



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Lynparza (ολαπαρίμμη)

Ανασκόπηση του Lynparza και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Lynparza και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Lynparza είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται:

- για τη θεραπεία συντήρησης μετά από αρχική θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών, των σαλπίγγων (σωλήνες που συνδέουν τις ωοθήκες με τη μήτρα) και του περιτοναίου (μεμβράνη που καλύπτει το εσωτερικό της κοιλιακής χώρας) υψηλού βαθμού κακοήθειας (ταχέως εξελισσόμενος καρκίνος):
 - σε γυναίκες με καρκίνο που είχε υποτροπιάσει μετά από προηγούμενη θεραπεία και συρρικνώθηκε ή εξαλείφθηκε με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα·
 - σε γυναίκες με νεοδιαγνωσθέντα, προχωρημένο καρκίνο με μεταλλάξεις (αλλαγές) σε ένα ή και στα δύο γονίδια που είναι γνωστά ως *BRCA1* και *BRCA2*, οι οποίες υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα, η οποία συρρίκνωσε ή εξάλειψε πλήρως τον καρκίνο·
 - σε γυναίκες με προχωρημένο καρκίνο θετικό σε HRD (κατάσταση ανεπάρκειας ομόλογου ανασυνδυασμού· όταν ένας από τους μηχανισμούς αποκατάστασης του DNA που έχει υποστεί βλάβη δεν λειτουργεί αποτελεσματικά, ενδεχομένως λόγω ελαττώματος σε ορισμένα γονίδια όπως τα *BRCA1* και *BRCA2*), οι οποίες ανταποκρίθηκαν σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα και θεραπεία μπεβασιζουμάμης που μείωσαν ή εξάλειψαν τον καρκίνο·
- για τη θεραπεία του HER2-αρνητικού καρκίνου του μαστού (όταν τα καρκινικά κύτταρα δεν παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται HER2) σε ασθενείς με μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA1* ή *BRCA2* όταν ο καρκίνος:
 - δεν έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος μετά από χημειοθεραπεία η οποία χορηγήθηκε πριν ή μετά τη χειρουργική επέμβαση (πρώιμος καρκίνος του μαστού) αλλά υπάρχει, ωστόσο, υψηλός κίνδυνος υποτροπής του καρκίνου·
 - έχει εξαπλωθεί πέρα από την αρχική εστία μετά από θεραπεία με ορισμένα φάρμακα κατά του καρκίνου του μαστού τα οποία είτε έπαψαν να είναι αποτελεσματικά ή δεν ήταν κατάλληλα·
- για τη θεραπεία συντήρησης του καρκίνου του παγκρέατος σε ασθενείς με μεταλλάξεις στο γονίδιο *BRCA1* ή στο γονίδιο *BRCA2*, όταν ο καρκίνος είναι μεταστατικός (έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος) και δεν υποτροπίασε μετά από τουλάχιστον 4 μήνες χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα·

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



- για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του προστάτη σε:
 - άνδρες με μεταλλάξεις του γονιδίου *BRCA1* ή *BRCA2*, στους οποίους η ιατρική ή χειρουργική θεραπεία για τη μείωση των επιπέδων τεστοστερόνης (ευνουχισμός) δεν ήταν αποτελεσματική και ο καρκίνος έχει υποτροπιάσει μετά από αγωγή με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα για τη θεραπεία του προστάτη, περιλαμβανομένου ενός νέου ορμονικού παράγοντα·
 - άνδρες στους οποίους η ιατρική ή χειρουργική θεραπεία για τη μείωση των επιπέδων τεστοστερόνης (ευνουχισμός) δεν είχε αποτέλεσμα και για τους οποίους η χημειοθεραπεία δεν αποτελεί επιλογή·
- για τη θεραπεία συντήρησης του καρκίνου του ενδομητρίου, ενός καρκίνου του εσωτερικού τοιχώματος της μήτρας, που έχει επάρκεια επιδιόρθωσης αναντιστοιχίας βάσεων (pMMR, που σημαίνει ότι τα καρκινικά κύτταρα περιέχουν ορισμένες πρωτεΐνες που διορθώνουν σφάλματα κατά την αντιγραφή του DNA των διαιρεμένων κυττάρων), όταν ο καρκίνος είναι προχωρημένος ή έχει υποτροπιάσει (υποτροπιάζων). Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δουρβαλουμάμπη (άλλο φάρμακο για τον καρκίνο) μετά την ολοκλήρωση της αγωγής με χημειοθεραπεία και δουρβαλουμάμπη.

