



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/615679/2022
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 σαλπίνγων (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 μειώθηκε 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 και η οποία μείωσε 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·
- τη θεραπεία του HER2-αρνητικού καρκίνου του μαστού 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·
- τη συνέχιση της θεραπείας ασθενών με μεταλλάξεις στο γονίδιο *BRCA1* ή στο γονίδιο *BRCA2* που πάσχουν από καρκίνο του παγκρέατος, ο οποίος 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



- 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.

Το Lynparza χορηγείται είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα, όπως η μπεβασιζουμάμπη, ή με ορμονοθεραπεία. Περιέχει τη δραστική ουσία ολαπαρίμπη.

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 (100 και 150 mg) και καψακίων (50 mg) τα οποία λαμβάνει ο ασθενής δύο φορές την ημέρα. Για τα δισκία απαιτείται μικρότερη δόση απ' ό, τι για τα καψάκια. Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με τροφή ή ανάμεσα στα γεύματα ενώ τα καψάκια λαμβάνονται τουλάχιστον 1 ώρα μετά το γεύμα και ο ασθενής δεν πρέπει να λαμβάνει τροφή για έως 2 ώρες μετά.

Η δόση και η επιλογή μεταξύ καψακίων και δισκίων Lynparza εξαρτώνται από την ασθένεια για την οποία χορηγούνται. Η θεραπεία συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα ο ασθενής αντλεί όφελος από αυτήν. Στον προχωρημένο καρκίνο των ωοθηκών, ο γιατρός μπορεί να διακόψει τη θεραπεία μετά από 2 χρόνια, εάν οι ακτινογραφίες δεν δείξουν καμία ένδειξη καρκίνου. Στον πρώιμο καρκίνο 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 της πολυμεράσης της πολυ-άδενο διφωσφορικής ριβόζης (PARP), το οποίο συμβάλλει στην αποκατάσταση του DNA που έχει υποστεί βλάβη στα κύτταρα (τόσο σε φυσιολογικά κύτταρα όσο 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 σαλπίνγων ή του περιτοναίου, μετά τη μείωση ή εξάλειψη του καρκίνου με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα:

- 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 επιβίωσαν 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 μείωση ή εξάλειψη του καρκίνου με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα και θεραπεία μπεβασιζουμάμπης. Σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 806 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο των ωοθηκών, των σαλπίνγγων 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 *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 στον 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 πλατίνα, 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.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Lynparza;

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν 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), βήχας, δυσγευσία (διαταραχή της γεύσης), λευκοπενία (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων), ζάλη, δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή) και δυσπεψία (αίσθημα καύσου).

Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 2 στους 100 ασθενείς) είναι χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίων, χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, κόπωση, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων 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 τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Lynparza, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Lynparza στην ΕΕ;

Σε γενικές γραμμές, τα αποτελέσματα των θεραπειών δεν είναι ενθαρρυντικά για τους ασθενείς με καρκίνο των ωθηκών, των σαλπίνγων 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 με 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 ωθηκών, των σαλπίνγων ή του περιτοναίου, το Lynparza μπορεί επίσης να καθυστερήσει τον επόμενο κύκλο χημειοθεραπείας με πλατίνα.

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 ωθηκών.

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 διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 11-2020.