



OLAPARIB

Lynparza® 50mg (gélules) – 100mg et 150mg (comprimés)

Novembre 2019

Outil élaboré dans le cadre du groupe de travail « pratiques médicales et pharmaceutiques »

Thérapie ciblée orale

Inhibiteur des PARP

Lynparza® gélules 50mg :**Indication AMM =**

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

Lynparza® comprimés**100 et 150mg :****Indication AMM =**

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.

Indication ATU de cohorte =

En monothérapie d'entretien de Cancer avancé épithélial de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif (stades FIGO III et IV) nouvellement diagnostiqué avec mutation des gènes BRCA1/2 et qui sont en réponse partielle ou complète à une première ligne de chimiothérapie à base de platine.

POSOLOGIE - ADMINISTRATION - PRESCRIPTION - DISPENSATION

Lynparza® 50mg (gélules)

- 400mg x 2/j, soit 8 gélules par prise
- Gélules à avaler entières
- Gélules à prendre **à distance des repas** : au moins 1h après un repas et ne pas manger pendant 2h
- Conservation **au réfrigérateur** (2 à 8°C)
- < 25 °C pendant 3 mois après ouverture

Lynparza® 100 et 150mg (cp)

- 300 mg x2/jour, soit 2 comprimés de 150 mg par prise
- Comprimés à avaler entiers
- Comprimés à prendre pendant ou en dehors des repas
- Conservation à < 25 °C

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou compétents en cancérologie
- Disponible dans les officines de ville **pour les indications AMM** (sinon rétrocession hospitalière)
- Ne pas déconditionner (y compris PDA)
- **Comprimés et gélules ne sont PAS substituables**
- **En cas d'oubli ou de vomissements** : ne pas prendre de prise supplémentaire, attendre la prise suivante

SURVEILLANCE – CONTRE INDICATIONS

Surveillance NFS mensuelle
Surveillance de la fonction rénale

➔ **Adaptation de posologie**

Contre-indication :

- Grossesse et allaitement
- Enfant et jeune adulte <18 ans
- Non recommandé :**
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance rénale sévère

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET ALIMENTAIRES

Avec les inducteurs puissants (non sélectifs)

- Anticonvulsivants** : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone
- Anti-infectieux** : rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, griséofulvine
- Autres** : corticoïdes à fortes doses, millepertuis, tabac, alcool (en prise chronique)

Avec les inhibiteurs puissants (CYP 3A4)

- Antihypertenseurs et antiarythmiques**
amiodarone, diltiazem, vérapamil
- **Antifongiques azolés** : fluconazole, itraconazole, kétonazole, posaconazole, voriconazole
- **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, tétracycline, erythromycine (sauf spiramycine)
- **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : ritonavir, lopinavir, darunavir, atazanavir, fosamprenavir
- **Alimentaires** : jus de pamplemousse, réglisse

- Avec les substrats à marge thérapeutique étroite :

statines, cisapride, ciclosporine, alcaloïdes de l'ergot de seigle, fentanyl, pimozide, sirolimus, tacrolimus et quétiapine

- **Autres** : dabigatran, digoxine, colchicine, contraceptifs oraux, bosentan, glibenclamide, répaglinide, statines, metformine, valsartan furosémide et méthotrexate



Cette liste d'interactions n'est pas exhaustive. Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) disponible sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> et sur les BDD agréées HAS (Thériaque, Claude Bernard, Vidal ...)

Une fiche conseils dédiée à la prévention des effets indésirables est jointe à cette fiche pro. Elle est destinée aux patients et pourra être remise et commentée lors de la consultation ou de la dispensation.

QUE FAIRE EN CAS DE SIGNES D'ALERTE ?

