



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/889990/2022
EMA/H/C/003726

Lynparza (*olaparib*)

Pregled zdravila Lynparza in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Lynparza in za kaj se uporablja?

Lynparza je zdravilo za zdravljenje raka, ki se uporablja za:

- nadaljevalno zdravljenje po začetnem zdravljenju visokostopenjskega (hitrorastočega) raka jajčnikov, jajcevodov (ki povezujejo jajčnike z maternico) in potrebušnice (mrene v trebušni votlini) pri:
 - ženskah, pri katerih se je rak po predhodnem zdravljenju ponovno pojavil in pri katerih se je s kemoterapijo na osnovi platine zmanjšal ali je izginil;
 - ženskah z novo diagnosticiranim napredujočim rakom z mutacijami (spremembami) enega ali obeh genov, znanih kot *BRCA1* in *BRCA2*, ki so bile zdravljene s kemoterapijo na osnovi platine in pri katerih se je rak s kemoterapijo na osnovi platine zmanjšal ali je izginil;
 - ženskah z napredujočim rakom, ki je HRD-pozitiven (pomanjkanje homologne rekombinacije, kadar eden od mehanizmov za popravilo poškodovane DNK ne deluje, kar je lahko posledica okvare določenih genov, kot sta *BRCA1* in *BRCA2*), in pri katerih sta kemoterapija na osnovi platine in bevacizumab zmanjšala ali odpravila rakavo obolenje;
- zdravljenje HER2-negativnega raka dojke (kadar rakave celice nimajo visokih ravni beljakovine, imenovane HER2) pri bolnicah z mutacijami genov *BRCA1* ali *BRCA2*, če:
 - se rak ni razširil na druge dele telesa po zdravljenju s kemoterapijo, ki je potekalo po kirurškem posegu ali pred njim (zgodnja oblika raka dojke), vendar obstaja visoko tveganje, da se bo rak ponovil,
 - se je ta razširil zunaj prvotne lokacije po zdravljenju z določenimi zdravili za zdravljenje raka, ki ne učinkujejo več ali niso več primerna;
- nadaljevalno zdravljenje raka trebušne slinavke pri bolnikih z mutacijami genov *BRCA1* ali *BRCA2*, ki je metastaziral (se razširil na druge dele telesa) in se po najmanj štirih mesecih zdravljenja s kemoterapijo na osnovi platine ni poslabšal;
- zdravljenje metastatskega raka prostate pri:
 - moških z mutacijami genov *BRCA1* ali *BRCA2*, pri katerih zdravljenje z zdravili ali kirurško zdravljenje z zniževanjem ravni testosterona (kastracijo) ni bilo uspešno in pri katerih se je rak

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



poslabšal po zdravljenju z drugimi zdravili za zdravljenje raka prostate, vključno z novim hormonskim sredstvom;

- moških, pri katerih medicinsko ali kirurško zdravljenje z zniževanjem ravni testosterona (kastracija) ni bilo uspešno in pri katerih kemoterapija ni možna.

Zdravilo Lynparza vsebuje učinkovino olaparib. Uporablja se bodisi kot samostojno zdravilo ali v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka, kot so bevacizumab pri raku jajčnikov, hormonsko zdravljenje pri raku dojke in abirateron v kombinaciji s prednizonom ali prednizolonom pri raku prostate.

Kako se zdravilo Lynparza uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Lynparza je le na recept, zdravljenje pa mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje raka.

Zdravilo Lynparza je na voljo v obliki tablet, ki jih bolnik jemlje dvakrat na dan.

Odmerek zdravila Lynparza je odvisen od bolezni, za katero se zdravilo uporablja. Zdravljenje se nadaljuje tako dolgo, dokler je za bolnika koristno in se pri njem ne pojavijo neobvladljivi neželeni učinki. Pri napredovalem raku jajčnikov lahko zdravnik po dveh letih preneha zdravljenje, če rentgenski posnetki ne kažejo znakov raka. Pri zgodnji obliki raka dojke se morajo bolniki zdraviti do enega leta. Če se pojavijo določeni neželeni učinki, bo morda treba začasno ali trajno prekiniti zdravljenje ali zmanjšati odmerek.

