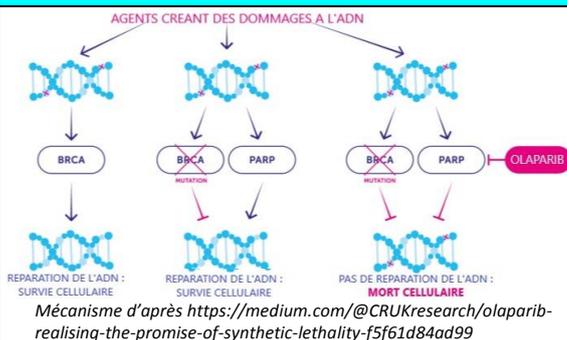


# LYNPARZA® olaparib gélules

## INDICATION AMM<sup>1</sup>

Olaparib est un agent antinéoplasique, inhibiteur puissant des enzymes poly (ADP-ribose) polymérase humaines (PARP) ; il inhibe la croissance de certaines lignées de cellules tumorales *in vitro* et la croissance tumorale *in vivo* soit en monothérapie soit en association avec des chimiothérapies de référence.

Olaparib **gélules** est indiqué en **monothérapie** pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial sévère de haut grade de l'**ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal** primitif, récidivant et sensible au platine avec une mutation du gène **BRCA** (germinale et/ou somatique) et qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.



## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

 Médicament soumis à prescription hospitalière et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (LISTE I).  
 Prescription réservée aux spécialistes et service d'oncologie médicale ou de cancérologie.  
 Disponible dans les **pharmacies de ville**<sup>2</sup>.

## PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES



Gélules blanches, opaques, portant l'inscription « olaparib 50 mg » et le logo AstraZeneka, dosées à **50 mg** (4755,42 € TTC) ; boîte de 448 gélules (4 flacons de 112 gélules).

**Olaparib est également disponible en comprimés**  
**Les gélules et les comprimés NE SONT PAS SUBSTITUABLES (ANSM<sup>3</sup>)**

## POSOLOGIE

Posologie recommandée : **400 mg (8 gélules de 50 mg) deux fois par jour** soit une dose quotidienne totale de 800 mg.

**8 - 0 - 8 - 0**

A commencer au plus tard 8 semaines après la fin d'une chimiothérapie à base de platine et à poursuivre jusqu'à progression de la maladie sous-jacente. Des adaptations posologiques spécifiques peuvent être nécessaires pour la prise en charge des effets indésirables, des interactions et/ou en cas d'insuffisance rénale - voir §4.2 du RCP<sup>1</sup>.

## INTERACTIONS<sup>1,4</sup>

La liste complète des médicaments pris par le patient, même sans ordonnance, est à considérer.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Millepertuis</b>	Induction enzymatique : ↘ exposition et ↘ efficacité d'olaparib
<b>Association déconseillée</b>	<b>Inducteurs puissants et modérés du CYP3A4</b> ex : rifampicine, rifapentine, carbamazépine, névirapine, fosphénytoïne, phénytoïne, phénobarbital, alcool en prise chronique, tabac, corticoïdes à fortes doses...	Induction enzymatique : ↘ exposition et ↘ efficacité d'olaparib
	<b>Pamplemousse</b>	Inhibition enzymatique : ↗ exposition et ↗ toxicité d'olaparib
	<b>Inhibiteurs puissants du CYP3A4</b> ex : itraconazole, tétracycline, clarithromycine, inhibiteurs de protéase boostés, bocéprévir et télaprévir...	Inhibition enzymatique : ↗ exposition et ↗ toxicité d'olaparib Si l'association ne peut être évitée, adapter les doses d'olaparib comprimés : 150 mg x 2 par jour (300 mg/j)
	<b>Inhibiteurs modérés du CYP3A4</b> ex : érythromycine, diltiazem, fluconazole, vérapamil	Inhibition enzymatique : ↗ exposition et ↗ toxicité d'olaparib Si l'association ne peut être évitée, adapter les doses d'olaparib comprimés : 200 mg x 2 par jour (400 mg/j)
<b>A prendre en compte</b>	<b>Cytotoxiques</b>	↗ effet myélo-suppresseur des cytotoxiques
	<b>Substrats du CYP3A à marge thérapeutique étroite</b> ex : simvastatine, cisapride, ciclosporine, alcaloïdes de l'ergot de seigle, fentanyl, pimozide, sirolimus, tacrolimus, quétiapine ...	Inhibition enzymatique faible par olaparib : ↗ possible de l'exposition à ces substrats
	<b>Substrats du CYP 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 3A4</b> ex : certains contraceptifs hormonaux	↘ possible d'exposition et d'efficacité de ces substrats,
	<b>Substrats de la P-gp</b> ex : statines, digoxine, dabigatran, colchicine...	Potentiel d'induction et d'inhibition par olaparib

