



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Tyverb (*lapatinibi*)

Yleistiedot Tyverbistä sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

### Mitä Tyverb on ja mihin sitä käytetään?

Tyverb on syöpälääke. Sillä hoidetaan potilaita, joilla on rintasyöpä, jonka on havaittu ilmentävän suuria määriä HER2-proteiinia. Tämä merkitsee sitä, että syöpä tuottaa suuria määriä tiettyä HER2-proteiinia (tunnetaan myös nimellä ErbB2) syöpäsolujen pinnalla. Tyverbiä käytetään seuraavasti:

- Yhdessä kapesitabiinin (toinen syöpälääke) kanssa, kun syöpä on pitkälle edennyt tai metastoitunut ja pahentunut jotakin antrasykliiniä ja taksaania (muuntyyppisiä syöpälääkkeitä) sisältäneen aikaisemman hoidon jälkeen tai potilaan metastoituneeseen sairauteen saaman trastutsumabihoidon (toinen syöpälääke) jälkeen. "Pitkälle edennyt" merkitsee, että syöpä on alkanut levitä, ja "metastoitunut" merkitsee, että syöpä on jo levinnyt kehon muihin osiin.
- Yhdessä trastutsumabin kanssa metastoituneessa syövässä, joka ei vastaa hormoneihin (hormonireseptorinegatiivinen sairaus) ja joka on pahentunut aiemman trastutsumabia ja muita syöpälääkkeitä (kemoterapia) sisältäneen yhdistelmähoidon jälkeen.
- Yhdessä aromataasin estäjän (toisentyypinen syöpälääke) kanssa vaihdevuodet ohittaneilla naisilla, kun syöpä on metastoittainen ja se vastaa hormoneihin. Tätä yhdistelmää annetaan naisille, joiden syöpähoito ei sillä hetkellä vaadi vakiokemoterapiaa.

Tyverbin vaikuttava aine on lapatinibi.

### Miten Tyverbiä käytetään?

Tyverbiä saa ainoastaan lääkemääräyksestä, ja hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta syöpälääkkeiden antamisesta.

Tyverbiä on saatavana tabletteina (250 mg), ja suositeltu Tyverb-annos on neljä tablettia vuorokaudessa trastutsumabiin yhdistettynä, viisi tablettia vuorokaudessa kapesitabiiniin yhdistettynä ja kuusi tablettia vuorokaudessa johonkin aromataasin estäjään yhdistettynä. Kaikki tabletit on otettava yhdessä samaan aikaan joka päivä ja vähintään yksi tunti ennen tai jälkeen aterian.

Lääkäri voi päättää keskeyttää tai lopettaa hoidon potilailla, joilla on tiettyjä sivuvaikutuksia varsinkin, jos ne liittyvät sydämeen, keuhkoihin tai maksaan. Jos potilas aloittaa Tyverbin ottamisen uudestaan, hänen voi olla syytä käyttää pienempää annosta. Potilaiden, jotka lopettavat Tyverb-hoidon saatuaan vakavia maksaongelmia, ei pidä aloittaa lääkkeen ottamista uudestaan.



Lisätietoja Tyverbini käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

## Miten Tyverbini vaikuttaa?

Tyverbini vaikuttava aine lapatinibi kuuluu proteiinikinaasin estäjien lääkeryhmään. Nämä lääkkeet vaikuttavat salpaamalla proteiinikinaaseina tunnettuja entsyymejä, joita on joissakin syöpäsolujen pinnalla olevissa reseptoreissa (kohteissa), kuten HER2:ssa. HER2 on epidermaaliseksi kasvutekijäksi kutsutun aineen reseptori. Tämä aine stimuloi syöpäsoluja kasvamaan hallitsemattomasti. Salpaamalla HER2-reseptoreja Tyverbini auttaa hillitsemään syövän kasvua. Noin neljännes rintasyövistä tuottaa HER2:ta.

## Mitä hyötyä Tyverbini on havaittu tutkimuksissa?

Tyverbini yhdistettynä muihin syöpälääkkeisiin osoittautui tehokkaammaksi kuin vertailuhoito kolmessa päätutkimuksessa, joihin osallistui rintasyöpää sairastavia naisia. Kaikissa tutkimuksissa tehon pääasiallisena mittana oli sen ajanjakson pituus, jonka potilaat elivät ilman sairauden pahenemista, mitä arvioitiin kuvauksin. Tutkimuksissa tarkasteltiin myös sitä, miten pitkään potilaat elivät.