Za več informacij glede uporabe zdravila Lynparza glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Lynparza deluje?

Učinkovina v zdravilu Lynparza, olaparib, zavira delovanje encima, imenovanega humana poli (ADP-riboza) polimeraza (PARP), ki v normalnih in rakavih v celicah med celično delitvijo pomaga popravljati poškodovano DNK. Rakave celice z mutacijami genov *BRCA1* ali *BRCA2* se bolj opirajo na beljakovino PARP, da popravijo svojo DNK in nadaljujejo z delitvijo. Z zaviranjem beljakovin PARP se poškodovana DNK v rakavih celicah ne more popraviti, zato rakave celice odmrejo.

Kakšne koristi zdravila Lynparza so se pokazale v študijah?

Rak jajčnikov

Študije kažejo, da zdravilo Lynparza kot samostojno zdravilo podaljša čas preživetja žensk z rakom jajčnikov, jajcevodov ali potrebušnice brez poslabšanja bolezni po tem, ko je zdravljenje s kemoterapijo na osnovi platine zmanjšalo ali odpravilo raka:

- v prvi študiji, v katero je bilo vključenih 295 bolnic s ponovljenim rakom, so ugotovili, da so bolnice, ki so prejemale zdravilo Lynparza, brez poslabšanja bolezni povprečno živele 19,1 meseca, bolnice, ki so prejemale placebo (zdravilo brez učinkovine), pa 5,5 meseca.
- V drugi študiji, v katero je bilo vključenih 265 bolnic s ponovljenim rakom, so tiste, ki so jemale zdravilo Lynparza, brez poslabšanja bolezni povprečno živele 8,4 meseca, bolnice, ki so jemale placebo, pa 4,8 meseca.

- V tretji študiji, v katero je bilo vključenih 391 bolnic z napredujočim rakom z mutacijami genov *BRCA1* ali *BRCA2*, se bolezen ni poslabšala pri približno 74 % bolnic, ki so zdravilo Lynparza jemale dve leti, v primerjavi s 35 % bolnic, ki so prejemale placebo.

Kadar se zdravilo Lynparza daje v kombinaciji z bevacizumabom, podaljša čas, ki ga bolnice s HRD-pozitivnim rakom preživijo brez poslabšanja bolezni po tem, ko je zdravljenje s kemoterapijo na osnovi platine zmanjšalo ali odstranilo raka. V glavni študiji, v kateri je sodelovalo 806 bolnic z napredujočim rakom jajčnikov, jajcevodov ali potrebušnice visoke stopnje, so bolnice, pri katerih je bil rak HRD-pozitiven in ki so zdravilo Lynparza jemale 22 mesecev, v povprečju živele 37,2 meseca brez poslabšanja bolezni, v primerjavi s 17,7 meseca pri tistih, ki so prejemale placebo.

Rak dojke

Zdravilo Lynparza je bilo učinkovito v študiji, ki je vključevala 302 bolnici s HER2-negativnim rakom dojke z mutacijami genov *BRCA1* ali *BRCA2*, pri katerih se je rak razširil. Bolnice, zdravljene z zdravilom Lynparza, so v povprečju živele 7,0 meseca brez poslabšanja bolezni, bolnice, zdravljene z drugim zdravilom za zdravljenje raka po zdravnikovi presoji, pa 4,2 meseca.

V drugo študijo je bilo vključenih 1 836 bolnic z mutacijami genov *BRCA1* ali *BRCA2* in HER2-negativnim rakom dojke, ki se po zdravljenju s kemoterapijo, ki je potekalo pred kirurškim posegom ali po njem, ni razširil na druge dele telesa. Študija je pokazala, da je zdravilo Lynparza učinkovito pri preprečevanju ponovitve bolezni, če se daje samostojno ali v kombinaciji s hormonskim zdravljenjem. Zdravilo Lynparza je prejelo 921 bolnic, placebo pa 916 bolnic, vse pa so lahko prejemale hormonsko zdravljenje. Po treh letih se je bolezen poslabšala ali razširila pri 12 % bolnic, ki so bili zdravljene z zdravilom Lynparza, v primerjavi z 20 % bolnic, ki so prejemale placebo.

