



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/316659/2024
EMA/H/C/003726

Lynparza (*olaparib*)

Общ преглед на Lynparza и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Lynparza и за какво се използва?

Lynparza е противораково лекарство, което се използва за лечение на:

- продължаваща терапия след първоначално лечение на високостепенни (бързо растящи) ракови заболявания на яйчниците, фалопиевите тръби (които свързват яйчниците с матката) и перитонеума (мембраната, обвиваща корема) при:
 - жени, при които ракът се е появил отново (рецидивирал) след предходно лечение и при които в резултат на химиотерапия на основата на платина ракът се е свил или е изчезнал;
 - жени с новодиагностициран авансирал рак с мутации (промения) в единия или двата гена, известни като *BRCA1* и *BRCA2*, които са лекувани с химиотерапия на основата на платина и при които в резултат на това лечение ракът се е свил или е изчезнал;
 - жени с HRD-положителен авансирал рак на яйчниците (дефицит на хомоложна рекомбинация, когато един от механизмите за възстановяване на повредена ДНК не действа, което може да се дължи на дефект в определени гени, например *BRCA1* и *BRCA2*) и при които лечението с основана на платина химиотерапия и бевацизумаб е довело до свиване или изчистване на рака;
- лечение на HER2-отрицателен рак на гърдата (когато раковите клетки нямат високи нива на протеин, наречен HER2) при пациентки с мутации в *BRCA1* или *BRCA2*, когато ракът:
 - не се е разпространил в други части на тялото след химиотерапия, прилагана преди или след операция (рак на млечната жлеза в ранен стадий), но съществува висок риск от рецидив на рака;
 - се е разпространил извън първоначалното място след лечение с определени лекарства за рак на гърдата, които са спрели да действат или не са били подходящи;
- продължаващо лечение на рак на панкреаса при пациенти с мутации на *BRCA1* или *BRCA2* гените, който е метастазирал (разпространил се е в други части на организма) и не се е влошил след най-малко 4 месеца химиотерапия на основата на платина;
- лечение на метастатичен рак на простатата при:

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



- метастатичен рак на простатата при мъже с мутации на *BRCA1* или *BRCA2* гените, при които медицинското или хирургично лечение за понижаване на нивата на тестостерона (кастрация) не е било ефективно и ракът се е влошил след лечение с други лекарства за рак на простатата, включително ново хормонално средство.
- мъже, при които медицинското или оперативното лечение за понижаване на нивата на тестостерон (кастрация) не е било ефективно и при които химиотерапията не е възможна.
- продължаващо лечение на рак на ендометриума, рак на лигавицата на матката, който е без дефицит в механизма за възстановяване на несъответствията на ДНК (pMMR, което означава, че раковите клетки съдържат определени протеини, които поправят грешките при копирането на ДНК в делящите се клетки), когато ракът е напреднал или се е върнал (рецидив). Използва се в комбинация с дурвалумаб (друго противораково лекарство) след приключване на лечението с химиотерапия и дурвалумаб.

Lynparza съдържа активното вещество олапариб (olaparib). Използва се или самостоятелно, или в комбинация с други противоракови лекарства като бевацизумаб при рак на яйчниците, хормонална терапия при рак на гърдата и абиратерон в комбинация с преднизон или преднизолон при рак на простатата и дурвалумаб при рак на ендометриума.

Как се използва Lynparza?

Lynparza се отпуска по лекарско предписание и лечението трябва да бъде започнато и да се наблюдава от лекар с опит в прилагането на противоракови лекарства.

Lynparza се предлага под формата на таблетки, които пациентът приема два пъти дневно.

Дозата Lynparza зависи от заболяването, за което се прилага. Лечението може да продължи, докато пациентът има полза от него и няма неконтролируеми нежелани реакции. При напреднал рак на яйчниците лекарят може да спре лечението след 2 години, ако рентгеновите изследвания не показват признаци на рак. При рак на млечната жлеза в ранен стадий пациентите трябва да бъдат лекувани за период до 1 година. Лечението може да се прекъсне или спре или дозата да се намали при появата на определени нежелани реакции.

За повече информация относно употребата на Lynparza вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Lynparza?