Το Lynparza περιέχει τη δραστική ουσία ολαπαρίμπη. Χορηγείται είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα, όπως η μεβεσσιζουμάμπη, για τη θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών, η ορμονοθεραπεία για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού, η αμπιρατερόνη σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη και η δουρβαλουμάμπη για τον καρκίνο του ενδομητρίου.

Πώς χρησιμοποιείται το Lynparza;

Το Lynparza χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρό με πείρα στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων.

Το Lynparza διατίθεται σε μορφή δισκίων τα οποία λαμβάνει ο ασθενής δύο φορές την ημέρα.

Η δόση του Lynparza εξαρτάται από τη νόσο για την οποία χρησιμοποιείται. Η θεραπεία συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα ο ασθενής αντλεί όφελος από αυτήν και δεν εμφανίζει μη διαχειρίσιμες ανεπιθύμητες ενέργειες. Στην περίπτωση του προχωρημένου καρκίνου των ωοθηκών, ο γιατρός μπορεί να διακόψει τη θεραπεία μετά από 2 χρόνια, εάν στις ακτινογραφίες δεν υπάρχει καμία ένδειξη καρκίνου. Στην περίπτωση του πρώιμου καρκίνου του μαστού, οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία για έως και 1 χρόνο. Εάν ο ασθενής εμφανίσει ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να χρειαστεί προσωρινή ή οριστική διακοπή της θεραπείας ή μείωση της δόσης.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Lynparza, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Lynparza;

Η δραστική ουσία του Lynparza, η ολαπαρίμπη, αναστέλλει τη δράση του ανθρώπινου ενζύμου που ονομάζεται πολυμεράση της πολυ-άδενο διφωσφορικής ριβόζης (PARP), το οποίο συμβάλλει στην αποκατάσταση του DNA που έχει υποστεί βλάβη σε φυσιολογικά και σε καρκινικά κύτταρα κατά τη διάρκεια της κυτταρικής διαίρεσης. Τα καρκινικά κύτταρα που φέρουν μεταλλάξεις, όπως μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA1* ή *BRCA2*, βασίζονται σε μεγαλύτερο βαθμό στην PARP για την αποκατάσταση του DNA τους και τη συνέχιση της διαίρεσης. Ως εκ τούτου, όταν αναστέλλεται η δράση του PARP, το DNA που έχει υποστεί βλάβη στα καρκινικά κύτταρα δεν μπορεί να αποκατασταθεί και, συνεπώς, τα καρκινικά κύτταρα νεκρώνονται.

Ποια είναι τα οφέλη του Lynparza σύμφωνα με τις μελέτες;

Καρκίνος των ωοθηκών

Μελέτες κατέδειξαν ότι το Lynparza χορηγούμενο ως μονοθεραπεία αυξάνει τον χρόνο επιβίωσης χωρίς επιδείνωση της νόσου σε γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών, των σαλπίγγων ή του περιτοναίου, μετά τη συρρίκνωση ή την εξάλειψη του καρκινικού όγκου με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη:

- μια μελέτη, στην οποία μετείχαν 295 ασθενείς με υποτροπιάζοντα καρκίνο, κατέδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Lynparza επιβίωσαν κατά μέσο όρο 19,1 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με 5,5 μήνες για τις ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία).
- Σε μια άλλη μελέτη στην οποία μετείχαν 265 ασθενείς με υποτροπιάζοντα καρκίνο, οι ασθενείς που έλαβαν Lynparza έζησαν κατά μέσο όρο 8,4 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, ενώ το αντίστοιχο διάστημα για τις ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ήταν 4,8 μήνες.
- Σε μια τρίτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 391 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο με μετάλλαξη στα γονίδια *BRCA1* ή *BRCA2*, το 74% των ασθενών που είχαν ακολουθήσει αγωγή με Lynparza επί 2 χρόνια δεν παρουσίασαν υποτροπή σε σύγκριση με το 35% των ασθενών που είχαν λάβει εικονικό φάρμακο.

