

Information för hälso-och sjukvårdspersonal

**LYNPARZA (OLAPARIB) SOM  
MONOTERAPI ELLER I KOMBINATION  
MED ABIRATERON OCH PREDNISON  
ELLER PREDNISOLON VID mCRPC**

AZ och MSD är i en allians för att  
utveckla och marknadsföra Lynparza

AstraZeneca 

Lynparza®  
olaparib   
tablett 150 mg





## VAD FINNS I DEN HÄR BROSCHYREN?

### Lynparza i kombination

Lynparza i kombinationsbehandling **4**

Data som stöder kombinationen av Lynparza och abirateron **5**

### Lynparza som monoterapi

Lynparza monoterapi **8**

Hur Lynparza fungerar **8**

Data som stöder Lynparza monoterapi **9**

Dosering **12**

Säkerhet **14**

Hantering av biverkningar av Lynparza **16**

Ytterligare information **18**

# Lynparza i kombinationsbehandling

## PROPEL-STUDIEN



Data från den kliniska fas III-studien PROpel har lett till en indikation för Lynparza i kombination med abirateron och prednison eller prednisolon för behandling av mCRPC hos vuxna män, hos vilka kemoterapi inte är kliniskt indicerat<sup>1,2</sup>

Lynparza är subventionerad med begränsning; I kombination med abirateron och prednison eller prednisolon för behandling av vuxna patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) och BRCA1/2-mutation hos vilka kemoterapi inte är kliniskt indicerad.<sup>1,2</sup>



## PROPEL: EFFEKT MÅTT

Lynparza kombinationsbehandling hade signifikant förbättrat radiologisk progressionsfri överlevnad (rPFS) och visade en positiv trend för total överlevnad (OS) som första linjens behandling av patienter med mCRPC, i jämförelse med placebo och abirateron<sup>2</sup>

### Prövarens bedömning av rPFS

Primärt effektmått

Median rPFS var signifikant längre med Lynparza i kombination med abirateron jämfört med placebo med abirateron vid den primära analysen (DCO)\* ( $p < 0,001$ )

**24.8** vs. **16.6**

månader i Lynparza +  
abiraterongruppen

månader i placebo +  
abiraterongruppen

Risk för sjukdomsprogression eller död minskade signifikant med

**34%**

med Lynparza och abirateron jämfört med placebo och abirateron

(riskkvot [HR]: 0,66; 95 % konfidensintervall [KI]: 0,54 0,81;  $p < 0,001$ )

# Lynparza i kombinationsbehandling

## PROPEL: EFFEKTMÅTT



### OS<sup>1</sup>

Viktigt sekundärt effektmått

Vid den fördefinierade slutliga analysen i PROpel (DCO3\*), fanns en konsekvent trend mot en fördel i OS i intention-to-treat-populationen (ITT) med Lynparza och abirateron jämfört med placebo och abirateron (P = 0,0544\*\*)

**42.1** vs. **34.7**

månader i Lynparza +  
abiraterongruppen

månader i placebo +  
abiraterongruppen

mognad 47,9 %, HR 0,81, 95 % KI 0,67 1,00, P = 0,0544



## PROPEL: EFFEKT MÅTT



**rPFS i den BRCA-muterade populationen<sup>1</sup>**  
(explorativ subgruppsanalys)

**Median rPFS uppnåddes inte för BRCAm-gruppen**

**Däremot visade rPFS en positiv trend för den BRCAm-muterade populationen till fördel för kombinationen av Lynparza och abirateron jämfört med placebo och abirateron.**

rPFS NR jämfört med 8,4 månader; HR: 0,23; 95 % KI: 0,12-0,43

# Lynparza monoterapi

## PROFOUND-STUDIEN

Lynparza är indikerad som monoterapi för behandling av vuxna patienter med mCRPC och BRCA1/2 mutationer (germline och/eller somatisk), vilka har progredierat efter tidigare behandling som inkluderat en NHA<sup>1</sup>

