



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tyverb (*lapatinib*)

A Tyverb nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

Milyen típusú készítmény a Tyverb és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Tyverb rákgyógyszer, amelyet jelentős HER2 „expressziót” mutató emlődaganatban szenvedő betegek kezelésére alkalmaznak. Ez azt jelenti, hogy a daganat nagy mennyiségben termel egy speciális fehérjét a daganatos sejtek felszínén, az úgynevezett HER2-t (vagy más néven ErbB2-t). A Tyverb-et a következő módokon alkalmazzák:

- Kapecitabinnal (egy másik rákgyógyszerrel) kombinációban, ha a daganatos betegség előrehaladott vagy áttéteket képzett, és a korábbi, antraciklinnel és taxánnal (más típusú rákgyógyszerekkel) végzett kezelést, valamint az áttétes betegség trastuzumabbal (egy másik rákgyógyszerrel) történő kezelését követően súlyosbodik. Az „előrehaladott” stádium azt jelenti, hogy a rák elkezdett terjedni, a „áttétes” pedig azt, hogy a rák már átterjedt a szervezet más részeire is;
- Trasztuzumabbal kombinációban, hormonokra nem reagáló, áttétes rák (hormonreceptor-negatív betegség) esetében, amely az előzőleg trastuzumab és más rákgyógyszerek kombinációjával (kemoterápia) történő kezelést követően súlyosbodott;
- Aromatáz inhibitorral (más típusú rákgyógyszerrel) kombinációban olyan, menopauzán túlesett nőknél, akiknek daganatos betegsége áttétes és reagál a hormonokra. Ezt a kombinációt olyan női betegeknél alkalmazzák, akiknek a daganatát az adott időpontban nem kell kemoterápiával kezelni.

A Tyverb hatóanyaga a lapatinib.

Hogyan kell alkalmazni a Tyverb-et?

A Tyverb csak receptre kapható, és a kezelést kizárólag a rákgyógyszerek alkalmazásában tapasztalattal rendelkező orvos kezheti meg.

A Tyverb tableta (250 mg) formájában kapható, és ajánlott adagja napi négy tableta, ha trastuzumabbal együtt alkalmazzák, napi öt tableta, ha kapecitabinnal együtt alkalmazzák, illetve napi hat tableta, ha aromatáz inhibitorral kombinációban alkalmazzák. Az összes tablettát egyszerre kell bevenni minden nap ugyanabban az időpontban, legalább egy órával étkezés előtt vagy után.



Az orvos dönthet a kezelés megszakítása vagy leállítása mellett azoknál a betegeknél, akiknél bizonyos mellékhatások jelentkeznek, különösen, ha azok a szívet, a tüdőt vagy a májat érintik. Ha a beteg újra elkezd a Tyverb-et szedni, akkor csökkentett adag alkalmazására lehet szükség. Azok a betegek, akik a Tyverb szedését súlyos májprobléma kialakulása miatt hagyják abba, többet nem szedhetik a gyógyszert.

További információért a Tyverb alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejt ki hatását a Tyverb?

A Tyverb hatóanyaga, a lapatinib, a protein-kináz inhibitorok elnevezésű gyógyszercsoportba tartozik. Ezek a vegyületek az úgynevezett protein-kináz enzimek gátlásával fejtik ki hatásukat. Ezek az enzimek a daganatos sejtek felszínén lévő bizonyos receptorokban (célhely), így a HER2-ben is megtalálhatók. A HER2 a daganatos sejteket szabályozatlan osztódásra serkentő epidermális növekedési faktor nevű anyag receptora. A HER2 receptoroknak blokkolásával a Tyverb segít kontrollálni a daganat növekedését. Az emlődaganatoknak mintegy egynegyedében termelődik HER2.

Milyen előnyei voltak a Tyverb alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Tyverb más rákgyógyszerekkel kombinálva hatékonyabbnak bizonyult az összehasonlító kezelésnél három, emlőrákos nők részvételével végzett fő vizsgálatban. A fő hatékonysági mutató valamennyi vizsgálatban az volt, hogy a betegek meddig éltek betegségük súlyosbodása nélkül, amit képfelvételek alapján értékelték. A vizsgálatban a betegek túlélési idejét is figyelték.

