SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

OLAPARIB - LYNPARZA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur des PARP	Comprimés : 100 mg, 150 mg Il n'existe plus de forme Gélules	

Indications AMM

L'olaparib est indiqué chez l'**adulte** :

Cancer du sein

- **En monothérapie**, dans le traitement du cancer du sein localement **avancé ou métastatique**, **HER2-négatif** et présentant une **mutation germinale** des gènes **BRCA1/2**, et précédemment traité avec une anthracycline et un taxane au stade (néo)adjuvant ou métastatique sauf si non éligible ; Pour les tumeurs RH positive, il faut une progression pendant ou après une hormonothérapie antérieure ou une inéligibilité à l'hormonothérapie.

AMM 08/04/2019 - Etude OlympiAD - Consulter l'avis HAS du 11/12/2019 SMR Important, ASMR V - Agrément collectivités 02/02/2021 - Indication remboursée JO 02/02/2021 et rectificatif 11/03/2021

- **En monothérapie** ou **en association** avec l'**hormonothérapie** dans le traitement **adjuvant** des patients adultes atteints d'un 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.

AMM 02/08/2022 - Etude OlympiA - Ancienne AAP (depuis le 06/04/2022) - Ancien Code COLAP04 - Consulter l'avis HAS du 18/01/2023 SMR Important, ASMR III - Agrément aux collectivités JO 24/09/2024 - Indication remboursée JO 24/09/2024

Cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif

- **En monothérapie**, en **entretien** dans le traitement du 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 1/2** (germinale et/ou somatique) chez les patientes qui sont en réponse (réponse complète ou réponse partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

AMM 16/12/2014 - Etude pivot 19 (D0810C00019) - Étude SOLO- 2 - Consulter l'avis HAS du 03/06/2015 SMR Important, ASMR V et 12/12/2018 SMR Important, ASMR V pour la forme "comprimés" - Agrément aux collectivités JO 04/06/2019 - Indication remboursée JO 04/06/2019

- **En monothérapie,** en **entretien** dans le traitement du cancer épithélial **avancé** (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif avec **mutation des gènes BRCA1/2** (germinale

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

et/ou somatique) chez les patientes qui sont en réponse partielle (RP) ou complète (RC) à une 1ère ligne de chimiothérapie à base de platine.

AMM 12/06/2019 - Etude SOLO-1 - Ancienne ATUc - Consulter l'avis HAS du 11/12/2019 (SMR Important, ASMR IV) et la réévaluation du 17/01/2024 (SMR Important, ASMR IV) - Agrément collectivités JO 02/02/2021- Indication remboursée JO 02/02/2021 et rectificatif 11/03/2021

- **En association** au bévacizumab, en **entretien**, dans le cancer épithélial avancé de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif (stades FIGO III et IV), en réponse partielle ou complète (RP ou RC) à une 1ère ligne de traitement (chimiothérapie à base de platine et bévacizumab) et défini par une **mutation des gènes BRCA1/2** et/ou une instabilité génomique.

AMM 03/11/2020 - Etude PAOLA-1 - Ancienne ATU et AP2 - Ancien Code COLAP03 - Consulter l'avis HAS 21/04/2021 et la réévaluation HAS du 06/12/2023 SMR Important, ASMR III - Agrément aux collectivités JO 08/11/2022 - Indication remboursée JO 08/11/2022

Cancer de l'endomètre :

- **En association** au durvalumab (olaparib + durvalumab) en traitement d'**entretien** chez patientes adultes atteintes d'un cancer de l'**endomètre avancé ou récurrent** sans déficience du système MMR **(pMMR)**, et dont la maladie **n'a pas progressé** durant la 1ère ligne de traitement (durvalumab + carboplatine + paclitaxel)

AMM 26/07/2024 (durvalumab) et AMM 12/08/2024 (olaparib) - Etude DUO-E - Consulter l'avis HAS 15/01/2025 : SMR Important – ASMR IV par rapport à l'association de carboplatine et paclitaxel - Accès dérogatoire anciennement refusé - Agrément Collectivités JO 06/02/2026 - Indication prise en charge JO 06/02/2026 - Code LES durvalumab I000707

Adénocarcinome du pancréas

- **En monothérapie**, en entretien, dans le traitement de l'adénocarcinome du pancréas **métastatique** avec **mutation germinale des gènes BCRA1/2** chez les patients dont la maladie n'a pas progressé après au moins 16 semaines d'une chimiothérapie de 1ère ligne à base de platine et qui ne sont pas éligibles à la poursuite de la chimiothérapie contenant des sels de platine

AMM 03/07/2020 - Etude POLO - Consulter l'avis HAS 16/12/2020 SMR Modéré, ASMR V dans certaines conditions - Ancien accès précoce - Ancien Code COLAP02 - Agrément aux collectivités JO 08/11/2022 - Indication remboursée JO 08/11/2022

Cancer de la prostate

- **En monothérapie,** dans le cancer de la prostate **métastatique résistant à la castration (CPRCm)**, chez les patients qui ont progressé après un traitement avec une hormonothérapie de nouvelle génération. Le gène **BRCA 1/2 doit être muté** (mutation germinale et/ou somatique).

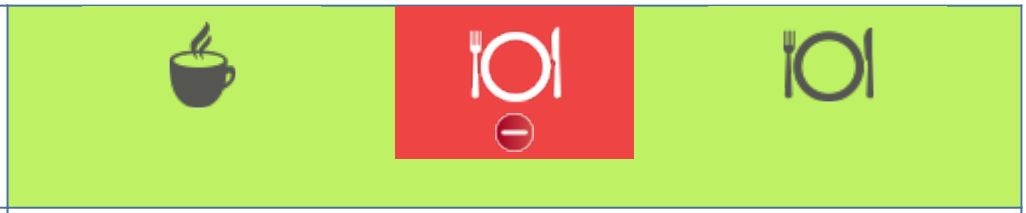
AMM 03/11/2020 - Etude PROFOUND - Consulter l'avis HAS 05/05/2021 SMR Important, ASMR IV - Agrément aux collectivités JO 08/11/2022 - Indication remboursée JO 08/11/2022

- **En association** à l'abiratérone et à la prednisone (ou à la prednisolone) pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate **métastatique résistant à la castration (CPRCm)** pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée.