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
A prendre en compte	<b>Substrats de BCRP, OATP1B1, OCT1/2, OAT3, MATE1/2K</b> ex : méthotrexate, statines, sulfasalazine, bosentan, glibenclamide, répaglinide, valsartan, metformine, créatine sérique, furosémide	Potentiel d'inhibition par olaparib : ↗ possible de l'exposition à ces substrats
	<b>Tisanes ou phytothérapie</b>	Potentiel d'interaction à évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles ; n'hésitez pas à nous contacter si besoin.

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; MATE : Multidrug And Toxin Extrusion ; OAT : Organic Anion Transporter ; OCT : Organic Cation Transporter ; P-gp : glycoprotéine-P.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
<b>Neutropénie, Lymphopénie, thrombopénie, anémie</b>	Surveillance de la NFS régulière (mensuelle les 12 premiers mois).	Adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats (avis spécialiste).
<b>Perte d'appétit, nausées, vomissements, dysgueusie<sup>5</sup></b>	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante si vomissements. Si > 1 vomissement par 24h : arrêt du traitement puis adaptation posologique (avis spécialiste).
<b>Diarrhée<sup>5</sup></b>	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. +/- Traitement préventif anti-diarrhéique. Surveillance particulière chez patients > 80 ans.	Traitement anti-diarrhéique standard + réhydratation orale (2 L/j). Si fièvre associée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
<b>Stomatites<sup>5</sup></b>	A conseiller : bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter : aliments épicés, chauds et acides.	En cas de fièvre associée, de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
<b>Céphalées, vertiges, fatigue</b>	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Prudence en cas de conduite de véhicule. En cas de céphalées un traitement par paracétamol peut être envisagé

D'autres effets indésirables tels que des éruptions cutanées, augmentations de créatininémie, pneumopathies, des cas de syndromes myélodysplasiques ou leucémies aigües myéloïdes ont été rapportés (liste non exhaustive).

### RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Gélules à avaler quotidiennement avec un verre d'eau **en deux prises par jour** toujours **aux mêmes moments de la journée** et toujours aux **mêmes moments par rapport aux repas**.



**A prendre au moins une heure après la prise de nourriture et en s'abstenant de manger pendant de préférence au moins les 2 heures suivantes.**

Ne pas ouvrir ou mâcher les gélules.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur. En cas d'oubli d'une prise, ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Merci de le noter dans votre carnet de suivi<sup>5</sup>.



Ne pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.



Risque d'interaction avec d'autres médicaments, compléments alimentaires, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) : demander au patient ce qu'il prend ou souhaite prendre, lui conseiller de **demandeur l'avis du médecin et/ou du pharmacien**.



Ne pas utiliser olaparib pendant la grossesse. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'avoir recours à deux méthodes de contraception efficaces et complémentaires pendant le traitement et jusqu'à 1 mois suivant la dernière dose. Contre-indication pendant l'allaitement et jusqu'à 1 mois après la dernière prise.



A conserver au réfrigérateur avant la dispensation au patient puis à une température ambiante inférieure à 30°C (3 mois maximum), dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



**Ne pas jeter** les emballages entamés ni les comprimés mais les rapporter au pharmacien.



**Contactez rapidement le médecin** en cas de :

- signes infectieux (fièvre, toux, frissons...)
- essoufflement, fatigue, pâleur, rythme cardiaque rapide (signes d'anémie)
- ecchymoses ou saignements prolongés ou inhabituels (signes d'une thrombopénie)
- en cas d'apparition ou d'aggravation de symptômes respiratoires (dyspnée, toux, fièvre...)