Effets indésirables (fréquence décroissante)	Conduite à tenir (par le professionnel de santé)	Fréquence des grades 3 et 4
HEMATOLOGIQUES Anémie, Neutropénie, Lymphopénie, Thrombopénie	<ul style="list-style-type: none"> - NFS à réaliser à l'instauration du traitement puis mensuellement pendant les 12 premiers mois de traitement et de façon périodique par la suite, ou quand cela est cliniquement indiqué. - selon les résultats : Adaptation du traitement (réduction posologique voire arrêt temporaire) et/ou transfusions sont à discuter avec l'oncologue 	Anémie = 19.5%
DIGESTIFS Diarrhée (4 à 6 selles liquides / jour)	<p>En l'absence de retentissement sur l'état général :</p> <ul style="list-style-type: none"> -> Réhydrater le patient, manger des petites quantités -> Lopéramide 2mg : 2gel après la 1ère selle liquide puis 1gel après chaque selle liquide -> Racécadotril 1gel 4x/j -> Diosmectite 1 sachet 3x/j, à distance (2h) de Olaparib <p>Si retentissement sur l'état général (vomissements, syndrome fébrile associé) : évaluer le niveau de gravité</p>	<1%
DIGESTIFS Nausées, Vomissements, Dyspepsie	<ul style="list-style-type: none"> - A prendre pendant le repas pour éviter les nausées si forme comprimé (100 et 150mg) - Traitement antiémétique symptomatique et réhydratation - Si retentissement sur l'état général (ou syndrome fébrile associé) : évaluer le niveau de gravité en fonction du terrain 	<1%
ASTHENIE	<ul style="list-style-type: none"> - Rechercher une anémie - Bonne hygiène de vie et exercices physiques adaptés 	<10%
INAPPETENCE, ANOREXIE	<ul style="list-style-type: none"> - Fractionner les repas - Compléments nutritionnels 	<1%
RESPIRATOIRES Toux	<ul style="list-style-type: none"> - Contacter l'oncologue de référence si majoration des symptômes - Scanner du thorax si dyspnée aggravée - Suspension du traitement à discuter avec oncologue 	<1%
STOMATITE	<ul style="list-style-type: none"> - Bains de bouche: bicarbonate de sodium 1.4% - Si mycose : traitement antifongique local (vérifier les interactions médicamenteuses) - Lidocaïne visqueuse en application locale à distance des repas - Ne pas avaler 	<1%
CEPHALEES, DYSGUEUSIE Vertiges, Etourdissement	Bilan complémentaire à discuter selon le retentissement	<1%
RENAUX Hypercréatininémie	Surveillance de la fonction rénale (Créatininémie)	<1%
CUTANES Eruptions cutanées, Prurit, Dermatite	<ul style="list-style-type: none"> - Photoprotection - Utilisation quotidienne d'un syndet et d'une crème émolliente (par ex: Glycérine/Vaseline/Paraffine) 	0%



OLAPARIB

Lynparza® 50mg (gélules) – 100mg et 150mg (comprimés)

Novembre 2019

Comment prendre mon traitement ?

Votre traitement doit être pris **deux fois par jour** (matin et soir) environ à la même heure.

Les gélules ou comprimés doivent être avalés **entiers** avec un verre d'eau, sans être dissouts, mâchés ou ouverts.

En cas d'oubli ou de vomissements, que dois-je faire ?

Vous ne devez pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante.



Comprimés et gélules ne sont PAS substituables

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES



Ne pas laisser vos médicaments à la portée des enfants.



Ce traitement ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.



Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement. En cas de doute, parlez-en à votre médecin.



Ne manipulez pas ce médicament directement avec les doigts, portez des gants.



Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.



Il est déconseillé de manger ou boire du pamplemousse lors du traitement.



Nécessite une surveillance biologique.



Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rappelez-les à votre pharmacien.



Lavez-vous les mains régulièrement, surtout avant chaque repas pour limiter les risques d'infections.



En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation, pensez à préciser que vous êtes sous traitement.



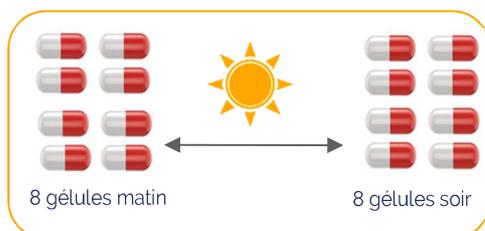
La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée.



Ce traitement peut interagir avec d'autres produits, plantes ou tisanes. Évitez l'automédication.

POSOLOGIE USUELLE - SCHEMA D'ADMINISTRATION - CONSERVATION

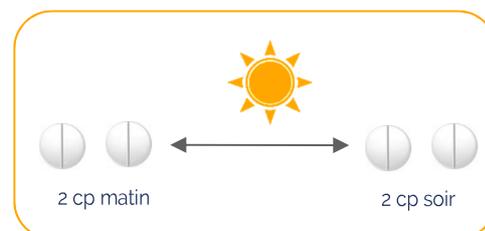
Lynparza® 50mg (gélules)



A prendre à distance des repas : au moins 1h après un repas et ne pas manger pendant 2h

A conserver à t° ambiante pendant **3 mois maximum**, au-delà ne pas prendre les gélules restantes -> noter la date d'ouverture sur la boîte

Lynparza® 150mg (comprimés)



A prendre pendant ou en dehors des repas

Le comprimé de 100 mg est disponible en cas de réduction de dose.

A conserver à t° ambiante

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES



Anémie

Baisse du nombre de globules rouges dans le sang (du taux d'hémoglobine).
Se manifeste par une fatigue, un essoufflement, une pâleur, une sensation de vertiges

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez immédiatement le signaler à votre médecin.