AMM 16/12/2022 - Etude PROpel - Ancienne AP2 (disponible depuis le 30/03/2023) Consulter l'accord accès Précoce HAS 30/03/2023 - Ancien Code COLAP05 - Consulter l'avis HAS 05/04/2023 - Agrément aux collectivités JO 24/09/2024 - Indication remboursée JO 24/09/2024

Posologie - Mode d'administration

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

2 prises par jour, à heure fixe	
En continu	

LYNPARZA 100 OU 150 MG COMPRIMES (*la spécialité présentée en gélule n'est plus disponible depuis le 31 mars 2021)*:

- Posologie : **300 mg x2/jour**, soit 2 comprimés de 150 mg par prise
- Adaptation des doses possibles jusqu'à 100 mg x 2/j en fonction de la tolérance, de la co-administration d'un inhibiteur puissant ou modéré des CYP3A et de la fonction rénale
- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, coupés ou dispersés
- Comprimés **à prendre pendant ou en dehors des repas**
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- Disponible en **pharmacie hospitalière (23/12/20)** : indications Accès précoce (cancer du sein précoce adjuvant à haut risque HER2- BRCA muté)
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement
- **ARRET DE COMMERCIALISATION DE LA FORME GELULE : consulter les recommandations de l'ANSM**

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Digestive			
Nausées / Vomissements	TRES FREQUENT	1 à 3	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques. Adaptation posologique en fonction du grade de toxicité.
Diarrhées	TRES FREQUENT	3 à 4	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Adaptation posologique en fonction du grade de toxicité.
Stomatite	FREQUENT	1 à 3	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
Dyspepsie / Douleurs abdominales	TRES FREQUENT	1 à 2	Facteurs de risques : alcool, tabac, café, repas copieux et gras. Recommander une alimentation fractionnée et le maintien d'une activité physique adaptée. Prescription possible d'antispasmodique.
Hématologique			
Anémie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière (mensuelle les 12 premiers mois). Prescriptions possibles de transfusions de culots globulaires ou de traitements par érythropoïétine.
Neutropénie	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière (mensuelle les 12 premiers mois).Prescription possible de G-CSF.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Thrombopénie	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière (mensuelle les 12 premiers mois). Risque hémorragique majoré chez les patients sous anticoagulants oraux et antiagrégants plaquettaires
Neurologique			
Céphalées / Vertiges	TRES FREQUENT	1 à 2	Prudence lors de la conduite de véhicule.
Dysgueusie	TRES FREQUENT	1 à 2	Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter
Pulmonaire			
Toux / Dyspnée	TRES FREQUENT	1 à 3	
Pneumopathie	PEU FREQUENT		Signes : aggravation d'une toux ou dyspnée (plutôt : "surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptomes" Arrêt du traitement
Généraux			
Perte d'appétit	TRES FREQUENT	1 à 2	Repas fractionnés en plusieurs prise de petite quantité
Fatigue	TRES FREQUENT	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique :** métabolisation hépatique importante, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère, utilisation avec précaution en cas d'insuffisance hépatique modéré, en l'absence de donné non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale mineure, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère. Adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale modérée (400 mg / jour pour la forme comprimé et 600 mg/jour pour la forme gélule). En l'absence de donné non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère
- **Patients âgés :** aucune adaptation de la posologique chez le sujet âgé
- **Population pédiatrique :** aucune donnée disponible



Bilan biologique

Surveillance NFS mensuelle



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire durant le traitement et 1 mois après
Allaitement contre-indiqué durant le traitement et 1 mois après



Surveillance clinique

Surveillance symptômes respiratoires : dyspnée, toux, fièvre (pneumopathie)

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	MATE1	MATE2
Substrat				
Inducteur				
Inhibiteur				

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques de l'olaparib**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés :** fluconazole, kétonazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides :** clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase :** indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, etc **Autre:** Cimétidine	**Conseil(s) :** Association déconseillée en absence de données cliniques. Evaluer le bénéfice risque pour chaque patient.

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution possible des concentrations plasmatiques de l'olaparib**

Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques :** rifampicine **Autre:** dexamethasone	**Conseil(s) :** L'association est déconseillée en absence de données cliniques. Evaluer le bénéfice risque pour chaque patient.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les substrats du CYP 3A4 à marge thérapeutique étroite (preuves in vitro): **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

simvastatine, ciclosporine, alcaloïdes de l'ergot de seigle, fentanyl, sirolimus, tacrolimus, quiétiapine.	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte

Avec les substrats de la P-gp à marge thérapeutique étroite (preuves in vitro): augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats

Statines	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte

L'olaparib peut potentiellement être un inducteur de plusieurs CYP et de la P-gp

Contraceptifs hormonaux	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte: l'efficacité des contraceptifs hormonaux peut être réduite.

Autres médicaments

Aucune étude sur l'association de l'olaparib avec des vaccins n'a été réalisée.	**Conseil(s) :**

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Inhibiteur du CYP 3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), ginkgo biloba, curcuma, chardon Marie

Inducteur du CYP 3A4 : millepertuis, echinacée, kava kava, ail

Pouvant favoriser une immunodépression : curcuma, réglisse

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com