



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tyverb (*lapatinibs*)

Tyverb pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Tyverb* un kāpēc tās lieto?

Tyverb ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu pacientes ar krūts vēzi ar pārmērīgu HER2 ekspresiju. Tas nozīmē, ka vēzis lielā daudzumā producē uz vēža šūnu virsmas specifisku olbaltumvielu HER2 (ko sauc arī par ErbB2). *Tyverb* tiek lietotas šādos veidos:

- kombinācijā ar kapecitabīnu (citām pretvēža zālēm), ja vēzis ir progresējis vai metastātisks un ja tas ir progresējis pēc iepriekšējas ārstēšanas, ietvērot antraciklīnu un taksānu (cita veida pretvēža zāles), kā arī pēc metastātiska vēža ārstēšanas ar trastuzumabu (citām pretvēža zālēm). "Progresējis" nozīmē, ka vēzis ir sācis izplatīties, un "metastātisks" nozīmē, ka vēzis jau ir izplatījies uz citām organisma daļām;
- kombinācijā ar trastuzumabu metastātiska vēža gadījumā, ja tas nereaģē uz hormoniem (hormonu receptoru negatīvs vēzis) un ir progresējis pēc iepriekšējas ārstēšanas ar trastuzumaba un citu pretvēža zāļu (ķīmijterapijas) kombināciju;
- kombinācijā ar aromatāzes inhibitoru (citu pretvēža zāļu veidu) sievietēm pēc menopauzes, ja vēzis ir metastātisks un reaģē uz hormoniem. Šo kombināciju lieto sievietēm, kurām attiecīgajā brīdī nav nepieciešama standarta ķīmijterapija vēža ārstēšanai.

Tyverb satur aktīvo vielu lapatinību.

Kā lieto *Tyverb*?

Tyverb var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšanu drīkst sākt tikai ārsts ar pieredzi pretvēža zāļu lietošanā.

Tyverb ir pieejamas tablešu (250 mg) veidā, un ieteicamā deva ir 4 tabletes dienā, lietojot kopā ar trastuzumabu, 5 tabletes dienā, lietojot kopā ar kapecitabīnu, un 6 tabletes dienā, lietojot kopā ar aromatāzes inhibitoru. Visas tabletes ir jālieto kopā vienā un tajā pašā laikā katru dienu vismaz 1 stundu pirms vai 1 stundu pēc ēšanas.

Ārsts var lemt par ārstēšanas pārtraukšanu vai apturēšanu, ja pacientēm novēro noteiktas blakusparādības, jo īpaši tādas, kas ietekmē sirdi, plaušas vai aknas. Ja pacientes atsāk *Tyverb* lietošanu, var būt jālieto mazāka deva. Ja *Tyverb* terapiju pārtrauc smagu aknu darbības traucējumu dēļ, šo zāļu lietošanu pacientēm vairs nedrīkst atsākt.



Papildu informāciju par *Tyverb* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Tyverb* darbojas?

Tyverb aktīvā viela lapatinibs pieder zāļu grupai, ko dēvē par proteīnkināzes inhibitoriem. Šīs zāles darbojas, bloķējot fermentus, ko sauc par proteīnkināzēm un kas ir atrodamas noteiktos receptoros (mērķos) uz vēža šūnu virsmas, tostarp HER2. HER2 ir receptors vielai, kuru dēvē par epidermas augšanas faktoru, kas veicina vēža šūnu nekontrolētu dalīšanos. Bloķējot HER2 receptorus, *Tyverb* palīdz kontrolēt vēža augšanu. HER2 tiek producēts aptuveni ceturtdaļā krūts vēža gadījumu.

Kādi *Tyverb* ieguvumi atklāti pētījumos?

Trijos pamatpētījumos, kuros piedalījās sievietes ar krūts vēzi, *Tyverb*, lietojot kombinācijā ar citām pretvēža zālēm, bija efektīvākas par salīdzinājuma zālēm. Visos pētījumos galvenais efektivitātes rādītājs bija pacienšu nodzīvotais laiks bez slimības progresēšanas, ko novērtēja skenējot. Pētījumos noskaidroja arī pacienšu dzīvildzi.

