



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/629699/2020
EMA/H/C/003726

Lynparza (*olaparibum*)

Přehled pro přípravek Lynparza a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Lynparza a k čemu se používá?

Lynparza je protinádorový léčivý přípravek používaný k:

- pokračování v léčbě karcinomů vysokého stupně (rychle rostoucích karcinomů) vaječníků, vejcovodů (trubic, které spojují vaječníky s dělohou) a pobřišnice (blány vystýlající břišní dutinu) po předchozí počáteční léčbě u:
 - žen, u nichž se po předchozí léčbě nádorové onemocnění vrátilo (došlo k relapsu) a jejichž karcinom se v důsledku chemoterapie na bázi platiny zmenšil nebo zmizel,
 - nově diagnostikovaných žen s pokročilým karcinomem s mutacemi (změnami) jednoho nebo obou genů zvaných *BRCA1* a *BRCA2*, které byly léčeny chemoterapií na bázi platiny a jejichž karcinom se v důsledku této léčby zmenšil nebo zmizel,
 - žen s pokročilým HRD pozitivním karcinomem (s poruchou homologní rekombinace, kdy jeden z mechanismů opravy poškozené DNA nefunguje, což může být způsobeno poruchou určitých genů, jako jsou geny *BRCA1* a *BRCA2*), jejichž karcinom se v důsledku chemoterapie na bázi platiny a léčby bevacizumabem zmenšil nebo zmizel,
- léčbě karcinomu prsu, který je HER2-negativní a rozšířil se mimo původní ložisko, u pacientů s mutacemi genů *BRCA1* nebo *BRCA2*, kteří byli dříve léčeni určitými léčivými přípravky na karcinom prsu, přičemž tyto léčivé přípravky přestaly být účinné nebo nebyly vhodné,
- pokračování v léčbě karcinomu slinivky břišní u pacientů s mutacemi genů *BRCA1* nebo *BRCA2*, který je metastazující (rozšířil se do dalších částí těla) a u kterého po nejméně čtyřměsíční léčbě chemoterapií na bázi platiny nedošlo ke zhoršení,
- léčbě metastazujícího karcinomu prostaty u mužů s mutacemi genů *BRCA1* nebo *BRCA2*, u nichž selhala farmakologická nebo chirurgická léčba zaměřená na snížení hladiny testosteronu (kastrace) a jejichž karcinom se zhoršil po léčbě jinými přípravky k léčbě karcinomu prostaty zahrnující nový hormonální léčivý přípravek.

Přípravek Lynparza se používá buď samostatně, nebo v kombinaci s bevacizumabem. Obsahuje léčivou látku olaparib.

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



Jak se přípravek Lynparza používá?

Výdej přípravku Lynparza je vázán na lékařský předpis. Léčba by měla být zahájena lékařem, který má zkušenosti s používáním protinádorových léčivých přípravků, a měla by probíhat pod jeho dohledem.

Přípravek Lynparza je dostupný ve formě tablet (100 a 150 mg) a tobolek (50 mg), které pacient užívá dvakrát denně. Při podávání tablet je zapotřebí nižší dávka než při podávání tobolek. Zatímco tablety může pacient užívat s jídlem nebo mezi jídly, tobolky by měl užívat alespoň 1 hodinu po jídle a nejist až 2 hodiny poté.

Dávka a to, zda pacient užívá tobolky, nebo tablety přípravku Lynparza, závisí na onemocnění, k jehož léčbě se přípravek používá. Léčba pokračuje tak dlouho, dokud je pro pacienta přínosná. V případě pokročilého karcinomu vaječnicků může lékař léčbu po dvou letech ukončit, jestliže na rentgenových snímcích nejsou patné žádné známky karcinomu. Pokud se objeví určité nežádoucí účinky, je možné léčbu přerušit či ukončit nebo snížit dávku.

Více informací o používání přípravku Lynparza naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Lynparza působí?

Léčivá látka v přípravku Lynparza, olaparib, blokuje působení lidského enzymu zvaného poly (ADP-ribózo) polymeráza (PARP), který pomáhá opravit poškozenou DNA v buňkách (v normálních i v nádorových buňkách) během buněčného dělení. Nádorové buňky s mutacemi, jako jsou mutace *BRCA1* nebo *BRCA2*, jsou při opravě své DNA na enzymu PARP závislé větší měrou a pokračují v dělení. Pokud dojde k zablokování enzymu PARP, nedochází v nádorových buňkách k opravě poškozené DNA, v důsledku čehož tyto buňky odumírají.

Jaké přínosy přípravku Lynparza byly prokázány v průběhu studií?

