



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Lynparza (*olaparib*)

Pregled informacija o lijeku Lynparza i zašto je odobren u EU-u

Što je Lynparza i za što se koristi?

Lynparza je lijek protiv raka koji se primjenjuje za:

- terapiju održavanja nakon početnog liječenja (brzorastućih) vrsta raka visokog stupnja, i to raka jajnika, raka jajovoda (organa koji povezuju jajnike s maternicom) i raka potrbušnice (membranske ovojnice koja obavlja trbušnu šupljinu):
 - u žena u kojih se rak vratio (recidivirao) nakon prethodnog liječenja i u kojih se s pomoću kemoterapije na bazi platine rak djelomično ili potpuno povukao
 - u žena s novodijagnosticiranim, uznapređovalim rakom s mutacijama (promjenama) na jednom ili oba gena naziva *BRCA1* i *BRCA2* koje su liječene kemoterapijom na bazi platine i u kojih se tom terapijom rak djelomično ili potpuno povukao
 - u žena s uznapređovalim rakom koji je pozitivan na HRD (deficijenciju homologne rekombinacije, pri čemu jedan od mehanizama za popravljivanje oštećenog DNK-a ne funkcionira, što može biti posljedica oštećenja određenih gena kao što su *BRCA1* i *BRCA2*) i u kojih se kemoterapijom na bazi platine i primjenom bevacizumaba rak djelomično ili potpuno povukao
- liječenje raka dojke negativnog na HER2 (kod kojeg stanice raka nemaju visoku razinu bjelancevine HER2) u bolesnika s mutacijama gena *BRCA1* ili *BRCA2* kad se rak:
 - nije proširio na druge dijelove tijela nakon kemoterapije koja se daje prije ili nakon kirurškog zahvata (rani stadij raka), kod kojeg postoji visoki rizik da će se rak vratiti
 - proširio izvan izvornog mjesta nakon terapije određenim lijekovima protiv raka dojke koji više nisu imali učinka ili nisu bili prikladni
- terapiju održavanja protiv raka gušterače u bolesnika s mutacijama na genima *BRCA1* ili *BRCA2* koji je metastazirao (proširio se na druge dijelove tijela) i nije se pogoršao nakon najmanje četiri mjeseca kemoterapije na bazi platine
- liječenje metastatskog raka prostate u:

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



- muškaraca s mutacijama na genima *BRCA1* ili *BRCA2* u kojih lijekovi ili kirurški zahvat radi sniženja razine testosterona (kastracija) nisu bili uspješni i u kojih se rak pogoršao nakon terapije drugim lijekovima protiv raka prostate, uključujući novi hormonski lijek
- u muškaraca kod kojih primjena lijeka ili kirurškog liječenja radi smanjenja razine testosterona (kastracija) nisu bili djelotvorni i u kojih kemoterapija nije opcija
- kontinuirano liječenje raka endometrija, raka obloge maternice, odnosno s adekvatnim mehanizmom popravka pogrešno sparenih baza (pMMR, što znači da stanice raka sadržavaju određene bjelančevine koje ispravljaju pogreške pri kopiranju DNK-a u podjeli stanica), kada je rak uznapredovao ili se vratio. Primjenjuje se u kombinaciji s durvalumabom (drugim lijekom protiv raka) nakon završetka liječenja kemoterapijom i durvalumabom.

Lynparza sadrži djelatnu tvar olaparib. Primjenjuje se samostalno ili u kombinaciji s drugim lijekovima protiv raka poput bevacizumaba za liječenje raka jajnika, hormonske terapije za liječenje raka dojke i abiraterona zajedno s prednizonom ili prednizolonom kod raka prostate te durvalumaba za liječenje raka endometrija.

Kako se Lynparza primjenjuje?

Lynparza se izdaje samo na recept, a liječenje mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u primjeni lijekova protiv raka.

Lijek Lynparza dostupan je u obliku tableta koje bolesnik uzima dvaput na dan.

Doza lijeka Lynparza ovise o bolesti koja se liječi. Liječenje se može nastaviti sve dok bolesnik ima koristi od liječenja i dok se nuspojavama može upravljati. U liječenju uznapredovalog raka jajnika liječnik može prekinuti terapiju nakon dvije godine ako na rendgenskim snimkama nema znakova raka. Kod ranog stadija raka dojke bolesnici moraju biti na terapiji do godinu dana. Ako nastupe određene nuspojave, liječenje se može prekinuti, obustaviti ili se doza može smanjiti.

Za više informacija o primjeni lijeka Lynparza pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Lynparza?

