



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** :

SEIN :

Cancer du **sein** localement avancé ou métastatique, en **monothérapie**, HER2-négatif et présentant une **mutation germinale des gènes BRCA1/2**, et précédemment traités avec une anthracycline et un taxane au stade (néo)adjuvant ou métastatique sauf si non éligibles ; Pour les tumeurs RH positive, il faut une progression pendant ou après une hormonothérapie antérieure ou une inéligibilité à l'hormonothérapie. *Remb Sécu soc à 100 % et Collect.*

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.

Disponible dans le cadre d'un accès POST-AMM depuis le 31/03/2022. Cf. Autres études.

GYNÉCO :

En **monothérapie**, en entretien dans le cancer épithelial avancé de haut grade de l'**ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif** (stades FIGO III et IV) nouvellement diagnostiqués avec **mutation des gènes BRCA1/2**, en réponse partielle ou complète à une 1L de chimiothérapie à base de platine. *Remb Sécu soc à 100 % et Collect.*

En **association** au **bévacizumab**, en entretien, dans le cancer épithelial avancé de haut grade de l'**ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif** (stades FIGO III et IV), en réponse partielle ou complète à une 1L de traitement (chimiothérapie à base de platine et bévacizumab) et défini par une **mutation des gènes BRCA1/2** et/ou une instabilité génomique. *Remb Sécu soc à 100 % et Collect.*

En **monothérapie**, en entretien du cancer épithelial séreux de haut grade de l'**ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif**, récidivant et sensible au platine, en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine. *Remb Sécu soc à 100 % et Collect.*

PANCREAS :

En **monothérapie**, en entretien, dans l'**adénocarcinome du pancréas** métastatique avec **mutation germinale des gènes BCRA1/2** et dont la maladie n'a pas progressé après au moins 16 semaines d'une chimiothérapie de 1L à base de platine. *Remb Sécu soc à 100 % et Collect.*



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>

PROSTATE :

En **monothérapie** dans le cancer de la **prostate métastatique** résistant à la castration, chez les patients qui ont progressé après un traitement avec une hormonothérapie de nouvelle génération. Le **gène BCRA 1/2 doit être muté (mutation germinale et/ou somatique)**. Remb Sécu soc à 100 % et Collect.

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 pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée.

Disponible dans le cadre d'un accès POST-AMM - Disponible depuis le 30/03/2023. Cf. Autres études.

Le gène BCRA doit être muté (mutation germinale et/ou somatique)

Le statut de la déficience en recombinaison homologue (HRD pour *Homologous recombination deficiency*) défini par une mutation des gènes BCRA1/2 et/ou une instabilité génomique doit être positif.

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe									
En continu	...	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J28

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.



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
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 bouche 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.
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 symptômes" 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 modérée, 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



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>

**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
Substrat		
Inducteur		
Inhibiteur		
Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant		
Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré		

Interactions médicamenteuses majeures

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, téthromycine, 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



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>

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.sypo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sypo.com>