Pirmajā pētījumā *Tyverb* un kapecitabīna kombināciju salīdzināja ar atsevišķi lietotu kapecitabīnu. Pētījumā iesaistīja 408 sievietes ar progresējušu vai metastātisku vēzi, kas producēja lielus HER2 daudzumus. Šīs sievietes jau bija ārstētas ar antraciklīniem, taksāniem un trastuzumabu, taču slimība bija saasinājusies vai recidivējusi. Sievietes, kuras lietoja *Tyverb* kombinācijā ar kapecitabīnu, pēc viņu ārstu vērtējuma nodzīvoja vidēji 23,9 nedēļas līdz slimības progresēšanai salīdzinājumā ar 18,3 nedēļām sievietēm, kuras lietoja tikai kapecitabīnu. Sievietēm, kuras lietoja *Tyverb* kopā ar kapecitabīnu, vidējā dzīvildze bija 75 nedēļas, savukārt sievietēm, kuras lietoja tikai kapecitabīnu, vidējā dzīvildze bija 64,7 nedēļas.

Otrajā pētījumā salīdzināja atsevišķi lietotas *Tyverb* ar *Tyverb* un trastuzumaba kombināciju. Pētījumā piedalījās 296 sievietes ar metastātisku krūts vēzi, kas producēja lielu HER2 daudzumu un bija progresējis, neskatoties uz ārstēšanu ar trastuzumabu un citām pretvēža zālēm (tostarp antraciklīniem un taksāniem). Sievietēm, kuras saņēma *Tyverb* kombinācijā ar trastuzumabu, laiks līdz slimības progresēšanai bija vidēji 12,0 nedēļas salīdzinājumā ar 8,1 nedēļu sievietēm, kuras saņēma tikai *Tyverb*. Turklāt sievietēm, kuras lietoja zāļu kombināciju, vidējā dzīvildze bija 14,0 mēneši salīdzinājumā ar 9,5 mēnešiem sievietēm, kuras saņēma tikai *Tyverb*.

Trešajā pētījumā salīdzināja *Tyverb* ar placebo (zāļu imitāciju), lietojot abus līdzekļus kopā ar letrozolu (aromatāzes inhibitoru). Pētījumā bija iesaistītas 1286 sievietes pēc menopauzes ar metastātisku krūts vēzi, kas bija jutīgs pret hormoniem. Vēzis sievietēm producēja lielus HER2 daudzumus 219 sievietēm. Pirms iesaistīšanas šajā pētījumā sievietes nebija saņēmušas trastuzumabu vai aromatāzes inhibitoru. Sievietes, kurām vēzis producēja lielus HER2 daudzumus, lietojot *Tyverb* kopā ar letrozolu, nodzīvoja vidēji 35,4 nedēļas līdz slimības progresēšanai. Savukārt sievietēm, kuras lietoja placebo kopā ar letrozolu, laiks līdz slimības progresēšanai bija 13,0 nedēļas.

Kāds risks pastāv, lietojot *Tyverb*?

Visbiežākās *Tyverb* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 4 pacientēm) ir izsitumi un kuņģi un zarnu traktu ietekmējošas blakusparādības (piemēram, caureja, slikta dūša (nelabums) un vemšana). Turklāt, lietojot *Tyverb* kopā ar kapecitabīnu, ļoti bieži rodas palmāri plantāra eritrodizestēzija (izsitumi uz plaukstām un pēdām un to nejutīgums). Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Tyverb*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc Tyverb ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Tyverb*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un zāles var reģistrēt lietošanai ES. Tika pierādīts, ka *Tyverb* kombinācijā ar citām pretvēža zālēm uzlabo dzīvildzi pacientēm, kurām krūts vēzis producē lielus HER2 daudzumus, un šo zāļu blakusparādības tiek uzskatītas par pieņemamām.

Tyverb sākotnēji tika reģistrētas "ar nosacījumiem". Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu pierādījumi par šo zāļu efektivitāti. Tā kā uzņēmums iesniedza vajadzīgo papildu informāciju, zāļu reģistrāciju ar nosacījumiem aizstāja ar parasto reģistrāciju.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu Tyverb lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Tyverb*, novērtēs veidus, kā prognozēt rezistenci (kad zāles kļūst mazāk iedarbīgas) krūts vēža pacientēm, kuras lieto *Tyverb* kopā ar citām pretvēža zālēm.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Tyverb* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Tyverb* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Tyverb* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par Tyverb

Tyverb 2008. gada 10. jūnijā saņēma reģistrācijas apliecību ar nosacījumiem, kas derīga visā ES. To 2015. gada 17. februārī aizstāja ar parasto reģistrācijas apliecību.

Sīkāka informācija par *Tyverb* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2018.07.