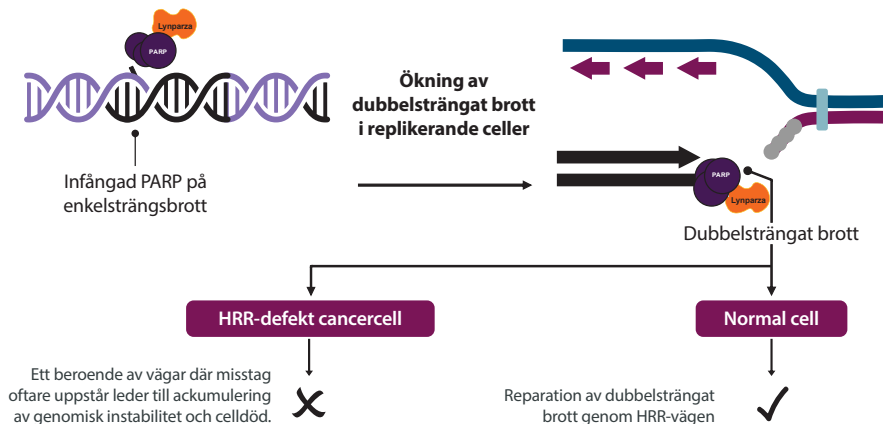


Lynparza är subventionerad med begränsning; Som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer och BRCA 1/2-mutationer (germline och/eller somatisk) som har progredierat efter nya hormonella läkemedel och där behandling med docetaxel, kabazitaxel och radium-223 gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.<sup>15</sup>



## HUR LYNPARZA FUNGERAR<sup>6</sup>

Lynparza är en "first-in-class" PARP-hämmare och den första riktade behandlingen att blockera reparation av DNA skador.

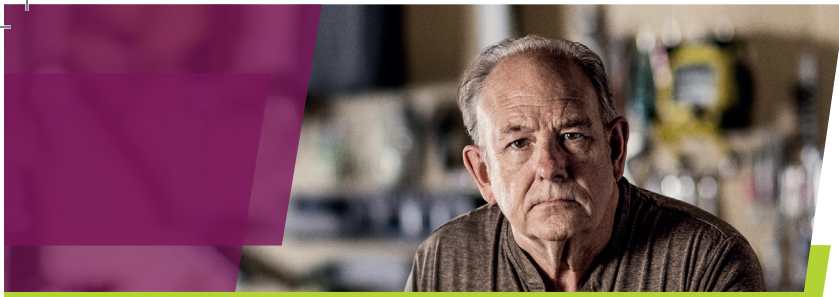


Adapted from O'Connor MJ. 2015<sup>6</sup>



I HRR-defekta cancerceller behandlade med Lynparza, är reparationen av dubbelsträngade brott beroende av vägar med låg tillförlighet där misstag oftare sker, detta leder i slutändan till celldöd<sup>6</sup>





## PROFOUND: EFFEKTMÅTT

Lynparza monoterapi förbättrade signifikant både radiologisk progressionsfri överlevnad (rPFS) ( $p < 0,001$ ) och total överlevnad (OS) ( $p < 0,02$ ) hos patienter med BRCA1, BRCA2 och/eller ATM-muterad mCRPC efter NHA-progression jämfört med en andra NHA<sup>1,7,8</sup>

### rPFS genom blindad oberoende central granskning (BICR)<sup>1</sup>

Primärt effektmått i kohort A (BRCA1/BRCA2/ATM)

Median rPFS var signifikant längre med Lynparza jämfört med NHA rechallengenkontroll (återinsättning) (prövarens val: enzalutamid eller abirateron)

**9.8**

månader i  
Lynparzagruppen

vs.

**3.0**

månader i NHA  
rechallengegruppen

Risk för sjukdomsprogression eller död  
minskade signifikant med

**78%**

med Lynparza jämfört med NHA rechallengenkontroll

(HR: 0,22; 95 % KI 0,15-0,32)



# Lynparza monoterapi

## PROFOUND: EFFEKTMÅTT

### OS i kohort A<sup>1</sup>

Viktigt sekundärt effektmått (BRCA1/BRCA2/ATM)

Median OS var signifikant längre med Lynparza jämfört med prövarens val av NHA (prövarens val: enzalutamid eller abirateron)

**20.1** vs. **14.4**

månader i  
Lynparzagruppen

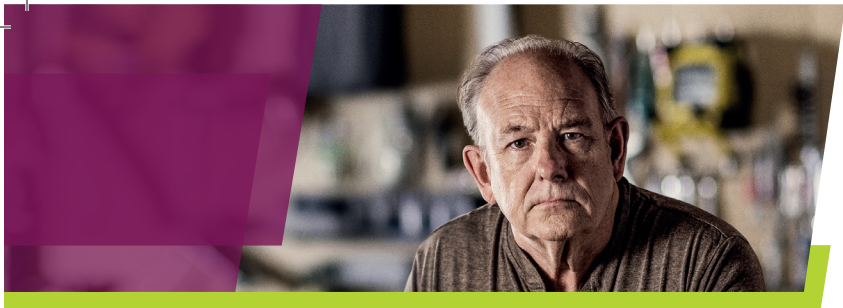
månader i NHA  
rechallenge-gruppen

Risk för död minskade signifikant med

**37%**

med Lynparza jämfört med NHA rechallenge-kontroll

(HR: 0,63; 95 % KI: 0,42-0,95)



**Lynparza®**  
olaparib   
tablets 150 mg

## Dosering

### LYNPARZA I KOMBINATIONSBEHANDLING ELLER SOM MONOTERAPI<sup>1</sup>



#### Rekommenderad dos

Två 150 mg tabletter  
Två gånger dagligen,  
12 timmars mellanrum

600 mg totalt



med föda

eller



utan föda

### ABIRATERON I KOMBINATION MED LYNPARZA<sup>1,15</sup>



#### Rekommenderad dos

Fyra 250 mg tabletter  
En gång dagligen

1000 mg totalt



Abirateron måste tas på **fastande mage**.  
Patienten måste vänta **två timmar efter**  
måltid och minst **en timme före** måltid innan  
abirateron intas.

### PREDNISON ELLER PREDNISOLONE I KOMBINATION MED LYNPARZA<sup>1,10</sup>



#### Rekommenderad dos

En 5 mg tablett  
Två gånger dagligen

10 mg totalt



med föda

eller



utan föda



## LYNPARZA DOSERING: VIKTIGA FRÅGOR<sup>1,11</sup>



Om en dos Lynparza missas, ska nästa dos tas enligt schema



Patienter ska inte ta fler än fyra Lynparza tabletter per dag. Om en patient tar fler än fyra tabletter, ska de kontakta dig, sin sjukvårdskontakt och uppsöka akutmottagning på sitt lokala sjukhus



Alla tabletter ska sväljas hela. De ska inte tuggas, krossas, upplösas eller delas eftersom detta kan påverka läkemedlets absorption i kroppen



Grapefrukt och grapefruktjuice ska undvikas medan patienten får Lynparza. För fullständig lista över kontraindikationer, vänligen se full förskrivningsinformation eller produktresumé på [www.fass.se](http://www.fass.se)



Om dosminskning anses nödvändig, finns även 100 mg-tabletter tillgängliga



Om en patient kräks efter att ha tagit sin dos av Lynparza, ska denne inte ta en andra dos om inte tabletterna är intakta och båda är synliga. Nästa dos ska tas enligt schema.



Patienter ska instrueras att anteckna alla biverkningar de upplever, så att de enkelt kan dela denna information med er vid nästa vårdbesök

# Säkerhet

## SÄKERHETSPROFIL MONOTERAPI<sup>1</sup>



Lynparza har satts i samband med biverkningar som i allmänhet är av lindrig eller måttlig svårighetsgrad (CTCAE-grad 1 eller 2), som oftast inte krävde utsättning av behandlingen.

De vanligaste biverkningarna i kliniska prövningar med patienter som fick Lynparza som monoterapi ( $\geq 10\%$ ) var:

<b>Illamående</b>	<b>Trötthet/asteni</b>	<b>Anemi</b>
<b>Kräkningar</b>	<b>Diarré</b>	<b>Nedsatt aptit</b>
<b>Huvudvärk</b>	<b>Neutropeni</b>	<b>Dysgeusi</b>
<b>Hosta</b>	<b>Leukopeni</b>	<b>Yrsel</b>
<b>Dyspné</b>	<b>Dyspepsi</b>	

Biverkningar av grad  $\geq 3$  som inträffade hos  $> 2\%$  av patienterna var:



**Anemi** (14 %)



**Neutropeni** (5 %)



**Trötthet/asteni** (4 %)



**Leukopeni** (2 %)



**Trombocytopeni** (14 %)

De biverkningar som oftast ledde till dosavbrott och/eller reduktion vid monoterapi var: Anemi (16 %), illamående (7 %), trötthet/asteni (6 %), neutropeni (6 %) och kräkningar (6 %). De biverkningar som oftast ledde till permanent utsättning var anemi (1,7 %), illamående (0,9 %), trötthet/asteni (0,8 %), trombocytopeni (0,7 %), neutropeni (0,6 %) och kräkningar (0,5 %).



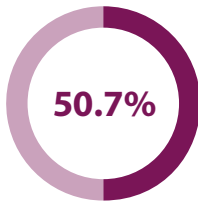
## SÄKERHETSPROFIL KOMBINATION<sup>1</sup>



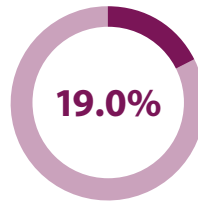
**AVBROTT / MINSKNING**



**UTSÄTTNING**

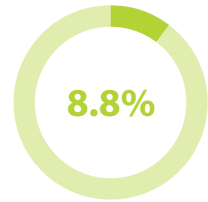


för patienter under Lynparza + abirateron behövde avbryta och/ eller minska Lynparzadosen på grund av biverkningar



av patienter under Lynparza + abirateron fick permanent sätta ut behandlingen på grund av biverkningar

vs



av patienter under placebo + abirateron blev tvungen att permanent sätta ut behandlingen på grund av biverkningar

De biverkningar som oftast ledde till dosavbrott och/eller reduktion var:



**Anemi** (17,1 %)



**Trötthet/asteni** (5,5 %)



**Illamående** (4,1 %)



**Neutropeni** (3,4 %)



**Kräkningar** (2,3 %)



**Diarré** (2,1 %)



**Venösa tromboemboliska händelser** (2,1 %)

De biverkningar som oftast ledde till permanent utsättning var:



**Anemi** (4,5 %)



**Trötthet/asteni** (1,3 %)

## Hantering av biverkningar av Lynparza

### DOSMINSKNING<sup>1</sup>



Den rekommenderade dosminskningen av Lynparza är 250 mg två gånger dagligen i både monoterapi och kombinationsbehandling. Om en ytterligare dosminskning anses nödvändig är den andra dosminskningen till 200 mg två gånger dagligen.



#### Initial dos

Två 150 mg tabletter  
Två gånger dagligen

**600 mg totalt**



#### Första dosminskning

En 150 mg tablett och  
en 100 mg tablett  
Två gånger dagligen

**500 mg totalt**



#### Andra dosminskning

Två 100 mg tabletter  
Två gånger dagligen

**400 mg totalt**





## VANLIGA STRATEGIER FÖR HANTERING I DE KLINISKA PRÖVNINGARNA



De vanligaste biverkningarna av Lynparza hanterades med stödjande behandling, dosavbrott och dosminskning/dosjustering, vilket begränsade patienternas behov att avbryta<sup>5,13</sup>

### Biverkningshantering vid Lynparza kombinationsbehandling i PROpel<sup>13</sup>

Lynparza Kontroll	Alla biverkningar	
Biverkningar, n	389   380	
Dosavbrott		49% 36%
Dosminskning		23% 3%
Utsättning (Lynparza)		17% 11%

Adapted from Saad F, et al. 2023<sup>13</sup> Data from DCO3: 12 October 2022

### Biverkningshantering vid Lynparza monoterapi i PROfound<sup>5</sup>

Lynparza Kontroll	Anemi	Illamående	Minskad aptit	Trötthet/asteni
Biverkningar, n	119   20	106   25	77   23	105   42
Stödjande behandling				
Dosavbrott				
Dosminskning				
Utsättning				
Uppklarad				

Adapted from Roubaud, et al. 2020.<sup>5</sup> Data from DCO1: 4 June 2019

Anemi rapporteras som en grupperad term, vilket inkluderar anemi, minskad hemoglobinnivå, minskat antal röda blodkroppar, minskad hematokritnivå, erytropeni, makrocytär anemi, normokrom normocytär anemi, normokrom anemi och normocytär anemi.<sup>3-5</sup>

## Ytterligare information

### FÖRKORTNINGAR

AML=acute myeloid leukaemia

AR=androgen receptor

BICR=blinded independent central review

BRCAm=BRCA gene mutation

CI=confidence interval

DCO=data cut-off

FACT-P=Functional Assessment of Cancer Therapy – Prostate

HCP=healthcare professional

HR=hazard ratio

HRR=homologous recombination repair

HRRm=homologous recombination repair mutation

mCRPC=metastatic castration-resistant prostate cancer

MDS=myelodysplastic syndrome

NHA=new hormonal agent

NR=Not reached

OS=overall survival

PARP=poly (ADP-ribose) polymerase

rPFS=radiographic progression-free survival



## REFERENCES

1. Lynparza produktresumé, fass.se
2. Clarke NW, et al. *N Engl J Med Evid.* 2022;1. doi:10.1056/EVIDoa2200043
3. Saad F, et al. Presented at ESMO Annual Congress 2022; 9–13 September; Paris, France; Abstract 13570
4. Thiery-Vuillemin A, et al. Presented at ASCO Annual Meeting 2022; 3–7 June; Chicago, US; Abstract 5019
5. Roubaud G, et al. Presented at ESMO Virtual Congress 2020; 19–21 September; Poster 624P
6. O'Connor MJ. *Mol Cell.* 2015;60:547–560
7. de Bono J, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:2091–2102
8. de Bono J, et al. Presented at ESMO Virtual Congress 2020; 19–21 September; Abstract 6100
9. Janssen-Cilag. Zytiga SmPC 2022. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zytiga-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zytiga-epar-product-information_en.pdf) (Accessed March 2023)
10. Wockhardt. Prednisolone SmPC 2021. Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2427/smpc> (Accessed March 2023)
11. Clarke NW, et al. *N Engl J Med Evid.* 2022;1.doi:10.1056/EVIDoa2200043. PROpel protocol
12. TLV-beslut Lynparza 1518/2023, tlv.se
13. Saad F, Clarke NW, Oya M, et al. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial [published online ahead of print. *Lancet Oncol.* 2023;S1470-2045(23)00382-0.
14. Armstrong A et al. Health-related quality of life and pain outcomes for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer who received abiraterone and olaparib versus abiraterone and placebo in the Phase III PROpel trial. Presented at ASCO 2023 Annual Meeting, 2–6 June, Chicago, IL, USA and online.
15. TLV-beslut Lynparza 4052/2021, tlv.se

## Förkortad produktinformation

**Lynparza (olaparib)** Antineoplastiska läkemedel, övriga antineoplastiska läkemedel, PARP-hämmare. ATC-kod: L01XK01 Filmdragerade tabletter 100 och 150 mg. Rx.

### Filmdragerade tabletter 100 och 150 mg.

#### **Indikationer:**

##### **Äggstockscancer:**

1) Lynparza tabletter är indicerade som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med avancerad (FIGO stadie III och IV) *BRCA1/2*-muterad (nedärvd och/eller somatisk) höggradig epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som är i respons (komplett eller partiell) efter avslutad första linjens platinumbaserad cytostatikabehandling.

(F) = ingår i förmånen med begränsning, subventioneras vid ovanstående indikation.