Активното вещество в Lynparza, олапариб, блокира действието на ензима, наречен човешка поли (АДФ рибоза) полимераза (PARP), който помага за възстановяване на повредената ДНК в нормалните и раковите клетки по време на клетъчното делене. Раковите клетки с *BRCA1* или *BRCA2* мутации са зависими в по-голяма степен от PARP ензимите за възстановяване на своята ДНК и за да продължават да се делят. По тази причина, когато PARP са блокирани, повредената ДНК в раковите клетки не може да се възстанови и в резултат на това раковите клетки умират.

Какви ползи от Lynparza са установени в проучванията?

Рак на яйчниците

Проучванията показват, че Lynparza, прилаган самостоятелно, увеличава периода без влошаване на заболяването при жени с рак на яйчниците, фалопиевата тръба или перитонеума, след като лечение с химиотерапия на основата на платина е довело до смаяване или изчистване на рака:

- В проучване при 295 пациентки с рецидивирал рак е установено, че пациентките, получаващи Lynparza, са живели средно 19,1 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 5,5 месеца при пациентките, получаващи плацебо (сляпо лечение).
- В друго проучване, обхващащо 265 пациентки с рецидивирал рак, приемащите Lynparza са живели средно в продължение на 8,4 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 4,8 месеца при пациентките на плацебо.
- В трето проучване, обхващащо 391 пациенти с рак в напреднал стадий с *BRCA1* или *BRCA2* мутации, заболяването не се е влошило при около 74 % от пациентите, приемащи Lynparza в продължение на 2 години, в сравнение с 35 % от пациентите на плацебо.

Когато се прилага с бевацизумаб, Lynparza увеличава времето, през което пациентките с HRD-положителен рак живеят без влошаване на заболяването, след като лечението с химиотерапия на основата на платина е довело до свиване или изчезване на рака. В основно проучване, обхващащо 806 пациентки с авансирал високостепенен рак на яйчника, фалопиевата тръба или перитонеума, пациентите, чийто рак е HRD-положителен и които приемат Lynparza в продължение на 22 месеца, живеят средно 37,2 месеца без влошаване на заболяването в сравнение със 17,7 месеца при пациентите, приемащи плацебо.

Рак на гърдата

Lynparza е ефективен в проучване, обхващащо 302 пациентки с HER2-отрицателен рак на гърдата с мутации в *BRCA1* или *BRCA2* гените, чийто рак се е разпространил. Пациентките, лекувани с Lynparza, живеят без влошаване на заболяването средно 7,0 месеца в сравнение с 4,2 месеца при пациентките, лекувани с друго противораково лекарство, избрано от лекаря.

Друго проучване включва 1836 пациентки с *BRCA1* или *BRCA2* мутации и HER2-отрицателен рак на гърдата, който не се е разпространил в други части на тялото след химиотерапия, прилагана преди или след операция. Проучването показва, че Lynparza е ефективен за предотвратяване на повторна поява на заболяването, когато се прилага самостоятелно или в комбинация с хормонална терапия. Lynparza е приложен на 921 пациентки, плацебо е приложено на 916 пациентки, като на всички пациентки е разрешено да се подложат на хормонална терапия. След 3 години заболяването се е влошило или се е разпространило при 12 % от пациентките, лекувани с Lynparza, в сравнение с 20 % от пациентките, приемащи плацебо.

Рак на панкреаса

В проучване при 154 пациенти с *BRCA1* или *BRCA2* мутации, които имат метастатичен рак на панкреаса, който не се е влошил в продължение на най-малко 4 месеца от лечението с химиотерапия на основата на платина, Lynparza увеличава преживяемостта на пациентите без влошаване на заболяването: пациентите, които получават Lynparza, живеят средно 7,4 месеца без влошаване на заболяването в сравнение с 3,8 месеца при пациентите на плацебо.

Рак на простатата

В проучване при 387 мъже с метастазирал, резистентен на кастрация рак на простатата, чиито рак се е влошил по време на лечение с друго противораково лекарство, Lynparza, прилаган самостоятелно, е ефективен при пациенти с *BRCA1* или *BRCA2* мутации (общо 160 пациенти): пациентите с такива мутации, лекувани с Lynparza, живеят без влошаване на заболяването средно 9,8 месеца в сравнение с 3,0 месеца при пациентите, лекувани с друго противораково лекарство, избрано от лекаря.

