

Santé Canada affiche des avertissements concernant l'innocuité des produits de santé, des avis de santé publique, des communiqués de presse et d'autres avis provenant de l'industrie à titre de service aux professionnels de la santé, aux consommateurs et aux autres parties intéressées.

Bien que Santé Canada approuve les produits thérapeutiques, elle ne sanctionne pas ces produits ni les compagnies qui les fabriquent. Pour toute question concernant les renseignements sur le produit, prière de s'adresser à un professionnel de la santé.

La présente est une copie d'une lettre d'**AstraZeneca Canada Inc.**  
Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir une copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.



**PrLYNPARZA® (olaparib) : Risque d'erreurs de médication avec la nouvelle forme pharmaceutique**

Le 4 mai 2018

À l'attention des professionnels de la santé

AstraZeneca Canada Inc. (AstraZeneca), en accord avec Santé Canada, souhaiterait vous informer des éléments suivants :

**Résumé**

- Une préparation en comprimés de LYNPARZA (olaparib) a été approuvée par Santé Canada le 4 mai 2018. Les préparations de LYNPARZA en capsules et en comprimés ne sont PAS bioéquivalentes et ne sont PAS interchangeables. Les deux préparations ne doivent PAS être substituées milligramme pour milligramme en raison des différences entre chacune des préparations sur le plan de la posologie et de la biodisponibilité.
- Il existe un risque d'erreurs de médication si la mauvaise préparation ou posologie est prescrite, ou si les capsules et les comprimés sont utilisés de façon interchangeable. Les effets d'un surdosage avec l'olaparib sont inconnus.

- Afin d'éviter les erreurs de médication, les prescripteurs doivent préciser la préparation ET la posologie de LYNPARZA sur chaque ordonnance, et les pharmaciens doivent s'assurer que la bonne préparation et la bonne dose sont délivrées aux patients.
- Indiquer aux patients la bonne dose de médicament en capsules ou en comprimés qu'ils doivent prendre. Pour les patients qui passent des capsules aux comprimés (ou vice-versa), expliquer en quoi les doses en milligrammes des deux formes pharmaceutiques sont différentes.

### Renseignements généraux concernant les préoccupations relatives à l'innocuité




LYNPARZA (olaparib) en comprimés est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou d'un carcinome péritonéal primitif récidivant et sensible aux sels de platine et qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de sels de platine.

- L'autorisation de mise en marché **avec conditions** pour le traitement des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire et porteuses de *BRCA* de type sauvage a été accordée sur la base de données prometteuses montrant un bienfait supérieur dans l'allongement de la survie sans progression (SSP) par l'olaparib en capsules comparativement au placebo dans une étude de phase II (étude 19) menée chez des patientes porteuses de *BRCA* de type sauvage, selon l'évaluation du chercheur au moyen des critères RECIST 1.0.
- L'autorisation de mise en marché **sans conditions** pour le traitement des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire et porteuses de *BRCA* muté a été accordée sur la base des résultats d'un essai de phase III à répartition aléatoire et contrôlé par placebo (SOLO2) montrant que l'olaparib en comprimés est supérieur au placebo dans l'allongement de la SSP chez les patientes porteuses de *BRCA* muté, selon l'évaluation du chercheur au moyen des critères RECIST 1.0.

LYNPARZA (olaparib) en capsules est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou d'un carcinome péritonéal primitif et sensible aux sels de platine avec une mutation (germinale ou somatique) d'un gène *BRCA* et qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de sels de platine.

Les préparations de LYNPARZA en capsules et en comprimés ne sont pas bioéquivalentes et ne sont pas interchangeables. La posologie pour les comprimés et les capsules diffère (voir le tableau ci-dessous) et les deux préparations ne doivent pas être substituées milligramme pour milligramme; il existe un risque de surdosage et de manifestations indésirables accrues si la posologie des capsules est utilisée pour les comprimés, ou une efficacité amoindrie si la posologie des comprimés est utilisée pour les capsules.

Les renseignements concernant les modalités de déclaration des manifestations indésirables, y compris les erreurs de médication et les incidents évités de justesse, sont présentés à la fin de cette lettre.

