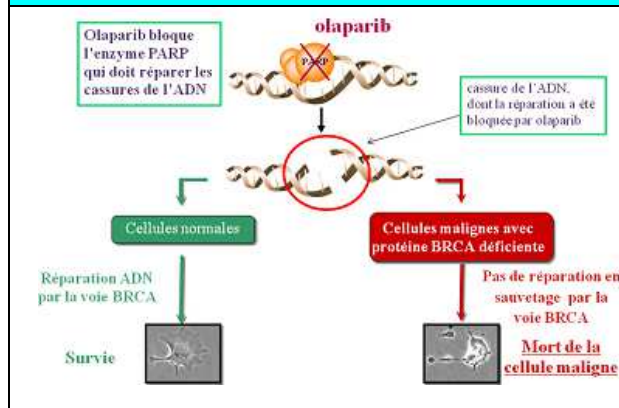


LYNPARZA® olaparib

INDICATION AMM



L'olaparib est un agent antinéoplasique, 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.

LYNPARZA® est indiqué en **monothérapie** pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un **cancer épithélial sévère 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.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies Hospitalières** (ANSM site le 13 04 2015)

Prise en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du code de la Sécurité sociale. Agrément aux collectivités et rétrocession par prolongation des conditions d'inscription au titre de l'ATU de cohorte. Non remboursable (demande d'admission à l'étude) (VIDAL Données 10 03 2015).

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une présentation est disponible sous la forme d'une boîte de 448 gélules (4 flacons de 112 gélules) :



gélule blanche, opaque dosée à **50 mg** (6 240,64 € HT).

A conserver à une température inférieure à 30°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de LYNPARZA® est de : de **400 mg SOIT 8 gélules de 50 mg deux fois par jour**.

Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à progression de la maladie sous-jacente.

Les patientes doivent commencer le traitement avec LYNPARZA® au plus tard 8 semaines après la fin de leur schéma posologique à base de platine.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs puissants de ce CYT 3A4 modifient la concentration de LYNPARZA®. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue	INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux inhibiteurs de protéases Macrolides	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

L'olaparib agit sur la concentration des substrats du CYP 3A4 (voir RCP 09 01 2015).

In vitro, l'olaparib peut être un inhibiteur de la P-gp et est un inhibiteur de BRCP, OATP1B1, OCT1 et OTC2. Il ne peut pas être exclu que l'olaparib puisse augmenter l'exposition aux substrats de la P-gp (par exemple statines, digoxine, dabigatran et colchicine), de la BRCP (par exemple méthotrexate, rosuvastatine et sulfasalazine), de l'OATP1B1 (par exemple bosentan, glibenclamide, répaglinide, statines et valsartan), de l'OCT1 (par exemple metformine) et de l'OTC2 (par exemple la créatinine sérique). En particulier, des précautions sont à prendre lorsque l'olaparib est administrée en association avec une statine.

La dose recommandée de LYNPARZA® en monothérapie n'est pas adaptée pour une association avec d'autres médicaments anticancéreux (potentialisation et prolongation de la toxicité myélosuppressive).

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Neutropénie, Lymphopénie, thrombopénie, anémie	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
Perte d'appétit, nausées, vomissements, dysgueusie	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
Diarrhée	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (loperamide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Céphalées, vertiges	Repos fréquent.	Prudence en cas de conduite de véhicule.
Fatigue	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Prudence en cas de conduite de véhicule.
Stomatites	A conseiller : bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter les aliments épicés, chauds et acides.	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.

D'autres effets indésirables tels que pneumopathie. Des cas de syndromes myélodysplasiques ou leucémies aiguës myéloïdes ont été rapportés.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



LYNPARZA® se prend quotidiennement avec un verre d'eau **en deux prises par jour au moins deux heures avant, ou une heure après un repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.



Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les gélules restantes à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien pour aide dans les prises**.



Les gélules ne doivent pas être ouvertes ou mâchées.



A conserver à une température inférieure à 30°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes (ex millepertuis) avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



LYNPARZA® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'avoir recours à une méthode efficace de contraception pendant le traitement jusqu'à 1 mois suivant la dernière dose et d'éviter de débuter une grossesse pendant le traitement par l'*olaparib*. LYNPARZA® est contre-indiqué pendant l'allaitement et pendant 1 mois après avoir reçu la dernière prise.



Ne pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.



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



En cas d'oubli d'une prise, la patiente ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite au moment prévu et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux (fièvre, toux, frissons...)
- essoufflement, fatigue, pâleur, rythme cardiaque rapide (signes d'anémie)
- ecchymoses ou saignements prolongés ou inhabituels (signes d'une thrombopénie)
- en cas d'apparition ou d'aggravation de symptômes respiratoires (dyspnée, toux, fièvre...)

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) 09 01 2015