Ensimmäisessä tutkimuksessa verrattiin Tyverbini ja kapesitabiiniin yhdistelmää kapesitabiiniin yksinään otettuna. Siihen osallistui 408 naista, joilla oli pitkälle edennyt tai metastoitunut sairaus, joka tuotti suuria määriä HER2-proteiinia. Potilaita oli jo hoidettu antrasykliineillä, taksaaneilla ja trastutsumabilla, mutta sairaus oli pahentunut tai uusiutunut. Tyverbini yhdessä kapesitabiinin kanssa ottaneet naiset elivät keskimäärin 23,9 viikkoa ilman sairauden pahenemista (lääkäreiden arvio), kun vastaava aika oli 18,3 viikkoa pelkkää kapesitabiinia saaneiden naisten ryhmässä. Tyverbini yhdessä kapesitabiinin kanssa ottaneet naiset elivät keskimäärin 75 viikkoa ja pelkästään kapesitabiinia ottaneet naiset keskimäärin 64,7 viikkoa.

Toisessa tutkimuksessa verrattiin yksinään otettua Tyverbini ja Tyverbini ja trastutsumabin yhdistelmään. Siihen osallistuneella 296 naisella oli metastoitunut sairaus, joka tuotti suuria määriä HER2-proteiinia. Sairaus oli pahentunut huolimatta hoidosta trastutsumabilla tai muilla syöpälääkkeillä (mukaan lukien antrasykliinit ja taksaanit). Tyverbini yhdessä trastutsumabin kanssa ottaneet naiset elivät ilman sairauden pahenemista keskimäärin 12,0 viikkoa ja pelkkää Tyverbini ottaneet naiset 8,1 viikkoa. Lisäksi yhdistelmähoitoa saaneet naiset elivät keskimäärin 14,0 kuukautta, kun pelkästään Tyverbini ottaneet elivät 9,5 kuukautta.

Kolmannessa tutkimuksessa verrattiin Tyverbini lumelääkkeeseen, ja molempia otettiin yhdessä letrotsolin (aromataasin estäjä) kanssa. Tutkimukseen osallistui 1 286 vaihdevuodet ohittanutta naista, joilla oli metastoitunut hormoneihin reagoiva rintasyöpä. Naisista 219:llä oli syöpä, joka tuotti suuria määriä HER2:ta. Naiset eivät olleet saaneet trastutsumabia tai aromataasin estäjää ennen tähän tutkimukseen osallistumista. Naiset, joiden syöpä tuotti suuria määriä HER2:ta ja jotka ottivat Tyverbini yhdessä letrotsolin kanssa, elivät keskimäärin 35,4 viikkoa ilman sairauden pahenemista. Vastaava aika lumelääkettä yhdessä letrotsolin kanssa ottaneilla potilailla oli 13,0 viikkoa.

## Mitä riskejä Tyverbiniin liittyy?

Tyverbini yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle neljästä) ovat ihottuma sekä mahaan ja suolistoon kohdistuvat sivuvaikutukset (kuten ripuli, pahoinvointi ja oksentelu). Myös palmoplantaarinen erytrodysestesia (kämmenten ja jalkapohjien ihottuma ja puutuminen) on hyvin yleinen, kun Tyverbini otetaan kapesitabiinin kanssa. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Tyverbini sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

## Miksi Tyverb on hyväksytty EU:ssa?

Euroopan lääkevirasto katsoi, että Tyverbin hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa. Tyverbin on osoitettu yhdessä muiden syöpälääkkeiden kanssa otettuna pidentävän eloonjääntä rintasyöpöpotilailla, jotka tuottavat suuria määriä HER2:ta, ja sen sivuvaikutuksia pidetään hallittavina.

Tyverbille annettiin alun perin ns. ehdollinen myyntilupa. Tämä tarkoittaa sitä, että lääkevalmisteesta oli odotettavissa lisää tietoa. Kun yhtiö oli toimittanut tarvittavat lisätiedot, ehdollinen myyntilupa muutettiin normaaliksi.

## Miten voidaan varmistaa Tyverbin turvallinen ja tehokas käyttö?

Tyverb-lääkevalmistetta markkinoiva yhtiö arvioi, miten resistenssiä (lääkkeen tehon heikkenemistä) voidaan ennustaa rintasyöpöpotilailla, jotka saavat Tyverbiä muiden syöpälääkkeiden kanssa.

Suosituksot ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Tyverbin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvedoon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Tyverbin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Tyverbistä ilmoitetut sivuvaikutukset arvioidaan huolellisesti ja suoritetaan kaikki tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi.

## Muita tietoja Tyverbistä

Tyverb sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 10. kesäkuuta 2008. Ehdollinen lupa muutettiin 17. helmikuuta 2015 normaaliksi myyntiluvaksi.

Lisää tietoa Tyverbistä on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 07-2018.