Το Lynparza, χορηγούμενο σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη, αυξάνει τον χρόνο επιβίωσης χωρίς επιδείνωση της νόσου σε ασθενείς με καρκίνο θετικό σε HRD, μετά από συρρίκνωση ή εξάλειψη του καρκινικού όγκου με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη και θεραπεία μπεβασιζουμάμπης. Σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 806 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο των ωοθηκών, των σαλπίγγων ή του περιτοναίου υψηλού βαθμού κακοήθειας, θετικό στην κατάσταση HRD, οι οποίες είχαν λάβει Lynparza επί 22 μήνες έζησαν κατά μέσο όρο 37,2 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με 17,7 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τις ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Καρκίνος του μαστού

Το Lynparza αποδείχτηκε αποτελεσματικό σε μελέτη στην οποία μετείχαν 302 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού, αρνητικό στον HER2, οι οποίοι έφεραν μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA1* ή *BRCA2*. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Lynparza επιβίωσαν κατά μέσο όρο 7,0 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, ενώ οι ασθενείς που έλαβαν άλλο αντικαρκινικό φάρμακο που επέλεξε ο γιατρός τους επιβίωσαν 4,2 μήνες.

Σε μια άλλη μελέτη μετείχαν 1.836 ασθενείς με μεταλλάξεις *BRCA1* ή *BRCA2* που έπασχαν από καρκίνο του μαστού, αρνητικό στην πρωτεΐνη HER2, ο οποίος δεν είχε εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος μετά από χημειοθεραπεία που χορηγήθηκε πριν ή μετά τη χειρουργική επέμβαση. Η μελέτη κατέδειξε ότι το Lynparza ήταν αποτελεσματικό στην πρόληψη της υποτροπής της νόσου, όταν χορηγούνταν είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με ορμονοθεραπεία. Το Lynparza χορηγήθηκε σε 921 ασθενείς, το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκε σε 916 ασθενείς και σε όλους τους ασθενείς επιτράπηκε να λάβουν ορμονοθεραπεία. Μετά από 3 χρόνια, η ασθένεια επιδεινώθηκε ή εξαπλώθηκε στο 12% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Lynparza σε σύγκριση με το 20% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Καρκίνος του παγκρέατος

Σε μελέτη στην οποία μετείχαν 154 ασθενείς με μετάλλαξη στο γονίδιο *BRCA1* ή *BRCA2* οι οποίοι έπασχαν από μεταστατικό καρκίνο του παγκρέατος που δεν είχε υποτροπιάσει κατά τη διάρκεια τουλάχιστον 4 μηνών χημειοθεραπείας με πλατίνη, το Lynparza αύξησε τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου: οι ασθενείς που έλαβαν Lynparza επιβίωσαν κατά μέσο όρο 7,4

μήνες χωρίς να εμφανίσουν επιδείνωση σε σύγκριση με 3,8 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Καρκίνος του προστάτη

Σε μια μελέτη σε 387 άνδρες με μεταστατικό, ανθεκτικό στον ευνουχισμό καρκίνο του προστάτη, ο οποίος είχε υποτροπιάσει κατά τη διάρκεια θεραπείας με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο, το Lynparza αποδείχθηκε αποτελεσματικό σε ασθενείς με μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA1* ή *BRCA2* (συνολικά 160 ασθενείς): οι ασθενείς με τις εν λόγω μεταλλάξεις που έλαβαν θεραπεία με Lynparza επιβίωσαν κατά μέσο όρο 9,8 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, ενώ οι ασθενείς που έλαβαν άλλο αντικαρκινικό φάρμακο που επέλεξε ο γιατρός τους επιβίωσαν 3,0 μήνες.

Σε μελέτη στην οποία μετείχαν 796 άνδρες με μεταστατικό και ανθεκτικό στον ευνουχισμό καρκίνο του προστάτη, το Lynparza σε συνδυασμό με αμπιρατερόνη και πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη (ορμονοθεραπεία) αύξησε τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου: οι ασθενείς που έλαβαν Lynparza και ορμονοθεραπεία έζησαν κατά μέσο όρο 24,8 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, σε σύγκριση με 16,6 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) και ορμονοθεραπεία.

Καρκίνος του ενδομητρίου

Σε μία κύρια μελέτη, η οποία αποτελείται από δύο μέρη, συμμετείχαν 718 ασθενείς με προχωρημένο ή υποτροπιάζοντα καρκίνο του ενδομητρίου που δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία κατά το παρελθόν. Μόνο το δεύτερο μέρος της μελέτης εξέτασε τη θεραπεία με Lynparza.

