

# Olaparib

LYNPARZA®

## FICHE CONSEIL Professionnel

### Présentation et caractéristiques

Olaparib 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.

**Présentation :** gélules blanches de 50mg, portant la mention « OLAPARIB 50 mg », présentées par boîtes de 448 gélules (4 boîtes de 112 gélules).

### Caractéristiques :

- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à une température ne dépassant pas 30°C.
- Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

### Indications

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 et/ou somatique) et qui sont en réponse (réponse complète ou réponse partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

### Grossesse, allaitement

Ne pas prendre LYNPARZA® en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer, une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 1 mois après la dernière prise.

### Posologie et mode d'administration

#### Posologie recommandée:

**400 mg** (8 gélules), **2 fois par jour**.

Soit une dose quotidienne totale de 800 mg

Prendre LYNPARZA® au moins une heure après la prise de nourriture et s'abstenir de manger pendant de préférence au moins les 2 heures suivantes.

**Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau, sans être ouvertes, cassées, ni mâchées.**

La posologie peut être adaptée selon la tolérance du traitement en ne dépassant pas 800 mg par jour.

Avant toute initiation de traitement, il faudra :

- rechercher le **statut mutationnel** de la patiente. Les patientes doivent avoir une confirmation de mutation (germinale ou somatique) du gène de prédisposition au cancer du sein (*BRCA*) pour pouvoir initier le traitement.
- si la patiente n'est pas ménopausée, réaliser un **test de grossesse ET s'assurer d'une contraception efficace pendant toute la durée du traitement. Des tests de grossesse seront réalisés régulièrement pendant le traitement.**

Les patientes doivent débuter le traitement **au plus tard 8 semaines après la fin de leur chimiothérapie à base de platine**, et le poursuivre jusqu'à apparition d'une toxicité ou progression de la maladie.

L'administration d'olaparib n'est pas recommandée chez les patientes présentant une insuffisance rénale modérée à sévère et/ou une insuffisance hépatique (bilirubine totale > 1,5 fois LSN).

## Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Anémie, neutropénie, lymphopénie, thrombopénie	Une NFS incluant le dosage des plaquettes doit être réalisée à l'instauration du traitement (doit être normale ou avec anomalie de grade CTCAE $\leq 1$ ), puis mensuellement pendant les 12 premiers mois de traitement et de façon périodique par la suite, ou quand cela est cliniquement indiqué. En fonction des résultats, une adaptation du traitement (réduction posologique voire arrêt temporaire) et/ou des transfusions sont à discuter avec l'oncologue.
Diarrhées	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, bouillons, boissons gazeuses) et privilégier les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéiques (loperamide) dès les premiers signes. Une réhydratation orale ou intraveineuse peut être nécessaire. En cas de diarrhée sévère ou de fièvre associée, une adaptation du traitement (réduction posologique voire arrêt temporaire) sera discutée avec l'oncologue.
Nausées, vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. En cas de symptômes persistants, prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement symptomatique (traitement antiémétique).
Diminution de l'appétit	En cas de perte de poids importante, des compléments alimentaires peuvent être prescrits.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse très souple, en évitant les dentifrices mentholés. Bains de bouche éventuels au bicarbonate de sodium 1,4% +/- traitements antalgiques et traitements des surinfections. En cas de gêne alimentaire importante, contacter le médecin.
Affection pulmonaire	Prévenir l'oncologue en cas de toux, dyspnée, fièvre, signes respiratoires. Des examens approfondis (scanner) doivent être pratiqués afin de rechercher une affection pulmonaire. En fonction des résultats, l'arrêt du traitement pourra être discuté.
Fatigue	Bonne hygiène de vie, exercices physiques adaptés. Rechercher une anémie.
Céphalées, étourdissement	Informers les patients du risque de somnolence et d'affaiblissement des capacités mentales et physiques. Attention à l'effet conjoint avec l'alcool. Eviter les médicaments pouvant provoquer étourdissements ou confusion. Prudence en cas de conduite de véhicule.
Autres	Anémie, neutropénie, lymphopénie, augmentation de la créatininémie, augmentation du volume corpusculaire moyen


## Interactions médicamenteuses


Métabolisme hépatique via le **CYP3A4** : les inhibiteurs (clarithromycine, l'itraconazole, le kétoconazole, le ritonavir, le saquinavir, la télithromycine, le voriconazole et le jus de pamplemousse) ou inducteurs enzymatiques (carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la rifabutine, la rifampicine et le millepertuis) du CYP3A4 modifient la concentration d'olaparib.

*In vitro*, l'olaparib est inhibiteur de la **P-gp**, **BRCP**, **OATP1B1**, **OCT1** et **OTC2**. Il ne peut pas être exclu que l'olaparib puisse augmenter l'exposition aux substrats de la P-gp (statines, digoxine, dabigatran et colchicine), de la BRCP (méthotrexate, rosuvastatine et sulfasalazine), de l'OATP1B1 (bosentan, glibenclamide, répaglinide, statines et valsartan), de l'OTC1 (metformine) et de l'OTC2 (la créatinine sérique).

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


## Conseils à donner aux patients

 Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau **sans être ouvertes, cassées, ni mâchées.**


 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.


 **Si une prise a été oubliée**, prendre la prise suivante à l'heure habituelle sans doubler la dose.

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

 Ne pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse, ni de millepertuis (tisane, gélules...) pendant le traitement.

 **Ne pas laisser à la portée des enfants.**

 **En cas de contamination des vêtements ou des draps, les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).**

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- troubles respiratoires, dyspnée, toux, fièvre
- signes infectieux (fièvre, frissons, toux...)

*Pour une information complète, se reporter au RCP*