<b>Forme pharmaceutique, teneur et conditionnement</b>	<b>Capsules à 50 mg</b> Offert en flacons de 190 mL livrés dans une boîte de quatre flacons	<b>Comprimés à 150 mg</b> Offert en flacons de 110 mL et de 190 mL	<b>Comprimés à 100 mg</b>
<b>Posologie recommandée*</b>	<p>400 mg deux fois par jour</p> <p>Matin                      Soir</p> <p>8 x                              8 x</p>  <p>Dose quotidienne totale : 800 mg</p>	<p>300 mg deux fois par jour</p> <p>Matin                      Soir</p> <p>2 x                              2 x</p>  <p>Dose quotidienne totale : 600 mg</p>	<p><b>À utiliser seulement pour la réduction de la dose des comprimés</b></p> 
<b>Ajustements posologiques</b>	Les réductions de la dose sont atteintes en utilisant moins de capsules de 50 mg	Les réductions de la dose sont atteintes en utilisant les comprimés de 100 mg et de 150 mg	
<b>Effets indésirables</b>	<p><b>Posologie initiale réduite :</b> 200 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 400 mg)</p> <p><b>Pour une diminution supplémentaire de la dose :</b> 100 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 200 mg)</p>	<p><b>Posologie initiale réduite :</b> 250 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 500 mg)</p> <p><b>Pour une diminution supplémentaire de la dose :</b> 200 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 400 mg)</p>	
<b>Administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4</b>	<p><b>Inhibiteur puissant :</b> 150 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 300 mg)</p> <p><b>Inhibiteur modéré :</b> 200 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 400 mg)</p>	<p><b>Inhibiteur puissant :</b> 100 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 200 mg)</p> <p><b>Inhibiteur modéré :</b> 150 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 300 mg)</p>	
<b>Insuffisance rénale modérée</b>	300 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 600 mg)	200 mg 2 f.p.j. (dose quotidienne totale : 400 mg)	

\* Les images des préparations ne sont que des représentations et ne sont pas à l'échelle.  
f.p.j. : fois par jour

Il est indiqué dans les monographies, dans les notices de conditionnement et sur l'emballage des deux préparations de LYNPARZA que les deux préparations ne sont pas bioéquivalentes et ne sont pas interchangeables, et qu'elles ne doivent pas être substituées milligramme pour milligramme.

### **Accès à LYNPARZA**

Les comprimés de LYNPARZA sont fournis par le biais des réseaux de distribution standard pour les produits pharmaceutiques sur ordonnance.

Les capsules de LYNPARZA ne sont fournies que par l'entremise d'un programme de distribution contrôlée, et les patients doivent être inscrits au programme de soutien aux patients en oncologie d'AstraZeneca pour recevoir les capsules de LYNPARZA. Pour de plus amples renseignements, veuillez composer le numéro sans frais 1-877-280-6208.

Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets ainsi que les informations destinées aux patients/soignants, veuillez consulter les monographies de LYNPARZA au [www.astrazeneca.ca](http://www.astrazeneca.ca). Si vous avez des questions d'ordre médical au sujet de LYNPARZA, communiquez avec notre Service d'information médicale au 1-800-461-3787 (français) ou au 1-800-668-6000 (anglais).

Copie originale signée par :



Dr Neil Maresky, M.B., B.Ch.  
Vice-président, Affaires scientifiques  
AstraZeneca Canada Inc.

*LYNPARZA® et le logo d'AstraZeneca sont des marques déposées d'AstraZeneca AB, utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.*

**AstraZeneca Canada Inc.**  
**1004 Middlegate Road, bureau 5000**  
**Mississauga (Ontario)**  
**L4Y 1M4**

*Pour la déclaration des manifestations indésirables, communiquez avec notre Service d'information médicale au 1-800-461-3787 (français) ou au 1-800-668-6000 (anglais).*

**Déclaration des effets secondaires soupçonnés**

Programme Canada Vigilance  
Direction des produits de santé commercialisés  
Direction générale des produits de santé et des aliments  
Santé Canada  
Pré Tunney  
Indice de l'adresse : 0701C  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9  
Téléphone : 613-957-0337; télécopieur : 613-957-0335

**Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer ces numéros sans frais :**

Téléphone : 1-866-234-2345  
Télécopieur : 1-866-678-6789  
Courriel : [CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca](mailto:CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca)

Le formulaire de déclaration des effets indésirables et les lignes directrices sur la déclaration des effets indésirables peuvent être consultés sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) ou dans le *Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques* (<https://www.pharmacists.ca/products-services/compendium-of-pharmaceuticals-and-specialties/>).

**Pour d'autres demandes concernant cet avis, veuillez communiquer avec Santé Canada :**

Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction (BMOSR)  
Courriel : [bmors\\_enquiries@hc-sc.gc.ca](mailto:bmors_enquiries@hc-sc.gc.ca)  
Téléphone : 613-941-3171  
Télécopieur : 613-941-1365