



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/662514/2014
EMA/H/C/003726

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Lynparza

Olaparib

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Lynparza. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Lynparza zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Lynparza benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Lynparza und wofür wird es angewendet?

Lynparza ist ein Krebsarzneimittel, das zur „Erhaltungs“-Therapie bei erwachsenen Patientinnen mit „high-grade“ serösem epitheliale Ovarialkarzinom (einer Art fortgeschrittener Krebserkrankung der Eierstöcke) einschließlich Krebserkrankung der Eileiter (Teil des weiblichen Fortpflanzungssystems, der die Eierstöcke mit dem Uterus verbindet) und Krebserkrankung des Bauchfells (der Membran, die den Bauchraum auskleidet) angewendet wird.

Lynparza wird bei Patientinnen angewendet, die Mutationen (Defekte) in einem der beiden Gene mit der Bezeichnung *BRCA1* und *BRCA2* aufweisen und bei denen ein Rezidiv der Erkrankung aufgetreten ist (wenn der Krebs nach vorheriger Behandlung zurückgekehrt ist). Lynparza wird nach der Behandlung mit platinbasierten Arzneimitteln verabreicht, wenn der Tumor bereits schrumpft oder vollständig verschwunden ist. Es wird Patientinnen verabreicht, bei denen eine vorherige Behandlung mit platinbasierten Arzneimitteln zu einem dauerhaften Ansprechen (über eine Dauer von 6 Monaten oder länger) geführt hat.

Lynparza enthält den Wirkstoff Olaparib.

Da es nur wenige Patientinnen mit Ovarialkarzinom gibt, gilt die Krankheit als selten, und Lynparza wurde am 6. Dezember 2007 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telefon +44 (0)20 3660 6000 Fax +44 (0)20 3660 5555

Über unsere Website eine Frage senden www.ema.europa.eu/contact

Eine Agentur der Europäischen Union



Wie wird Lynparza angewendet?

Lynparza ist als Kapseln (50 mg) zum Einnehmen erhältlich. Es ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung mit Lynparza muss von einem Arzt begonnen und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Krebserkrankungen besitzt.

Vor Beginn einer Behandlung muss eine Bestätigung vorliegen, dass die Patientin eine *BRCA*-Mutation aufweist. Dies sollte durch genetische Tests in einem dafür geeigneten Labor nachgewiesen werden.

Die Behandlung mit Lynparza wird spätestens 8 Wochen nach Abschluss der letzten Dosis der platinbasierten Chemotherapie eingeleitet. Die empfohlene Dosis Lynparza beträgt 400 mg (8 Kapseln) zweimal täglich. Bei Patientinnen, bei denen Nebenwirkungen auftreten, kann die Behandlung unterbrochen und die Dosis reduziert werden. Lynparza sollte frühestens eine Stunde nach der Aufnahme von Nahrung eingenommen werden, und nach der Einnahme sollten Patientinnen vorzugsweise bis zu zwei Stunden lang nichts essen. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Lynparza?

Der Wirkstoff in Lynparza, Olaparib, hemmt die Wirkung von Enzymen, die humane Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP) genannt werden und zur Reparatur von während der Zellteilung beschädigter DNA in Zellen beitragen (sowohl bei gesunden als auch bei Krebszellen). Bei normalen Zellen existiert ein alternativer Mechanismus zur Reparatur von DNA, welcher *BRCA1*- und *BRCA2*-Proteine benötigt. Dieser alternative Mechanismus funktioniert bei Krebszellen mit Mutationen in den *BRCA1*- oder *BRCA2*-Genen nicht richtig. Wenn also die PARP-Proteine gehemmt werden, kann die beschädigte DNA in den Krebszellen nicht repariert werden, was zum Zelltod der Krebszellen führt.

Welchen Nutzen hat Lynparza in den Studien gezeigt?

