

ВОЗМОЖНО

МЕЧТАТЬ

ЛИНПАРЗА® – единственный PARP-ингибитор, одобренный в России к применению в качестве поддерживающей монотерапии **ВПЕРВЫЕ** выявленного распространенного рака яичников с мутацией в генах BRCA1/2 с ответом на ПЕРВУЮ ЛИНИЮ химиотерапии^{1,2}

Показания к применению

ЛИНПАРЗА® в КАПСУЛАХ показана в качестве поддерживающей монотерапии при платиночувствительном рецидиве серозного эпителиального рака яичников, маточных труб или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности с наличием герминальной (наследственной) мутации гена BRCA и/или соматической мутации гена BRCA (возникшей в клетках опухоли) у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащий режим химиотерапии.

ЛИНПАРЗА® в ТАБЛЕТКАХ показана в качестве поддерживающей монотерапии:

- впервые выявленного распространенного эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности с мутациями в генах BRCA у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии;
- платиночувствительного рецидива эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию;

в качестве монотерапии:

- метастатического HER2-негативного рака молочной железы у взрослых пациентов с герминальными мутациями в генах BRCA, ранее получавших неоадъювантную или адъювантную химиотерапию либо химиотерапию по поводу метастатического заболевания.

SOLO-1: рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование III фазы

Линпарза
олапариб
таблетки 150 мг

Цель исследования:

изучить эффективность препарата ЛИНПАРЗА® в качестве поддерживающей терапии больных серозным или эндометриоидным раком яичников высокой степени злокачественности после окончания первой линии химиотерапии³

Дизайн исследования

Основные критерии включения

- Впервые выявленный распространенный рак яичников, рак маточной трубы или первичный перитонеальный рак
- Наличие мутаций в генах BRCA1/2
- Наличие полного или частичного ответа на первую линию платиносодержащей химиотерапии

Рандомизация
2:1
n=391

ЛИНПАРЗА®
таблетки 300 мг
два раза в сутки
n=260

Плацебо два
раза в сутки
n=131

Терапия препаратом ЛИНПАРЗА® проводилась в течение двух лет или до подтвержденного радиологическим обследованием прогрессирования основного заболевания или до развития неприемлемой токсичности

В случае полного ответа (отсутствие радиологических признаков заболевания) терапия должна быть прекращена через 2 года после начала лечения. При сохранении частичного ответа через 2 года после начала терапии лечение может быть продолжено свыше 2 лет, если, по мнению врача, это может принести пользу пациентке.

Первичная конечная точка

ВБП по оценке исследователей (определялась по критериям RECIST v1.1)

Характеристики пациентов

В исследование SOLO-1 была включена широкая популяция пациенток с диагнозом рак яичников III / IV стадии, независимо от результатов хирургического лечения³

17% IV стадия заболевания

63% Первичная циторедукция

35% Интервальная циторедукция

21% Видимая остаточная опухоль

82% Полный ответ на химиотерапию 1-й линии

18% Частичный ответ на химиотерапию 1-й линии

³Включая пациенток с соматической или герминальной мутацией в генах BRCA1/2^{1,2}
PARP – поли(АДФ-рибоза)-полимеразы

ВБП – выживаемость без прогрессирования

Для женщин с впервые выявленным распространенным раком яичников с мутациями в генах BRCA1/2, ответивших на платиносодержащую химиотерапию 1-й линии

