



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Lynparza (*olaparibs*)

Lynparza pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Lynparza* un kāpēc tās lieto?

Lynparza ir pretvēža zāles, ko lieto šādos gadījumos:

- lai turpinātu pēc iepriekšējas terapijas ārstēt augstas pakāpes (ātri augošus) olnīcu vēžu veidus, olvadu (kas savieno olnīcas ar dzemdi) vai vēderplēves (membrānas, kas sedz vēdera dobuma sienu) vēzi:
 - sievietēm, kurām vēzis ir atgriezies (recidivējis) pēc iepriekšējas ārstēšanas un kurām ar platīnu saturošu ķīmijterapiju vēzis ir samazināts vai izārstēts;
 - sievietēm ar tikko diagnosticētu progresējošu vēzi ar mutācijām (izmaiņām) vienā vai abos gēnos, kas pazīstami kā *BRCA1* un *BRCA2*, kuras tika ārstētas ar platīnu saturošu ķīmijterapiju un kurām šī ārstēšana ir samazinājusi vai izārstējusi vēzi;
 - sievietēm ar progresējošu vēzi, kas ir HRD pozitīvs (homologas rekombinācijas deficīts; kad viens no bojājumiem DNS labošanas mehānismiem nav efektīvs, ko var izskaidrot ar noteiktu gēnu, piemēram, *BRCA1* un *BRCA2* defektu), kurām platīnu saturoša ķīmijterapija un bevacizumabs ir samazinājuši vai izārstējuši vēzi;
- HER2-negatīva krūts vēža (kad vēža šūnās nav augsta proteīna līmeņa, ko sauc par HER2) ārstēšanai pacientiem ar *BRCA1* vai *BRCA2* mutācijām, ja:
 - pēc ķīmijterapijas, kas veikta pirms vai pēc operācijas (agrīns krūts vēzis), vēzis nav izplatījies uz citām ķermeņa daļām, bet pastāv augsts risks, ka vēzis var atgriezties;
 - vēzis ir izplatījies ārpus sākotnējās vietas pēc ārstēšanas ar noteiktiem krūts vēža medikamentiem, kas ir pārtraukuši iedarbību vai nav bijuši piemēroti;
- kad turpina aizkuņģa dziedzera vēža ārstēšanu pacientiem ar *BRCA1* vai *BRCA2* gēnu mutācijām, kuru vēzis ir metastātisks (izplatījies uz citām ķermeņa daļām) un nav progresējis pēc vismaz četrus mēnešus ilgas platīnu saturošas ķīmijterapijas;
- metastātiskās prostatas vēža ārstēšana:
 - lai ārstētu metastātisku prostatas vēzi vīriešiem, kuriem ir mutācijas *BRCA1* vai *BRCA2* gēnos un kuriem medicīniska vai ķirurģiska ārstēšana testosterona līmeņa pazemināšanai (kastrācija)

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



nav bijusi efektīva un kuru vēzis ir progresējis pēc ārstēšanas ar citām prostatas pretvēža zālēm, tostarp jaunu hormonu līdzekli;

- vīriešiem, kuriem medikamentoza vai ķirurģiska ārstēšana testosterona līmeņa pazemināšanai (kastrācija) nav bijusi efektīva un kuriem ķīmijterapija nav piemērota;
- endometrija vēža (dzemdes gļotādas vēzis), kas ir ar kļūdu labojumu (pMMR, kas nozīmē, ka vēža šūnās ir noteikti proteīni, kas labo kļūdas, kopējot DNS daloties šūnās), ārstēšanas turpināšana, ja vēzis ir progresējis vai ir atgriezies (recidīvs). Tās lieto kombinācijā ar durvalumabu (citām pretvēža zālēm) pēc tam, kad ir pabeigta ārstēšana ar ķīmijterapiju un durvalumabu.

