



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tyverb (λαπατινίμμη)

Ανασκόπηση του Tyverb και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Tyverb και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Tyverb είναι φάρμακο κατά του καρκίνου που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με καρκίνο του μαστού ο οποίος έχει καταδειχθεί ότι εμφανίζει υπερέκφραση της HER2. Αυτό σημαίνει ότι ο καρκίνος παράγει μεγάλες ποσότητες μιας συγκεκριμένης πρωτεΐνης που ονομάζεται HER2 (γνωστής επίσης ως ErbB2) στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων. Το Tyverb χορηγείται ως εξής:

- σε συνδυασμό με καπεσιταμπίνη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο) σε ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο οι οποίοι παρουσίασαν επιδείνωση της νόσου μετά από προηγούμενη θεραπεία που περιελάμβανε ανθρακυκλίνες και ταξάνες (άλλοι τύποι αντικαρκινικών φαρμάκων) και κατόπιν θεραπείας της μεταστατικής νόσου του ασθενούς με τραστοζουμάμμη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο). Ο όρος «προχωρημένος» σημαίνει ότι ο καρκίνος έχει ξεκινήσει να εξαπλώνεται ενώ «μεταστατικός» ότι ο καρκίνος έχει ήδη εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος·
- σε συνδυασμό με τραστοζουμάμμη για μεταστατικό καρκίνο που δεν ανταποκρίνεται στις ορμόνες (νόσος αρνητική σε ορμονικό υποδοχέα) και επιδεινώθηκε κατόπιν της θεραπείας με συνδυασμό τραστοζουμάμμης και άλλων αντικαρκινικών φαρμάκων (χημειοθεραπεία)·
- σε συνδυασμό με αναστολέα της αρωματάσης (άλλο είδος αντικαρκινικού φαρμάκου) σε γυναίκες που έχουν περάσει την εμμηνόπαυση, όταν ο καρκίνος είναι μεταστατικός και ανταποκρίνεται στις ορμόνες. Ο εν λόγω συνδυασμός χρησιμοποιείται σε γυναίκες που δεν έχουν επί του παρόντος ανάγκη να υποβληθούν στη συνήθη χημειοθεραπεία για τη θεραπεία του καρκίνου τους.

Το Tyverb περιέχει τη δραστική ουσία λαπατινίμμη.

Πώς χρησιμοποιείται το Tyverb;

Το Tyverb χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινάει υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων.

Το Tyverb διατίθεται σε δισκία (250 mg) και η συνιστώμενη δόση είναι 4 δισκία την ημέρα όταν χορηγείται σε συνδυασμό με τραστοζουμάμμη, 5 δισκία την ημέρα όταν χορηγείται σε συνδυασμό με καπεσιταμπίνη και 6 δισκία την ημέρα όταν χορηγείται σε συνδυασμό με αναστολέα της αρωματάσης. Όλα τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται μαζί, την ίδια ώρα κάθε ημέρα, τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 1 ώρα μετά το φαγητό.



Ο γιατρός μπορεί να αποφασίσει την προσωρινή ή οριστική διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που εμφανίζουν συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα όσες επηρεάζουν την καρδιά, τους πνεύμονες ή το συκώτι. Εάν ο ασθενής ξεκινήσει εκ νέου θεραπεία με Tyverb, ενδέχεται να χρειασθεί να λάβει μικρότερη δόση. Οι ασθενείς που διέκοψαν οριστικά τη λήψη Tyverb κατόπιν εμφάνισης σοβαρών ηπατικών δυσλειτουργιών δεν πρέπει να ξεκινούν εκ νέου τη λήψη του.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Tyverb, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Tyverb;

Η δραστική ουσία του Tyverb, η λαπατινίμπη, ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς πρωτεϊνικής κινάσης. Τα φάρμακα αυτά δρουν αναστέλλοντας τη δράση ενζύμων που είναι γνωστά ως πρωτεϊνικές κινάσες και εντοπίζονται σε ορισμένους υποδοχείς (στόχους) που υπάρχουν στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένης της HER2. Η HER2 είναι υποδοχέας μιας ουσίας η οποία ονομάζεται επιδερμικός αυξητικός παράγοντας και ενεργοποιεί την ανεξέλεγκτη ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Αναστέλλοντας τη δράση των υποδοχέων της HER2, το Tyverb βοηθά στον έλεγχο της ανάπτυξης του καρκίνου. Περίπου το ένα τέταρτο των καρκίνων του μαστού παράγουν την πρωτεΐνη HER2.

Ποια είναι τα οφέλη του Tyverb σύμφωνα με τις μελέτες;

Σε τρεις κύριες μελέτες στις οποίες συμμετείχαν γυναίκες με καρκίνο του μαστού, το Tyverb σε συνδυασμό με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από τη θεραπεία σύγκρισης. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας σε όλες τις μελέτες ήταν το χρονικό διάστημα που έζησαν οι ασθενείς χωρίς επιδείνωση της νόσου, όπως αυτή αξιολογήθηκε στις απεικονίσεις σάρωσης. Οι μελέτες εξέτασαν επίσης το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών.