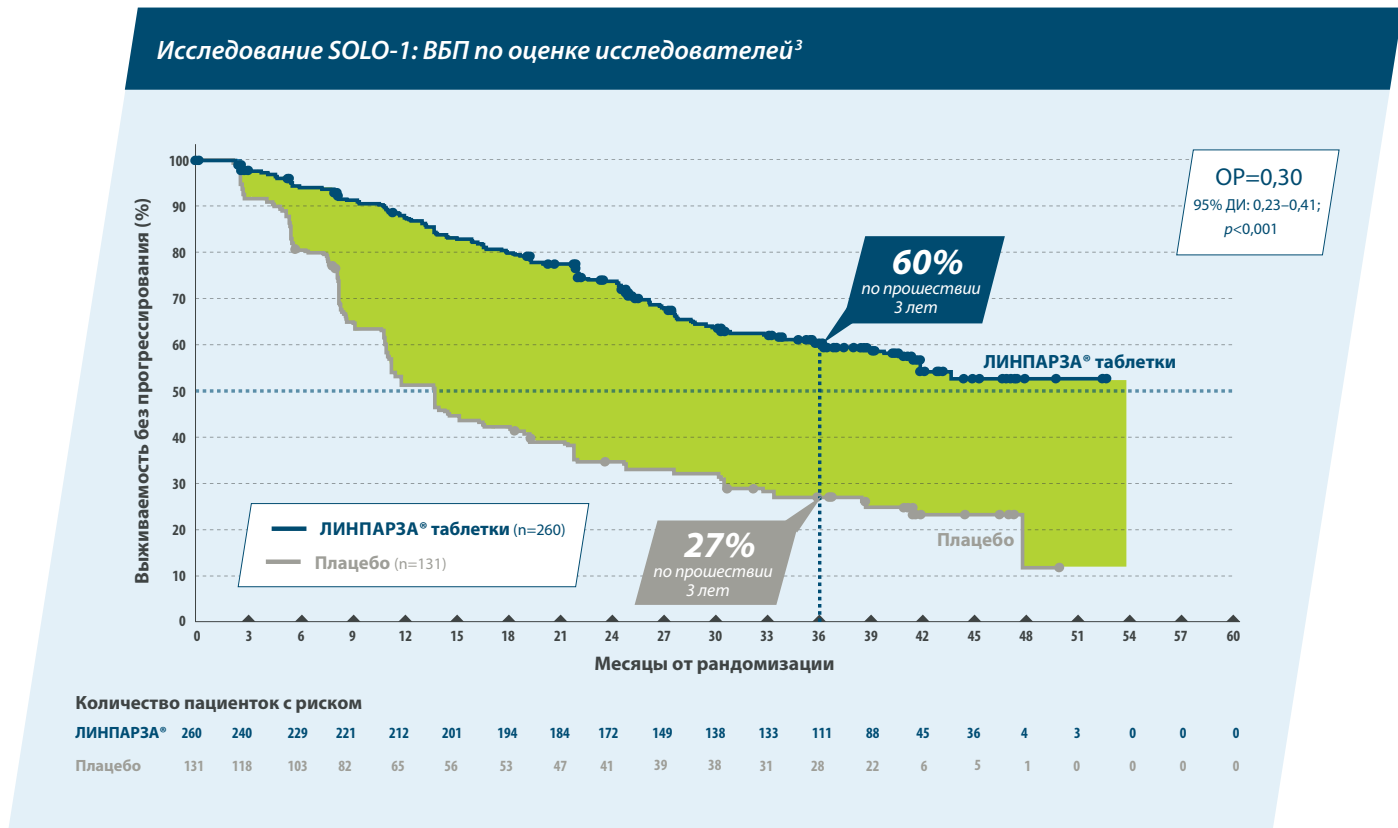
ЛИНПАРЗА® является единственным **PARP-ингибитором в России, показанным для применения в качестве поддерживающей терапии 1-й линии¹**



Исследование SOLO-1

Высокая эффективность:

- Через 3 года после начала поддерживающей терапии у 60% пациенток, получавших препарат ЛИНПАРЗА®, сохранялся контроль над заболеванием в сравнении с 27% пациенток в группе плацебо (OR=0,30; 95% ДИ: 0,23–0,41; p<0,001)³
- Медиана наблюдения за больными составила 41 месяц, при этом медиана времени до прогрессирования не была достигнута в группе пациентов, получавших, препарат ЛИНПАРЗА® и составила 13,8 месяца в группе плацебо, что соответствует снижению относительного риска прогрессирования на 70% (OR=0,30; p<0,001)³



