

08/2014 : Début ATUc.

12/2014 : Forme gélule/AMM européenne dans le « **cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire** ou des **trompes de Fallope** ou **péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine** avec une **mutation du gène BRCA** (germinale et / ou somatique) : traitement d'entretien en **monothérapie** des patientes adultes qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine ».

↳ **06/2015 : Avis HAS-CT forme gélule / SMR important ASMR mineure IV.**

↳ **01/2018 : Forme gélule /JO d'agrément aux collectivités et prise en charge ville** (prix PPTTC : 4755 € / boîte).

03/2015 : Fin ATUc.

02/2018 : Avis CHMP positif pour 2 nouvelles présentations : comprimés à 100 et 150 mg.

03/2018 : Suppression de la liste des médicaments orphelins.

05/2018 : Forme comprimé/ AMM européenne dans le « **cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire** ou des **trompes de Fallope** ou **péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine** : traitement d'entretien, en **monothérapie**, des patientes adultes qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine ».

↳ **12/2018 : Avis HAS-CT** (rajout de la mention « mutation des gènes BRCA 1/2 » qui ne figure pas dans l'intitulé de l'AMM) / **SMR important, ASMR V** par rapport à Lynparza® gélule.

↳ **06/2019 : JO –Agrément aux collectivités et prise en charge ville (remboursement et prix : PPTTC=4755 €/boîte)** (rajout de la mention « mutation des gènes BRCA 1/2 » qui ne figure pas dans l'intitulé de l'AMM).

12/2018 : Forme comprimé/ Avis HAS-CT dans le cancer de l'ovaire/trompes de fallope/péritonéal primitif récidivant : SMR important, ASMR V (complément de gamme). La forme comprimé est une forme galénique avec un dosage plus adapté que la forme gélules.

03/2019 : Forme comprimé/ATU de cohorte d'extension d'indication dans le « traitement en monothérapie d'entretien chez l'adulte du **cancer avancé épithélial de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif** (stade FIGO III et IV) **nouvellement diagnostiqué** avec mutation des gènes BRCA1/2 et qui sont en **réponse partielle ou complète à une 1^{re} ligne de chimiothérapie à base de platine** ».

↳ **06/2019 : Extension d'AMM** dans cette indication.

↳ **08/2019 : ANSM/ Reconduction de l'ATUc d'extension** au-delà du 08/07/2019. Les modalités pratiques de demande d'instauration/renouvellement de traitement et de facturation sont détaillées dans le courrier du laboratoire du 02/08/2019.

↳ **12/2019 : Avis HAS-CT/ SMR important, ASMR IV.** La Commission rappelle que les patientes traitées par bévacicumab en association à la chimiothérapie n'ont pas été incluses dans l'étude. Par conséquent, il n'existe pas de données d'efficacité et de tolérance d'une monothérapie par olaparib en traitement d'entretien chez ces patientes.

↳ **01/2020 : Arrêté de prise en charge publié le 14/01/2020** pour l'ATUc d'extension : dispensation par PUI et mention sur l'ordonnance par le prescripteur : « La prise en charge de cette spécialité intervient dans le cadre d'une prise en charge "précoce" par l'assurance maladie. A ce titre, cette prise en charge ne peut être que transitoire ».

↳ **01/2020 : Fin ATUc d'extension d'indication** le 16/01/2020 → prise en charge dans le cadre du **dispositif post-ATU**.

↳ **02/2021 : JO d'agrément aux collectivités (+ JO rectificatif) et de prise en charge ville** (+cf. JO rectificatif).

04/2019 : Forme comprimé/ Extension d'AMM dans le 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. Les patients présentant des récepteurs hormonaux-positifs doivent également avoir présenté une progression pendant ou après une hormonothérapie antérieure ou être considérés comme non éligible à l'hormonothérapie ».

↳ **12/2019 : Avis HAS-CT : SMR important, ASMR V** par rapport à une monochimiothérapie (capécitabine, vinorelbine, éribuline).

↳ **02/2021 : JO d'agrément aux collectivités** (+ JO rectificatif) et de **prise en charge ville** (+cf. JO rectificatif)

06/2019 : ANSM/ Nouvelle formulation comprimé :

Lynparza® gélules et Lynparza® comprimés NE sont PAS substituables sur une base de milligramme à milligramme en raison des différences de posologie et de biodisponibilité de chaque formulation. Afin d'éviter les erreurs médicamenteuses :

- les prescripteurs doivent spécifier la formulation et le dosage de Lynparza sur chaque prescription
- les pharmaciens doivent s'assurer que la formulation et la dose correctes sont dispensées aux patients.
- informer les patients sur la dose exacte à prendre pour les gélules ou les comprimés et leur remettre le document d'information.

10/2019 : INCA / Inhibiteurs de PARP : préconisations pour un parcours en génétique oncologique.

11/2019 : Thésaurus INCA/ conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire.

04/2020 : COVID-19 & cancer du sein / Recommandations françaises pour la pratique clinique de Nice-St Paul de Vence en collaboration avec le Collège Nationale des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), la Société d'Imagerie de la FEMme (SIFEM), la Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO), la Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire (SFSPM) et le French Breast Cancer Intergroup-UNICANCER (UCBG).

06/2020 : ANSM/ ATUc d'extension d'indication octroyée (début le 29/06/2020) dans le traitement d'entretien en monothérapie des patients adultes ayant un **adénocarcinome du pancréas métastatique** avec mutation germinale du gène BRCA1/2 et n'ayant pas progressé après une 1^{ère} ligne de chimiothérapie à base de sels de platine d'une durée minimale de 16 semaines.