Στο πρώτο μέρος της μελέτης, δύο ομάδες ασθενών έλαβαν την καθιερωμένη θεραπεία (καρβοπλατίνη και πακλιταξέλη) σε συνδυασμό με δουρβαλουμάμνη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο) και σε μια τρίτη ομάδα χορηγήθηκε η καθιερωμένη θεραπεία και εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς των οποίων η νόσος δεν είχε επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας συμπεριλήφθηκαν στη συνέχεια σε θεραπεία συντήρησης στο δεύτερο μέρος της μελέτης.

Στο δεύτερο μέρος της μελέτης, οι δύο ομάδες ασθενών που είχαν αρχικά λάβει την καθιερωμένη θεραπεία συν δουρβαλουμάμνη συνέχισαν τη θεραπεία είτε με δουρβαλουμάμνη σε συνδυασμό με Lynparza είτε με δουρβαλουμάμνη σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο.

Οι ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία με δουρβαλουμάμνη και με εικονικό φάρμακο επιβίωσαν, κατά μέσο όρο, για 10,2 μήνες πριν από την επιδείνωση της νόσου. Στις ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία με δουρβαλουμάμνη και το Lynparza το διάστημα αυτό ήταν 15,1 μήνες. Υποστηρικτικές αναλύσεις κατέδειξαν όφελος της θεραπείας συντήρησης με δουρβαλουμάμνη και εικονικό φάρμακο ή με δουρβαλουμάμνη και Lynparza σε ασθενείς με καρκίνο με ανεπάρκεια MMR (dMMR). Στις ασθενείς με καρκίνο με επάρκεια MMR (pMMR), διαπιστώθηκε όφελος με τη χορήγηση δουρβαλουμάμνης και Lynparza, αλλά όχι με τη χορήγηση δουρβαλουμάμνης και εικονικού φαρμάκου.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Lynparza;

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Lynparza, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Lynparza (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), κόπωση, αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα), έμετος, διάρροια, μειωμένη όρεξη, κεφαλαλγία, ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων τα οποία καταπολεμούν τις

λοιμώξεις), δυσγευσία (διαταραχή της γεύσης), βήχας, λευκοπενία (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων), ζάλη, δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή) και δυσπεψία (αίσθημα καύσου).

Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 2 στους 100 ασθενείς) είναι αναιμία, ουδετεροπενία, κόπωση, λευκοπενία και θρομβοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων).

Οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lynparza και για έναν μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Lynparza στην ΕΕ;

Σε γενικές γραμμές, τα αποτελέσματα των θεραπειών δεν είναι ενθαρρυντικά για τους ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών, των σαλπίγγων ή του περιτοναίου και για τους ασθενείς με HER2-αρνητικό καρκίνο του μαστού, καρκίνο του παγκρέατος με μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA* ή καρκίνο του προστάτη ανθεκτικό στον ευνοχισμό με ή χωρίς μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA* οι οποίοι παρουσιάζουν μετάσταση. Το Lynparza μπορεί να παρατείνει τον χρόνο επιβίωσης των εν λόγω ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου. Όσον αφορά τον καρκίνο των ωοθηκών, των σαλπίγγων ή του περιτοναίου, το Lynparza μπορεί επίσης να καθυστερήσει τον επόμενο κύκλο χημειοθεραπείας με πλατίνα. Σε ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου με επάρκεια MMR, έχει αποδειχθεί ότι το Lynparza, σε συνδυασμό με δουρβαλουμάμπη, αυξάνει τον χρόνο ζωής των εν λόγω ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου. Υπάρχουν αβεβαιότητες σχετικά με τα μακροπρόθεσμα οφέλη του Lynparza για τον καρκίνο του ενδομητρίου και η εταιρεία θα παράσχει τα τελικά αποτελέσματα της κύριας μελέτης σε ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου προκειμένου να εξεταστούν τα ζητήματα αυτά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Lynparza είναι ως επί το πλείστον ήπιες ή μέτριας σοβαρότητας και είναι σε γενικές γραμμές διαχειρίσιμες. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Lynparza υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Lynparza;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Lynparza θα πραγματοποιήσει μελέτες για την περαιτέρω επιβεβαίωση του οφέλους, συμπεριλαμβανομένου του μακροπρόθεσμου οφέλους του φαρμάκου, σε ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών και του ενδομητρίου.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Lynparza.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Lynparza τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται με το Lynparza αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Lynparza

Το Lynparza έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 16 Δεκεμβρίου 2014.

Περισσότερες πληροφορίες για το Lynparza διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lymparza.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 08-2024.