- Всем пациенткам с серозными и эндометриоидными аденокарциномами высокой степени злокачественности рекомендовано молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах BRCA1/2, как предикторов исхода заболевания и выбора алгоритма лечения⁴
- Определение мутаций в генах BRCA1/2 при постановке диагноза с использованием образцов опухолевой ткани позволяет на 50% увеличить число пациенток с выявленными мутациями BRCA1/2 по сравнению с определением мутаций в образце крови⁵

Профиль безопасности препарата **ЛИНПАРЗА®** в исследовании SOLO-1 соответствовал общему профилю безопасности препарата⁴

Исследование SOLO-1

Нежелательные явления наблюдались у ≥20% пациенток, получавших препарат ЛИНПАРЗА®³

Нежелательные явления*	Степень тяжести 1–4 (%)		Степень тяжести 3–4 (%)	
Тошнота	77		1	
	38		0	
Утомляемость или астения	63		4	
	42		2	
Рвота	40		<1	
	15		1	
Анемия†	39		22	
	10		2	
Диарея	34		3	
	25		0	
Запор	28		0	
	19		0	
Дисгевзия	26		0	
	4		0	
Артралгия	25		0	
	27		0	
Боли в животе	25		2	
	19		1	
Нейтропения‡	23		9	
	12		5	
Головная боль	23		<1	
	24		2	
Головокружение	20		0	
	15		<1	
Снижение аппетита	20		0	
	10		0	

ЛИНПАРЗА®
таблетки (n=260)
Плацебо (n=130)

~9 из 10 женщин

Продолжили терапию препаратом ЛИНПАРЗА® без необходимости отмены терапии в связи с возникновением нежелательных явлений³

~3 из 4 женщин

Продолжили получать полную рекомендованную дозу³

*Степень тяжести определялась согласно Общим терминологическим критериям нежелательных явлений Национального института рака (версия 4.0).
† Показатели включают данные по пациенткам с анемией, снижением уровня гемоглобина, снижением гематокрита, снижением количества эритроцитов, эритропенией, макроцитарной анемией, нормохромной анемией, нормохромной нормоцитарной анемией или нормоцитарной анемией.
‡ Показатели включают данные по пациенткам с нейтропенией, фебрильной нейтропенией, нейтропеническим сепсисом, нейтропенической инфекцией, снижением числа нейтрофилов, идиопатической нейтропенией, гранулоцитопенией, снижением числа гранулоцитов или агранулоцитозом.

Для женщин
с распространенным
раком яичников

Рассмотрите возможность назначения
препарата **ЛИНПАРЗА®** в качестве
поддерживающей терапии 1-й линии, чтобы
пациентки могли получать эффективную
терапию как можно раньше³

Линпарза
олапариб
таблетки 150 мг



**Единственный PARP-ингибитор,
одобренный в России к применению
в качестве поддерживающей
монотерапии^{1,2}**

ВПЕРВЫЕ выявленного распространенного рака
яичников с мутацией в генах BRCA1/2 с ответом
на ПЕРВУЮ ЛИНИЮ химиотерапии^{1,2}



Высокая эффективность:

Через 3 года после начала поддерживающей
терапии у 60% пациенток, получавших
препарат ЛИНПАРЗА®, сохранялся контроль
над заболеванием в сравнении с 27% пациенток
в группе плацебо³



**~9 из 10 женщин продолжали
получать препарат ЛИНПАРЗА®³**

Большинство женщин продолжали терапию
препаратом ЛИНПАРЗА® без необходимости
отмены терапии в связи с возникновением
нежелательных явлений³



**Поддерживающая терапия
платиночувствительного рецидива рака
яичников с наличием мутации BRCA1/2
или без таковой^{1,2}**

- Доказано значительное увеличение ВБП у пациенток,
получавших терапию препаратом ЛИНПАРЗА®⁶
- 11% пациенток продолжали применять препарат
ЛИНПАРЗА® в течение ≥6 лет⁷

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ЛИНПАРЗА®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 и 150 мг

Торговое название препарата: Линпарза®.

