



LYNPARZA® Olaparib

INDICATION AMM

L'olaparib est un agent antinéoplasique, un puissant inhibiteur des enzymes poly (ADP-ribose) polymérase humaines (PARP) et il a été montré qu'il inhibait 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.

L'olaparib est indiqué en **monothérapie** pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un **cancer épithélial séreux 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 ou somatique) et qui sont en réponse (réponse complète ou réponse partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible **seulement** en pharmacie **hospitalière actuellement de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Une présentation est disponible sous la forme d'une boîte de 448 gélules (4 flacons de 112 gélules) : gélule blanche, opaque dosée à **50 mg** (6 240,64 € HT).

A conserver à une température inférieure à 30°C. A conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée d'olaparib est de **400 mg soit 8 gélules de 50 mg deux fois par jour**.

Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à progression de la maladie sous-jacente.

Les patientes doivent commencer le traitement avec olaparib au plus tard 8 semaines après la fin de leur schéma posologique à base de platine.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le CYP 3A4, les inhibiteurs ou inducteurs puissants de ce cytochrome modifient la concentration d'olaparib.

INHIBITEURS du CYP 3A4 : augmentation de la toxicité d'olaparib	INDUCTEURS du CYP 3A4 : moindre efficacité de l'olaparib
<ul style="list-style-type: none">Pamplemousse (jus et pulpe)Amiodarone, quinidine, nicardipineDiltiazem, vérapamilAntifongiques azolésMacrolidesInhibiteurs de protéase	<ul style="list-style-type: none">Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbitalAnti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, GriséofulvineAlcool (en prise chronique)TabacMillepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>)Corticoïdes à fortes doses

In vitro, l'olaparib est un inhibiteur de la P-gp et est un inhibiteur de BRCP, OATP1B1, OCT1 et OTC2. Il ne peut pas être exclu que l'olaparib puisse augmenter l'exposition aux substrats de la P-gp (par exemple : statines, digoxine, dabigatran et colchicine), de la BRCP (par exemple : méthotrexate, rosuvastatine et sulfasalazine), de l'OATP1B1 (par exemple : bosentan, glibenclamide, répaglinide, statines et valsartan), de l'OTC1 (par exemple : metformine) et de l'OTC2 (par exemple : la métformine), de l'OAT3 (par exemple : furosémide et méthotrexate), du MATE1 (par exemple : metformine) et du MATE2K (par exemple : metformine).

En particulier, **des précautions sont à prendre lorsque l'olaparib est administré en association avec une statine**.

La dose recommandée d'olaparib en monothérapie n'est pas adaptée pour une association avec d'autres médicaments anticancéreux (potentialisation et prolongation de la toxicité myélosuppressive).

Tisanes ou préparation de phytothérapie : attention aux plantes dont les interactions sont mal connues.

EFFETS INDESIRABLES

**Neutropénie,
lymphopénie,
thrombopénie,
anémie**



La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste.



Une adaptation du traitement (réduction de posologie, voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.

Perte d'appétit, nausées, vomissements, dysgueusie	⇒ 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 en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Diarrhée	⇒ A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	⇒ Surveillance particulière chez les patients de plus de 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si au moins 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Céphalées, vertiges	⇒ Repos fréquent.	⇒ Prudence en cas de conduite de véhicule.
Fatigue	⇒ A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	⇒ Prudence en cas de conduite de véhicule.
Stomatites	⇒ A conseiller : bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter les aliments épicés, chauds et acides.	⇒ En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
<i>Il existe d'autres effets indésirables tels que la pneumopathie. Des cas de syndromes myélodysplasiques ou leucémies aigües myéloïdes ont été rapportés.</i>		

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



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...).

L'olaparib se prend quotidiennement avec un verre d'eau **en deux prises par jour au moins deux heures avant un repas, ou une heure après**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.

Il ne faut pas jeter les **emballages entamés, ni les gélules restantes à la poubelle**, mais les rapporter au **pharmacien**.

Les gélules ne doivent pas être ouvertes ou mâchées.

Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes.

Le patient doit préciser à son médecin ou pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.

L'olaparib ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'avoir recours à une méthode efficace de contraception pendant le traitement jusqu'à 1 mois suivant la dernière dose et d'éviter de débiter une grossesse pendant le traitement par l'olaparib. L'allaitement est contre-indiqué pendant un traitement par l'olaparib et pendant 1 mois après avoir reçu la dernière prise.

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

Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire, ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite au moment prévu et noter cet oubli dans le carnet de suivi (s'il vous en a été remis un).