



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tyverb (*lapatinib*)

Een overzicht van Tyverb en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Tyverb en wanneer wordt het voorgeschreven?

Tyverb is een middel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met borstkanker waarvan is aangetoond dat de 'expressie' van HER2 hoog is. Dit betekent dat de kanker op het oppervlak van de kankercellen grote hoeveelheden van een eiwit met de naam HER2 produceert (ook wel ErbB2 genoemd). Tyverb wordt op de volgende manieren gebruikt:

- in combinatie met capecitabine (een ander middel tegen kanker) wanneer de kanker gevorderd of gemetastaseerd is en verergerd is na eerdere behandelingen, waaronder behandeling met anthracyclinen en taxanen (andere middelen tegen kanker), en na behandeling van de gemetastaseerde ziekte met trastuzumab (nog een ander middel tegen kanker). 'Gevorderd' wil zeggen dat de kanker begonnen is zich uit te breiden, en 'gemetastaseerd' wil zeggen dat de kanker zich heeft uitgezaaid naar andere delen van het lichaam;
- in combinatie met trastuzumab in het geval van gemetastaseerde kanker die niet op hormonen reageert (hormoonreceptornegatieve kanker) en die verergerd is na eerdere behandeling met een combinatie van trastuzumab en andere middelen tegen kanker (chemotherapie);
- in combinatie met een aromataseremmer (een ander middel tegen kanker) bij vrouwen na de menopauze wanneer de kanker gemetastaseerd is en op hormonen reageert. Deze combinatie wordt toegepast bij vrouwen die nog geen standaardchemotherapie nodig hebben om hun kanker te behandelen.

Tyverb bevat de werkzame stof lapatinib.

Hoe wordt Tyverb gebruikt?

Tyverb is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en behandeling ermee mag alleen worden gestart door een arts met ervaring in het toedienen van geneesmiddelen tegen kanker.

Tyverb is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (250 mg) en de aanbevolen dosis is 4 tabletten per dag wanneer het samen met trastuzumab wordt gebruikt, 5 tabletten per dag wanneer het samen met capecitabine wordt gebruikt, en 6 tabletten per dag wanneer het samen een aromataseremmer wordt ingenomen. Alle tabletten moeten tegelijkertijd worden ingenomen en elke dag op hetzelfde tijdstip, ten minste 1 uur voor of na voedsel.



Bij patiënten die bepaalde bijwerkingen ondervinden, met name bijwerkingen die het hart, de longen of de lever betreffen, kan de arts besluiten de behandeling te onderbreken of te staken. Wanneer patiënten weer met Tyverb beginnen, moeten zij mogelijk een lagere dosis gebruiken. Patiënten die met het innemen van Tyverb zijn gestopt nadat ze ernstige leverproblemen kregen, mogen het geneesmiddel niet opnieuw gaan innemen.

Voor meer informatie over het gebruik van Tyverb, zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker.

Hoe werkt Tyverb?

De werkzame stof in Tyverb, lapatinib, behoort tot een groep van geneesmiddelen die proteïnekinaseremmers worden genoemd. Deze geneesmiddelen werken door het blokkeren van enzymen genaamd proteïnekinasen, die voorkomen in sommige receptoren (doelwitten) op de oppervlakte van kankercellen, waaronder HER2. HER2 is een receptor voor een stof met de naam epidermale groeifactor die de kankercellen stimuleert om ongecontroleerd te groeien. Door HER2-receptoren te blokkeren helpt Tyverb de groei van de kanker onder controle te houden. In ongeveer een kwart van de gevallen van borstkanker wordt HER2 geproduceerd.

Welke voordelen bleek Tyverb tijdens de studies te hebben?

In drie hoofdstudies onder vrouwen met borstkanker bleek Tyverb in combinatie met andere middelen tegen kanker werkzaamere dan de vergelijkingsbehandeling. In alle studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de stabiele periode tot verergering van de ziekte, hetgeen beoordeeld werd aan de hand van scans. Bij de studies werd ook gekeken naar hoe lang de patiënten overleefden.