Международное непатентованное название: олапариб.

Регистрационный номер: ЛП-005941 от 26.11.2019.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Показания к применению: *Рак яичников.* Линпарза® показана в качестве монотерапии: поддерживающая монотерапия впервые выявленного распространенного эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности с мутациями в генах *BRCA* у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии; поддерживающая монотерапия платиночувствительного рецидива эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию. *Рак молочной железы.* Линпарза® показана в качестве монотерапии: метастатический HER2-негативный рак молочной железы у взрослых пациентов с герминальными мутациями и в генах *BRCA*, ранее получавших неоадьювантную или адьювантную химиотерапию либо химиотерапию по поводу метастатического заболевания.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к олапарибу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; беременность и период грудного вскармливания (во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата); нарушение функции почек тяжелой степени; нарушение функции печени тяжелой степени и (класс C по шкале Чайлда-Пью); дети и подростки в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: совместный прием с мощными индукторами или ингибиторами и изоферментами цитохрома CYP3A, нарушение функции почек средней степени тяжести. Олапариб противопоказан при беременности из-за его тератогенного и генотоксического потенциала. Женщины с сохраненной репродуктивной функцией должны использовать контрацепцию во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата Линпарза®.

Способ применения и дозы: Препарат Линпарза® доступен в виде таблеток дозировкой 100 мг и 150 мг. Рекомендуемая доза препарата Линпарза® составляет 300 мг (две таблетки по 150 мг) 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 600 мг. Таблетки дозировкой 100 мг предназначены для приема в случае необходимости снижения дозы. Информацию по коррекции дозы и дозировке у особых категорий пациентов смотрите в полном варианте инструкции.

Побочное действие: Монотерапия олапарибом обычно сопровождалась изменениями лабораторных показателей и/или клиническими симптомами легкой или средней степени тяжести (1-й или 2-й степени по классификации «Общие терминологические критерии нежелательных явлений» (CTCAE)), как правило, не требующими прекращения терапии. Наблюдавшиеся нежелательные реакции 3 и выше степеней CTCAE представлены ниже.

Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/100$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$). Со стороны крови и лимфатической системы: анемия – очень часто, нейтропения – часто, лейкопения – часто, тромбоцитопения – часто, лимфопения – нечасто. Нарушения метаболизма: снижение аппетита – нечасто. Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение – нечасто. Со стороны дыхательной системы, средостения и грудной клетки: кашель – нечасто, одышка – часто. Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея – часто, боль в верхней части живота, стоматит – нечасто. Общие нарушения: утомляемость (включая астению) – часто. Результаты лабораторных и инструментальных исследований: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови – нечасто.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению. Дальнейшая информация предоставляется по требованию.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Линпарза® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 и 150 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-005941 от 26.11.2019.

Капсулы 50 мг

Регистрационный номер: ЛЛП-003716.

Торговое наименование: Линпарза®.

Международное непатентованное наименование: олапариб.

Лекарственная форма: капсулы 50 мг.

Показания к применению: Поддерживающая монотерапия при платиночувствительном рецидиве серозного эпителиального рака яичников, маточных труб или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности с наличием герминальной (наследственной) мутации гена *BRCA* и/или соматической мутации гена *BRCA* (возникшей в клетках опухоли) у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащий режим химиотерапии.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к олапарибу или любому из компонентов препарата. Беременность и период грудного вскармливания (во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата). Нарушение функции почек тяжелой степени. Нарушение функции печени средней и тяжелой степени. Дети и подростки в возрасте до 18 лет (данные отсутствуют).

