrozol (en aromatasehæmmer). Det omfattede 1 286 kvinder, som var forbi overgangsalderen og havde metastatisk brystkræft, der var følsom over for hormoner. 219 af kvinderne havde kræft, som producerede store mængder HER2. Kvinderne havde forud for studiet ikke fået trastuzumab eller en aromatasehæmmer. De kvinder, hvis kræft producerede store mængder HER2, og som fik Tyverb i kombination med letrozol, overlevede gennemsnitligt i 35,4 uger, uden at sygdommen forværredes, sammenholdt med 13,0 uger hos dem, der fik placebo i kombination med letrozol.

Hvilke risici er der forbundet med Tyverb?

De hyppigste bivirkninger ved Tyverb (som optræder hos mere end 1 ud af 4 patienter) er udslæt og mave-tarm-relaterede bivirkninger (bl.a. diarré, kvalme og opkastning). Hånd-fod-syndrom (udslæt og følelsesløshed på håndflader og fodsåler) er også meget almindeligt, når Tyverb tages sammen med

capecitabin. Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Tyverb fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Tyverb godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved Tyverb opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU. Det er påvist, at Tyverb i kombination med andre kræftlægemidler forbedrer overlevelsen hos patienter med brystkræft, der producerer store mængder HER2, og dets bivirkninger anses for at være acceptable.

Der blev oprindeligt udstedt en "betinget godkendelse" for Tyverb. Det betyder, at der forventedes yderligere dokumentation for lægemidlet. Da virksomheden har indsendt de fornødne supplerende oplysninger, er godkendelsen ændret fra en betinget godkendelse til en fuldgældig godkendelse.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Tyverb?

Den virksomhed, der markedsfører Tyverb, vil overveje måder, hvorpå man kan forudsige modstandsdygtighed (hvor lægemidlet bliver mindre effektivt) hos de brystkræftpatienter, der får Tyverb sammen med andre kræftlægemidler.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Tyverb.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Tyverb løbende overvåget. Bivirkninger rapporteret for Tyverb vurderes omhyggeligt, og der tages de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Tyverb

Tyverb fik en betinget markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 10. juni 2008. Den blev ændret til en fuldgældig markedsføringstilladelse den 17. februar 2015.

Yderligere information vedrørende *Tyverb* findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Denne oversigt blev sidst ajourført i 07-2018.