



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Lynparza (*olaparib*)

Prezentare generală a Lynparza și motivele autorizării medicamentului în UE

Ce este Lynparza și pentru ce se utilizează?

Lynparza este un medicament împotriva cancerului utilizat pentru:

- continuarea tratamentului inițial în cancerule de grad mare (cu răspândire rapidă) ale ovarelor, trompelor uterine (care fac legătura între ovare și uter) și peritoneului (membrana care căptușește abdomenul) la:
 - femei la care cancerul a revenit (a recidivat) după tratamentul anterior și la care chimioterapia pe bază de platină a micșorat sau a eliminat cancerul;
 - femei diagnosticate recent cu cancer avansat cu mutații (modificări) ale unei gene sau ale ambelor gene numite *BRCA1* și *BRCA2*, care au fost tratate cu chimioterapie pe bază de platină și la care acest tratament a micșorat sau a eliminat cancerul;
 - femei cu cancer în stadiu avansat HRD-pozitiv (deficit de recombinare omologă - când unul dintre mecanismele de reparare a ADN-ului deteriorat nu funcționează, probabil din cauza unui defect al anumitor gene, cum ar fi *BRCA1* și *BRCA2*) și la care tratamentul cu chimioterapie pe bază de platină și bevacizumab a micșorat sau a eliminat cancerul;
- tratamentul cancerului de sân HER2-negativ (când celulele canceroase nu conțin cantități mari din proteina numită HER2) la pacientele cu mutații *BRCA1* sau *BRCA2* când cancerul:
 - nu s-a extins la alte părți ale organismului în urma chimioterapiei administrate înainte sau după operație (cancer de sân incipient), dar există un risc mare să revină;
 - s-a extins dincolo de locul inițial după tratamentul cu anumite medicamente împotriva cancerului de sân care nu mai aveau efect sau care nu au fost adecvate;
- continuarea tratamentului împotriva cancerului de pancreas la pacienți cu mutații ale genelor *BRCA1* sau *BRCA2*, care este metastazat (s-a răspândit la alte părți ale organismului) și care nu s-a agravat după cel puțin 4 luni de chimioterapie pe bază de platină;
- tratamentul cancerului de prostată metastazat la:
 - bărbații cu mutații ale genelor *BRCA1* sau *BRCA2* la care tratamentul medical sau chirurgical pentru scăderea nivelurilor de testosteron (castrare) nu a dat rezultate și la care cancerul s-a

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



agravat după tratamentul cu alte medicamente împotriva cancerului de prostată, inclusiv cu un nou agent hormonal;

- bărbați la care tratamentul medical sau chirurgical pentru scăderea nivelurilor de testosteron (castrare) nu a dat rezultate și la care chimioterapia nu este o opțiune.
- continuarea tratamentului împotriva cancerului endometrial, un cancer al mucoasei uterine cu competență de reparare a erorilor (pMMR, ceea ce înseamnă că celulele canceroase conțin anumite proteine care corectează greșelile la copierea ADN-ului din celulele în diviziune), când cancerul este avansat sau a revenit (a recidivat). Se utilizează în asociere cu durvalumab (alt medicament împotriva cancerului) după încheierea tratamentului cu chimioterapie și durvalumab.

Lynparza conține substanța activă olaparib. Se utilizează în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului, de exemplu bevacizumab în cancerul ovarian, terapie hormonală în cancerul de sân, abirateronă împreună cu prednison sau prednisolon în cancerul de prostată și durvalumab în cancerul endometrial.

Cum se utilizează Lynparza?

Lynparza se poate obține numai pe bază de prescripție medicală, iar tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor împotriva cancerului.

Lynparza este disponibil sub formă de comprimate, pe care pacientul le ia de două ori pe zi.

Doza de Lynparza depinde de boala pentru care se utilizează. Tratamentul se continuă atât timp cât aduce beneficii terapeutice pacientului și nu are reacții adverse imposibil de gestionat. În cancerul ovarian avansat, medicul poate opri tratamentul după 2 ani dacă pe radiografie nu mai apar semne de cancer. În cancerul de sân incipient, pacienții trebuie să primească tratament timp de până la 1 an. Dacă apar anumite reacții adverse, tratamentul poate fi întrerupt sau oprit sau se poate reduce doza.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Lynparza, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum acționează Lynparza?

