



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/615679/2022
EMA/H/C/003726

Lynparza (*olaparib*)

Aperçu de Lynparza et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Lynparza et dans quel cas est-il utilisé?

Lynparza est un médicament anticancéreux utilisé pour:

- la poursuite du traitement après un traitement initial des cancers de haut grade (à croissance rapide) des ovaires, des trompes de Fallope (qui relient les ovaires à l'utérus) et du péritoine (membrane qui tapisse l'abdomen) chez:
 - les femmes dont le cancer a récidivé (a réapparu) après un traitement antérieur et chez lesquelles une chimiothérapie à base de platine a réduit ou éliminé le cancer;
 - les femmes chez lesquelles a été récemment diagnostiqué un cancer avancé présentant des mutations (modifications) dans un ou les deux gènes connus sous le nom de *BRCA1* et *BRCA2* qui ont été traitées par une chimiothérapie à base de platine et chez lesquelles ce traitement a réduit ou éliminé le cancer;
 - les femmes atteintes d'un cancer avancé qui présente un statut positif de la HRD (défiance en recombinaison homologue; lorsqu'un des mécanismes destinés à réparer l'ADN endommagé ne fonctionne pas, ce qui peut être dû à un défaut au niveau de certains gènes tels que *BRCA1* et *BRCA2*) et chez lesquelles une chimiothérapie à base de platine et le bévacicumab ont réduit ou éliminé le cancer;
- le traitement d'un cancer du sein HER2-négatif chez les patients porteurs de mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* lorsque le cancer:
 - ne s'est pas propagé à d'autres parties du corps à la suite d'une chimiothérapie administrée avant ou après chirurgie (cancer du sein précoce), mais lorsqu'il existe un risque élevé de récurrence du cancer;
 - s'est propagé au-delà du site d'origine après un traitement par certains médicaments contre le cancer du sein qui ont cessé d'être efficaces ou qui n'étaient pas adaptés;
- la poursuite d'un traitement du cancer du pancréas chez les patients porteurs de mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2*, qui est métastatique (qui s'est propagé à d'autres parties du corps) et qui ne s'est pas aggravé après au moins 4 mois de traitement par chimiothérapie à base de platine;

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



- le traitement d'un cancer de la prostate métastatique chez les hommes présentant des mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* chez lesquels un traitement médical ou chirurgical destiné à faire diminuer les taux de testostérone (castration) n'a pas agi et dont le cancer s'est aggravé après un traitement par d'autres médicaments contre le cancer de la prostate, y compris un agent hormonal de nouvelle génération.

Lynparza est utilisé soit en monothérapie, soit en association avec d'autres médicaments anticancéreux comme le bévacizumab ou une hormonothérapie. Il contient la substance active olaparib.

Comment Lynparza est-il utilisé?

Lynparza n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans l'utilisation de médicaments anticancéreux.

Lynparza est disponible sous la forme de comprimés (100 et 150 mg) et de gélules (50 mg) que le patient prend deux fois par jour. Une dose plus faible est nécessaire pour les comprimés par rapport aux gélules. Même si les comprimés peuvent être pris avec de la nourriture ou entre les repas, le patient doit prendre les gélules au moins une heure après avoir ingéré de la nourriture et doit s'abstenir de manger pendant deux heures après la prise du médicament.

La dose et le choix des comprimés ou des gélules de Lynparza dépendent de la maladie pour laquelle il est prescrit. Le traitement est poursuivi aussi longtemps que le patient en tire un bénéfice. Dans le cas d'un cancer de l'ovaire avancé, le médecin peut interrompre le traitement après 2 ans si les radiographies ne révèlent aucun signe du cancer. Dans le cas d'un cancer du sein précoce, les patients doivent être traités pendant une durée pouvant aller jusqu'à un an. Le traitement peut être interrompu ou arrêté, ou la dose réduite, si certains effets indésirables apparaissent.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Lynparza, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Lynparza agit-il?

La substance active de Lynparza, l'olaparib, bloque l'action d'une enzyme appelée poly(ADP-ribose) polymérase (PARP) humaine, qui contribue à réparer l'ADN endommagé dans les cellules (aussi bien les cellules normales que cancéreuses) au cours de la division cellulaire. Les cellules cancéreuses porteuses de mutations telles que les mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* dépendent plus fortement de la PARP pour réparer leur ADN et continuer à se diviser. Grâce au blocage de la PARP, l'ADN endommagé dans les cellules cancéreuses ne peut pas être réparé, ce qui engendre la mort des cellules cancéreuses.

Quels sont les bénéfices de Lynparza démontrés au cours des études?

Cancer de l'ovaire

Des études montrent que Lynparza administré en monothérapie augmente la durée pendant laquelle les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine vivent sans aggravation de leur maladie après qu'une chimiothérapie à base de platine a réduit ou éliminé le cancer:

- Une étude portant sur 295 patientes atteintes d'un cancer ayant récidivé a montré que celles auxquelles Lynparza était administré vivaient en moyenne 19,1 mois sans aggravation de leur maladie, contre 5,5 mois pour les patientes sous placebo (un traitement fictif).

