



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;  
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische  
Ärzttekammer; Landesärztekammern;  
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

**Datum:** 20.05.2019  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**T:** +43 505 55-36246  
**E-Mail:** Rudolf.schranz@ages.at

---

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

**Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über wichtige Änderungen der Fachinformation von Tyverb (Lapatinib)**

**Tyverb 250 mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/07/440/001-007

Wirksamer Bestandteil: Lapatinib

Zulassungsinhaber: Novartis

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.



### **Zusammenfassung**

- Das Anwendungsgebiet (Abschnitt 4.1 der Fachinformation zu Lapatinib) wurde geändert und enthält nun die Angabe, dass **keine Daten zur Wirksamkeit von Lapatinib im Vergleich zu Trastuzumab vorliegen, die jeweils in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor bei postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positiver metastatischer Erkrankung eingesetzt werden und die zuvor mit Trastuzumab oder einem Aromatase-Inhibitor behandelt wurden.**
- Entsprechende Informationen zu den Ergebnissen der Studie EGF114299 wurden aus 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 ermittelt, 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**

Nach der ersten Marktzulassung wurde zur Erfüllung einer Auflage nach der Zulassung 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 waren in Abschnitt 5.1, „Pharmakodynamische Eigenschaften“, der Fachinformation enthalten. Zu diesem Zeitpunkt wurde auch die Indikation geändert und die Aussage entfernt, dass keine Daten zur relativen Wirksamkeit gegenüber einer Trastuzumab-basierten Kombinationstherapie in dieser Population vorliegen.

In der Studie EGF114299 wurden nun Programmierfehler erkannt, 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 wurde in die Indikation aufgenommen. Zurzeit läuft eine behördliche Beurteilung der berechtigten Daten.

**Daher wird das Anwendungsgebiet für Lapatinib wie folgt ergänzt:**

**Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen**

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | [www.basg.gov.at](http://www.basg.gov.at) | [www.ages.at](http://www.ages.at)

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW



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.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Tyverb dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 20.5.2019

	<p>Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter <a href="http://www.basg.gv.at/amtssignatur">http://www.basg.gv.at/amtssignatur</a>.</p> <p>Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien</p>	
	<p>Signaturwert</p>	<p>zpT00riiivduvbPmmbdadnu2D5h iWgpgbnltt/mlazcPcw5ASdgg5lhcopu nflDuvkcui/IWvSe5AGlhpzDioteBch T52uiDSecmwD0Wgum0rnni5TWlpTtS1 vflvGtkudb1eSnd0zgT0/afmISnDTfuuph kc0hhlvnrUAcwMApauTTkS/BOAfW 0GsTalZGgao/zooplW0dDAGaA</p>

**Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen**

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | [www.basg.gv.at](http://www.basg.gv.at) | [www.ages.at](http://www.ages.at)

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW