



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

Olaparib – LYNPARZA® COMPRIMES

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur des PARP	Gélules : 50 mg Comprimés : 100 mg, 150 mg Comprimés et gélules NE sont PAS SUBSTITUAB	

Indications AMM

LYNPARZA® 50 mg GELULES :

- **cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, BRCA muté**, récidivant et sensible aux platines, en monothérapie d'entretien après réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine

LYNPARZA® 100 ou 150 mg COMPRIMES :

- **cancer épithélial de haut grade de l'ovaire**, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine, en monothérapie d'entretien après en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine
- **cancer du sein** localement avancé ou métastatique HER2-négatif, **BRCA muté**, en monothérapie. Les patients doivent avoir été précédemment traités avec une anthracycline et un taxane au stade (néo)adjuvant ou métastatique sauf si les patients n'étaient pas éligibles à ces traitements. Les patients atteints d'un cancer du sein récepteurs hormonaux (RH)-positifs doivent également avoir présenté une progression pendant ou après une hormonothérapie antérieure ou être considérés comme non éligibles à l'hormonothérapie.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe			
---------------------------------	---	---	---

En continu	 J1	 J2	 J3	 J4	 J5	 J6	 J7	...	 J28
------------	--	--	--	--	--	--	--	-----	---

LYNPARZA 50 MG GELULES :

- Posologie : **400mg x 2/j**, soit 8 gélules par prise
- Adaptation des doses possible à 200mg x 2/j et 100mg 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
- Gélules **à avaler entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes ni dissoutes ou dispersées
- Gélules **à prendre à distance des repas** : au moins 1h après un repas et ne pas manger pendant 2h
- **Conservation**
 - **entre +2 et +8°C**, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier
 - **< 25 °C pendant 3 mois après ouverture**

LYNPARZA 100 OU 150 MG COMPRIMES :

- 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**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement
- **Comprimés et gélules NE sont PAS SUBSTITUABLES**

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
DIGESTIVE			
Nausées / Vomissements	Très fréquent	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	Très fréquent	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	Fréquent	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	Très fréquent	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	Très fréquent	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	Très fréquent à fréquent	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière (mensuelle les 12 premiers mois). Prescription possible de G-CSF.
Thrombopénie	Très fréquent à fréquent	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	Très fréquent	1 à 2	Prudence lors de la conduite de véhicule.
Dysgueusie	Très fréquent	1 à 2	Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter
PULMONAIRE			
Toux / Dyspnée	Très fréquent	1 à 3	
Pneumopathie	Peu fréquent		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	Très fréquent	1 à 2	Repas fractionnés en plusieurs prise de petite quantité
Fatigue	Très fréquent	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager

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 posologie chez le sujet âgé
- **Population pédiatrique** : aucune donnée disponible

 <p>Bilan biologique Surveillance NFS mensuelle</p>	 <p>Grossesse et allaitement Contraception obligatoire durant le traitement et 1 mois après Allaitement contre-indiqué durant le traitement et 1 mois après</p>
--	--

Métabolisme et transporteurs

Type	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	P-gp	BCRP	UGT1A1	UGT1A9	CNT1	ENT1	ENT2	OCT1	OCT2	MATE1	MATE2	CE	
substrat																						
inhibiteur																						
										Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant												
										Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré												

Interactions médicamenteuses majeures

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

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

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

Médicaments	Conseils
<p>Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p>Antibiotiques : rifampicine</p> <p>Autre: dexaméthasone</p>	<p>Conseil(s) : L'association est déconseillée en absence de données cliniques. Evaluer le bénéfice risque pour chaque patient.</p>

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

Médicaments	Conseils
<p>simvastatine, ciclosporine, alcaloïdes de l'ergot de seigle, fentanyl, sirolimus, tacrolimus, quiétiapine.</p>	<p>Conseil(s) : Association à prendre en compte</p>

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

Médicaments	Conseils
<p>Statines</p>	<p>Conseil(s) : Association à prendre en compte</p>

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

Médicaments	Conseils
<p>Contraceptifs hormonaux</p>	<p>Conseil(s) : Association à prendre en compte: l'efficacité des contraceptifs hormonaux peut être réduite.</p>

Autres médicaments

Médicaments	Conseils
<p>Aucune étude sur l'association de l'olaparib avec des vaccins n'a été réalisée.</p>	<p>Conseil(s) :</p>

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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

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