- Dans une autre étude portant sur 265 patientes dont le cancer avait récidivé, celles qui avaient pris Lynparza ont vécu en moyenne 8,4 mois sans aggravation de leur maladie, contre 4,8 mois pour les patientes sous placebo.
- Dans une troisième étude portant sur 391 patientes atteintes d'un cancer avancé et porteuses de mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2*, la maladie ne s'était pas aggravée chez environ 74 % des patientes traitées par Lynparza pendant 2 ans, contre 35 % des patientes sous placebo.

Lorsqu'il est administré avec du bévacizumab, Lynparza augmente la durée de vie des patientes atteintes d'un cancer avec un statut positif de la HRD sans aggravation de leur maladie après qu'un traitement par chimiothérapie à base de platine et par bévacizumab a permis de réduire ou d'éliminer le cancer. Dans une étude principale menée auprès de 806 patientes atteintes d'un cancer avancé de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine, les patientes dont le cancer avait un statut positif de la HRD et qui avaient pris Lynparza pendant 22 mois vivaient en moyenne 37,2 mois sans aggravation de leur maladie, contre 17,7 mois pour celles sous placebo.

Cancer du sein

Lynparza s'est montré efficace dans une étude portant sur 302 patients souffrant d'un cancer du sein HER2-négatif avec mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* dont le cancer s'était propagé. Les patients traités par Lynparza ont vécu en moyenne 7,0 mois sans aggravation de leur maladie, contre 4,2 mois pour ceux traités par un autre médicament anticancéreux choisi par le médecin.

Une autre étude a porté sur 1 836 patients porteurs de mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* et souffrant d'un cancer du sein HER2-négatif qui ne s'était pas propagé à d'autres parties du corps après un traitement par chimiothérapie administré avant ou après chirurgie. L'étude a montré que Lynparza était efficace pour prévenir la réapparition de la maladie lorsqu'il était administré en monothérapie ou en association avec une hormonothérapie. Lynparza a été administré à 921 patients, un placebo a été administré à 916 patients, et tous les patients ont reçu une hormonothérapie. Au bout de trois ans, la maladie s'était aggravée ou propagée chez 12 % des patients traités par Lynparza contre 20 % des patients sous placebo.

Cancer du pancréas

Dans une étude portant sur 154 patients porteurs de mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* atteints d'un cancer du pancréas métastatique qui ne s'était pas aggravé pendant au moins 4 mois de traitement par chimiothérapie à base de platine, Lynparza a augmenté la durée de vie des patients sans aggravation de leur maladie: les patients traités par Lynparza ont vécu 7,4 mois en moyenne sans aggravation de leur maladie, contre 3,8 mois pour les patients sous placebo.

Cancer de la prostate

Dans une étude menée auprès de 387 hommes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration et dont le cancer s'était aggravé au cours d'un traitement par un autre médicament anticancéreux, Lynparza s'est révélé efficace chez les patients porteurs de mutations des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* (160 patients au total). Les patients porteurs de ces mutations et traités par Lynparza ont vécu en moyenne 9,8 mois sans aggravation de leur maladie, contre 3,0 mois chez ceux traités par un autre médicament anticancéreux choisi par le médecin.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Lynparza?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Lynparza (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: nausée (envie de vomir), fatigue, anémie (faible numération des globules rouges), vomissements, diarrhée, baisse d'appétit, maux de tête, neutropénie (faible numération des neutrophiles, un type de globules blancs qui luttent contre l'infection), toux, dysgueusie (troubles du goût), leucopénie (faible numération des globules blancs), vertiges, dyspnée (difficulté à respirer), et dyspepsie (brûlures d'estomac).

Les effets indésirables graves les plus courants (qui peuvent toucher plus de deux personnes sur 100) sont les suivants: faibles numérations globulaires, faible numération des neutrophiles, fatigue, faible numération des globules blancs et thrombocytopénie (faible numération plaquettaire).

Les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement par Lynparza et pendant un mois après l'arrêt du traitement.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Lynparza, voir la notice.

Pourquoi Lynparza est-il autorisé dans l'UE?

Généralement, le pronostic est sombre pour les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine et pour les patients souffrant d'un cancer du sein HER2-négatif, d'un cancer du pancréas avec mutations des gènes *BRCA* ou d'un cancer de la prostate avec mutations des gènes *BRCA* et dont le cancer s'est propagé. Lynparza peut augmenter la durée de vie de ces patients sans aggravation de leur maladie. En cas de cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine, Lynparza peut également retarder le moment où le cycle de chimiothérapie au platine suivant devient nécessaire.

Les effets indésirables observés sous Lynparza sont pour la plupart d'intensité légère ou modérée et sont généralement gérables. Par conséquent, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Lynparza sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Lynparza?

La société qui commercialise Lynparza réalisera des études pour confirmer plus avant le bénéfice, notamment le bénéfice à long terme, du médicament chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Lynparza ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Lynparza sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Lynparza sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Lynparza:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Lynparza, le 16 décembre 2014.

Des informations sur Lynparza sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lymparza.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 11-2020.