



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

Inhibiteurs des
enzymes PARP

- Thérapie ciblée : **inhibiteur des enzymes PARP** (poly(ADP-ribose) polymérase) bloquant le processus de réparation de l'ADN
- Indications : Traitement des patients adultes
- En **monothérapie**, traitement d'entretien **cancer épithélial avancé de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif avec mutation des gènes BRCA1/2**, en réponse partielle ou complète à une 1ère ligne de chimiothérapie à base de platine.
- En **monothérapie**, traitement d'entretien **cancer épithélial de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif**, récidivant et sensible, en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.
- En **association au bévacicumab**, traitement d'entretien **cancer épithélial avancé de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif** et, en réponse partielle ou complète à une 1ère ligne de traitement associant chimiothérapie à base de platine et bévacicumab et dont le cancer est associé à un statut positif de la déficience en recombinaison homologue (HRD), défini par une mutation des gènes BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique.
- En **monothérapie**, **cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2-négatif et présentant une mutation germinale des gènes BRCA1/2**.
- En **monothérapie ou en association à une hormonothérapie**, traitement adjuvant **cancer du sein précoce à haut risque HER2-négatif et présentant une mutation germinale des gènes BRCA1/2**, qui ont été précédemment traités par chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante.
- En **monothérapie**, traitement d'entretien **adénocarcinome du pancréas métastatique avec mutation germinale des gènes BRCA1/2** et dont la maladie n'a pas présenté de progression après au moins 16 semaines d'une chimiothérapie de première ligne à base de platine.
- En **monothérapie**, **cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm), avec mutation des gènes BRCA1/2** (germinale et/ou somatique) et qui ont progressé après un traitement antérieur incluant une hormonothérapie de nouvelle génération.
- En **association à l'abiraterone et à la prednisolone/prednisone, CPRCm** pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée.
- En **association au durvalumab**, traitement d'entretien **cancer de l'endomètre avancé ou récurrent** qui présente une tumeur **sans déficience du système MMR (pMMR)**, et dont la maladie n'a pas progressé durant la première ligne de traitement avec le durvalumab en association avec carboplatine et paclitaxel

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé pelliculé, ovale, biconvexe, dosé à :
 - 100 mg** : jaune à jaune foncé, mention « OP100 »
 - 150 mg** : vert à gris-vert, mention « OP150 »
- Boîte de 56 comprimés
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services de d'oncologie médicale ou de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **600 mg/jour**, en 2 doses séparées, **300 mg/priise, 2 prises/jour** ; traitement en continu. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : interruption du traitement et/ou réduction posologique

- 1^{ère} réduction à 250 mg deux fois par jour (soit 500 mg/jour)
- 2^{ème} réduction à 200 mg deux fois par jour (soit 400 mg/jour) si nécessaire



- IR **légère** : aucun ajustement posologique
- IR **modérée** : dose recommandée de 200 mg deux fois par jour (soit 400 mg/jour)
- IR **sévère** : non recommandé



- IH **légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : non recommandé

Modalités de prise : 2 prises/jour

à heure fixe, pendant ou en dehors des repas

- En cas d'oubli : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans le doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

- NFS : Surveillance mensuelle les 12 premiers mois de traitement puis périodiquement avant chaque renouvellement
- Evènements thrombo-emboliques veineux : Surveillance des patients pour détecter les signes cliniques et les symptômes de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire et les traiter de façon appropriée
- Contraception : Femmes en âge de procréer : utiliser 2 méthodes de contraception efficaces pendant le traitement (dont une non-hormonale) et durant les 6 mois qui suivent la dernière prise. L'olaparib peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux. Hommes et leurs partenaires féminins en âge de procréer : utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 3 mois qui suivent la dernière prise.
- Grossesse/Allaitement : Traitement déconseillé pendant la grossesse ; contre-indication de l'allaitement pendant le traitement et durant les 4 semaines qui suivent la dernière prise. Test de grossesse à effectuer avant le début du traitement et régulièrement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Millepertuis	↘ concentration (C°) plasmatique d'olaparib (inefficacité)
Association déconseillée	Vaccins vivants atténués	Toxicité hématologique d'olaparib ; avis spécialiste
	Cytotoxiques	Risque majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique
	Inducteurs du CYP3A4 (carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...)	↘ C° plasmatique d'olaparib (inefficacité) → Surveillance en cas d'administration concomitante
Précaution d'emploi	Inhibiteurs puissants (clarithromycine, inhibiteurs de protéase...) ou modérés CYP3A4 (amiodarone, diltiazem, fluconazole, pamplemousse , posaconazole, réglisse , vérapamil...)	↗ C° plasmatique d'olaparib (surdosage) → Réduction de dose d'olaparib à 100 mg x 2/jour avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 et à 150 mg x 2/jour avec un inhibiteur modéré
	Substrats du CYP3A (ciclosporine, midazolam, simvastatine, tacrolimus...), P-gp (colchicine, dabigatran, digoxine...), BCRP (méthotrexate...), MATE1/2K (metformine...)	↗ C° plasmatique du substrat (surdosage) → Surveillance clinique appropriée en cas d'association
	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale d'olaparib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; MATE : protéine d'extrusion multi-antimicrobienne ; P-gp : glycoprotéine-P



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit, douleur abdominale	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur, érythème, ulcération non confluyente, alimentation solide).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (Hb = 8-10 g/dL ; GB = 2-3 G/L ; PNN = 1-1,5 G/L ; plaquettes = 50-75 G/L).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Dyspnée, toux	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (essoufflement lors d'un effort minime ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruptions cutanées	Conseils hygiéniques (utiliser un gel ou pain dermatologique sans savon ; appliquer un agent hydratant (crème ou lait) ; utiliser une protection cutanée d'indice ≥ 50, à appliquer 30 min avant exposition et à renouveler toutes les 2h...). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (macules/papules couvrant 10 – 30 % de la surface corporelle avec ou sans symptômes associés).
Troubles généraux	
Fatigue, céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Fatigue : Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).

D'autres EI peuvent survenir : augmentation de la créatinine et des transaminases, éruption cutanée, leucémie aiguë myéloïde, syndrome myélodysplasique ... (liste non exhaustive, voir RCP).



Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 02/01/2025) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omedit-fiches-cancer.fr