С осторожностью: совместный прием с мощными индукторами или ингибиторами изоферментов цитохрома CYP3A и ингибиторами P-гр.

Способ применения и дозы: внутрь по 400 мг (8 капсул) 2 раза в сутки (суточная доза 800 мг). Пациенты должны начать поддерживающую терапию препаратом Линпарза® не позднее 8 недель после завершения курса химиотерапии, содержащей препарат платины. Рекомендуется продолжать терапию до прогрессирования основного заболевания. Информацию по коррекции дозы и дозировке у особых категорий пациентов смотрите в полном варианте инструкции.

Побочное действие: Монотерапия олапарибом ассоциировалась с нежелательными реакциями обычно легкой или умеренной степени тяжести (1 или 2 степени по Общей классификации терминологии нежелательных явлений (CTCAE)), не требующими прекращения терапии. Наблюдавшиеся нежелательные реакции 3 и выше степеней CTCAE представлены ниже. Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/100$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$). Нарушения метаболизма и питания: нечасто – снижение аппетита. Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, диарея; нечасто – боль в верхней части живота, стоматит. Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – утомляемость (включая астению). Изменения параметров лабораторных и инструментальных исследований (приведена частота отклонений результатов лабораторных исследований, а не отмеченных нежелательных реакций): очень часто – анемия (снижение концентрации гемоглобина), лимфопения (снижение количества лимфоцитов), часто – нейтропения (снижение абсолютного количества нейтрофилов), тромбоцитопения (снижение количества тромбоцитов), нечасто – повышение концентрации креатинина в крови. Рекомендуется выполнить клинический анализ крови до начала терапии, повторять его ежемесячно в течение первых 12 месяцев терапии, и затем – периодически для мониторинга клинически значимых изменений гематологических параметров во время лечения, которые могут потребовать приостановки терапии или снижения дозы препарата и/или дополнительного лечения.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению. Дальнейшая информация предоставляется по требованию.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Линпарза® (капсулы, 50 мг) с учетом изменения 2. Регистрационное удостоверение ЛП-003716 от 11.07.2016 с изменениями от 18.03.2019.

Если Вам стало известно о побочном действии при использовании лекарственного препарата АстраЗенека, пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании.

Вы можете написать нам по электронной почте Safety.Russia@astrazeneca.com, заполнить веб-форму <https://aereporting.astrazeneca.com> или связаться с нами по телефону 8 (495) 799-56-99, доб. 2580

Список литературы

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Линпарза® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 и 150 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-005941 от 26.11.2019.
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Линпарза® (капсулы, 50 мг) с учетом изменения 2. Регистрационное удостоверение ЛП-003716 от 11.07.2016 с изменениями от 18.03.2019.
3. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med. 2018;379(26):2495–2505.
4. Клинические рекомендации ассоциации онкологов России рак яичников/рак маточной трубы/первичный рак брюшины. Электронный ресурс URL: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-kr/Rak_jaichnikov_matochnoj_truby.pdf (дата обращения 14.01.2020).
5. Vergote I, Banerjee S, Gerdes AM, et al. Current perspectives on recommendations for BRCA genetic testing in ovarian cancer patients. Eur J Cancer. 2016;69:127–134.
6. Lederman J et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med. 2012; 366 (15):1382–1392.
7. Friedlander M et al. Long-term efficacy, tolerability and overall survival in patients with platinum-sensitive, recurrent high-grade serous ovarian cancer treated with maintenance olaparib capsules following response to chemotherapy. Br J Cancer. 2018;119:1075–1085.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения (работников здравоохранения, фармацевтических работников).

Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

ООО «АстраЗенека Фармасытикалз»

Российская Федерация, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1

Телефон: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98

www.astrazeneca.ru

LYN_RU-6469 | Дата одобрения 14.01.2020 | Дата истечения 14.01.2022