



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM<sup>1</sup>/Accès précoce

Inhibiteurs des enzymes PARP

- Thérapie ciblée : **inhibiteur des enzymes PARP** (poly(ADP-ribose) polymérase) bloquant le processus de réparation de l'ADN.
- Indication(s) :
- Traitement du **cancer de l'ovaire**:
  - En **monothérapie** pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un **cancer épithélial avancé de haut grade de l'ovaire**, des trompes de Fallope ou **péritonéal primitif** avec mutation des gènes BRCA1/2, en **réponse partielle ou complète** à une première ligne de chimiothérapie à base de platine.
  - En **monothérapie** pour traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un **cancer épithélial de haut grade de l'ovaire**, des **trompes de Fallope** ou **péritonéal primitif, récidivant et sensible**, en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.
  - En **association au bévacizumab** pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif et, en réponse partielle ou complète à une première ligne de traitement associant une chimiothérapie à base de platine au bévacizumab et dont le cancer est associé à un statut positif de la déficience en recombinaison homologue (HRD), défini par une mutation des gènes BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique.
- Traitement en **monothérapie** du **cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2-négatif** et **présentant une mutation germinale des gènes BRCA1/2**. Les patients doivent avoir été précédemment traités avec une anthracycline et un taxane au stade (néo)adjuvant ou métastatique sauf si les patients n'étaient pas éligibles à ces traitements.
- Traitement en **monothérapie ou en association** à une **hormonothérapie** pour le **traitement adjuvant** des patients adultes atteints d'un **cancer du sein précoce à haut risque HER2-négatif** et **présentant une mutation germinale des gènes BRCA1/2**, qui ont été précédemment traités par chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante (accès précoce post-AMM).
- Traitement en **monothérapie** d'un **adénocarcinome du pancréas** métastatique avec mutation germinale des gènes BRCA1/2 et dont la maladie n'a pas présenté de progression après au moins 16 semaines d'une chimiothérapie de première ligne à base de platine
- Traitement du **cancer de la prostate** :
  - En monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm), avec mutation des gènes BRCA1/2 (germinale et/ou somatique) et qui ont progressé après un traitement antérieur incluant une hormonothérapie de nouvelle génération.
  - En association à l'abiratéron et à la prednisolone pour le traitement des patients adultes atteints d'un CPRCm pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée (accès précoce post-AMM).

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

- Comprimé ovale, biconvexe, portant l'inscription « OP100 » sur une face et lisse sur l'autre face dosé à :
  - **100mg**: jaune à jaune foncé
  - **150mg**: vert à gris-vert
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services de cancérologie et oncologie médicale.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville et hospitalières (rétrocession)



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>

Posologie usuelle recommandée : **600 mg/jour, 300mg/prise** (2 comprimés de 150mg), **2 prises/jour** ; traitement en continu.

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : Réduction à 250 mg deux fois par jour (500mg/jour) puis 200 mg deux fois par jour (400mg/j) si nouvelle réduction nécessaire.

- **IR légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- **IR modérée** : ajustement posologique nécessaire
- **IR sévère** : non recommandé
- **IH légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- **IH sévère**: non recommandé

Modalités de prise : 2 prises/jour  
(à heure fixe, pendant ou en dehors des repas)

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

- ◆ NFS, plaquette, fonction rénale et hépatique (ALAT, ASAT) → Surveillance mensuelle au cours des 12 premiers mois de traitement puis de façon périodique avant chaque renouvellement
- ◆ Contraception → Femmes en âge de procréer: utiliser 2 méthodes de contraception efficaces pendant le traitement et durant les 1 mois qui suivent la dernière prise.  
Hommes : utiliser un préservatif pendant le traitement et durant les 3 mois qui suivent la dernière prise.
- ◆ Grossesse/Allaitement → Contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 1 mois qui suivent la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	Vaccins vivants atténués	⚡ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
	<i>Millepertuis</i>	⚡ ↘ Concentration (C°) plasmatique de l'Olaparib ( <b>inefficacité</b> )
<b>Association déconseillée</b>	Inhibiteurs du CYP3A4 (fluconazole, amiodarone, diltiazem, vérapamil, <i>pamplemousse</i> )	⚡ ↗ C° plasmatique de l'Olaparib ( <b>surdosage</b> ) → Surveillance si association inévitable
	Cytotoxiques	⚡ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique
<b>Précaution d'emploi</b>	Antiacides gastriques, résines chélatrices ( <i>colestyramine, sévéramer...</i> ), topiques gastro-intestinaux	⚡ ↘ Absorption intestinale de l'Olaparib ( <b>inefficacité</b> ) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
<b>A prendre en compte</b>	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚡ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )



**Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication**  
 D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

### GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Affections du système nerveux</b>	
Céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel</b> ) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> ).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>douleur, énanthème, ulcération non confluente, alimentation solide</b> ).
<b>Troubles généraux</b>	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>8 g/dL &lt; Hb &lt; 10 g/dL ; 2 G/L &lt; GB &lt; 3 G/L ; 1 G/L &lt; PNN &lt; 1,5 G/L ; 50 G/L &lt; Plaquettes &lt; 75 G/L</b> ).
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	
Dyspnée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>essoufflement lors d'un effort minime ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).



D'autres EI peuvent survenir : vertiges, douleurs abdominales, éruption cutanée, toux syndrome myélodysplasique, (liste non exhaustive, voir RCP).

**Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.**

**Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients**

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 25/08/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)