Az első vizsgálatban a Tyverb-et kapecitabinnal kombinációban alkalmazva kapecitabin monoterápiával hasonlították össze. Ebben a vizsgálatban 408, olyan előrehaladott vagy áttétes emlődaganatban szenvedő nő vett részt, akik esetében a HER2 nagy mennyiségben termelődött, és akiket korábban már kezeltek antraciklinekkel, taxánokkal és trasztuzumabbal, azonban a betegségük súlyosbodott, illetve kiújult. A Tyverb-et kapecitabinnal kombinációban szedő női betegek az orvosaik értékelése alapján átlagosan 23,9 hetet éltek anélkül, hogy betegségük súlyosbodott volna, szemben a kapecitabint önmagában szedő nőknél tapasztalt 18,3 héttel. A Tyverb-et kapecitabinnal kombinációban szedő nők átlagos túlélése 75 hét, míg a kapecitabint önmagában szedőké 64,7 hét volt.

A második vizsgálatban az önmagában alkalmazott Tyverb-et a trasztuzumabbal kombinációban alkalmazott Tyverb-bel hasonlították össze. Ebben a vizsgálatban 296, olyan áttétes betegségben szenvedő nő vett részt, akik esetében a HER2 nagy mennyiségben termelődött, és akik állapota a trasztuzumabbal és más rákszerekkel (így antraciklinekkel és taxánokkal) végzett kezelés ellenére súlyosbodott. A Tyverb-et trasztuzumabbal kombinációban szedő nők átlagosan 12,0 hetet éltek anélkül, hogy betegségük súlyosbodott volna, szemben a Tyverb-et önmagában szedőknél tapasztalt 8,1 héttel. Ezenfelül, a kombinációval kezelt nők átlagos túlélése 14,0 hónap, míg a Tyverb-et önmagában szedőké 9,5 hó nap volt.

A harmadik vizsgálatban a Tyverb-et placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze, mindkettőt letrozollal (egy aromatáz inhibitorral) együtt alkalmazva. Ebben a vizsgálatban 1286, olyan menopauzán már átesett nő vett részt, akiknek az áttétes emlődaganata hormonokra érzékenynek mutatkozott. A nőbetegek közül 219 daganatában nagy mennyiségű HER2 termelődött. A nőbetegek a vizsgálat előtt nem részesültek trasztuzumabbal, illetve aromatáz inhibitorral végzett kezelésben. Azok a Tyverb-et letrozollal kombinációban szedő nők, akik daganatos betegségében nagy mennyiségű HER2 termelődött, átlagosan 35,4 hetet éltek anélkül, hogy betegségük súlyosbodott volna. Ezzel szemben a placebót letrozollal együtt szedő betegeknél ez az érték 13,0 hét volt.

Milyen kockázatokkal jár a Tyverb alkalmazása?

A Tyverb leggyakoribb mellékhatásai (4 beteg közül több mint 1-et érinthet) a bőrkiütés, valamint a gyomrot és a bélrendszert érintő mellékhatások (például hasmenés, hányinger (émelygés) és hányás). A Tyverb kepacitabinnal együtt történő szedése esetén gyakran előfordul a tenyér és a talp kiütése és zsibbadása (palmo-plantáris eritrodizisztézia) is. A Tyverb alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és korlátozás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Tyverb forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Tyverb alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer forgalombahozatali engedélye az EU-ban kiadható. A Tyverb az egyéb rákgyógyszerekkel kombinációban alkalmazva bizonyítottan javítja a nagy mennyiségű HER2-t termelő emlőrákban szenvedő betegek túlélési idejét, és mellékhatásai elfogadhatónak tekinthetők.

A Tyverb eredetileg „feltételes jóváhagyással” került engedélyezésre. Ez azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani. Mivel a vállalat benyújtotta a szükséges kiegészítő információkat, a forgalomba hozatali engedélyt „feltételesről” „teljes érvényűre” módosították.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Tyverb biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Tyverb-et forgalmazó vállalat értékelni fogja a rezisztencia (amikor csökken a gyógyszer hatékonysága) előrejelzésének módjait is a Tyverb-et más rákgyógyszerekkel kombinációban szedő emlőrákos betegeknél.

A Tyverb biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Tyverb alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. A Tyverb alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Tyverb-bel kapcsolatos egyéb információk

2008. június 10-én a Tyverb megkapta az Európai Unió egész területére érvényes, feltételes forgalomba hozatali engedélyt. 2015. február 17-én vált a feltételes engedély teljes érvényű forgalomba hozatali engedéllyé.

További információ a *Tyverb* gyógyszerről az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 2018.07.