Lynparza satur aktīvo vielu olaparibu. Tās lieto vai nu vienas pašas, vai kombinācijā ar citām vēža zālēm, piemēram, bevacizumabu olnīcu vēža gadījumā, hormonterapiju krūts vēža gadījumā, abirateronu kopā ar prednizonu vai prednizolonu prostatas vēža gadījumā un durvalumabu endometrija vēža gadījumā.

Kā lieto *Lynparza*?

Lynparza var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi pretvēža zāļu lietošanā pacientiem.

Lynparza ir pieejamas tablešu veidā, ko pacients lieto divreiz dienā.

Lynparza deva ir atkarīga no slimības, kuras ārstēšanai tās lieto. Ārstēšanu turpina tik ilgi, kamēr pacients no tās gūst labumu un tai nav nepārvaldāmu blakusparādību. Progresējoša olnīcu vēža gadījumā ārsts var pārtraukt ārstēšanu pēc diviem gadiem, ja rentgenuzņēmumā nav vēža pazīmju. Agrīna krūts vēža gadījumā pacientes jāārstē līdz vienam gadam. Ja rodas noteiktas blakusparādības, ārstēšana var būt uz laiku vai pilnībā jāpārtrauc vai jāsamazina deva.

Papildu informāciju par *Lynparza* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Lynparza* darbojas?

Lynparza aktīvā viela olaparibs bloķē enzīmus, ko dēvē par cilvēka poli-(ADF-ribozes)-polimerāzi (PARP), kas palīdz šūnu dalīšanās laikā atjaunot bojāto DNS šūnās (gan normālajās, gan vēža šūnās). Vēža šūnas ar *BRCA1* vai *BRCA2* mutācijām daudz vairāk izmanto PARP, lai labotu savu DNS un turpinātu dalīšanos. Tādējādi, bloķējot PARP proteīnus, vēža šūnās nav iespējama bojātās DNS reparācija, tāpēc vēža šūnas iet bojā.

Kādi *Lynparza* ieguvumi atklāti pētījumos?

Olnīcu vēzis

Pētījumos pierādīts, ka *Lynparza*, lietojot tās atsevišķi, palielina laiku, kādā pacientes ar olnīcu, olvadu vai vēderplēves vēzi nodzīvo bez slimības progresēšanas pēc tam, kad ārstēšana ar platīnu saturošu ķīmijterapiju ir samazinājusi vai izārstējusi vēzi.

- Pētījumā, iesaistot 295 pacientes ar recidivējošu vēzi, konstatēja, ka pacientes, kuras saņēma *Lynparza*, nodzīvoja vidēji 19,1 mēnesi bez slimības pasliktināšanās salīdzinājumā ar 5,5 mēnešiem pacientēm, kuras saņēma placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli).

- Citā pētījumā, iesaistot 265 pacientes, kurām vēzis bija recidivējis, ar *Lynparza* ārstētajām pacientēm vidējā dzīvildze bez slimības progresēšanas bija 8,4 mēneši salīdzinājumā ar 4,8 mēnešiem pacientēm, kuras saņēma placebo.
- Trešajā pētījumā, iesaistot 391 pacienti ar progresējušu vēzi ar *BRCA1* vai *BRCA2* mutācijām, slimība neprogresēja aptuveni 74 % pacienšu, kuras lietoja *Lynparza* divus gadus, salīdzinājumā ar 35 % pacienšu placebo grupā.

Lietojot kopā ar bevacizumabu, *Lynparza* paildzina laiku, ko pacientes ar HRD pozitīvu vēzi nodzīvo bez slimības progresēšanas pēc tam, kad ārstēšana ar platīnu saturošu ķīmijterapiju un bevacizumabu ir samazinājusi vai izārstējusi vēzi. Pamatpētījumā, kurā piedalījās 806 pacientes ar progresējušu augstas pakāpes olnīcu, olvadu vai vēderplēves vēzi, pacientes, kurām vēzis bija HRD pozitīvs un kuras lietoja *Lynparza* 22 mēnešus, nodzīvoja vidēji 37,2 mēnešus bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar 17,7 mēnešiem placebo grupā.