Substanța activă din Lynparza, olaparibul, blochează activitatea unei enzime numite poli (ADP-riboză) polimerază (PARP) la om, contribuind astfel la repararea ADN-ului deteriorat al celulelor normale și al celulelor canceroase în timpul diviziunii celulare. Celulele canceroase cu mutații precum *BRCA1* sau *BRCA2* se bazează mai mult pe PARP pentru a-și repara ADN-ul și a continua diviziunea. Prin urmare, când enzima PARP este blocată, ADN-ul deteriorat din celulele canceroase nu poate fi reparat, ceea ce duce la moartea acestor celule.

Ce beneficii a prezentat Lynparza pe parcursul studiilor?

Cancer ovarian

Studiile au arătat că Lynparza administrat în monoterapie prelungește durata de viață a femeilor cu cancer ovarian, al trompelor uterine sau peritoneal, la care boala nu s-a agravat după ce tratamentul cu chimioterapie pe bază de platină a micșorat sau a eliminat cancerul:

- Un studiu care a cuprins 295 de paciente la care cancerul a revenit a constatat că pacientele care au luat Lynparza au trăit în medie 19,1 luni fără agravarea bolii, față de 5,5 luni în cazul pacientelor care au luat placebo (un preparat inactiv).

- În alt studiu, care a cuprins 265 de paciente la care cancerul a revenit, cele care au luat Lynparza au trăit în medie 8,4 luni fără agravarea bolii, față de 4,8 luni în cazul pacientelor care au luat placebo.
- În al treilea studiu, care a cuprins 391 de paciente cu cancer în stadiu avansat cu mutații *BRCA1* sau *BRCA2*, boala nu s-a agravat la aproximativ 74 % din pacientele care au luat Lynparza timp de 2 ani, față de 35 % la pacientele care au luat placebo.

Administrat în asociere cu bevacizumab, Lynparza prelungește durata de viață a pacientelor cu cancer HRD-pozitiv, la care boala nu s-a agravat după ce tratamentul cu chimioterapie pe bază de platină asociat cu bevacizumab a micșorat sau a eliminat cancerul. Într-un studiu principal efectuat la 806 paciente cu cancer de grad mare ovarian, al trompelor uterine sau peritoneal, în stadiu avansat, pacientele cu cancer HRD-pozitiv care au luat Lynparza timp de 22 de luni au trăit în medie 37,2 luni fără agravarea bolii, față de 17,7 luni în cazul celor care au primit placebo.

Cancer de sân

Lynparza a fost eficace într-un studiu la care au participat 302 pacienți cu cancer de sân HER2-negativ, cu mutații *BRCA1* sau *BRCA2*, la care cancerul se răspândise. Pacienții tratați cu Lynparza au trăit în medie 7,0 luni fără agravarea bolii, față de 4,2 luni în cazul pacienților pe care medicul a ales să-i trateze cu alt medicament împotriva cancerului.

La un alt studiu au participat 1 836 de pacienți cu mutații *BRCA1* sau *BRCA2* și cancer de sân HER2 negativ care nu se răspândise în alte zone ale corpului după administrarea chimioterapiei înainte sau după operația chirurgicală. Studiul a arătat că Lynparza a fost eficace în prevenirea recidivei bolii când a fost administrat în monoterapie sau în asociere cu tratament hormonal. 921 de pacienți au primit Lynparza, 916 pacienți au primit placebo și tuturor pacienților li s-a permis să urmeze tratament hormonal. După 3 ani, boala s-a agravat sau s-a răspândit la 12 % din pacienții tratați cu Lynparza, în comparație cu 20 % din cei care au luat placebo.

Cancer de pancreas

Într-un studiu efectuat la 154 de pacienți cu mutații *BRCA1* sau *BRCA2* care aveau cancer de pancreas metastazat care nu se agravase în cel puțin 4 luni de tratament cu chimioterapie pe bază de platină, Lynparza a prelungit durata de viață a pacienților fără agravarea bolii: cei care au luat Lynparza au trăit în medie 7,4 luni fără agravarea bolii, față de 3,8 luni în cazul pacienților care au luat placebo.

Cancer de prostată

Într-un studiu efectuat la 387 de bărbați cu cancer de prostată metastazat rezistent la castrare, la care cancerul se agravase în timpul tratamentului cu alt medicament împotriva cancerului, Lynparza administrat în monoterapie a fost eficace la pacienții cu mutații *BRCA1* sau *BRCA2* (în total, 160 de pacienți): pacienții cu aceste mutații și tratați cu Lynparza au trăit în medie 9,8 luni fără agravarea bolii, față de 3,0 luni în cazul pacienților pe care medicul a ales să-i trateze cu alt medicament împotriva cancerului.

