



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Tyverb (lapatiniib)

### Ülevaade ravimist Tyverb ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

#### Mis on Tyverb ja milleks seda kasutatakse?

Tyverb on vähiravim, mida kasutatakse HER2 üleekspressiooniga rinnavähiga patsientide raviks. HER2 üleekspressioon tähendab, et vähkkasvaja toodab suures koguses vähirakkude pinnal ekspresseeruvat spetsiifilist valku HER2 (ehk ErbB2). Tyverbit kasutatakse järgmiselt.

- Koos kapetsitabiiniga (samuti vähiravim), kui vähk on kaugelearenenud või metastaatiline ja on süvenenud pärast antratsükliini ja taksaani (muud liiki vähiravimid) sisaldanud varasemat ravi ning pärast patsiendi metastaatilise haiguse ravi trastusumaabiga (samuti vähiravim). „Kaugelearenenud“ tähendab, et vähk on hakanud organismis levima ka mujale, ja „metastaatiline“, et vähk on juba levinud organismis ka mujale.
- Koos trastusumaabiga sellise metastaatilise vähi korral, mis ei reageeri hormoonidele (hormoonretseptor-negatiivne haigus) ja mis on süvenenud pärast varasemat ravi trastusumaabi ja teiste vähiravimite kombinatsiooniga (keemiaravi).
- Koos aromataasiinhibiitoriga (muud liiki vähiravim) menopausijärgses eas naistel, kelle vähk on metastaatiline ja hormoontundlik. Seda kombinatsiooni kasutatakse naistel, kelle vähi raviks ei ole hetkel vaja standardset keemiaravi.

Tyverb sisaldab toimeainena lapatiniibi.

#### Kuidas Tyverbit kasutatakse?

Tyverb on retseptiravim. Ravi peab alustama vähiravimite kasutamises kogunud arst.

Tyverbit turustatakse tablettidena (250 mg) ning soovitatav annus on 4 tabletti ööpäevas kasutamisel koos trastusumaabiga, 5 tabletti ööpäevas kasutamisel koos kapetsitabiiniga ja 6 tabletti ööpäevas kasutamisel koos aromataasiinhibiitoriga. Kõik tabletid tuleb võtta korraga iga päev samal kellaajal ning vähemalt 1 tund enne või 1 tund pärast sööki.

Teatud kõrvalnähtude, eriti südame, kopsude või maksaga seotud kõrvalnähtude tekkimisel võib arst otsustada patsiendi ravi katkestada või lõpetada. Kui patsiendid alustavad Tyverbi kasutamist uuesti, võib vaja olla kasutada väiksemat annust. Patsiendid, kes lõpetavad Tyverbi kasutamise pärast raskete maksaprobleemide tekkimist, ei tohi ravimit uuesti võtma hakata.



Lisateavet Tyverbi kasutamise kohta vt pakendi infolehest või konsulteerige oma arsti või apteekriga.

## **Kuidas Tyverb toimib?**

Tyverbi toimeaine lapatiniib kuulub proteiinkinaasiinhibiitorite ravimirühma. Proteiinkinaasiinhibiitorid blokeerivad ensüümid proteiinkinaasid, mida on teatud vähirakkude pinnaretseptorites, sealhulgas retseptoris HER2. HER2 on rakkude kontrollimatut vohamist stimuleeriva aine epidermaalse kasvufaktori (EGF) retseptor. Blokeerides HER2-retseptorid, aitab Tyverb piirata vähirakkude kasvu. HER2 tekib ligikaudu veerandi korral rinnavähijuhitudest.

## **Milles seisneb uuringute põhjal Tyverbi kasulikkus?**

Kolmes rinnavähiga naiste põhiuuringus oli Tyverb koos teise vähiravimiga efektiivsem kui võrdlusravim. Kõigis uuringutes oli efektiivsuse põhinäitaja progresseerumiseta elumus (kui kaua patsiendid elasid haiguse süvenemiseta), mida hinnati piltidiagnostikaga. Uuringutes vaadeldi ka patsientide üldist elumust.

