



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/524796/2017  
EMA/H/C/000795

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Tyverb

## Lapatinib

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Tyverb. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Tyverb zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Tyverb benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### Was ist Tyverb und wofür wird es angewendet?

Tyverb ist ein Krebsarzneimittel, das zur Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs angewendet wird, der nachweislich große Mengen von HER2 „exprimiert“. Dies bedeutet, dass der Krebs auf der Oberfläche der Tumorzellen große Mengen eines besonderen Proteins (auch als ErbB2 bekannt) bildet. Tyverb wird wie folgt angewendet:

- in Kombination mit Capecitabin (einem anderen Krebsarzneimittel), wenn der Krebs im fortgeschrittenen Stadium oder metastasiert ist und wenn sich der Krebs nach einer vorherigen Behandlung, die ein Anthracyclin oder ein Taxan (andere Arten von Krebsarzneimitteln) beinhaltete, und nach einer Behandlung der metastasierten Erkrankung mit Trastuzumab (einem weiteren Krebsarzneimittel) verschlimmert hat. „Fortgeschritten“ bedeutet, dass der Krebs begonnen hat, sich auszubreiten, und „metastasiert“, dass sich der Krebs bereits auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat;
- in Kombination mit Trastuzumab bei metastasiertem Krebs, der nicht auf Hormone anspricht (hormonrezeptornegative Erkrankung) und sich bei einer vorherigen Behandlung mit einer Kombination aus Trastuzumab und anderen Krebsarzneimitteln (Chemotherapie) verschlimmert hat;
- in Kombination mit einem Aromatasehemmer (einer anderen Art von Krebsarzneimittel) bei Frauen nach der Menopause, deren Krebs metastasiert ist und auf Hormone anspricht. Diese Kombination wird bei Frauen angewendet, die zurzeit keine Standardchemotherapie zur Behandlung ihrer Krebserkrankung benötigen.



Tyverb enthält den Wirkstoff Lapatinib.

## Wie wird Tyverb angewendet?

Tyverb ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung darf nur von einem Arzt eingeleitet werden, der in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahren ist.

Tyverb ist als Tabletten (250 mg) erhältlich und die empfohlene Dosis beträgt vier Tabletten täglich bei Anwendung zusammen mit Trastuzumab, fünf Tabletten täglich bei Anwendung mit Capecitabin und sechs Tabletten täglich bei Anwendung mit einem Aromatasehemmer. Alle Tabletten müssen jeden Tag zur gleichen Zeit mindestens eine Stunde vor oder eine Stunde nach dem Essen auf einmal eingenommen werden. Jede Patientin sollte das Arzneimittel jeden Tag immer zur gleichen Zeit vor bzw. nach dem Essen einnehmen. Bei Patientinnen, bei denen bestimmte Nebenwirkungen auftreten, insbesondere solche, die das Herz, die Lunge oder die Leber betreffen, kann der Arzt entscheiden, die Behandlung zu unterbrechen oder abzusetzen. Bei Wiederaufnahme der Behandlung mit Tyverb ist gegebenenfalls eine niedrigere Dosis anzuwenden. Patientinnen, die nach Entwicklung schwerer Leberprobleme Tyverb absetzen, sollten das Arzneimittel nicht wieder einnehmen.

## Wie wirkt Tyverb?

Der Wirkstoff in Tyverb, Lapatinib, gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Proteinkinaseinhibitoren bezeichnet werden. Diese Substanzen blockieren bestimmte Enzyme, die sogenannten Proteinkinasen, die in manchen Rezeptoren auf der Oberfläche von Krebszellen, einschließlich HER2, vorkommen können. HER2 ist ein Rezeptor für einen chemischen Botenstoff, den epidermalen Wachstumsfaktor, der Signale erzeugt, die die unkontrollierte Teilung der Krebszellen anregen. Indem diese Rezeptoren blockiert werden, unterstützt Tyverb die Eindämmung der Zellteilung und des Krebswachstums. Etwa ein Viertel aller Mammakarzinome exprimiert HER2.

## Welchen Nutzen hat Tyverb in den Studien gezeigt?

In drei Hauptstudien, an der Frauen mit Brustkrebs teilnahmen, erwies sich Tyverb in Kombination mit einem anderen Krebsarzneimittel als wirksamer als die Vergleichsbehandlung. In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit der Zeitraum, den die Patienten lebten, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte; dies wurde durch Aufnahmen bewertet. In den Studien wurde auch untersucht, wie lange die Patienten überlebten.

