



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tyverb (*lapatinib*)

Aperçu de Tyverb et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Tyverb et dans quel cas est-il utilisé?

Tyverb est un médicament contre le cancer utilisé pour traiter des patientes atteintes d'un cancer du sein dont il a été démontré qu'il «exprime» de grandes quantités d'HER2. Cela signifie que le cancer produit une protéine particulière, l'HER2 (également connue sous le nom d'ErbB2), en grandes quantités à la surface des cellules cancéreuses. Tyverb est utilisé comme suit:

- en association avec la capécitabine (un autre médicament contre le cancer) lorsque le cancer est à un stade avancé ou métastatique et s'est aggravé à la suite d'un traitement antérieur comportant une anthracycline et une taxane (autres types de médicament contre le cancer) et après un traitement de la maladie métastatique du patient par trastuzumab (un autre médicament contre le cancer). «Avancé» signifie que le cancer a commencé à se propager et «métastatique» signifie que le cancer s'est déjà propagé dans d'autres parties du corps;
- en association avec le trastuzumab dans le cas d'un cancer métastatique qui ne répond pas aux hormones (maladie à récepteur hormonal négatif) et qui s'est aggravé lors d'un traitement antérieur avec une association de trastuzumab et d'autres médicaments contre le cancer (chimiothérapie);
- en association avec un inhibiteur de l'aromatase (un autre type de médicament contre le cancer) chez les femmes ménopausées, lorsque le cancer est métastatique et répond aux hormones. Cette association est utilisée chez les femmes qui ne nécessitent pas de chimiothérapie standard pour traiter leur cancer.

Tyverb contient le principe actif lapatinib.

Comment Tyverb est-il utilisé?

Tyverb n'est délivré que sur ordonnance et le traitement par ce médicament ne doit être instauré que par un médecin expérimenté dans l'administration des médicaments contre le cancer.

Tyverb est disponible sous la forme de comprimés (250 mg) et la dose recommandée est de quatre comprimés par jour lorsqu'il est utilisé en association avec le trastuzumab, de cinq comprimés par jour lorsqu'il est utilisé avec de la capécitabine, et de six comprimés par jour lorsqu'il est pris avec un inhibiteur de l'aromatase. Tous les comprimés doivent être pris ensemble à la même heure chaque jour, au moins une heure avant ou une heure après un repas.



Le médecin peut décider d'interrompre ou d'arrêter le traitement si la patiente présente certains effets indésirables, notamment des effets indésirables affectant le cœur, les poumons ou le foie. En cas de reprise du traitement par Tyverb, il peut s'avérer nécessaire d'utiliser une dose plus faible. Les patientes ayant interrompu leur traitement à base de Tyverb après avoir connu des troubles hépatiques graves s'abstiendront de reprendre ce médicament.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Tyverb, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Tyverb agit-il?

Le principe actif de Tyverb, le lapatinib, appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéine kinase. Ces médicaments agissent en bloquant des enzymes connues sous le nom de protéines kinases, que l'on peut trouver dans certains récepteurs (cibles) situés à la surface des cellules cancéreuses, y compris l'HER2. L'HER2 est un récepteur pour une substance appelée facteur de croissance épidermique qui stimule les cellules du cancer à se développer de manière incontrôlable. En bloquant les récepteurs HER2, Tyverb contribue à contrôler la croissance du cancer. Environ un quart des cancers du sein produisent de l'HER2.

Quels sont les bénéfices de Tyverb démontrés au cours des études?

Il a été démontré que Tyverb, administré en association avec un autre médicament contre le cancer, était plus efficace que le traitement de comparaison dans les trois études principales menées auprès de femmes atteintes d'un cancer du sein. Dans l'ensemble des études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée de vie des patientes sans aggravation de la maladie, laquelle était évaluée au moyen de scanographies. Les études ont également examiné la durée de survie des patientes.

La première étude comparait l'association de Tyverb à la capécitabine avec la capécitabine prise seule. Elle portait sur 408 femmes à un stade avancé ou métastatique d'une maladie produisant de grandes quantités d'HER2, et ayant déjà été traitées par anthracyclines, taxanes et trastuzumab, mais dont la maladie s'était aggravée ou qui avaient rechuté. Les femmes sous Tyverb associé à la capécitabine ont vécu en moyenne 23,9 semaines sans aggravation de leur maladie, selon les estimations de leur médecin, contre 18,3 semaines chez les femmes sous capécitabine seule. Les femmes sous Tyverb en association avec la capécitabine ont survécu en moyenne 75 semaines, contre 64,7 semaines en moyenne chez les patientes traitées uniquement par la capécitabine.

La deuxième étude comparait Tyverb pris seul avec une association de Tyverb plus trastuzumab. Elle portait sur 296 femmes à un stade métastatique d'une maladie produisant de grandes quantités d'HER2 et qui s'est aggravée malgré le traitement avec du trastuzumab et d'autres médicaments anticancéreux (y compris des anthracyclines et des taxanes). Les femmes prenant Tyverb avec du trastuzumab ont vécu sans aggravation de leur maladie en moyenne 12,0 semaines, contre 8,1 semaines chez celles prenant Tyverb seul. En outre, les femmes traitées par l'association ont survécu pendant 14,0 mois en moyenne, contre 9,5 mois pour celles traitées par Tyverb seul.

La troisième étude a permis de comparer Tyverb à un placebo (traitement fictif), tous deux pris en association avec du létrozole (un inhibiteur de l'aromatase). Elle portait sur 1 286 femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein métastatique sensible aux hormones. Parmi ces femmes, 219 présentaient un cancer produisant de grandes quantités d'HER2. Avant de participer à cette étude, les femmes n'avaient pas reçu de trastuzumab ni d'inhibiteur d'aromatase. Les femmes dont le cancer produisait de grandes quantités d'HER2 et prenant Tyverb en association avec le létrozole ont survécu en moyenne 35,4 semaines sans que la maladie ne s'aggrave, contre 13,0 semaines chez celles sous placebo en association avec le létrozole.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Tyverb?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Tyverb (qui peuvent toucher plus d'une patientes sur quatre) sont des éruptions et des symptômes touchant l'estomac et l'intestin [tels que diarrhée, nausées (sensation de malaise) et vomissements]. L'érythrodyesthésie palmo-plantaire (éruptions cutanées et engourdissement au niveau des paumes et de la plante des pieds) est également très fréquente lorsque Tyverb est pris en association avec la capécitabine. Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Tyverb, voir la notice.

Pourquoi Tyverb est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Tyverb sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE. Il a été démontré que Tyverb, administré en association avec un autre médicament contre le cancer, améliore la survie des patientes atteintes d'un cancer du sein qui produit de grandes quantités d'HER2 et ses effets secondaires sont jugés acceptables.

Une «autorisation conditionnelle» a d'abord été délivrée pour Tyverb. Cela signifie que des preuves supplémentaires de l'efficacité étaient attendues pour ce médicament. La société ayant fourni les informations supplémentaires requises, l'autorisation de mise sur le marché «conditionnelle» a été requalifiée en autorisation de mise sur le marché «complète».

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tyverb?

La société qui commercialise Tyverb évaluera également des moyens de prévoir une résistance (lorsque le médicament perd en efficacité) chez les patientes atteintes d'un cancer du sein et prenant Tyverb en association avec d'autres médicaments contre le cancer.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tyverb ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Tyverb sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Tyverb sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Tyverb:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Tyverb, le 10 juin 2008. Celle-ci a été requalifiée en autorisation de mise sur le marché complète le 17 février 2015.

Des informations sur Tyverb sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 07-2018.