



Nürnberg, 17.05.2019

Lapatinib (Tyverb): Information zu wichtigen Änderungen in der Fachinformation

Sehr geehrte Damen und Herren,

Novartis informiert Sie entsprechend den Vorgaben der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte über den folgenden Sachverhalt:

Zusammenfassung

- Das Anwendungsgebiet (siehe Abschnitt 4.1 der Fachinformation zu Lapatinib) wurde geändert und enthält nun wieder die Angabe, dass **keine Daten zum Vergleich der Wirksamkeit von Lapatinib und Trastuzumab, jeweils in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor, bei postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positiver metastatischer Erkrankung vorliegen, die zuvor mit Trastuzumab oder einem Aromatase-Inhibitor behandelt wurden.**
- Darüber hinaus wurden entsprechende Informationen zu den Ergebnissen der Studie EGF114299 aus dem Abschnitt 5.1 der Fachinformation gestrichen.
- Diese Änderungen wurden aufgrund der Feststellung von Fehlern in den Ergebnissen zur Wirksamkeit in der Studie EGF114299 vorgenommen. In dieser Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Lapatinib in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor bei postmenopausalen Frauen mit HR+/HER2+ metastatischem Brustkrebs untersucht, deren Grunderkrankung nach einer früheren Trastuzumab-haltigen Chemotherapie und endokrinen Therapien progredient war.
- **Bei Patienten, die zurzeit Lapatinib in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor erhalten, und deren Grunderkrankung zuvor unter einer Trastuzumab-haltigen Therapie progredient war, muss die Entscheidung über die Fortsetzung der Therapie auf Einzelfallbasis erfolgen.**

Hintergrund

Zurzeit ist Lapatinib (Tyverb) in folgender Indikation zugelassen:

„Tyverb ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Brustkrebs, deren Tumore HER2 (ErbB2) überexprimieren

- In Kombination mit Capecitabin bei Patienten mit fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangener Therapie, die Anthrazykline und Taxane sowie in der metastasierten Situation Trastuzumab einschloss, progredient verläuft (siehe Abschnitt 5.1).
- In Kombination mit Trastuzumab bei Patienten mit Hormonrezeptor-negativer metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangene(r/n) Trastuzumab-Therapie(n) in Kombination mit Chemotherapie progredient verläuft (siehe Abschnitt 5.1).
- In Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor bei postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positiver metastasierter Erkrankung, die derzeit nicht für eine Chemotherapie vorgesehen sind.“

Nach der ersten Marktzulassung wurde zur Erfüllung einer behördlichen Auflage die Studie EGF114299 durchgeführt, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Tyverb in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor bei postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem/HER2-positivem metastatischem Brustkrebs ermittelt wurde, wenn diese nach einer früheren Trastuzumab-haltigen Chemotherapie progredient waren und zuvor eine endokrine Therapie erhalten hatten. Die Ergebnisse dieser Studie wurden in Abschnitt 5.1, „Pharmakodynamische Eigenschaften“, der Fachinformation aufgenommen. Zu diesem Zeitpunkt wurde auch die Indikation geändert und die jetzt erneut aufgenommene Aussage entfernt, dass keine Daten zur relativen Wirksamkeit gegenüber einer Trastuzumab-basierten Kombinationstherapie in dieser Population vorliegen.

In der Studie EGF114299 wurden nun Programmierfehler entdeckt, die vorrangig den Vergleich zwischen Lapatinib + Aromatase-Inhibitor und Trastuzumab + Aromatase-Inhibitor betreffen und fälschlicherweise auf einen relativen Vorteil von Lapatinib gegenüber Trastuzumab hinwiesen. Um diesen Fehler zu beheben und den Vorgaben der EMA gerecht zu werden, wurden die Ergebnisse der Studie EGF114299 aus Abschnitt 5.1 der Fachinformation entfernt, und die Aussage zu fehlenden vergleichenden Wirksamkeitsdaten in die Indikationsformulierung aufgenommen. Zurzeit läuft eine behördliche Beurteilung der berichtigten Daten.

Daher wird das Anwendungsgebiet für Lapatinib erneut wie folgt ergänzt:

Tyverb ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Brustkrebs, deren Tumore HER2 (ErbB2) überexprimieren;

- In Kombination mit Capecitabin bei Patienten mit fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangener Therapie, die Anthrazykline und Taxane sowie in der metastasierten Situation Trastuzumab einschloss, progredient verläuft (siehe Abschnitt 5.1).



- In Kombination mit Trastuzumab bei Patienten mit Hormonrezeptor-negativer metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangene(r/n) Trastuzumab-Therapie(n) in Kombination mit Chemotherapie progredient verläuft (siehe Abschnitt 5.1).
- In Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor bei postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positiver metastasierter Erkrankung, die derzeit nicht für eine Chemotherapie vorgesehen sind. **Die Patientinnen in der Zulassungsstudie waren nicht mit Trastuzumab oder einem Aromatase-Inhibitor vorbehandelt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Es liegen keine Daten zur Wirksamkeit dieser Kombination im Vergleich zu Trastuzumab in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor in dieser Patientenpopulation vor.**

Bei Patienten, deren Grunderkrankung unter Trastuzumab progredient war und die zurzeit Lapatinib in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor erhalten, muss eine Nutzen-Risiko-Beurteilung und eine Entscheidung über die Fortsetzung der Therapie auf Einzelfallbasis erfolgen.

Es bestehen keine weiteren Sicherheitsbedenken in Zusammenhang mit Lapatinib-basierten Therapien.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an den unten aufgeführten örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg

Medizinischer Infoservice:
Telefon: (09 11) 273-12 100
Telefax: (09 11) 273-12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com
Internet: www.infoservice.novartis.de

zu melden.

Ergänzend können Verdachtsfälle über das nationale Spontanmeldesystem an das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): elektronisch über das Internet www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken
oder schriftlich an die Postadresse: Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn,
oder per Fax 0228-207 5207 gemeldet werden.

Ansprechpartner im Unternehmen

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, nehmen Sie bitte Kontakt mit dem vorstehend aufgeführten örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers auf.



Mit freundlichen Grüßen

Novartis Pharma GmbH

A blue ink signature of Dr. Andreas Kreiss, consisting of several fluid, overlapping strokes.

Dr. Andreas Kreiss
GDD, Country Head Novartis Patient Safety,
Stufenplanbeauftragter

A blue ink signature of Dr. Ulrike Haus, written in a cursive style.

Dr. Ulrike Haus
Medical Director Oncology