

PARP INHIBITOR, KTERÉMU MŮŽETE DŮVĚŘOVAT V PERSONALIZOVANÉ LÉČBĚ OVARIÁLNÍHO KARCINOMU^{1,4}

Udržovací léčba BRCam ovariálního karcinomu s CR/PR odpovědí na platinovou chemoterapii u nově diagnostikovaných i relabujících pacientek.¹

Lynparza[®]
olaparib
tablety

BRCam PACIENTKY

**POKROČILÝ HG SOC
LYNPARZA MONOTERAPIE**

1L udržovací léčby¹

**ODVAŽTE
SE ŽÁDAT**

prodloužení
doby do progresse^{1,2}

56,0

**měsíce mPFS
s přípravkem
LYNPARZA^{2†}**

¹vs. 13,8 měs. s placebem.
HR = 0,33; 95% CI: 0,25 – 0,43.
Post-hoc analýza primárního cíle¹

**RELABUJÍCÍ HG SOC
LYNPARZA MONOTERAPIE**

2L+ udržovací léčby¹

**ZVYŠTE
OČEKÁVÁNÍ**

díky výsledkům
ze studie SOLO-2^{1,3,4}

51,7

**měsíce mOS
s přípravkem
LYNPARZA^{1,3‡}**

¹vs. 38,8 měs. s placebem. HR = 0,74; 95% CI: 0,54 – 1,00; p = 0,054¹
Primární cíl: mPFS 19,1 měs. s přípravkem LYNPARZA vs. 5,5 měs. s placebem.
HR = 0,30; 95% CI: 0,22 – 0,41; p < 0,0001¹

LYNPARZA: PARP INHIBITOR S NEJDELŠÍ PROKÁZANOU ÚČINNOSTÍ A BEZPEČNOSTÍ⁵

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Lynparza 100 mg potahované tablety / Lynparza 150 mg potahované tablety