↳ **07/2020 : EMA/ Extension d'AMM** dans cette indication. En attente d'évaluation HAS-CT.

↳ **10/2020 : JO du 14/10/20 / Arrêté de prise en charge** de l'ATUc d'extension d'indication.

↳ **10/2020 : Fin ATUc d'extension d'indication** le 28/10/20 → prise en charge dans le cadre du **dispositif post-ATU**.

10/2020 : ANSM/ ATUc d'extension d'indication (EIT) octroyée (début le 03/11/20) dans le traitement d'entretien, en **association au bevacizumab, du cancer épithélial avancé (FIGO III – IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif**, chez l'adulte en réponse complète ou partielle à une 1^{ère} ligne de chimiothérapie à base de sels de platine associé au bevacizumab, et dont le cancer est associé à un **statut HRD positif**, défini soit par une mutation BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique

↳ **11/2020 : EMA/ Extension d'AMM** dans cette indication. **En attente d'évaluation HAS-CT.**

↳ **01/2021 : JO du 26/01/20 / Arrêté de prise en charge** de l'ATUc EIT.

↳ **02/2021 : Fin ATUc** → indication éligible à une prise en charge dans le cadre du dispositif post-ATUc EIT.

↳ **04/2021 : Avis HAS/CT > SMR important, ASMR IV (mineure)**

11/2020 : Extension d'AMM dans le traitement en monothérapie du cancer de **la prostate métastatique** de l'adulte, résistant à la castration et avec un BRCA1/2 muté (mutation germinale et/ou somatique), en progression après un traitement antérieur incluant une hormonothérapie de nouvelle génération.

--▶ **02/2021** : [Avis HAS/CT 17/02/2021](#) > **demande de prise en charge temporaire**

--▶ **05/2021** : [Avis HAS/CT 05/05/2021](#) > **SMR important, ASMR IV (mineure)**

10/2020 :

- **ANSM/ Arrêt de commercialisation** à compter du **31/03/2021** de Lynparza **gélules** 50 mg en raison du risque d'erreur médicamenteuse identifié du fait de la coexistence sur le marché français des formes pharmaceutiques gélules et comprimés. Il est recommandé :
 - de **ne plus initier ou renouveler** de traitement par Lynparza gélules
 - de contacter et d'informer les patientes traitées et leur **proposer une alternative thérapeutique** adaptée telle que Lynparza comprimés pelliculés 100 mg et 150 mg après avoir vérifié la posologie appropriée.
 - d'informer les patientes de **ne pas arrêter leur traitement avant la mise en place d'une nouvelle alternative thérapeutique.**
- Mise à jour EPAR / Risque d'angioedème (EI peu fréquent) et d'érythème noueux (EI rare).

01/2021 : [JO/ Baisse de prix](#) ville à compter du 02/02/2021 (PP TTC : 4642,35 € /boite).

04/2021 :

- **Mise à jour EPAR** :
 - Risque de dyspepsie (EI rare), d'éruption cutanée (EI peu fréquent) et risque de syndrome myélodysplasique/leucémie aiguë myéloïde (SMD/LAM) (EI peu fréquent) de grade CTCAE 3 et plus.
 - « **Précaution d'emploi** » **SMD/LAM** : en particulier [chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant sensible au platine avec une mutation du gène BRCA ayant reçu au moins deux lignes antérieures de chimiothérapie à base de platine et qui ont été suivies pendant 5 ans.](#) En cas de suspicion d'un SMD/LAM, le patient doit être adressé à un hématologue et en cas de confirmation le traitement doit être arrêté et le patient traité de façon appropriée (étude SOLO 2).
- **Revue Cochrane** : sur les inhibiteurs de PARP [chez les patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2-, BRCA+.](#) > les inhibiteurs de PARP améliorent la survie sans progression et pourraient améliorer la survie globale et le taux de réponse tumorale. La toxicité n'est probablement pas plus importante que la chimiothérapie, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer la qualité de vie. De nouvelles études devraient être menées pour évaluer la survie globale ainsi que l'efficacité dans d'autres sous-groupes de patients (HER2+, BRCA-/HRD et PDL1+).

06/2021 : **Mise à jour EPAR** / Analyses finales de l'étude PAOLA-1 dans le traitement d'entretien de 1ère ligne du cancer de l'ovaire avancé avec un statut positif de la HRD.

10/2021 : **Mise à jour EPAR** /

- Résultats finaux de l'étude POLO dans le traitement d'entretien de l'adénocarcinome du pancréas métastatique avec mutation germinale de BRCA après une chimiothérapie de 1^{ère} ligne.
- Changement code ATC : L01XX46 → L01XK01.

12/2021 : **Mise à jour EPAR** / Etude OPINION de phase IIIb dans le traitement d'entretien des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au

VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

OLAPARIB

Nom commercial :

LYNPARZA®

OMEDIT IDF 2022

Version : 26

Création : Août 2014
Révision : Janvier 2022

platine, chez les patientes en réponse à deux lignes ou plus de chimiothérapie à base de platine et qui ne présentaient pas de mutation gBRCA délétère connue ou suspectée.

01/2022 : JO/ Baisse de prix ville à compter du 25/01/2022 (PP TTC : 4 417,08 € /boite).