В проучване при 796 мъже с метастазирал, резистентен на кастрация рак на простатата Lynparza, прилаган в комбинация с абиратерон и преднизон или преднизолон (хормонална терапия), увеличава времето, през което пациентите живеят без влошаване на заболяването: пациентите, които получават Lynparza и хормонална терапия, живеят без влошаване на заболяването средно 24,8 месеца в сравнение с 16,6 месеца при пациентите, лекувани с плацебо (сляпо лечение) и хормонална терапия.

Рак на ендометриума

Проведено е основно проучване, състоящо се от две фази, в което участват 718 пациентки с напреднал или рецидивиращ рак на ендометриума, които не са били лекувани преди това. Лечението с Lynparza се разглежда само във втората част на проучването.

В първата част на проучването две групи пациенти получават стандартно лечение (карбоплатин и паклитаксел) плюс дурвалумаб (друго противораково лекарство), а трета група — стандартно лечение и плацебо. Пациентите, при които заболяването не се е влошило след започване на лечението, са включени във втората част на проучването за поддържащо лечение.

Във втората част на проучването двете групи пациенти, които първоначално получават стандартно лечение плюс дурвалумаб, продължават лечението или с дурвалумаб в комбинация с Lynparza, или с дурвалумаб с плацебо.

Пациентите, които продължават лечението с дурвалумаб и плацебо, живеят средно 10,2 месеца, преди заболяването им да се влоши; при пациентите, които продължават лечението с дурвалумаб и Lynparza, този период е 15,1 месеца. Подкрепящите анализи свидетелстват, че за пациентите, при които ракът е без дефицит на MMR (dMMR), поддържащата терапия с дурвалумаб и плацебо или дурвалумаб и Lynparza е от полза. При пациенти, при които ракът е без дефицит на MMR (dMMR), е наблюдавана полза от дурвалумаб плюс Lynparza, но не и от дурвалумаб и плацебо.

Какви са рисковете, свързани с Lynparza?

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Lynparza вижте листовката.

Най-честите нежелани реакции при Lynparza (които може да засегнат повече от 1 на 10 души) са гадене (прилошаване), умора, анемия (ниски нива на червени кръвни клетки), повръщане, диария, намален апетит, главоболие, неутропения (ниски нива на неутрофилите, вид бели кръвни клетки, които се борят с инфекциите), дисгеузия (нарушения на вкуса), кашлица, левкопения (ниски нива на белите кръвни клетки), замаяност, диспнея (затруднено дишане), диспепсия (стомашни киселини).

Най-честите тежки нежелани реакции (които може да засегнат повече от 2 на 100 души) са анемия, неутропения, умора, левкопения и тромбоцитопения (ниски нива на тромбоцитите в кръвта).

По време на лечението с Lynparza и един месец след спиране на лечението жените не трябва да кърмят.

Защо Lynparza е разрешен за употреба в ЕС?

При пациентки с рак на яйчника, рак на фалопиевата тръба или перитонеален рак и при пациенти с HER2-отрицателен рак на гърдата, рак на панкреаса с *BRCA* мутации или резистентен на кастрация рак на простатата със или без *BRCA* мутации, чийто рак се е разпространил, изходът обикновено е неблагоприятен. Lynparza може да удължи времето, през което пациентите живеят

без влошаване на заболяването. При рак на яйчника, рак на фалопиевата тръба или перитонеален рак Lynparza може също да отложи необходимостта от следващ цикъл на химиотерапия на основата на платина. При пациенти с рак на ендометриума, който е без дефицит на MMR, е установено, че Lynparza в комбинация с дурвалумаб увеличава времето, през което тези пациенти живеят, без заболяването им да се влоши. Тъй като все още има неясноти относно дългосрочните ползи от Lynparza при рак на ендометриума, фирмата ще предостави окончателните резултати от основното проучване при пациентки с рак на ендометриума, за да ги отстрани.

Нежеланите реакции при Lynparza са предимно леки или умерени и обикновено подлежат на овладяване. Поради това Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Lynparza са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Lynparza?

Фирмата, която предлага Lynparza, ще извърши проучвания, за да потвърди допълнително ползата, включително дългосрочната полза от лекарството при пациенти с рак на яйчниците и рак на ендометриума.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Lynparza, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени също в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Lynparza непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Lynparza, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Lynparza:

Lynparza получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 16 декември 2014 г.

Допълнителна информация за Lynparza можете да намерите на уебсайта на Агенцията:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Дата на последно актуализиране на текста 08-2024.