Diarrhée

Se manifeste par une élimination fréquente de selles molles ou liquides, au moins 3 épisodes par jour. Cela peut s'accompagner de douleurs abdominales.

COMMENT PREVENIR ?

- Limitez la consommation de boisson contenant de la caféine ou du guarana
- Evitez les fruits, les légumes crus, les laitages, les aliments gras et épicés
- Privilégiez une alimentation pauvre en fibres : riz blanc, pâtes, pommes

QUE FAIRE ?

- Buvez 2 litres par jour mais en petite quantité : thé, eau, boissons gazeuses
- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez votre médecin qui vous prescrira un traitement adapté.



Fatigue

COMMENT PREVENIR ?

- Privilégiez les activités qui vous font plaisir.
- Continuez vos activités quotidiennes tout en vous aménageant des pauses dans la journée
- Relaxez-vous autant que possible (sieste)

QUE FAIRE ?

- Demandez de l'aide si besoin à votre entourage, à l'assistante sociale, à votre mutuelle, à l'équipe soignante : des aides sont possibles.
- Si vous avez des troubles du sommeil, parlez-en à votre médecin traitant



Troubles respiratoires

Se manifestent par une difficulté à respirer, une toux sèche rebelle

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez le signaler rapidement à votre médecin qui procédera à un examen approfondi.



Stomatite

Se manifeste par une inflammation de la muqueuse buccale qui peut s'accompagner d'aphtes ou d'ulcérations sur la bouche ou sur les lèvres

COMMENT PREVENIR ?

- Evitez alcool/tabac
 - Evitez les aliments trop chauds, épicés ou acides, les fruits secs, le gruyère, la moutarde
 - Evitez les aliments trop sucrés (miel, confiture ...) ainsi que les fritures
- Préservez une bonne hygiène buccale, utilisez une brosse à dent souple

QUE FAIRE ?

- Des bains de bouche peuvent vous être prescrits
- Le froid soulage les aphtes (glaçons, glaces, boissons rafraichissantes, etc.)



Nausées / Vomissements

COMMENT PREVENIR ?

- Mangez lentement dans le calme, ce qui vous fait plaisir et en petites quantités mais fréquemment. Essayez de nouveaux aliments.
- N'hésitez pas à fractionner vos repas : collation, goûter...
- Evitez les aliments gras, frits, épicés difficiles à digérer, limitez la consommation d'alcool.
- Privilégiez les aliments tièdes, froids ou moins odorants.
- Buvez peu pendant les repas et répartissez vos prises de boisson au cours de la journée.

QUE FAIRE ?

- Si vous vomissez, rincez-vous la bouche et attendez une heure ou deux avant de manger.
- Un médicament anti-vomissements peut vous être prescrit par votre médecin.
- Si les vomissements persistent malgré le traitement, n'hésitez pas à prévenir votre médecin traitant
- Le fait de sucer des bonbons mentholés peut permettre de soulager les nausées
- Evitez la position allongée
- En cas de vomissements, continuez à prendre votre traitement normalement.



Perte d'appétit

COMMENT PREVENIR ?

- Mangez lentement dans le calme, ce qui vous fait plaisir et en petites quantités mais fréquemment. Essayez de nouveaux aliments.
- Faites un peu d'exercice qui favorisera l'appétit.
- Buvez peu pendant les repas et répartissez vos prises de boisson au cours de la journée.

QUE FAIRE ?

- Demandez conseil auprès de votre médecin ou d'une diététicienne



Eruptions cutanées, Dermatites

Se manifeste par une éruption ressemblant à de l'acné. Peut être associé à des démangeaisons ou rougeur et/ou sécheresse cutanée

COMMENT PREVENIR ?

- Utilisez des produits sans savon pour la toilette
- Hydratez votre peau avec des crèmes émollientes
- Préférez un maquillage sans parfum, hypoallergénique, spécial peau sensible
- Evitez le rasage et l'épilation

QUE FAIRE ?

- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez votre médecin



Maux de tête, Vertiges

COMMENT PREVENIR ?

- Evitez alcool/tabac
- Evitez les médicaments pouvant provoquer étourdissements ou confusion

QUE FAIRE ?

- Prudence lors de la conduite de véhicule
- En cas de persistance des signes, contacter votre médecin



Fréquents



Occasionnels

Cette liste n'est pas exhaustive. Les effets indésirables ne sont pas systématiques et peuvent varier dans leur intensité.

Les conseils apportés ici peuvent vous aider à prévenir ou limiter l'apparition de ces effets.

EN CAS DE PERSISTANCE DE L'UN DE CES EFFETS INDESIRABLES CONSULTEZ VOTRE MEDECIN OU EQUIPE SOIGNANTE