In de eerste studie werd Tyverb in combinatie met capecitabine vergeleken met capecitabine als op zichzelf staande behandeling. De studie betrof 408 vrouwen met gevorderde of gemetastaseerde kanker die grote hoeveelheden HER2 produceerde en die al met anthracyclinen, taxanen en trastuzumab waren behandeld, maar bij wie de ziekte was verergerd of teruggekeerd. De vrouwen die Tyverb in combinatie met capecitabine innamen, leefden naar het oordeel van hun artsen gemiddeld 23,9 weken voordat hun ziekte verergerde, tegenover 18,3 weken bij de vrouwen die alleen capecitabine innamen. Vrouwen die Tyverb in combinatie met capecitabine innamen, overleefden gemiddeld 75 weken en degenen die alleen capecitabine innamen overleefden gemiddeld 64,7 weken.

In de tweede studie werd Tyverb als op zichzelf staande behandeling vergeleken met een combinatie van Tyverb plus trastuzumab. De studie betrof 296 vrouwen met gemetastaseerde ziekte die grote hoeveelheden HER2 produceerde en die verergerde ondanks behandeling met trastuzumab en andere geneesmiddelen tegen kanker (waaronder anthracyclinen en taxanen). Vrouwen die Tyverb in combinatie met trastuzumab innamen, leefden gemiddeld 12,0 weken voordat hun ziekte verergerde, tegenover 8,1 weken bij degenen die alleen Tyverb innamen. Daarnaast overleefden vrouwen die de combinatie innamen gemiddeld 14,0 maanden, tegenover 9,5 maanden bij degenen die alleen Tyverb innamen.

In de derde studie werd Tyverb vergeleken met een placebo (schijnbehandeling), wat beide werd ingenomen in combinatie met letrozol (een aromataseremmer). De studie betrof 1 286 vrouwen na de menopauze met gemetastaseerde borstkanker die gevoelig was voor hormonen. 219 van de vrouwen had kanker die grote hoeveelheden HER2 produceerde. Vóór deze studie hadden de vrouwen nog geen trastuzumab of aromataseremmer gekregen. De vrouwen van wie de kanker grote hoeveelheden HER2 produceerde en die Tyverb in combinatie met letrozol innamen, overleefden gemiddeld 35,4 weken

voordat hun ziekte verergerde, tegenover gemiddeld 13,0 weken bij de vrouwen die een placebo in combinatie met letrozol innamen.

Welke risico's houdt het gebruik van Tyverb in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Tyverb (die bij meer dan 1 op de 4 patiënten kunnen optreden) zijn huiduitslag en bijwerkingen die invloed hebben op de maag en de darmen (zoals diarree, misselijkheid en braken). Palmoplantaire erythrodysesthesie (huiduitslag en gevoelloosheid op de handpalmen en de voetzolen) komt ook vaak voor wanneer Tyverb in combinatie met capecitabine wordt ingenomen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Tyverb.

Waarom is Tyverb geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Tyverb groter zijn dan de risico's en dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Er is gebleken dat Tyverb in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker de overleving verbetert van patiënten met borstkanker die grote hoeveelheden HER2 produceert, en de bijwerkingen hiervan worden aanvaardbaar geacht.

Tyverb kreeg aanvankelijk een 'voorwaardelijke goedkeuring'. Dit betekent dat er meer informatie zou volgen over de werkzaamheid van dit geneesmiddel. Aangezien de firma de noodzakelijke aanvullende informatie heeft verstrekt, werd de voorwaardelijke goedkeuring omgezet in een volledige goedkeuring.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Tyverb te waarborgen?

De firma die Tyverb in de handel brengt zal manieren beoordelen om resistentie (het minder effectief worden van het geneesmiddel) te voorspellen bij patiënten met borstkanker die Tyverb innemen in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Tyverb, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Tyverb continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Tyverb worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Tyverb

Tyverb heeft op 10 juni 2008 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen. Deze is op 17 februari 2015 omgezet in een volwaardige handelsvergunning.

Meer informatie over *Tyverb* is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 07-2018.