Într-un studiu efectuat la 796 de bărbați cu cancer de prostată metastazat și rezistent la castrare, Lynparza în asociere cu abirateronă și prednison sau prednisolon (tratament hormonal) a prelungit durata de viață a pacienților fără agravarea bolii: pacienții care au primit Lynparza și tratament hormonal au trăit în medie 24,8 luni fără agravarea bolii, față de 16,6 luni în cazul celor tratați cu placebo (un preparat inactiv) și cu terapie hormonală.

Cancer endometrial

Un studiu principal format din două părți a cuprins 718 paciente cu cancer endometrial avansat sau recurent netratat anterior. Numai a doua parte a studiului a analizat tratamentul cu Lynparza.

În prima parte a studiului, două grupuri de paciente au primit tratament standard (carboplatină și paclitaxel) plus durvalumab (alt medicament împotriva cancerului), iar un al treilea grup a primit tratament standard și placebo. Pacientele la care boala nu se agravase de la începerea tratamentului au fost apoi incluse pentru tratament de întreținere în a doua parte a studiului.

În a doua parte a studiului, cele două grupuri de paciente cărora li s-a administrat mai întâi tratament standard plus durvalumab au continuat tratamentul fie cu durvalumab în asociere cu Lynparza, fie cu durvalumab cu placebo.

Pacientele care au continuat tratamentul cu durvalumab și placebo au trăit, în medie, 10,2 luni înainte ca boala să se agraveze; la pacientele care au continuat tratamentul cu durvalumab și Lynparza, această perioadă a fost de 15,1 luni. Analizele de susținere au arătat un beneficiu al tratamentului de întreținere cu durvalumab și placebo sau durvalumab cu Lynparza la pacientele cu cancer cu deficiență de reparare a erorilor apărute la replicarea ADN-ului (dMMR). La pacientele al căror cancer era cu competență de reparare a erorilor apărute la replicarea ADN-ului (pMMR), s-a observat un beneficiu cu durvalumab plus Lynparza, dar nu și cu durvalumab și placebo.

Care sunt riscurile asociate cu Lynparza?

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Lynparza, citiți prospectul.

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Lynparza (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt greață, oboseală, anemie (număr mic de globule roșii), vărsături, diaree, scăderea poftei de mâncare, dureri de cap, neutropenie (număr mic de neutrofile, un tip de globule albe care combat infecțiile), disgeuzie (alterarea simțului gustativ), tuse, leucopenie (număr mic de globule albe), amețeli, dispnee (dificultăți de respirație) și dispepsie (arsuri gastrice).

Cele mai frecvente reacții adverse grave (care pot afecta mai mult de 2 persoane din 100) sunt anemie, neutropenie, oboseală, leucopenie și trombocitopenie (număr mic de trombocite).

Femeile nu au voie să alăpteze pe durata tratamentului cu Lynparza și o lună după oprirea tratamentului.

De ce a fost autorizat Lynparza în UE?

În general, prognosticul este nefavorabil la pacientele cu cancer ovarian, al trompelor uterine sau peritoneal și la pacientele cu cancer de sân HER2-negativ, pacienții cu cancer de pancreas cu mutații *BRCA* sau cu cancer de prostată rezistent la castrare, cu sau fără mutații *BRCA*, la care cancerul s-a răspândit. Lynparza poate prelungi durata de viață fără agravarea bolii la acești pacienți. De asemenea, în cancerul ovarian, al trompelor uterine sau peritoneal, Lynparza poate amâna necesitatea administrării ciclului următor de chimioterapie pe bază de platină. La pacientele cu cancer endometrial cu competență de reparare a erorilor apărute la replicarea ADN-ului (MMR), s-a demonstrat că Lynparza în asociere cu durvalumab mărește durata de viață a acestor paciente fără agravarea bolii. Există incertitudini cu privire la beneficiile pe termen lung ale Lynparza pentru cancerul endometrial, iar compania va furniza rezultatele finale ale studiului principal la pacientele cu cancer endometrial pentru a le aborda.

Reacțiile adverse asociate cu Lynparza sunt în cea mai mare parte ușoare sau moderate și, în general, sunt gestionabile terapeutic. Prin urmare, Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că

beneficiile Lynparza sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Lynparza?

Compania care comercializează Lynparza va efectua studii pentru a confirma în continuare beneficiile medicamentului, inclusiv cele pe termen lung, la paciențele cu cancer ovarian și cu cancer endometrial.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Lynparza, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Lynparza sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Lynparza sunt evaluate cu atenție și sunt luate toate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Lynparza

Lynparza a primit autorizație de punere pe piață, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 16 decembrie 2014.

Mai multe informații despre Lynparza se pot găsi pe site-ul agenției:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 08-2024.