Rak trebušne slinavke

V študiji s 154 bolniki z mutacijami genov *BRCA1* ali *BRCA2*, ki so imeli metastatski rak trebušne slinavke, ki se ni poslabšal v vsaj štirih mesecih zdravljenja s kemoterapijo na osnovi platine, je zdravilo Lynparza podaljšalo čas preživetja bolnikov brez poslabšanja bolezni: bolniki, ki so prejeli to zdravilo, so brez poslabšanja bolezni povprečno živeli 7,4 meseca, bolniki, ki so prejeli placebo, pa 3,8 meseca.

Rak prostate

V študiji, v kateri je sodelovalo 387 moških z metastatskim, proti kastraciji odpornim rakom prostate, pri katerih se je rak med zdravljenjem z drugim zdravilom za zdravljenje raka poslabšal, je bilo zdravilo Lynparza kot samostojno zdravilo učinkovito pri bolnikih z mutacijami genov *BRCA1* ali *BRCA2* (skupno 160 bolnikov): bolniki s temi mutacijami, ki so bili zdravljeni z zdravilom Lynparza, so v povprečju živeli 9,8 meseca brez poslabšanja bolezni, bolniki, zdravljeni z drugim zdravilom za zdravljenje raka po zdravnikovi presoji, pa 3,0 meseca.

V študiji s 796 moškimi z metastatskim in proti kastraciji odpornim rakom prostate je zdravilo Lynparza v kombinaciji z abirateronom in prednizonom ali prednizolonom (hormonskim zdravljenjem) podaljšalo čas preživetja bolnikov brez poslabšanja bolezni: bolniki, ki so prejeli zdravilo Lynparza in hormonsko zdravljenje, so v povprečju živeli 24,8 meseca brez poslabšanja bolezni v primerjavi s 16,6 meseca pri tistih, ki so prejeli placebo (zdravilo brez učinkovine) in hormonsko zdravljenje.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Lynparza?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Lynparza (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) so navzeja (siljenje na bruhanje), utrujenost, anemija (nizka raven rdečih krvnih celic), bruhanje, driska, zmanjšan tek, glavobol, nevtropenija (nizka raven nevtrofilcev, vrste belih krvnih celic, ki se borijo proti okužbam), disgevizija (motnja okušanja), kašelj, levkopenija (nizka raven belih krvnih celic), omotica, dispneja (težko dihanje) in dispepsija (zgaga).

Najpogostejši resni neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri več kot 2 od 100 bolnikov) so anemija, nevtropenija, utrujenost, levkopenija in trombocitopenija (nizke ravni trombocitov).

Ženske med zdravljenjem z zdravilom Lynparza in še en mesec po koncu zdravljenja ne smejo dojit.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Lynparza glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Lynparza odobreno v EU?

Na splošno je izid slab pri bolnicah z rakom jajčnikov, jajcevodov ali potrebušnice ter bolnikih in bolnicah s HER2-negativnim rakom dojke, bolnikih z rakom trebušne slinavke z mutacijami gena *BRCA* ali rakom prostate z mutacijami gena *BRCA*, pri katerih se je rak razširil. Zdravilo Lynparza lahko podaljša čas preživetja teh bolnikov brez poslabšanja bolezni. Pri raku jajčnikov, jajcevodov ali potrebušnice lahko zdravilo Lynparza odloži potrebo po naslednjem ciklu kemoterapije na osnovi platine.

Neželeni učinki zdravila Lynparza so večinoma blagi ali zmerni in na splošno obvladljivi. Evropska agencija za zdravila je zato zaključila, da so koristi zdravila Lynparza večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Lynparza?

Podjetje, ki trži zdravilo Lynparza, bo izvedlo študije za nadaljnjo potrditev koristi, vključno z dolgoročno koristjo zdravila pri bolnikih in bolnicah z rakom jajčnikov ali prostate.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Lynparza upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Lynparza stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Lynparza, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Lynparza

Za zdravilo Lynparza je bilo 16. decembra 2014 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Lynparza so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lynparza.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 11-2022.