



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/629692/2020
EMA/H/C/003726

Lynparza (*olaparyb*)

Przegląd wiedzy na temat leku Lynparza i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym to jest lek Lynparza i w jakim celu się go stosuje

Lynparza jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym:

- w dalszym leczeniu raka jajnika, po wstępnym leczeniu, raka jajnika, raka jajowodu (który łączy jajniki z macicą) i raka otrzewnej (błona wyściełająca jamę brzuszną) o niskim stopniu zróżnicowania (szybko rozwijającego się):
 - u pacjentek, u których wystąpił nawrót nowotworu po wcześniejszym leczeniu i u których doszło do zmniejszenia lub ustąpienia nowotworu w wyniku zastosowania chemioterapii opartej na związkach platyny,
 - u pacjentek ze świeżo rozpoznanym zaawansowanym rakiem z mutacjami (zmianami) w jednym lub obu genach znanych jako *BRCA1* i *BRCA2*, u których doszło do zmniejszenia lub ustąpienia nowotworu w wyniku zastosowania chemioterapii opartej na związkach platyny;
 - u pacjentek z zaawansowanym rakiem HRD-dodatnim (zaburzenia procesu rekombinacji homologicznej, gdzie jeden z mechanizmów naprawy uszkodzonego DNA nie funkcjonuje, co może być spowodowane wadą niektórych genów, tj. *BRCA1* i *BRCA2*) oraz u których doszło do zmniejszenia lub ustąpienia nowotworu w wyniku zastosowania chemioterapii opartej na związkach platyny;
- w raku piersi, który jest HER2-ujemny i który rozprzestrzenił się poza pierwotne miejsce występowania u pacjentek z mutacjami genu *BRCA1* lub *BRCA2* leczonych niektórymi lekami przeciw nowotworom piersi (o ile leki te przestały działać lub były nieodpowiednie).
- w dalszym leczeniu raka trzustki z przerzutami (który rozprzestrzenił się na inne organy ciała), u pacjentów z mutacjami genu *BRCA1* lub *BRCA2*, gdy nie nastąpił postęp choroby w ciągu co najmniej czterech miesięcy od dnia rozpoczęcia chemioterapii opartej na związkach platyny.
- w przerzutowym raku gruczołu krokowego z mutacjami genu *BRCA1* lub *BRCA2*, w przypadku których medyczne lub chirurgiczne leczenie mające na celu obniżenie poziomu testosteronu (kastacja) okazało się nieskuteczne, a nowotwór uległ nasileniu po zastosowaniu innych leków przeciw rakowi prostaty, w tym nowego leku hormonalnego.

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



Lek Lynparza można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z bewacyzumabem. Substancją czynną zawartą w leku jest olaparyb.

Jak stosować lek Lynparza

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w stosowaniu leków przeciwnowotworowych.

Lek Lynparza jest dostępny w postaci tabletek (100 i 150 mg) oraz kapsułek (50 mg), które pacjent przyjmuje dwa razy na dobę. Dla tabletek zastosowanie ma niższa dawka niż w przypadku kapsułek. Podczas gdy tabletki można przyjmować z posiłkiem lub między posiłkami, pacjenci stosujący kapsułki powinni przyjmować je co najmniej na jedną godzinę po posiłku i powstrzymać się od jedzenia przez co najmniej dwie godziny od przyjęcia leku.

Dawka i wybór między kapsułkami a tabletkami leku Lynparza zależy od choroby, w leczeniu której jest on stosowany. Leczenie jest prowadzone tak długo, jak długo pacjent odnosi z niego korzyści. W zaawansowanym raku jajnika lekarz może przerwać leczenie po 2 latach, jeżeli zdjęcia rentgenowskie nie wykazują objawów choroby nowotworowej. W przypadku wystąpienia niektórych działań niepożądanych leczenie może zostać przerwane lub zakończone bądź dawka leku może zostać zmniejszona.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Lynparza znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Lynparza

Substancja czynna leku Lynparza, olaparyb, blokuje działanie enzymu o nazwie ludzka polimeraza\ poli-adenozynodifosforanu rybozy (PARP), który wspomaga naprawę uszkodzonego DNA w komórkach (zarówno prawidłowych, jak i nowotworowych) podczas ich podziału. Komórki nowotworowe z takimi mutacjami genu, jak *BRCA1* lub *BRCA2* w większym stopniu polegają na PARP podczas naprawy ich DNA i podlegają dalszemu podziałowi. Dlatego gdy aktywność PARP jest zahamowana, uszkodzenia DNA w komórkach nowotworowych nie mogą zostać naprawione, wskutek czego komórki nowotworowe obumierają.