Die erste Studie umfasste 408 Frauen, bei denen die Erkrankung fortgeschritten oder metastasiert war und große Mengen an HER2 exprimierten, die bereits mit Anthrazyklinen, Taxanen und Trastuzumab behandelt wurden, deren Erkrankung sich jedoch verschlimmert hatte bzw. erneut aufgetreten war. In der Studie wurde Tyverb in Kombination mit Capecitabin mit einer Capecitabin-Monotherapie verglichen. Frauen, die Tyverb in Kombination mit Capecitabin einnahmen, lebten durchschnittlich 23,9 Wochen, ohne dass sich nach Bewertung ihrer Ärzte ihre Erkrankung verschlimmerte, im Vergleich zu 18,3 Wochen bei den Frauen, die Capecitabin allein einnahmen. Frauen, die Tyverb zusammen mit Capecitabin einnahmen, überlebten durchschnittlich 75 Wochen, und jene, die Capecitabin allein einnahmen, 64,7 Wochen.

Die zweite Studie umfasste 1 286 Frauen nach der Menopause, die einen hormonempfindlichen metastatierten Brustkrebs hatten. 219 der Frauen hatten einen Krebs, der große Mengen an HER2 exprimierten. In der Studie wurde Tyverb mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen, die beide zusammen mit Letrozol (einem Aromatasehemmer) eingenommen wurden. Vor Beginn der Studie hatten die Frauen weder Trastuzumab noch einen Aromatasehemmer erhalten. Frauen, bei denen der

Krebs große Mengen an HER2 exprimierte und die Tyverb in Kombination mit Letrozol einnahmen, überlebten durchschnittlich 35,4 Wochen, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte. Bei den Frauen, die Placebo in Kombination mit Letrozol einnahmen, waren es 13 Wochen.

An der dritten Studie nahmen 296 Frauen mit metastasierter Erkrankung teil, die sich trotz Behandlung mit anderen Krebsarzneimitteln (einschließlich Anthrazyklinen und Taxanen) und mit Kombinationen von anderen Krebsarzneimitteln und Trastuzumab verschlimmerte. In der Studie wurde Tyverb allein mit einer Kombination aus Tyverb und Trastuzumab verglichen. Frauen, die Tyverb mit Trastuzumab einnahmen, lebten durchschnittlich 12 Wochen, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, im Vergleich zu 8,1 Wochen bei den Frauen, die Tyverb allein einnahmen. Darüber hinaus überlebten Frauen, die die Kombination einnahmen, durchschnittlich 14 Monate, im Vergleich zu 9,5 Monate bei jenen, die Tyverb allein einnahmen.

## **Welche Risiken sind mit Tyverb verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Tyverb (beobachtet bei mehr als 25 % der Patientinnen) sind Hautausschlag und Nebenwirkungen betreffend den Magen-Darm-Bereich (etwa Durchfall, Übelkeit und Erbrechen). Palmar-plantare Erythrodyästhesie (Hautausschlag und Taubheitsgefühl auf den Handflächen und Fußsohlen) ist ebenfalls sehr häufig, wenn Tyverb zusammen mit Capecitabin eingenommen wird. Die vollständige Auflistung aller Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Tyverb ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Tyverb zugelassen?**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Tyverb gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Tyverb wurde ursprünglich „unter Auflagen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise zur Wirksamkeit des Arzneimittels erwartet wurden. Da das Unternehmen die erforderlichen zusätzlichen Informationen vorgelegt hat, wurde die Einschränkung „unter Auflagen“ aufgehoben und in eine uneingeschränkte Genehmigung umgewandelt.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Tyverb ergriffen?**

Der Hersteller von Tyverb wird die Ergebnisse einer Studie des Arzneimittels bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs, die zuvor mit Trastuzumab behandelt worden waren, bereitstellen. Er wird auch Möglichkeiten zur Abschätzung der Resistenz (Nachlassen der Wirkung des Arzneimittels) bei Brustkrebspatientinnen, die Tyverb mit anderen Krebsarzneimitteln einnehmen, bewerten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Tyverb, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

## **Weitere Informationen über Tyverb**

Am 10. Juni 2008 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen „unter Auflagen“ von Tyverb in der gesamten Europäischen Union. Am 17. Februar 2015 wurde diese in eine uneingeschränkte Genehmigung für das Inverkehrbringen umgewandelt.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Tyverb finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Tyverb benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2017 aktualisiert.