

Tyverb[®] (= lapatinib)

1. Indicatie

- Behandeling van mammacarcinoom met HER2-overexpressie bij volwassenen:
 - > In combinatie met capecitabine bij gevorderde of gemetastaseerde ziekte met progressie na eerdere behandeling met een antracyclinederivaat en een taxaan en behandeling met trastuzumab voor gemetastaseerde ziekte.
 - > In combinatie met een aromataseremmer bij postmenopauzale vrouwen met hormoonreceptorpositieve gemetastaseerde ziekte, die op dit moment niet in aanmerking komen voor chemotherapie.
 - > In combinatie met trastuzumab bij hormoonreceptor-negatieve gemetastaseerde ziekte met progressie na eerdere behandeling met trastuzumab in combinatie met chemotherapie.

2. Werkingsmechanisme

- Proteïnekinaseremmer: remt intracellulaire tyrosinekinaseactiviteit van zowel EGFR (ErbB1) als HER2 (ErbB2) receptoren. Tyverb[®] remt hierdoor ErbB-gemedieerde tumorcelgroei.

3. Doseringsschema

In combinatie met capecitabine

- Standaarddosering capecitabine: 1000 mg/m² 2x/dag. In geheel inslikken met glas water, binnen half uur na de maaltijd, 12 uur tussen beide innames laten.
- Standaarddosering Tyverb[®]: 1250 mg/dag in 1 inname (= 5 tabletten Tyverb[®] 250 mg).
- Eén behandelingscyclus = 3 weken (21 dagen).
- Week 1 - week 2 (dag 1 t.e.m. 14): voorgeschreven dosering capecitabine 2x/dag innemen + voorgeschreven dosering Tyverb[®] 1x/dag innemen.
- Week 3 (dag 15 t.e.m. dag 21): **stopweek capecitabine! + voorgeschreven dosering Tyverb[®] 1x/dag innemen.**

In combinatie met letrozol

- Standaarddosering letrozol 2,5 mg/dag (= 1 tablet letrozol van 2,5 mg). In zijn geheel doorslikken, kan met of zonder voedsel.
- Standaarddosering Tyverb[®]: 1500 mg/dag in 1 inname (= 6 tabletten Tyverb[®] 250 mg).
- Voorgeschreven dosering letrozol en Tyverb[®] continu eenmaal per dag innemen.

In combinatie met trastuzumab

- Aanbevolen dosering trastuzumab is 4 mg/kg toegediend als intraveneuze oplaaddosis, gevolgd door 2 mg/kg intraveneus per week.
- Standaarddosering Tyverb[®]: 1000 mg/dag in 1 inname (= 4 tabletten Tyverb[®] 250 mg).
- Voorgeschreven dosering Tyverb[®] continu eenmaal per dag innemen.

4. Gebruiksaanwijzingen

- In geheel doorslikken. Niet kauwen, breken of pletten.
- Bij slikproblemen: tabletten toevoegen aan glas plat water, roeren tot volledig opgelost (± 5 à 15 min.), drink daarna onmiddellijk leeg en spoel na.
- Nuchter innemen (minstens 1 uur na of 1 uur voor maaltijd), telkens op zelfde tijdstip.
- Bij een vergeten dosis: dosis overslaan.
- Bij braken: dosis niet opnieuw innemen. Nieuwe dosis innemen op volgende geplande tijdstip.

5. Bijwerkingen

- Diarree
- Nausea en braken
- Verminderde eetlust
- Interstitiële longaandoening
- Verlenging van het QT-interval
- Hand-voetsyndroom
- Rash en droge huid
- Paronychia
- Vermoeidheid

6. Interacties

- Tyverb[®] = CYP3A4-substraat, Pgp-inhibitor en CYP3A4-inhibitor.
- Vermijd gelijktijdige toediening van **sterke CYP3A4-inhibitoren**, plasmaconcentratie van Tyverb[®] kan stijgen: vb. clarithromycine, erythromycine, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, ritonavir, saquinaivir, pompelmoes/pompelmoessap/bittere of zure sinaasappel/granaatappel,... Indien vermijden niet mogelijk, dosis Tyverb[®] verlagen.
- Vermijd gelijktijdige toediening van **sterke CYP3A4-inductoren**, plasmaconcentratie van Tyverb[®] kan dalen: vb. carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, rifampicine, sint-janskruid,...
- Opgelet met gelijktijdige toediening van **CYP3A4-substraten met een nauwe therapeutische toxische marge** (vb. kinidine, pimozide) en **Pgp-substraten met nauwe therapeutische toxische marge** (vb. digoxine), plasmaconcentratie van deze geneesmiddelen kan stijgen.
- Vermijd gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die de pH in de maag kunnen verhogen, plasmaconcentratie van Tyverb[®] kan dalen: vb. **PPI, H2-receptorantagonist, antacida**.
- Opletten bij gelijktijdige toediening van **QT-verlengende geneesmiddelen**.

7. Aandachtspunten voor patiënt

- Niet autorijden indien vermoeid of duizelig.
- Blootstelling aan zon/UV-licht vermijden of zonnecrème gebruiken met hoge beschermingsfactor.
- Niet gebruiken tijdens zwangerschap.
- Effectieve anticonceptie noodzakelijk: tijdens en tot 1 week na de behandeling.
- Geen borstvoeding geven: tijdens en tot 1 week na de behandeling.
- Gebruik geen pillendoos, laat geneesmiddel in oorspronkelijke verpakking.
- Bewaren buiten het zicht en bereik van kinderen.
- De patiënt moet bij voorkeur zelf het geneesmiddel uit de verpakking halen.