Στην πρώτη μελέτη συγκρίθηκε το Tyverb σε συνδυασμό με καπεσιταμπίνη έναντι μονοθεραπείας με καπεσιταμπίνη. Στη μελέτη συμμετείχαν 408 γυναίκες με προχωρημένη ή μεταστατική νόσο που παρήγαγε μεγάλες ποσότητες HER2. Οι γυναίκες αυτές είχαν ήδη υποβληθεί σε θεραπεία με ανθρακυκλίνες, ταξάνες και τραστουζουμάμπη, αλλά η νόσος τους επιδεινώθηκε ή υποτροπίασε. Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις των γιατρών, οι γυναίκες που έλαβαν Tyverb σε συνδυασμό με καπεσιταμπίνη έζησαν, κατά μέσο όρο, 23,9 εβδομάδες χωρίς επιδείνωση της νόσου, ενώ το αντίστοιχο διάστημα για τις γυναίκες που έλαβαν μόνο καπεσιταμπίνη ήταν 18,3 εβδομάδες. Οι γυναίκες που έλαβαν Tyverb σε συνδυασμό με καπεσιταμπίνη επιβίωσαν κατά μέσο όρο 75 εβδομάδες ενώ το αντίστοιχο διάστημα για τις γυναίκες που έλαβαν μόνο καπεσιταμπίνη ήταν κατά μέσο όρο 64,7 εβδομάδες.

Στη δεύτερη μελέτη συγκρίθηκε το Tyverb, χορηγούμενο ως μονοθεραπεία, με τον συνδυασμό Tyverb και τραστουζουμάμπη. Στη μελέτη συμμετείχαν 296 γυναίκες με μεταστατική νόσο που παρήγαγε μεγάλες ποσότητες HER2 και επιδεινώθηκε παρά τη χορήγηση θεραπείας με τραστουζουμάμπη και άλλα αντικαρκινικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων ανθρακυκλινών και ταξανών). Οι γυναίκες που έλαβαν Tyverb σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη έζησαν κατά μέσο όρο 12,0 εβδομάδες χωρίς επιδείνωση της νόσου, σε σύγκριση με 8,1 εβδομάδες που ήταν το αντίστοιχο χρονικό διάστημα για τις ασθενείς που έλαβαν Tyverb ως μονοθεραπεία. Επιπλέον, οι γυναίκες που έλαβαν τον συνδυασμό επιβίωσαν κατά μέσο όρο 14,0 μήνες, σε σύγκριση με 9,5 μήνες που ήταν ο χρόνος επιβίωσης των γυναικών που έλαβαν Tyverb ως μονοθεραπεία.

Στην τρίτη μελέτη συγκρίθηκε το Tyverb με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), ενώ και τα δύο φάρμακα χορηγήθηκαν μαζί με λετροζόλη (αναστολέας της αρωματάσης). Σε αυτήν τη μελέτη συμμετείχαν 1.286 γυναίκες που είχαν περάσει την εμμηνόπαυση με μεταστατικό καρκίνο του μαστού ευαίσθητο στις ορμόνες. Από τις εν λόγω γυναίκες οι 219 είχαν καρκίνο ο οποίος παρήγαγε μεγάλες

ποσότητες HER2. Στις γυναίκες δεν είχε χορηγηθεί τρασουζουμάμπη ή αναστολέας της αρωματάσης προτού συμμετάσχουν στην εν λόγω μελέτη. Οι γυναίκες με καρκίνο που παρήγαγε μεγάλες ποσότητες HER2 οι οποίες λάμβαναν Tyverb σε συνδυασμό με λετροζόλη επιβίωσαν κατά μέσο όρο 35,4 εβδομάδες χωρίς επιδείνωση της νόσου, σε σύγκριση με τις 13,0 εβδομάδες που ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με λετροζόλη.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Tyverb;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Tyverb (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερες από 1 στις 4 ασθενείς) είναι εξάνθημα και ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν το στομάχι και το έντερο (όπως διάρροια, ναυτία (αδιαθεσία) και έμετος). Η εμφάνιση του συνδρόμου παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας (εξάνθημα και μούδιασμα στις παλάμες και τα πέλματα) είναι επίσης πολύ συχνή όταν το Tyverb λαμβάνεται μαζί με καπεσιταμπίνη. Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Tyverb, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Tyverb στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Tyverb είναι μεγαλύτερα από τους κινδύνους του και μπορεί να εγκριθεί η χρήση του στην ΕΕ. Η χορήγηση Tyverb σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα έχει καταδειχθεί ότι βελτιώνει την επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του μαστού που παράγει μεγάλες ποσότητες HER2, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειές του θεωρούνται αποδεκτές.

Στο Tyverb χορηγήθηκε αρχικά «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Μετά την υποβολή των απαραίτητων πρόσθετων πληροφοριών από την παρασκευάστρια εταιρεία, η ένδειξη της χορήγησης «έγκριση υπό όρους» μετατράπηκε σε «πλήρη έγκριση».

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Tyverb;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Tyverb θα αξιολογήσει τρόπους για την πρόβλεψη της αντίστασης (μείωση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν το Tyverb σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Tyverb.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Tyverb τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται με το Tyverb αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Tyverb

Στις 10 Ιουνίου 2008, χορηγήθηκε στο Tyverb άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ. Η εν λόγω άδεια μετατράπηκε σε πλήρη άδεια κυκλοφορίας στις 17 Φεβρουαρίου 2015.

Περισσότερες πληροφορίες για το Tyverb διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 07-2018.