2) Lynparza tabletter i kombination med bevacizumab är indicerade som underhållsbehandling av vuxna patienter med avancerad (FIGO stadie III och IV) höggradig epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som är i respons (komplett eller partiell) efter avslutad första linjens platinumbaserad cytostatikabehandling i kombination med bevacizumab och vars cancer är associerad med en positiv status för defekt homolog rekombination (HRD) som definieras antingen av en *BRCA1/2*-mutation och/eller genomisk instabilitet.

(F) = ingår i förmånen med begränsning, subventioneras vid ovanstående indikation.

3) Lynparza tabletter är indicerade som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med platinumkänslig recidiverande höggradig epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer och som är i respons (komplett eller partiell) efter platinumbaserad cytostatikabehandling.

EF = Ingår inte i förmånen.

##### Bröstcancer:

1) Lynparza tabletter är indicerade som monoterapi för behandling av vuxna patienter med medfödd *BRCA1/2*mutation som har HER2negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer. Patienter ska tidigare ha behandlats med en antracyclin och en taxan som (neo)adjuvant behandling eller som behandling för metastaserad sjukdom, såvida inte patienterna var olämpliga för dessa behandlingar. Patienter med hormonreceptor (HR)positiv bröstcancer ska också ha progredierat under eller efter tidigare endokrin behandling eller anses olämpliga för endokrin behandling.

EF = Ingår inte i förmånen.

2) Lynparza tabletter är indicerade som monoterapi eller i kombination med endokrin terapi som adjuvant behandling av vuxna patienter med nedärvd *BRCA1/2*-mutation som har HER2-negativ tidig bröstcancer med hög risk som tidigare behandlats med neoadjuvant eller adjuvant kemoterapi.

EF = Ingår inte i förmånen.



Adenokarcinom i pankreas: Lynparza tabletter är indicerade som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med nedärvida *BRCA1/2* mutationer som har metastaserande adenokarcinom i pankreas och som inte har progredierat efter minst 16 veckors platinumbehandling inom en första linjens cytostatikaregim.

EF = Ingår inte i förmånen.

Prostatacancer:

1) Lynparza tabletter är indicerade som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer och *BRCA1/2*-mutationer (nedärvd och eller somatisk) som har progredierat efter tidigare behandling som inkluderade typen nya hormonella läkemedel.

(F) = Ingår i förmånen med begränsning, subventioneras vid ovanstående indikation och där behandling med docetaxel, kabazitaxel och radium-223 gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig

2) Lynparza tabletter i kombination med abirateron och prednison eller prednisolon för behandling av vuxna patienter med mCRPC hos vilka kemoterapi inte är kliniskt indicerad

EF = Ingår inte i förmånen.

**Dosering:** Behandling med Lynparza ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerläkemedel.

**Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Amning under behandlingen och 1 månad efter den sista dosen.

**Varningar och försiktighet:**

Lynparza får inte användas under graviditet.

Hematologisk toxicitet: Provtagning vid initiering av behandlingen och därefter månatliga kontroller av fullständig blodstatus rekommenderas under de första 12 behandlingsmånaderna och därefter med jämna mellanrum. Om en patient får allvarig hematologisk toxicitet eller är beroende av blodtransfusioner, ska behandlingen med Lynparza avbrytas och lämpliga blodtester göras.

Myelodysplastiskt syndrom/akut myeloisk leukemi: Om MDS/AML misstänks ska patienten remitteras till en hematolog för vidare utredning, inklusive benmärgsanalys och blodprovtagning för cytogenetik. Om MDS/AML bekräftas efter utredning avseende långvarig hematologisk toxicitet ska Lynparza sättas ut och patienten ska erhålla lämplig behandling.

Senaste översyn av Produktresumén: 2023-10-05

För ytterligare information och priser se [www.fass.se](http://www.fass.se).

AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje tel: 08 – 553 260 00. [www.astrazeneca.se](http://www.astrazeneca.se)





**ANTECKNINGAR**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



SE-14235-04-24-ONC

AstraZeneca 

**Lynparza**<sup>®</sup>  
olaparib   
tablets 150 mg