Krūts vēzis

Lynparza bija efektīvas pētījumā, kurā tika iesaistīti 302 pacienti ar HER2 negatīvu krūts vēzi un *BRCA1* vai *BRCA2* mutācijām, kuriem vēzis bija izplatījies. Pacientiem, kuri saņēma *Lynparza*, dzīvildze bez slimības progresēšanas bija vidēji 7,0 mēneši salīdzinājumā ar 4,2 mēnešiem pacientiem, kurus ārstēja ar citām pretvēža zālēm pēc ārsta izvēles.

Citā pētījumā piedalījās 1836 pacienti ar *BRCA1* vai *BRCA2* mutācijām un HER2-negatīvu krūts vēzi, kas nebija izplatījies citās ķermeņa daļās pēc ķīmijterapijas terapijas, kura tika veikta pirms vai pēc operācijas. Pētījums parādīja, ka *Lynparza* efektīvi novērš slimības atgriešanos, ja to lieto atsevišķi vai kopā ar hormonu terapiju. *Lynparza* tika dotas 921 pacientam, placebo tika dotas 916 pacientiem, un visiem pacientiem tika atļauta hormonu terapija. Pēc trīs gadiem slimība bija saasinājusies vai izplatījusies 12 % pacientu, kuri lietoja *Lynparza*, salīdzinot ar 20 % pacientu, kuri lietoja placebo.

Aizkuņģa dziedzera vēzis

Pētījumā ar 154 pacientiem ar *BRCA1* vai *BRCA2* mutācijām, kuriem bija metastātisks aizkuņģa dziedzera vēzis, kas vismaz četru mēnešu ārstēšanas laikā ar platīnu saturošu ķīmijterapiju nebija progresējis, *Lynparza* paildzināja laiku, ko pacienti nodzīvoja bez slimības pasliktināšanās. Pacienti, kuri saņēma *Lynparza*, vidēji nodzīvoja 7,4 mēnešus, slimībai nepasliktinoties, salīdzinājumā ar 3,8 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma placebo.

Prostatas vēzis

Pētījumā, kurā piedalījās 387 vīrieši ar metastātisku pret kastrāciju rezistentu prostatas vēzi, kuru vēzis bija pasliktinājies ārstēšanas laikā ar citām pretvēža zālēm, *Lynparza*, lietojot tās vienas pašas, bija efektīvas pacientiem ar *BRCA1* vai *BRCA2* mutācijām (kopumā 160 pacientiem): pacienti ar šīm mutācijām, kuri tika ārstēti ar *Lynparza*, nodzīvoja vidēji 9,8 mēnešus, slimībai nepasliktinoties, salīdzinot ar 3,0 mēnešiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar ārsta izvēlētajām citām pretvēža zālēm.

Pētījumā ar 796 vīriešiem ar metastātisku un pret kastrāciju rezistentu prostatas vēzi *Lynparza* kombinācijā ar abirateronu un prednizonu vai prednizolonu (hormonu terapiju) palielināja laiku, ko pacienti nodzīvoja bez slimības progresēšanas: tie, kuri saņēma *Lynparza* un hormonu terapiju, nodzīvoja vidēji 24,8 mēnešus bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar 16,6 mēnešiem tiem, kurus ārstēja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) un hormonu terapiju.

Endometrija vēzis

Pamatpētījumā, kas sastāvēja no divām daļām, piedalījās 718 patientes ar progresējušu vai recidivējušu endometrija vēzi, kuras iepriekš nebija ārstētas. Tikai pētījuma otrajā daļā tika aplūkota ārstēšana ar *Lynparza*.

Pirmajā pētījuma daļā divas pacientu grupas saņēma standarta terapiju (karboplatīnu un paklitakselu) kopā ar durvalumabu (citas pretvēža zāles), bet trešā grupa saņēma standarta terapiju un placebo. Pacienti, kuru slimība kopš ārstēšanas sākuma nebija pasliktinājusies, tika iekļauti uzturošajai ārstēšanai pētījuma otrajā daļā.