In einer Hauptstudie mit 265 Patientinnen wurde gezeigt, dass Lynparza die Lebenserwartung von Patientinnen verlängert, ohne dass eine Verschlimmerung der Krankheit auftritt. Die Patientinnen in dieser Studie hatten „high-grade“ seröse Ovarialkarzinome, wobei auch der Eileiter oder das Bauchfell betroffen waren. Die Patientinnen hatten sich einer Behandlung mit zwei oder mehr Behandlungsregimes mit platinbasierten Chemotherapien unterzogen und hatten vor dem letzten Behandlungsregime ein dauerhaftes Ansprechen erreicht (die Krebserkrankung war mindestens 6 Monate lang nicht vorangeschritten). Dieses Ansprechen auf platinbasierte Arzneimittel rechtfertigte die Anwendung der letzten platinbasierten Behandlung. Lynparza wurde spätestens 8 Wochen nach dem letzten Behandlungszyklus mit platinbasierten Arzneimitteln verabreicht, wenn der Tumor schrumpfte oder vollständig verschwunden war. Etwa die Hälfte der Patientinnen in der Studie wiesen *BRCA*-Mutationen auf. In den meisten Fällen waren diese Mutationen erblich bedingt.

Patientinnen, bei denen eine *BRCA*-Mutation vorlag und die mit Lynparza behandelt wurden, lebten im Vergleich zu Patientinnen, die ebenfalls eine *BRCA*-Mutation hatten, aber mit Placebo (einem Scheinmedikament) behandelt wurden, im Durchschnitt signifikant länger, ohne dass sich die Erkrankung verschlimmerte: 11,2 Monate in der Lynparza-Gruppe im Vergleich zu 4,3 Monaten in der Placebogruppe.

Welche Risiken sind mit Lynparza verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Lynparza (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö (Durchfall), Dyspepsie (Sodbrennen), Kopfschmerzen, Geschmacksstörung, verminderter Appetit, Schwindel, Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen),

Lymphopenie und Neutropenie (niedrige Anzahl bestimmter Arten weißer Blutkörperchen), erhöhtes mittleres korpuskuläres Erythrozytenvolumen (Erhöhung der durchschnittlichen Größe der roten Blutkörperchen) und erhöhtes Creatinin (erhöhte Creatininwerte im Blut weisen auf ein Problem mit der Nierenfunktion hin). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Lynparza berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Frauen dürfen während der Behandlung mit Lynparza und mindestens einen Monat nach der Behandlung nicht stillen. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Lynparza zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Lynparza gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Der CHMP kam zu dem Schluss, dass der Nutzen von Lynparza zur Verlängerung des Überlebens von Krebspatienten mit *BRCA*-Mutation vor einer Verschlimmerung der Erkrankung klinisch relevant ist. Diese Patienten, bei denen im Allgemeinen eine schlechte Prognose vorliegt, zeigten eine allgemeine Verzögerung der Progression der Krankheit von 6,9 Monaten, was unter Umständen ein Verschieben des nächsten Zyklus einer platinbasierten Chemotherapie ermöglicht. Was die Sicherheit betrifft, waren die Nebenwirkungen meistens leichter oder mittelschwerer Natur und allgemein kontrollierbar. Der CHMP kam außerdem zu dem Schluss, dass weitere Studien durchgeführt werden müssen, um den Nutzen von Lynparza, seine Auswirkungen auf das Gesamtüberleben und seine langfristige Sicherheit zu bestätigen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Lynparza ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Lynparza so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Lynparza aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Außerdem wird das Unternehmen, das Lynparza in Verkehr bringt, Studien durchführen, um den Nutzen, einschließlich des langfristigen Nutzens des Arzneimittels, bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom weiter zu bestätigen.

Nähere Informationen sind der [Zusammenfassung des Risikomanagementplans](#) zu entnehmen.

Weitere Informationen über Lynparza

Am 16. Dezember 2014 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Lynparza in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Lynparza finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Lynparza benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Lynparza finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare_disease_designation.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2014 aktualisiert.