

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 Lynparza je indikován 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.
- 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.

Přípravek Lynparza je indikován v kombinaci s bevacizumabem:

- jako udržovací léčba dospělých pacientek s pokročilým (stadium III a IV podle FIGO) high-grade epitelovým karcinomem vaječníků, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, 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* a/nebo genomovou nestabilitou.

Karcinom prsu

Přípravek Lynparza je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2–negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací *BRCA1/2*. Předchozí (neo)adjuvantní terapie nebo léčba generalizovaného onemocnění má zahrnovat antracyklin a taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. 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 Lynparza je indikován v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientů s germinální mutací *BRCA1/2* s metastatickým adenokarcinomem pankreatu, kteří neprogredovali po minimálně 16týdenní léčbě derivátem platiny v rámci chemoterapie v první linii léčby.

Karcinom prostaty

Přípravek Lynparza je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s germinální a/nebo somatickou mutací *BRCA1/2* metastazujícího kastračně rezistentního karcinomu prostaty, u kterých došlo k progresi po předchozí léčbě zahrnující nový hormonální léčivý přípravek.

Dávkování a způsob podání: Doporučená dávka přípravku Lynparza v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem je 300 mg (dvě tablety po 150 mg) dvakrát denně, což odpovídá celkové denní dávce 600 mg. Tablety po 100 mg jsou dostupné pro snížené dávkování.

Léčba pacientek s high-grade epitelovým karcinomem vaječníku má být zahájena nejpozději 8 týdnů po podání poslední dávky režimu s deriváty platiny.

Jestliže se přípravek Lynparza používá v kombinaci s bevacizumabem k udržovací léčbě v první linii high-grade epitelového karcinomu vaječníků, vejcovodu nebo primárně peritoneálního karcinomu, po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny s bevacizumabem, je dávka bevacizumabu 15 mg/kg jednou za 3 týdny. Přečtěte si úplnou informaci o přípravku pro bevacizumab.

V případě výskytu nežádoucích účinků, jako je nauzea, zvracení, průjem a anémie, může být léčba přerušena a lze zvážit snížení dávkování. Doporučuje se snížit dávkování na 250 mg (jedna tableta 150 mg a jedna tableta 100 mg) dvakrát denně (odpovídající celkové denní dávce 500 mg). Pokud je

potřeba dále snížit dávku, doporučuje se snížení na 200 mg (dvě tablety po 100 mg) dvakrát denně (odpovídající celkové denní dávce 400 mg).

Důležité rozdíly v dávkování mezi přípravkem Lynparza tvrdé tobolky a tablety

Lynparza tvrdé tobolky (50 mg) se nesmí vzájemně zaměňovat za přípravek Lynparza tablety (100 mg a 150 mg) na podkladě miligram za miligram, neboť existují rozdíly v dávkování a biologické dostupnosti obou lékových forem. Je třeba se řídit specifickými doporučeními, která se týkají dávkování pro každou lékovou formu.

Souběžné podávání silných a středně silných inhibitorů CYP3A se nedoporučuje a má se uvažovat o alternativních látkách. Pokud musí být silné inhibitory CYP3A podávány souběžně, doporučuje se snížit dávku přípravku Lynparza na 100 mg (jedna tableta 100 mg) dvakrát denně. Pokud se má souběžně podávat středně silný inhibitor CYP3A, je doporučená dávka přípravku Lynparza 150 mg (jedna tableta 150 mg) dvakrát denně.

Přípravek Lynparza může být podáván pacientům s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 51 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 Lynparza 200 mg (dvě tablety po 100 mg) dvakrát denně. Použití přípravku Lynparza se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo v konečném stádiu renální nemoci (clearance kreatininu \leq 30ml/min), protože nejsou k dispozici údaje o těchto pacientech.

Přípravek Lynparza může být podáván pacientům s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pugh Class A) bez úpravy dávkování. Přípravek Lynparza se nedoporučuje používat u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater, protože bezpečnost a účinnost nebyla u těchto pacientů studována. Populační analýza dostupných dat neodhalila žádné údaje, že by hmotnost pacientů ovlivňovala plazmatické koncentrace olaparibu, a neprokázala vztah mezi plazmatickými koncentracemi olaparibu a věkem pacientů.

Přípravek Lynparza je určen k perorálnímu podání.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Kojení v průběhu léčby a 1 měsíc po podání poslední dávky.

