

Aide professionnel de santé

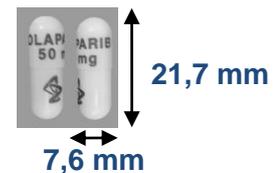


Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Forme/Présentation/Prix

- Forme :

Gélule dosée à **50 mg**, **opaque et blanche**, portant les mentions suivantes, imprimées à l'encre noire « **OLAPARIB 50 mg** » et **le logo d'AstraZeneca**.
Disponible uniquement en ville.



Comprimés pelliculés à : 100 mg, jaune à jaune foncé, ovale, biconvexe, portant l'inscription « OP100 » sur une face et lisse sur l'autre face

150 mg vert à gris-vert, ovale, biconvexe, portant l'inscription « OP150 » sur une face et lisse sur l'autre face

Disponible en ville et à l'hôpital.



- Présentation :

Boîte de 4 flacons de 112 gélules (448 gélules), avec fermeture de sécurité enfant.

Boîtes de 112 comprimés (2 boîtes de 56, sous plaquettes non perforées).

- **Prix** : **4 755 €** la boîte de **448 gélules** à 50 mg soit **10,61 €** la gélule.
4 755 € la boîte de **112 comprimés** à 100 ou 150 mg soit **42,46 €** le comprimé.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I.
- Médicament soumis à **prescription hospitalière**.
- **Disponible en ville ou en rétrocession à l'hôpital selon l'indication et le dosage**
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique : autres agents antinéoplasiques

L'olaparib est un puissant **inhibiteur des enzymes Poly (ADP-Ribose) Polymérase** humaines (PARP-1, PARP-2 et PARP-3).

En se liant au site actif de la PARP, il empêche la dissociation de celle-ci et la piège sur l'ADN, bloquant ainsi le processus de réparation de l'ADN.

Il permet la mort cellulaire des cellules avec instabilité génomique.

Indication

AMM : 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 (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine. **Disponible en pharmacie de ville en comprimé ou gélule.**

ATU : Traitement d'entretien en **monothérapie** des patientes adultes atteintes d'un **cancer avancé épithélial 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. **Disponible à l'hôpital en comprimé uniquement.**

Posologie

Le traitement doit débuter au plus tard **8 semaines après la fin du schéma posologique à base de platine.**

Gélule : La dose recommandée est de **400 mg** (8 gélules), **2 fois par jour matin et soir**, soit une dose quotidienne de 800 mg.

Adaptations posologiques : 200 mg 2 fois par jour (dose quotidienne = 400 mg), puis 100 mg 2 fois par jour si nécessaire (dose quotidienne = 200 mg).

Comprimé : La dose recommandée est de **300 mg** (2 comprimés de 150 mg), **2 fois par jour matin et soir**, soit une dose quotidienne totale de 600 mg.

Adaptations posologiques : 250 mg 2 fois par jour (dose quotidienne = 500 mg) soit 1 comprimé à 150 mg + 1 comprimé à 100 mg par prise. Possibilité de diminuer à 200 mg 2 fois par jour (dose quotidienne = 400 mg).

la dose quotidienne

Si réduction de dose, possibilité de ré-augmenter les doses par la suite.

Mode d'administration

Gélule : Prendre l'olaparib **2 fois par jour** avec un grand verre d'eau **sans nourriture**.

L'olaparib doit être pris **deux heures avant ou une heure après** la prise de **nourriture, mais toujours de la même manière.**

Comprimé : Prendre l'olaparib **2 fois par jour** avec un grand verre d'eau de préférence à la même heure de la journée, **pendant ou en dehors des repas.**

Omission de dose : ne pas prendre la dose oubliée mais reprendre le traitement à la prochaine dose planifiée.

Remarque : conservation entre +2°C et +8°C, mais possibilité de conserver la boîte à une température ≤ 30°C pendant 3 mois.

Précautions d'emploi

- **Confirmation** de la **mutation** (germinale ou somatique) du gène de prédisposition au cancer du sein **BRCA**.
- **Toxicité hématologique** : NFS à l'initiation du traitement puis surveillance mensuelle au cours des 12 premiers mois de traitement, puis régulièrement.
- Syndrome myélodysplasique/leucémie aiguë myéloïde : quelques cas décrits.
- **Pneumopathie(rare)** : toute apparition ou aggravation de symptômes respiratoires (dyspnée, toux, fièvre) doit faire penser à une pneumopathie. Si pneumopathie avérée, arrêt de l'olaparib.
- **Insuffisance hépatique** : administration non recommandée si bilirubinémie supérieure à 1,5 fois la normale.
- **Insuffisance rénale** : administration non recommandée si insuffisance rénale modérée ou sévère (sauf si bénéfice supérieur à risque).
- **Personnes âgées** : en l'absence d'études, l'utilisation chez ce type de population n'est pas recommandée.

Interactions médicamenteuses

Prudence et surveillance si on associe l'olaparib :

- avec des **vaccins** ou des agents **immunosuppresseurs**
- avec les **inhibiteurs** ou les **inducteurs** connus du **CYP3A** (principal métabolisme) :
Inhibiteurs CYP3A4 = antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase, érythromycine, clarithromycine, pamplemousse, réglisse...
Inducteurs CYP3A4 = rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, aprépitant, alcool, dexaméthasone...
- risque de diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux.

Fertilité, Grossesse et Allaitement

- Un test de grossesse doit être réalisé avant le début du traitement, ainsi que régulièrement pendant le traitement pour les femmes en âge de procréer.
- Une **méthode de contraception efficace (hormonale et mécanique)** doit être utilisée pendant le traitement **et pendant au moins 1 mois après la dernière prise**.
- Il est **interdit d'allaiter** pendant le traitement par olaparib **et pendant au moins 1 mois après la dernière prise**.

Contre-indications

- Hypersensibilité à l'olaparib ou à l'un des excipients.
- Grossesse.

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

Nausées, vomissements (très fréquents)

Prévention = antiémétique, repas légers et fractionnés.

Que faire ? Antiémétiques, boire fréquemment de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation.

Diarrhées, douleurs abdominales (très fréquentes)

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

Eviter l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...

Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc).

Si la diarrhée persiste, contacter l'oncologue.

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Troubles hématologiques (très fréquents) :

Anémie, neutropénie, lymphopénie ? Thrombocytopenie.

Prévention = NFS, taux de plaquettes à l'initiation du traitement puis régulièrement.

Que faire ? Surveiller les signes évocateurs d'infections et/ou d'hémorragie : fièvre, maux de gorge, brûlures urinaires... Consulter le médecin traitant.

Céphalées, sensations vertigineuses (très fréquentes)

Que faire ? Attention à l'automédication : Paracétamol

Si persistance des symptômes, consulter le médecin traitant.

Prudence en cas de conduite de véhicule ou d'utilisation de machine.

Asthénie, Fatigue (très fréquentes)

Que faire ? Recommander une bonne hygiène de vie (alimentation saine) et du repos.

Rechercher une anémie ou une hypothyroïdie.

Prudence en cas de conduite de véhicule.

Dyspepsie, Stomatite (fréquents)

Prévention : éviter les aliments acides, épicés et irritants

Maintenir une bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium)

Eviter les bains de bouche alcoolisés, les dentifrices mentholés.

Se brosser les dents avec une brosse à dents souples avant et après chaque repas.

Dysgueusie, Perte d'appétit, Amaigrissement,