



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Tyverb (*Lapatinib*)

### Übersicht über Tyverb und Begründung für die Zulassung in der EU

#### Was ist Tyverb und wofür wird es angewendet?

Tyverb ist ein Krebsarzneimittel, das zur Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs angewendet wird, der nachweislich große Mengen von HER2 „exprimiert“. Dies bedeutet, dass der Krebs auf der Oberfläche der Krebszellen große Mengen eines besonderen Proteins (auch als ErbB2 bekannt) bildet. Tyverb wird wie folgt angewendet:

- in Kombination mit Capecitabin (einem anderen Krebsarzneimittel), wenn der Krebs im fortgeschrittenen Stadium oder metastasiert ist und wenn sich der Krebs nach einer vorherigen Behandlung, die ein Anthracyclin oder ein Taxan (andere Arten von Krebsarzneimitteln) beinhaltet, und nach einer Behandlung der metastasierten Erkrankung mit Trastuzumab (einem weiteren Krebsarzneimittel) verschlimmert hat. „Fortgeschritten“ bedeutet, dass der Krebs begonnen hat, sich auszubreiten, und „metastasiert“, dass sich der Krebs bereits auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat;
- in Kombination mit Trastuzumab bei metastasiertem Krebs, der nicht auf Hormone anspricht (hormonrezeptornegative Erkrankung) und sich bei einer vorherigen Behandlung mit einer Kombination aus Trastuzumab und anderen Krebsarzneimitteln (Chemotherapie) verschlimmert hat;
- in Kombination mit einem Aromatasehemmer (einer anderen Art von Krebsarzneimittel) bei Frauen nach der Menopause, deren Krebs metastasiert ist und auf Hormone anspricht. Diese Kombination wird bei Frauen angewendet, die zurzeit keine Standardchemotherapie zur Behandlung ihrer Krebserkrankung benötigen.

Tyverb enthält den Wirkstoff Lapatinib.

#### Wie wird Tyverb angewendet?

Tyverb ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung darf nur von einem Arzt eingeleitet werden, der in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahren ist.

Tyverb ist als Tabletten (250 mg) erhältlich und die empfohlene Dosis beträgt 4 Tabletten täglich bei Anwendung zusammen mit Trastuzumab, 5 Tabletten täglich bei Anwendung mit Capecitabin und 6 Tabletten täglich bei Anwendung mit einem Aromatasehemmer. Alle Tabletten müssen jeden Tag zur gleichen Zeit mindestens 1 Stunde vor oder 1 Stunde nach dem Essen auf einmal eingenommen werden.



Bei Patientinnen, bei denen bestimmte Nebenwirkungen auftreten, insbesondere solche, die das Herz, die Lunge oder die Leber betreffen, kann der Arzt entscheiden, die Behandlung zu unterbrechen oder abzusetzen. Bei Wiederaufnahme der Behandlung mit Tyverb ist gegebenenfalls eine niedrigere Dosis anzuwenden. Patientinnen, die nach Entwicklung schwerer Leberprobleme Tyverb absetzen, sollten das Arzneimittel nicht wieder einnehmen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Tyverb entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **Wie wirkt Tyverb?**

Der Wirkstoff in Tyverb, Lapatinib, gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Proteinkinaseinhibitoren bezeichnet werden. Diese Arzneimittel blockieren bestimmte Enzyme, die sogenannten Proteinkinasen, die in manchen Rezeptoren (Zielen) auf der Oberfläche von Krebszellen, einschließlich HER2, vorkommen können. HER2 ist ein Rezeptor für einen chemischen Botenstoff, den epidermalen Wachstumsfaktor, der Signale erzeugt, die die unkontrollierte Teilung der Krebszellen anregen. Indem die HER2-Rezeptoren blockiert werden, unterstützt Tyverb die Eindämmung des Krebswachstums. Etwa ein Viertel aller Mammakarzinome bildet HER2.

## **Welchen Nutzen hat Tyverb in den Studien gezeigt?**

In drei Hauptstudien, an der Frauen mit Brustkrebs teilnahmen, erwies sich Tyverb in Kombination mit einem anderen Krebsarzneimittel als wirksamer als die Vergleichsbehandlung. In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit der Zeitraum, den die Patienten lebten, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte; dies wurde durch Aufnahmen bewertet. In den Studien wurde auch untersucht, wie lange die Patienten überlebten.