Zvláštní upozornění: Hematologická toxicita: Pokud se rozvine těžká hematologická toxicita nebo potřeba krevní transfuze, léčba přípravkem Lynparza má být přerušena a má být provedeno odpovídající hematologické vyšetření. Myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie (MDS/AML): Pokud existuje podezření na výskyt MDS/AML, má být pacient odeslán k hematologovi k dalšímu vyšetření, včetně analýzy kostní dřeně a odběru krve pro cytogenetické vyšetření. Pokud je vyšetřením potvrzena dlouhodobá hematologická toxicita, resp. potvrzen rozvoj MDS/AML, doporučuje se přerušit léčbu a pacient má být odpovídajícím způsobem léčen. Léčba přípravkem Lynparza má být přerušena v případě, že je doporučeno nasadit další protinádorovou léčbu. Přípravek Lynparza se nemá podávat v kombinaci s jinou protinádorovou léčbou. Pneumonitida: Pokud se u pacienta objeví nové nebo se zhorší stávající respirační příznaky, jako například dušnost, kašel a horečka, nebo se objeví abnormality na radiologických snímcích, léčba přípravkem Lynparza má být přerušena a pacient by měl být okamžitě vyšetřen. Pokud je pneumonitida potvrzena, léčba přípravkem Lynparza má být přerušena a pacient má být odpovídajícím způsobem léčen. Embryofetální toxicita: Vzhledem k mechanismu účinku (inhibice PARP), může olaparib podávaný těhotným ženám způsobit poškození plodu. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 100mg nebo 150mg tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Interakce: Souběžné podávání olaparibu se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A se nedoporučuje. Pokud se silné nebo středně silné inhibitory CYP3A musí podávat souběžně, dávka olaparibu se má snížit. Souběžné podávání olaparibu se silnými induktory CYP3A se nedoporučuje. V případě, že pacient užívající olaparib má být léčen silným induktorem CYP3A, předepisující lékař si má být vědom, že účinnost olaparibu může být zásadně snížena. V případě, že pacient, který užívá olaparib, má být léčen inhibitory P-gp, je třeba pečlivě monitorovat nežádoucí účinky olaparibu a doporučuje se korigovat tyto nežádoucí účinky snížením dávky. Kombinace olaparibu s vakcínami nebo imunosupresivy nebyla studována. Pokud se tyto léčivé přípravky podávají souběžně s olaparibem, je třeba opatrnosti a pacienti mají být pečlivě sledováni.

Těhotenství a kojení: Přípravek Lynparza se nesmí podávat v průběhu těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají spolehlivou antikoncepci v průběhu léčby a dále ještě 1 měsíc po podání poslední dávky přípravku Lynparza. Vzhledem k tomu, že nelze vyloučit snížení expozice

substrátům pro CYP3A olaparibem cestou enzymové indukce, může být účinnost hormonální antikoncepce snížena při souběžném užívání olaparibu. Proto je třeba zvážit dodatečnou nehormonální metodu antikoncepce a pravidelné provádění těhotenských testů v průběhu léčby. Přípravek Lynparza je kontraindikován v průběhu kojení a ještě 1 měsíc po podání poslední dávky.

Nežádoucí účinky: Léčba přípravkem Lynparza byla prováděna nežádoucími účinky nejčastěji mírné nebo střední závažnosti (CTCAE 1 nebo 2), které ve většině případů nevedly k nutnosti přerušit léčbu. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky v klinických studiích u pacientů užívajících monoterapii přípravkem Lynparza ($\geq 10\%$) patří nauzea, únava, anémie, zvracení, průjem, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, dysgeuzie, kašel, neutropenie, dyspnoe, závratě, dyspepsie, leukopenie a trombocytopenie. K častým nežádoucím účinkům patří lymfopenie, stomatitida, bolest v epigastriu, vyrážka a zvýšený kreatinin v krvi. Jako méně časté byly zaznamenány myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie, hypersenzitivita, angioedém, dermatitida a zvětšení středního objemu erytrocytů.

Jestliže se přípravek Lynparza používá v kombinaci s bevacizumabem, bezpečnostní profil přípravku se obvykle shoduje s bezpečnostním profilem jednotlivých terapií.

Zvláštní opatření pro uchovávání: Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Doba použitelnosti: 2 roky

Balení přípravku:

Velikost balení: 56 potahovaných tablet (7 blistrů).

Držitel rozhodnutí o registraci: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko

Registrační číslo: EU/1/14/959/002, EU/1/14/959/004

Datum revize textu SPC: 11. 2. 2021

Referenční číslo dokumentu: 11022021API

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. 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, 15800 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, 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 2021