



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Tyverb (*lapatinib*)

Sintesi di Tyverb e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### Cos'è Tyverb e per cosa si usa?

Tyverb è un medicinale antitumorale indicato nel trattamento di pazienti affetti da cancro della mammella che "esprime" elevate quantità di HER2. Ciò significa che il cancro produce sulla superficie delle cellule tumorali grandi quantità di una specifica proteina chiamata HER2 (altresì detta ErbB2).

Tyverb è usato nei seguenti modi:

- in associazione con capecitabina (un altro medicinale antitumorale) quando il cancro è avanzato o metastatico ed è peggiorato dopo una terapia comprendente un'antraciclina e un taxano (altri tipi di medicinali antitumorali), e in seguito a un trattamento con trastuzumab (un altro medicinale antitumorale) in caso di malattia metastatica. Con "avanzato" si intende che il cancro ha cominciato a diffondersi, mentre "metastatico" significa che il cancro si è già diffuso in altre parti dell'organismo;
- in associazione con trastuzumab in caso di cancro metastatico che non risponde agli ormoni (negativo per i recettori ormonali) e che è peggiorato in una precedente terapia con una combinazione di trastuzumab e altri medicinali antitumorali (chemioterapia);
- in associazione con un inibitore dell'aromatasi (un altro tipo di medicinale antitumorale) nelle donne in fase post-menopausa, in caso di cancro metastatico che risponde agli ormoni. Questa associazione è utilizzata nelle donne che al momento considerato non necessitano di essere sottoposte a chemioterapia standard per il trattamento del loro cancro.

Tyverb contiene il principio attivo lapatinib.

### Come si usa Tyverb?

Tyverb può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato esclusivamente da un medico esperto nella somministrazione di medicinali antitumorali.

Tyverb è disponibile in compresse (250 mg) e la dose raccomandata è di 4 compresse al giorno quando è usato con trastuzumab, di 5 compresse al giorno quando è usato con capecitabina e di 6 compresse al giorno quando è assunto con un inibitore dell'aromatasi. Le compresse devono essere assunte tutte contemporaneamente, ogni giorno allo stesso orario, almeno un'ora prima o un'ora dopo i pasti.



Il medico può decidere di sospendere o interrompere la terapia nei pazienti in cui si osservino determinati effetti indesiderati, soprattutto a carico di cuore, polmoni o fegato. Qualora si ricominci l'assunzione di Tyverb, può essere opportuno ridurre il dosaggio. Ai pazienti che interrompono la terapia con Tyverb in seguito a gravi problemi al fegato si sconsiglia di ricominciare ad assumere il medicinale.

Per maggiori informazioni sull'uso di Tyverb, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

## **Come agisce Tyverb?**

Il principio attivo contenuto in Tyverb, lapatinib, appartiene a una classe di medicinali denominati inibitori delle protein-chinasi. Questi medicinali agiscono bloccando le protein-chinasi, enzimi che si possono trovare in alcuni recettori (bersagli) sulla superficie delle cellule tumorali, compresa l'HER2. L'HER2 è un recettore di una sostanza denominata fattore di crescita epidermico, che stimola la crescita incontrollata delle cellule tumorali. Bloccando i recettori HER2, Tyverb contribuisce a controllare la crescita del cancro. Circa un quarto dei carcinomi mammari produce HER2.

## **Quali benefici di Tyverb sono stati evidenziati negli studi?**

Tyverb in associazione con un altro medicinale antitumorale è risultato più efficace del trattamento di confronto in tre studi principali condotti su donne con cancro della mammella. In tutti gli studi il principale parametro dell'efficacia era l'intervallo di tempo trascorso senza progressione della malattia, determinata sulla base di scansioni. Negli studi si sono anche osservati i tempi di sopravvivenza delle pazienti.