Otrajā pētījuma daļā abas pacientu grupas, kuras vispirms saņēma standarta ārstēšanu un durvalumabu, turpināja ārstēšanu vai nu ar durvalumabu kombinācijā ar *Lynparza*, vai arī ar durvalumabu un placebo.

Pacienti, kuri turpināja ārstēšanu ar durvalumabu un placebo, nodzīvoja vidēji 10,2 mēnešus pirms slimības progresēšanas; pacientiem, kuri turpināja lietot durvalumabu un *Lynparza*, tas bija 15,1 mēnesis. Uzturošajās analīzēs tika uzrādīts uzturošas terapijas ieguvums ar durvalumabu un placebo vai durvalumabu kopā ar *Lynparza* pacientiem, kuru vēzis bija MMR pozitīvs (dMMR). Pacientiem, kuru vēzis bija MMR pozitīvs (pMMR), ieguvums tika novērots, lietojot durvalumabu un *Lynparza*, bet ne lietojot durvalumabu un placebo.

Kādi ir ar *Lynparza* saistītie riski?

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Lynparza*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežākās *Lynparza* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir slikta dūša (nelabums), nogurums, anēmija (zems sarkano asins šūnu līmenis), vemšana, caureja, samazināta apetīte, galvassāpes, neitropēnija (zems neitrofilu – balto asins šūnu veida, kas cīnās pret infekcijām – līmenis), disgēzija (garšas sajūtas traucējumi), klepus, leikopēnija (zems balto asins šūnu līmenis), reibonis, dispneja (apgrūtināta elpošana) un dispepsija (grēmas).

Visbiežāk sastopamās smagās blakusparādības (kas var skart vairāk nekā 2 no 100 cilvēkiem) ir anēmija, neitropēnija, nogurums, leikopēnija un trombocitopēnija (zems trombocītu līmenis asinīs).

Sievietes nedrīkst barot bērnu ar krūti *Lynparza* terapijas laikā un mēnesi pēc ārstēšanas beigām.

Kāpēc *Lynparza* ir reģistrētas ES?

Pacientēm ar olnīcu, olvadu vai peritoneālu vēzi, kā arī pacientēm ar HER2 negatīvu krūts vēzi un pacientiem ar aizkuņģa dziedzera vēzi ar *BRCA* mutācijām vai prostatas vēzi ar *BRCA* mutācijām, kuriem vēzis ir izplatījies, parasti ir slikts slimības iznākums. *Lynparza* var pagarināt šo pacientu dzīvildzi bez slimības progresēšanas. Olnīcu, olvadu vai peritoneāla vēža gadījumā *Lynparza* var arī paildzināt laiku līdz nākamajam platīnu saturošās ķīmijterapijas kursam. Pierādīts, ka pacientēm, kuru endometrija vēzis ir MMR pozitīvs, *Lynparza* kombinācijā ar durvalumabu ir paildzinājis laiku, ko patientes nodzīvo bez slimības progresēšanas. Pastāv neskaidrības par *Lynparza* ilgtermiņa ieguvumiem endometrija vēža ārstēšanā, un, lai tās novērstu, uzņēmums sniegs galīgos rezultātus par galveno pētījumu ar endometrija vēža pacientēm.

Lynparza blakusparādības lielākoties ir vieglas vai vidēji smagas un parasti ir kontrolējamas. Tādēļ Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Lynparza*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Lynparza* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Lynparza*, veiks pētījumus, lai papildus apstiprinātu šo zāļu ieguvumus, tostarp zāļu ilgtermiņa ieguvumus, pacientēm ar olnīcu vēzi un endometrija vēzi.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Lynparza* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Lynparza* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Lynparza* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Lynparza*

2014. gada 16. decembrī *Lynparza* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Lynparza* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2024. gada augustā.