



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	50 mg	







Indications AMM

- **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

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, en dehors des repas	
--	--

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

- 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
- 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 < 30°C à l'abri de l'humidité, ne pas déconditionner les gélules 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



Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
DIGESTIVE			
Nausées, vomissements	Très fréquent	1 à 2	Prescription d'antiémétique possible. Possibilité de diminuer la posologie à 200 mg x2/j voir 100 mg x 2/j. Prescription d'anti diarrhéique possible. Possibilité de diminuer la posologie à 200 mg x2/j voir 100 mg x 2/j.
Diarrhées	Fréquent	3 à 4	Prescription d'antiémétique possible. Possibilité de diminuer la posologie à 200 mg x2/j voir 100 mg x 2/j. Prescription d'anti diarrhéique possible. Possibilité de diminuer la posologie à 200 mg x2/j voir 100 mg x 2/j.
Dyspepsie	Très fréquent	1 à 2	
DYSGUEUSIE			
	Très fréquent	1 à 2	
PERTE D'APPÉTIT			
	Très fréquent	1 à 2	Compléments alimentaires possibles
STOMATITE			
	Fréquent	1 à 2	Bains de bouche au bicarbonate de sodium possibles
FATIGUE			

	Très fréquent	1 à 2	
HÉMATOLOGIQUE			
Anémie, lymphopénie	Très fréquent	1 à 4	Prescriptions possibles de transfusions de culots globulaires ou de traitements par érythropoïétine. Possibilité de diminuer la posologie à 200 mg x2/j voir 100 mg x 2/j.
Neutropénie	Très fréquent	1 à 2	Traitement par G-CSF possible.
Thrombopénie	Fréquent	1 à 4	Risque hémorragique majoré chez les patients sous anticoagulants oraux et antiagrégants plaquettaires
NEUROLOGIQUE			
Céphalées	Très fréquent	1 à 2	Prudence lors de la conduite de véhicule.
Etourdissements			
PULMONAIRE			
Pneumopathie	Peu fréquent		En cas d'apparition ou d'aggravation de symptômes respiratoires, le LYNPARZA® doit être arrêté et des examens doivent rapidement être initiés.

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 sévère, 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 ou modérée, en l'absence de donné prudence en cas d'insuffisance rénale sévère
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologique 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

	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C11	2D6	2E1	3A4/ P-gp	BCR	UGT	UGT	CNT	ENT	ENT	OCT	MATE1
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**

<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**

<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

<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

<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

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

Autres médicaments

<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), ginseng, ginkgo biloba, curcuma, chardon Marie

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

Pouvant favoriser une immunodépression : curcuma, réglisse