Karcinom vaječnicků

Studie ukazují, že samostatně podávaný přípravek Lynparza prodlužuje u žen s karcinomem vaječnicků, vejcovodů nebo pobřišnice dobu přežití bez zhoršení onemocnění poté, co se karcinom v důsledku léčby chemoterapií na bázi platiny zmenšil nebo zmizel:

- Ve studii zahrnující 295 pacientek s relabujícím karcinomem bylo zjištěno, že pacientky, které užívaly přípravek Lynparza, žily v průměru 19,1 měsíce bez zhoršení onemocnění ve srovnání s 5,5 měsíce v případě pacientek, které užívaly placebo (neúčinný přípravek).
- V další studii, která zahrnovala 265 pacientek s relabujícím karcinomem, žily pacientky, které užívaly přípravek Lynparza, v průměru 8,4 měsíce bez zhoršení onemocnění ve srovnání s 4,8 měsíce v případě pacientek užívajících placebo.
- Ve třetí studii, do které bylo zařazeno 391 pacientek s pokročilým karcinomem s mutacemi *BRCA1* nebo *BRCA2*, se onemocnění nezhoršilo u přibližně 74 % pacientek, které užívaly přípravek Lynparza po dobu dvou let, ve srovnání s 35 % pacientek užívajících placebo.

Při podávání v kombinaci s bevacizumabem přípravek Lynparza prodlužuje dobu, po kterou pacientky s HRD pozitivním karcinomem žijí bez zhoršení onemocnění poté, co se karcinom zmenšil nebo zmizel v důsledku léčby chemoterapií na bázi platiny a bevacizumabem. V hlavní studii zahrnující 806 pacientek s pokročilým karcinomem vaječnicků, vejcovodů nebo pobřišnice vysokého stupně, žily pacientky, jejichž karcinom byl HRD pozitivní a které po dobu 22 měsíců užívaly přípravek Lynparza,

bez zhoršení onemocnění v průměru 37,2 měsíce oproti 17,7 měsíce v případě pacientek užívajících placebo.

Karcinom prsu

Přípravek Lynparza byl účinný ve studii, které se účastnilo 302 pacientů s HER2-negativním karcinomem prsu s mutacemi *BRCA1* nebo *BRCA2*, který se rozšířil. Pacienti léčení přípravkem Lynparza žili bez zhoršení onemocnění v průměru 7 měsíců oproti 4,2 měsíce v případě pacientů, jejichž lékař zvolil jiný protinádorový léčivý přípravek.

Karcinom slinivky břišní

Ve studii, do které bylo zařazeno 154 pacientů s mutacemi *BRCA1* nebo *BRCA2*, kteří měli metastazující karcinom slinivky břišní, jež se po nejméně čtyřměsíční léčbě chemoterapií na bázi platiny nezhoršil, přípravek Lynparza prodloužil dobu přežití pacientů bez zhoršení onemocnění: pacienti užívající přípravek Lynparza žili bez zhoršení onemocnění v průměru 7,4 měsíce oproti 3,8 měsíce v případě pacientů užívajících placebo.

Karcinom prostaty

Ve studii, do které bylo zařazeno 387 mužů s metastazujícím kastročně rezistentním karcinomem prostaty, který se zhoršil v průběhu léčby jiným protinádorovým léčivým přípravkem, byl přípravek Lynparza účinný u pacientů s mutacemi genů *BRCA1* nebo *BRCA2* (celkem 160 pacientů): pacienti s těmito mutacemi léčení přípravkem Lynparza žili bez zhoršení onemocnění v průměru 9,8 měsíce oproti 3 měsícům v případě pacientů, jejichž lékař zvolil jiný protinádorový léčivý přípravek.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Lynparza?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Lynparza (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou únava, nauzea (pocit na zvracení), zvracení, průjem, dyspepsie (pálení žáhy), kašel, bolest hlavy, dysgeuzie (poruchy chuti), snížená chuť k jídlu, závratě, dyspnoe (potíže s dýcháním), anémie (nízký počet červených krvinek), leukopenie (nízký počet bílých krvinek), neutropenie (nízké hladiny neutrofilů, což je typ bílých krvinek, které bojují s infekcemi) a trombocytopenie (nízký počet krevních destiček).

Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (které mohou postihnout více než 2 osoby ze 100) jsou nízký počet krvinek, únava, slabost a zvracení.

Ženy nesmí během léčby přípravkem Lynparza a po dobu jednoho měsíce po jejím ukončení kojit.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Lynparza je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Lynparza registrován v EU?

U pacientek s karcinomem vaječníků, vejcovodů nebo pobřišnice a u pacientů s HER2-negativním karcinomem prsu, karcinomem slinivky břišní s mutacemi *BRCA* nebo s karcinomem prostaty s mutacemi *BRCA*, který se rozšířil, je prognóza obvykle špatná. Přípravek Lynparza může prodloužit dobu, po kterou pacienti žijí bez zhoršení onemocnění. U karcinomu vaječníků, vejcovodů nebo pobřišnice může přípravek Lynparza také oddálit nutnost dalšího cyklu chemoterapie na bázi platiny.

Nežádoucí účinky přípravku Lynparza jsou většinou mírné nebo středně závažné a obecně zvládnutelné. Evropská agentura pro léčivé přípravky proto rozhodla, že přínosy přípravku Lynparza převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Lynparza?

Společnost, která přípravek Lynparza dodává na trh, provede studie s cílem dále potvrdit přínos, včetně dlouhodobého přínosu, tohoto léčivého přípravku u pacientek s karcinomem vaječníků.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Lynparza, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Lynparza průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Lynparza jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Lynparza

Přípravku Lynparza bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 16. prosince 2014.

Další informace o přípravku Lynparza jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 11-2020.