In der ersten Studie wurde Tyverb in Kombination mit Capecitabin mit einer Capecitabin-Monotherapie verglichen. Sie umfasste 408 Frauen, bei denen die Erkrankung fortgeschritten oder metastasiert war und große Mengen an HER2 bildete, die bereits mit Anthrazyklinen, Taxanen und Trastuzumab behandelt wurden, deren Erkrankung sich jedoch verschlimmert hatte bzw. erneut aufgetreten war. Frauen, die Tyverb in Kombination mit Capecitabin einnahmen, lebten durchschnittlich 23,9 Wochen, ohne dass sich nach Bewertung ihrer Ärzte ihre Erkrankung verschlimmerte, im Vergleich zu 18,3 Wochen bei den Frauen, die Capecitabin allein einnahmen. Frauen, die Tyverb zusammen mit Capecitabin einnahmen, überlebten durchschnittlich 75 Wochen, und jene, die Capecitabin allein einnahmen, 64,7 Wochen.

In der zweiten Studie wurde Tyverb allein mit einer Kombination aus Tyverb und Trastuzumab verglichen. Sie umfasste 296 Frauen mit metastasierter Erkrankung, die große Mengen an HER2 bildete und sich trotz Behandlung mit Trastuzumab und anderen Krebsarzneimitteln (einschließlich Anthrazyklinen und Taxanen) verschlimmerte. Frauen, die Tyverb mit Trastuzumab einnahmen, lebten durchschnittlich 12,0 Wochen, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, im Vergleich zu 8,1 Wochen bei den Frauen, die Tyverb allein einnahmen. Darüber hinaus überlebten Frauen, die die Kombination einnahmen, durchschnittlich 14,0 Monate, im Vergleich zu 9,5 Monate bei jenen, die Tyverb allein einnahmen.

In der dritten Studie wurde Tyverb mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen, die beide zusammen mit Letrozol (einem Aromatasehemmer) eingenommen wurden. Sie umfasste 1 286 Frauen nach der Menopause, die einen hormonempfindlichen metastatierten Brustkrebs hatten. 219 der Frauen hatten einen Krebs, der große Mengen an HER2 bildete. Vor Beginn der Studie hatten die Frauen weder Trastuzumab noch einen Aromatasehemmer erhalten. Frauen, bei denen der Krebs große Mengen an HER2 bildete und die Tyverb in Kombination mit Letrozol einnahmen, überlebten durchschnittlich 35,4 Wochen, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte. Bei den Frauen, die Placebo in Kombination mit Letrozol einnahmen, waren es 13,0 Wochen.

## Welche Risiken sind mit Tyverb verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Tyverb (die mehr als 1 von 4 Personen betreffen können) sind Hautausschlag und Nebenwirkungen betreffend den Magen-Darm-Bereich (etwa Durchfall, Übelkeit und Erbrechen). Palmar-plantare Erythrodyssästhesie (Hautausschlag und Taubheitsgefühl auf den Handflächen und Fußsohlen) ist ebenfalls sehr häufig, wenn Tyverb zusammen mit Capecitabin eingenommen wird. Die vollständige Auflistung aller Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Tyverb ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## Warum wurde Tyverb in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Tyverb gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Es wurde nachgewiesen, dass Tyverb in Kombination mit anderen Krebsarzneimitteln die Überlebenszeit von Patienten mit Brustkrebs, der große Mengen an HER2 bildet, verlängert, und seine Nebenwirkungen werden als akzeptabel erachtet.

Tyverb wurde ursprünglich „unter Auflagen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise zur Wirksamkeit des Arzneimittels erwartet wurden. Da das Unternehmen die erforderlichen zusätzlichen Informationen vorgelegt hat, wurde die Einschränkung „unter Auflagen“ aufgehoben und in eine uneingeschränkte Genehmigung umgewandelt.

## Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Tyverb ergriffen?

Das Unternehmen, das Tyverb in Verkehr bringt, wird auch Möglichkeiten zur Abschätzung der Resistenz (Nachlassen der Wirkung des Arzneimittels) bei Brustkrebspatientinnen, die Tyverb mit anderen Krebsarzneimitteln einnehmen, bewerten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Tyverb, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Tyverb kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Tyverb werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

## Weitere Informationen über Tyverb

Tyverb erhielt am 10. Juni 2008 eine Genehmigung unter „Besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU. Am 17. Februar 2015 wurde diese Genehmigung in eine uneingeschränkte Genehmigung umgewandelt.

Weitere Informationen zu Tyverb finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 07-2018 aktualisiert.