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje olaparibum 100 mg nebo olaparibum 150 mg. **Terapeutické indikace:** Karcinom vaječníku: Přípravek je indikován jako udržovací léčba 1) v monoterapii: a) u dospělých pacientek s mutovaným *BRCA1/2* (stadium III a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epitelovým karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem (HGOC), které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny, b) u dospělých pacientek s relabujícím HGOC citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině, 2) v kombinaci s bevacizumabem u dospělých pacientek s pokročilým HGOC (III a IV dle FIGO), které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny v kombinaci s bevacizumabem a jejichž nádorové onemocnění je asociováno s pozitivním stavem poruchy homologní rekombinace (HRD) definovaným buďto mutací *BRCA1/2* (*mBRCA1/2*) a/nebo genomovou nestabilitou. Karcinom prsu: Přípravek je indikován 1) v monoterapii nebo v kombinaci s endokrinní terapií k adjuvantní léčbě dospělých pacientek se zárodečnou (germinální) *mBRCA1/2* s diagnózou HER2-negativního, časného karcinomu prsu s vysokým rizikem recidivy, dříve léčeného neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií, 2) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) *mBRCA1/2*. Předchozí (ne)adjuvantní terapie nebo léčba generalizovaného onemocnění má zahrnovat antracyklin a taxan, kromě pacientů, kteří nebyli po tuto léčbu vhodni. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii nebo musí být nevhodní pro hormonální léčbu. Adenokarcinom pankreatu: Přípravek je indikován v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientů s germinální *mBRCA1/2* s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, kteří neprogredovali po minimálně 15denní léčbě derivátem platiny v rámci chemoterapie v první linii léčby. Karcinom prostaty – metastazující kastrálně rezistentní (mCRPC): Přípravek je indikován 1) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s germinální a/nebo somatickou *mBRCA1/2* mCRPC u kterých došlo k progresi po předchozí léčbě zahrnující nový hormonální léčivý přípravek, 2) v kombinaci s abirateronem a prednisolonem nebo prednisolonem k léčbě dospělých pacientů s mCRPC, u nichž není klinicky indikována chemoterapie. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem k léčbě karcinomu vaječníku nebo v kombinaci s abirateronem a prednisolonem nebo endokrinní léčbou je 300 mg p.o. 2x denně (denní dávka 600 mg). Léčba pacientek s HGOC má být zahájena do 8 týdnů od podání poslední dávky režimu s derivátem platiny. V kombinaci s bevacizumabem je dávka bevacizumabu 15 mg/kg až 3 týdny. Při použití v kombinaci s abirateronem je dávka abirateronu 1000 mg jednou denně. Abirateron má být podáván s prednisolonem nebo prednisolonem v dávce 5 mg p.o. 2x denně. Viz úplná informace o přípravku pro bevacizumab nebo abirateron. **Dělení podávání:** 1) V první linii léčby HGOC v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem je přípravek podáván do progresse onemocnění nebo do nepříjemné toxicity nebo po dobu až 2 let, pokud v tu dobu není onemocnění radiologicky prokázáno. V případě prokázáného onemocnění po 2 letech a možného dalšího prospěchu z pokračující léčby mohou být pacientky léčeny déle než 2 roky. 2) V rámci monoterapie relabujícího HGOC lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu, metastazujícího adenokarcinomu pankreatu a mCRPC má být přípravek podáván do progresse onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. 3) V rámci léčby mCRPC má být přípravek v kombinaci s abirateronem a prednisolonem nebo prednisolonem podáván do progresse onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. 4) V rámci adjuvantní léčby karcinomu prsu mají být pacienti léčeni po dobu až do 1 roku nebo do recidivy onemocnění nebo do nepříjemné toxicity, podle toho, co nastane dříve. **Úprava dávkování:** V případě výskytu nežádoucích účinků, jako je nauzea, zvracení, průjem a anémie, může být léčba přerušena a lze zvážit snížení dávky. Doporučuje se snížit dávku na 250 mg (jedna tableta 100 mg) dvakrát denně. Při potřebě dalšího snížení je doporučená dávka 200 mg dvakrát denně. V případě nutného souběžného podání silných inhibitorů CYP3A je doporučeno dávku Lynparzy snížit na 100 mg 2x denně, při podávání středně silných inhibitorů pak na 150 mg 2x denně. Přípravek může být podáván pacientům s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 31 až 80 ml/min) bez úpravy dávkování. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) je doporučená dávka přípravku 200 mg dvakrát denně. Použití přípravku u se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo v konečném stádiu renální nemoci (clearance kreatininu < 30 ml/min). Přípravek může být podáván pacientům s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater. Přípravek se nemá podávat v kombinaci s jinou protinádorovou léčbou. Přípravek je třeba monitorovat pro klinické známky a příznaky žilní trombózy a plicní embolie a léčit je tak, jak je to z lékařského hlediska vhodné. **Pneumonie:** Pokud se u pacienta objeví nové nebo se zhorší stávající respirační příznaky nebo se objeví abnormality na radiologických snímcích, léčba má být přerušena a pacient by měl být okamžitě vyšetřen. Pokud je pneumonie potvrzena, léčba má být přerušena a pacient má být odpovídajícím způsobem léčen. **Hepatotoxicita:** U pacientů léčených olaparibem byly hlášeny případy hepatotoxicity. Při klinických příznacích/známcích rozvoje hepatotoxicity je třeba okamžitě provést klinické hodnocení a testy jaterních funkcí. V případě podezření na poškození jater způsobené léky (DILI) je třeba léčbu přerušit. V případě závažného DILI je třeba zvážit ukončení léčby. **Embryofetální toxicita:** Vzhledem k mechanismu účinku (inhibice PARP), může olaparib podávaný těhotným ženám způsobit poškození plodu. **Interakce:** Nedoporučuje se souběžné podávání olaparibu se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A. Pokud je nutné, je třeba snížit dávku olaparibu (viz výše). Souběžné podávání se silnými induktory CYP3A se nedoporučuje, neboť účinnost olaparibu může být zásadně snížena. V případě, že pacient užívající olaparib má být léčen inhibitory P-gp, je třeba pečlivě monitorovat nežádoucí účinky, případně je korigovat snížením dávky. Kombinace olaparibu s vakcíinami nebo imunosupresivy nebyla studována. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nesmí podávat v průběhu těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají spolehlivou antikoncepci. Ženy ve fertilním věku musí před zahájením léčby, v průběhu léčby a ještě 6 měsíců po podání poslední dávky přípravku používat dvě spolehlivé metody antikoncepce. Účinnost hormonální antikoncepce může být při užívání olaparibu snížena, proto je třeba zvážit i dodatečnou nehoronální antikoncepci a pravidelné provádění těhotenských testů. Přípravek je kontraindikován u kojících žen, ženy by neměly kojit ještě měsíc po poslední dávce přípravku. **Nežádoucí účinky:** Léčba přípravkem byla prováděna nežádoucími účinky nejčastěji mírné nebo středně závažnosti (CTCAE II nebo 2), které ve většině případů nevedly k nutnosti přerušit léčbu. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky v klinických studiích u pacientů užívajících přípravek v monoterapii ($\geq 10\%$) byly nauzea, únava/astenie, anémie, zvracení, průjem, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, neutropenie, dysgezie, kašel, leukopenie, závrať, dyspnoe a dyspepsie. K častým nežádoucím účinkům patří zvýšení hladin aminotransferáz, lymfopenie, trombocytopenie, stomatitida, bolest v epigastriu, vyrážka, zvýšený kreatinin v krvi a žilní tromboembolismus. Jako méně časté byly zaznamenány myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie, hypersenzitivita, dermatitida a zvětšení středního objemu erytrocytů. Jestliže se přípravek používá v kombinaci s bevacizumabem k léčbě ovariálního karcinomu nebo v kombinaci s abirateronem a prednisolonem nebo prednisolonem k léčbě karcinomu prostaty, bezpečnostní profil přípravku se obvykle shoduje s bezpečnostním profilem jednotlivých terapií. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Balení přípravku:** Velikost balení: 56 potahovaných tablet (7 blisterů). **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/14/959/004. **Datum revize textu SPC:** 5. 10. 2023. **Referenční číslo dokumentu:** US102023API. **Výdej léčivého přípravku vázaný na lékařský předpis.** Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. 1. u pacientek s karcinomem vaječníku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s mutovaným *BRCA1/2* (stadium III a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epitelovým karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. II. u pacientek s karcinomem vaječníku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s relabujícím high-grade epitelovým karcinomem vaječníku, vejcovodu, nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině. III. v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací *BRCA1/2*, které dosud nebyly léčeny chemoterapií pro metastazující nebo pokročilé onemocnění. IV. s účinností od 1.1.2024 je přípravek hrazen v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mutací *BRCA1/2* s časným trile- negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. U ostatních registrovaných indikací přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobnosti k úhradě přípravku naleznete na www.sukl.cz. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 227 202 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>. Registrovaná ochranná známka LYNPARZA je majetkem AstraZeneca plc. / © AstraZeneca 2023

Literatura: 1. LYNPARZA, Souhrn údajů o přípravku, www.sukl.cz; 2. Banerjee S et al. Lancet Oncol 2021;22:1721-1731; 3. Poveda A et al. Lancet Oncol 2021;22:620-631; 4. Pujade-Lauraine E et al. Lancet Oncol 2017;18:1274-84. 5. DiSilvestro P et al. J Clin Oncol 2022;DOI:10.1200/JCO.22.01549. **BRCam** – BRCa mutace; **CI** – interval spolehlivosti; **CR** – úplná odpověď; **HG SOC** – high-grade serózní rakovina vaječníku; **HR** – poměr rizika; **OS** – celková přežití; **PFS** – přežití bez progresse; **PR** – částečná odpověď.