Il primo studio ha confrontato Tyverb in associazione con capecitabina e una terapia esclusivamente basata su capecitabina. Hanno partecipato 408 donne con malattia avanzata o metastatica che produceva elevate quantità di HER2, le quali erano già state trattate con antracicline, taxani e trastuzumab, ma la cui malattia era progredita o si era ripresentata. Per le donne che hanno assunto Tyverb in combinazione con capecitabina, il tempo trascorso senza progressione della malattia, secondo la valutazione dei medici, è stato in media di 23,9 settimane, rispetto a 18,3 settimane per le donne che hanno assunto capecitabina da sola. Le donne che hanno assunto Tyverb con capecitabina sono sopravvissute in media 75 settimane, mentre quelle che hanno assunto capecitabina da sola sono sopravvissute in media 64,7 settimane.

Il secondo studio ha confrontato Tyverb somministrato da solo e Tyverb in associazione a trastuzumab. È stato condotto su 296 donne con malattia metastatica che produceva elevate quantità di HER2 ed era peggiorata nonostante un trattamento con trastuzumab e altri medicinali antitumorali (tra cui antracicline e taxani). Per le donne che hanno assunto Tyverb con trastuzumab, il tempo trascorso senza progressione della malattia è stato in media di 12 settimane, rispetto a 8,1 settimane per le donne trattate con Tyverb da solo. Inoltre, le donne che hanno assunto la combinazione sono sopravvissute in media 14 mesi, a fronte di 9,5 mesi per le donne trattate con Tyverb da solo.

Il terzo studio ha confrontato Tyverb con placebo (un trattamento fittizio), entrambi assunti con letrozolo (un inibitore dell'aromatasi). Ha coinvolto 1 286 donne in fase post-menopausa con cancro della mammella metastatico sensibile agli ormoni. Di queste, 219 presentavano un cancro che produceva grandi quantità di HER2. Prima di partecipare allo studio le donne non avevano assunto trastuzumab o un inibitore dell'aromatasi. Le donne con cancro che produceva elevate quantità di HER2 che hanno assunto Tyverb in associazione con letrozolo sono sopravvissute in media 35,4

settimane senza progressione della malattia, a fronte di 13 settimane per le donne trattate con placebo in combinazione con letrozolo.

## **Quali sono i rischi associati a Tyverb?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Tyverb (che possono riguardare più di 1 paziente su 4) sono eruzione cutanea ed effetti indesiderati a carico dello stomaco e dell'intestino (ossia diarrea, nausea e vomito). L'eritrodisestesia palmo-plantare (eruzione cutanea e intorpidimento a livello dei palmi delle mani e delle piante dei piedi) è molto comune qualora Tyverb venga assunto con capecitabina. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni rilevati con Tyverb, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Tyverb è autorizzato nell'UE?**

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Tyverb sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE. Tyverb in associazione con altri medicinali antitumorali ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza delle pazienti con cancro della mammella che produce grandi quantità di HER2 e i suoi effetti indesiderati sono considerati accettabili.

Tyverb aveva inizialmente ottenuto una "approvazione subordinata a condizioni". Questo significa che in futuro avrebbero dovuto essere disponibili ulteriori informazioni sull'efficacia del medicinale. Poiché la ditta produttrice ha fornito le informazioni aggiuntive necessarie, l'autorizzazione è stata modificata da "condizionata" a "incondizionata".

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Tyverb?**

La ditta che commercializza Tyverb valuterà le modalità per prevedere la resistenza (ovvero il medicinale che diventa meno efficace) nei pazienti affetti dal cancro della mammella che assumono Tyverb con altri medicinali.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e le pazienti devono osservare affinché Tyverb sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Tyverb sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Tyverb sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Tyverb**

*Tyverb ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 10 giugno 2008. L'autorizzazione è stata trasformata in un'autorizzazione all'immissione in commercio incondizionata il 17 febbraio 2015.*

Ulteriori informazioni su *Tyverb* sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 07-2018.