Korzyści ze stosowania leku Lynparza wykazane w badaniach

Rak jajnika

W badaniach wykazano, że lek Lynparza stosowany w monoterapii wydłuża czas przeżycia kobiet z rakiem jajnika, jajowodu lub otrzewnej bez postępu choroby po zmniejszeniu lub ustąpieniu nowotworu w wyniku zastosowania chemioterapii opartej na związkach platyny:

- W badaniu z udziałem 295 pacjentek z nawrotowym rakiem wykazano, że osoby przyjmujące lek Lynparza żyły średnio 19,1 miesiąca bez progresji choroby, w porównaniu z 5,5 miesiąca w przypadku osób przyjmujących placebo (leczenie pozorowane).
- W drugim badaniu z udziałem 265 pacjentek z nawrotowym rakiem, osoby przyjmujące lek Lynparza żyły średnio 8,4 miesiąca bez progresji choroby, w porównaniu z 4,8 miesiąca w przypadku osób przyjmujących placebo.
- W trzecim badaniu z udziałem 391 pacjentek z zaawansowanym rakiem z mutacjami *BRCA1* lub *BRCA2* progresja choroby nie wystąpiła u ok. 74% pacjentek, które przyjmowały lek Lynparza przez 2 lata, w porównaniu z 35% pacjentek przyjmujących placebo.

Lek Lynparza w skojarzeniu z bewacyzumabem wydłuża czas przeżycia pacjentów z rakiem HRD-dodatnim bez progresji choroby, u których po zastosowaniu chemioterapii opartej na związkach platyny w połączeniu bewacyzumabem doszło do zmniejszenia lub ustąpienia nowotworu. W badaniu głównym z udziałem 806 pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub rakiem otrzewnej, pacjentki z rakiem HRD-dodatnim, które przyjmowały lek Lynparza przez 22 miesiące, przeżywały średnio 37,2 miesiąca bez nasilenia choroby, natomiast w przypadku pacjentek otrzymujących placebo było to 17,7 miesiąca.

Rak piersi

Lek Lynparza był skuteczny w badaniu z udziałem 302 pacjentek z HER2-ujemnym rakiem piersi z mutacjami *BRCA1* lub *BRCA2*, u których nowotwór się rozprzestrzenił. Pacjentki przyjmujące lek Lynparza żyły średnio 7,0 miesiący bez progresji choroby, w porównaniu z 4,2 miesiącami w przypadku pacjentek przyjmujących inny lek przeciwnowotworowy zalecony przez lekarza.

Rak trzustki

W badaniu z udziałem 154 pacjentów z mutacjami *BRCA1* lub *BRCA2*, u których nie nastąpiło nasilenie się nowotworu trzustki z przerzutami przez co najmniej cztery miesiące leczenia za pomocą chemioterapii opartej na pochodnych platyny, lek Lynparza wydłużył okres przeżycia pacjentów bez progresji choroby: okres przeżycia pacjentów przyjmujących lek Lynparza wyniósł średnio 7,4 miesiący bez postępu choroby, natomiast w przypadku pacjentów przyjmujących placebo było to 3,8 miesiąca.

Rak prostaty

W badaniu z udziałem 387 mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, który nasilił się w trakcie leczenia innym lekiem przeciwnowotworowym, lek Lynparza okazał się skuteczny u pacjentów z mutacjami genu *BRCA1* lub *BRCA2* (łącznie 160 pacjentów): Pacjenci z tymi mutacjami przyjmujący lek Lynparza żyli średnio 9,8 miesiąca bez progresji choroby, w porównaniu z 3,0 miesiącami w przypadku pacjentów przyjmujących inny lek przeciwnowotworowy zalecony przez lekarza.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Lynparza

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Lynparza (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: zmęczenie, nudności (mdłości), wymioty, biegunka, niestrawność (zgaga), kaszel, ból głowy, zaburzenia smaku, zmniejszenie apetytu, zawroty głowy, trudności w oddychaniu, niedokrwistość (mała liczba czerwonych krwinek), leukopenia (mała liczba białych krwinek), neutropenia (niski poziom neutrofilów, rodzaju białych krwinek zwalczających infekcję) i małopłytkowość (mała liczba płytek krwi).

Najczęstsze poważne działania niepożądane (mogące wystąpić częściej niż u 2 na 100 pacjentów) to niska liczba krwinek, zmęczenie, osłabienie i wymioty.

Nie wolno karmić piersią w czasie terapii lekiem Lynparza ani przez miesiąc od jej zakończenia.

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Lynparza znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Lynparza w UE

U pacjentek z rakiem jajnika, jajowodu lub otrzewnej oraz u pacjentek z HER2-ujemnym rakiem piersi lub pacjentów z rakiem trzustki z mutacjami *BRCA* lub z rakiem prostaty *BRCA*, u których rak się rozprzestrzenił, rokowania są na ogół złe. Lek Lynparza może wydłużyć czas przeżycia tych pacjentów bez progresji choroby. W przypadku raka jajnika, jajowodu lub otrzewnej lek Lynparza może również opóźnić potrzebę przeprowadzenia kolejnego cyklu chemioterapii opartej na związkach platyny.

Działania niepożądane obserwowane w przypadku leku Lynparza mają przeważnie łagodny lub umiarkowany przebieg i są zazwyczaj możliwe do opanowania. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Lynparza przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Lynparza

Firma, która wprowadza lek Lynparza do obrotu, przeprowadzi badania w celu dodatkowego potwierdzenia korzyści, w tym korzyści długoterminowych ze stosowania leku u pacjentek z rakiem jajnika.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Lynparza w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Lynparza są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Lynparza są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Lynparza

Lek Lynparza otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 16 grudnia 2014 r.

Dalsze informacje na temat leku Lynparza znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Data ostatniej aktualizacji: 11.2020.