Esimeses uuringus võrreldi koos kapetsitabiiniga kasutatud Tyverbit ja ainsa ravimina kasutatud kapetsitabiini. Uuringus osales 408 kaugelearenenud või metastaatilise rinnavähiga naist, kelle vähk ekspresseeris suures koguses HER2 ja keda oli juba ravitud antratsükliinide, taksaanide ja trastusumaabiga, kuid kelle haigus oli süvenenud või uuest tekkinud. Tyverbit koos kapetsitabiiniga kasutanud naiste progresseerumiseta elumus oli arstide hinnangul keskmiselt 23,9 nädalat ja ainult kapetsitabiini võtnud naistel 18,3 nädalat. Tyverbi koos kapetsitabiiniga võtnud naiste keskmine üldine elumus oli 75 nädalat ja ainult kapetsitabiini võtnud naistel 64,7 nädalat.

Teises uuringus võrreldi ainuravimina kasutatud Tyverbit Tyverbiga, mida kasutati koos trastusumaabiga. Selles uuringus osales 296 metastaatilise rinnavähiga naist, kelle vähk ekspresseeris suures koguses HER2 ja kelle haigus oli vaatamata ravile trastusumaabi ja teiste vähiravimitega (sh antratsükliinid ja taksaanid) süvenenud. Progresseerumiseta elumus oli Tyverbit koos trastusumaabiga kasutanud naistel keskmiselt 12,0 nädalat ja ainult Tyverbit kasutanutel 8,1 nädalat. Lisaks oli kombinatsioonravimit võtnud naiste üldine elumus keskmiselt 14,0 kuud ja ainult Tyverbit kasutanutel 9,5 kuud.

Kolmandas uuringus võrreldi Tyverbit platseeboga (näiv ravim), kusjuures mõlemat kasutati koos letrosooliga (teatud aromataasiinhibiitor). Selles uuringus osales 1286 menopausijärgses eas naist, kellel rinnavähk oli metastaatiline ja hormoontundlik. Nendest 219 naisel oli HER2 üleekspressiooniga vähk. Naised ei olnud enne uuringu alustamist kasutanud ei trastusumaabi ega aromataasiinhibiitorit. Naistel, kellel vähk ekspresseeris suures koguses HER2 ja kes kasutasid Tyverbit koos letrosooliga, oli keskmine progresseerumiseta elumus 35,4 nädalat. Platseebot koos letrosooliga kasutanud naiste keskmine progresseerumiseta elumus oli 13,0 nädalat.

## **Mis riskid Tyverbiga kaasnevad?**

Tyverbi kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 4st) on lööve ning mao ja soole kõrvalnähud (nt kõhulahtisus, iiveldus ja oksendamine). Tyverbi võtmisel koos kapetsitabiiniga on väga sage ka palmaar-plantaarne erütrodüsesteesia (peopesade ja taldade lööve ja tuimus). Tyverbi kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

## **ELis Tyverbile väljastatud müügiloa põhjendus**

Euroopa Raviamet otsustas, et Tyverbi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja et ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita. On tõendatud, et Tyverb kombinatsioonis teiste vähiravimitega parandab HER2 üleekspressiooniga rinnavähiga patsientide elumust, ning selle kõrvalnähte peetakse vastuvõetavaks.

Tyverbi müügiluba anti esialgu tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et selle ravimi efektiivsuse toetuseks oodati veel täiendavaid andmeid. Et turustaja esitas vajaliku lisateabe, muudeti tingimuslik müügiluba tavaliseks müügiloaks.

## **Mis meetmed võetakse, et tagada Tyverbi ohutu ja efektiivne kasutamine?**

Tyverbi turustaja hindab, kuidas prognoosida resistentsust (ravimi efektiivsuse vähenemist) rinnavähiga patsientidel, kes võtavad Tyverbit koos muude ravimitega.

Tyverbi ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, teostatakse Tyverbi kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Tyverbi kõrvaltoimeid hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks rakendatakse vajalikke meetmeid.

## **Muu teave Tyverbi kohta**

Tyverb on saanud müügiloa tingimusliku heakskiidu alusel, mis kehtib kogu ELis, 10. juunil 2008. Tingimuslik müügiluba muudeti tavaliseks müügiloaks 17. veebruaril 2015.

Lisateave Tyverbi kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 07.2018.