Djelatna tvar lijeka Lynparza, olaparib, blokira djelovanje enzima pod nazivom humana poli ADP-riboza polimeraza (PARP), koji tijekom diobe stanica pomaže u popravljanju oštećenja DNK-a u stanicama (i u normalnim stanicama i stanicama raka). Stanice raka s mutacijama gena *BRCA1* ili *BRCA2* za obnavljanje svojeg DNK-a i nastavak diobe u većoj se mjeri oslanjaju na PARP. Stoga se nakon blokiranja PARP-a oštećeni DNK u stanicama raka ne može popraviti, što uzrokuje odumiranje stanica raka.

Koje su koristi od lijeka Lynparza utvrđene u ispitivanjima?

Rak jajnika

Ispitivanja pokazuju da uz samostalnu primjenu lijeka Lynparza žene s rakom jajnika, jajovoda ili potrbušnice žive duže bez pogoršanja bolesti, nakon što se kemoterapijom na bazi platine rak djelomično ili potpuno povukao.

- U ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 295 bolesnica s recidivom raka utvrđeno je da su bolesnice koje su primale lijek Lynparza živjele u prosjeku 19,1 mjesec bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 5,5 mjeseci u slučaju bolesnica koje su primale placebo (prividno liječenje).

- U drugom ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 265 bolesnica s recidivom raka, bolesnice koje su uzimale lijek Lynparza u prosjeku su živjele 8,4 mjeseca bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 4,8 mjeseci u slučaju bolesnica koje su primale placebo.
- U trećem ispitivanju koje je obuhvatilo 391 bolesnicu s uznapredovalim rakom koje su imale mutacije gena *BRCA1* ili *BRCA2*, u otprilike 74 % bolesnica koje su primale lijek Lynparza tijekom dvije godine nije došlo do pogoršanja bolesti, u usporedbi s 35 % bolesnica koje su primale placebo.

Kad se daje u kombinaciji s bevacizumabom, Lynparza produžuje vrijeme tijekom kojeg bolesnice s rakom pozitivnim na HRD žive bez pogoršanja bolesti, nakon što se kemoterapijom na bazi platine rak djelomično ili potpuno povukao. U glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 806 bolesnica s uznapredovalim rakom jajnika, jajovoda ili potrbušnice visokog stupnja, bolesnice čiji je rak bio pozitivan na HRD i koje su 22 mjeseca uzimale lijek Lynparza živjele su prosječno 37,2 mjeseca bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 17,7 mjeseci kod onih koje su primale placebo.

Rak dojke

Lijek Lynparza bio je učinkovit u ispitivanju kojim su bila obuhvaćena 302 bolesnika s rakom dojke negativnim na HER2 i s mutacijama gena *BRCA1* ili *BRCA2* u kojih se rak proširio. Bolesnici na terapiji lijekom Lynparza u prosjeku su živjeli 7,0 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 4,2 mjeseca u bolesnika koji su primali drugi lijek protiv raka po izboru liječnika.

Drugo ispitivanje uključivalo je 1836 bolesnika s mutacijom *BRCA1* ili *BRCA2* i rakom dojke negativnim na HER2 koji se nije proširio na druge dijelove tijela nakon kemoterapije primljene prije ili nakon kirurškog zahvata. U ispitivanju se pokazalo da je lijek Lynparza bio učinkovit u sprječavanju ponovnog razvoja bolesti kada je primjenjivan samostalno ili u kombinaciji s hormonskom terapijom. Lijek Lynparza primijenjen je na 921 bolesniku, dok je placebo primilo 916 bolesnika, a svima je bila omogućena i hormonska terapija. Nakon tri godine bolest se pogoršala ili proširila u 12 % bolesnika koji su dobivali lijek Lynparza u usporedbi s 20 % bolesnika koji su primali placebo.

Rak gušterače

U ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 154 bolesnika s mutacijama gena *BRCA1* ili *BRCA2* koji su imali metastatski rak gušterače koji se nije pogoršao tijekom najmanje četiri mjeseca kemoterapije na bazi platine, lijek Lynparza produžio je vrijeme tijekom kojeg su bolesnici živjeli bez pogoršanja bolesti: oni koji su primali lijek Lynparza u prosjeku su živjeli 7,4 mjeseca bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 3,8 mjeseci u bolesnika koji su primali placebo.

Rak prostate

U ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 387 muškaraca s metastatskim rakom prostate otpornim na kastraciju koji se pogoršao tijekom terapije drugim lijekom protiv raka, lijek Lynparza kao samostalna terapija bio je učinkovit u bolesnika s mutacijama na genima *BRCA1* ili *BRCA2* (ukupno 160 bolesnika). Bolesnici s tim mutacijama koji su primali lijek Lynparza u prosjeku su živjeli 9,8 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 3,0 mjeseca koliko su živjeli bolesnici koji su primali drugi lijek protiv raka prema izboru liječnika.

U ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 796 muškaraca s metastatskim rakom prostate otpornim na kastraciju, lijek Lynparza u kombinaciji s abirateronom i prednizonom ili prednizolonom (hormonska terapija) produžio je vrijeme bez pogoršanja bolesti kod bolesnika. Bolesnici koji su primali lijek

Lynparza i hormonsku terapiju u prosjeku su živjeli 24,8 mjeseci bez pogoršanja bolesti, u usporedbi sa 16,6 mjeseci u onih koji su primali placebo (prividno liječenje) i hormonsku terapiju.

Rak endometrija

Glavnim ispitivanjem koje se sastojalo od dva dijela bilo je obuhvaćeno 718 bolesnika s uznapredovalim ili rekurentnim rakom endometrija koji prethodno nisu bili liječeni. Samo se u drugom dijelu ispitivanja analizirala terapija lijekom Lynparza.

U prvom dijelu ispitivanja dvije skupine bolesnika primale su standardnu terapiju (karboplatin i paklitaksel) uz durvalumab (drugi lijek protiv raka), a treća skupina primala je standardnu terapiju i placebo. Bolesnici čija se bolest nije pogoršala od početka liječenja zatim su uključeni u terapiju održavanja u drugom dijelu ispitivanja.

U drugom dijelu ispitivanja dvije skupine bolesnika koji su prvo primali standardnu terapiju i durvalumab nastavili su liječenje durvalumabom u kombinaciji s lijekom Lynparza ili durvalumabom s placebom.

Bolesnici koji su nastavili liječenje durvalumabom i placebom živjeli su u prosjeku 10,2 mjeseca prije pogoršanja bolesti, dok je to u bolesnika koji su nastavili liječenje durvalumabom i lijekom Lynparza trajalo 15,1 mjesec. Popratne analize pokazale su korist od terapije održavanja s durvalumabom i placebom ili durvalumabom i olaparibom u bolesnika s nedostatkom mehanizma popravka pogrešno sparenih baza (dMMR). U bolesnika koji imaju rak s adekvatnim mehanizmom popravka pogrešno sparenih baza (pMMR) uočena je korist od durvalumaba u kombinaciji s lijekom Lynparza, ali ne i od primjene durvalumaba u kombinaciji s placebom.

Koji su rizici povezani s lijekom Lynparza?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja pri primjeni lijeka Lynparza potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Lynparza (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) su mučnina (malaksalost), umor, anemija (nizak broj crvenih krvnih stanica), povraćanje, proljev, smanjeni apetit, glavobolja, neutropenija (niska razina neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica koje se bore protiv infekcije), disgeuzija (poremećaj okusa), kašalj, leukopenija (mali broj bijelih krvnih stanica), omaglica, dispneja (otežano disanje) i dispepsija (žgaravica).

Najčešće teške nuspojave (koje se mogu javiti u više od 2 na 100 osoba) su anemija, neutropenija, umor, leukopenija i trombocitopenija (nizak broj trombocita).

Žene ne smiju dobiti tijekom terapije lijekom Lynparza i mjesec dana nakon prestanka terapije.

Zašto je lijek Lynparza odobren u EU-u?

Uglavnom je slab ishod liječenja za bolesnice s rakom jajnika, jajovoda ili potrbušnice i rakom dojke negativnim na HER2 te u bolesnika s rakom gušterače s mutacijama gena *BRCA* ili bez njih te s rakom prostate otpornim na kastraciju s mutacijama gena *BRCA* ili bez njih u kojih se rak proširio. Lijeком Lynparza može se produžiti vrijeme tijekom kojeg ti bolesnici žive bez pogoršanja bolesti. U bolesnica s rakom jajnika, jajovoda ili potrbušnice lijekom Lynparza može se i odgoditi sljedeći ciklus kemoterapije na bazi platine. Pokazalo se da u bolesnica s rakom endometrija bez adekvatnog mehanizma popravka pogrešno sparenih baza (MMR), lijek Lynparza u kombinaciji s durvalumabom produljuje vrijeme tijekom kojeg te bolesnice žive bez pogoršanja bolesti. Dugoročne koristi od lijeka Lynparza za rak endometrija nisu pouzdano utvrđene, a tvrtka će dostaviti konačne rezultate glavnog ispitivanja u bolesnica s rakom endometrija kako bi ih se preispitalo.

Nuspojave lijeka Lynparza većinom su blage ili umjerene i uglavnom se mogu kontrolirati. Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Lynparza nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Lynparza?

Tvrtka koja stavlja lijek Lynparza u promet provest će ispitivanja kako bi se dodatno potvrdila korist od lijeka, uključujući dugoročnu korist, u bolesnika s rakom jajnika i bolesnika s rakom prostate.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Lynparza također se nalaze u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Lynparza kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Lynparza pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Lynparza

Lijek Lynparza dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 16. prosinca 2014.

Više informacija o lijeku Lynparza nalazi se na mrežnom mjestu Agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 8. 2024.