

Effets indésirables les plus fréquents

Prévention et conduite à tenir en cas de :

Troubles hématologiques : thrombopénie, leucopénie, neutropénie (très fréquent)

Prévention = Contrôle régulier NFS et taux de plaquettes.

Que faire ? Surveillance des signes évocateurs d'infection et/ou d'hémorragie.

Ne pas prendre de paracétamol sans avis médical.

Éviter les anti-inflammatoires et l'aspirine (risque de saignement).

Diarrhées (très fréquent)

Prévention = Surveiller l'alimentation.

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

Éviter 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 le médecin traitant.

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

Stomatite (très fréquent)

Prévention : éviter les aliments acides, épicés et irritants

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

Éviter les bains de bouche alcoolisés, les dentifrices mentholés.

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

Troubles cutanés : rash, sécheresse cutanée, prurit, inflammation autour des ongles (très fréquent)

Prévention = crème hydratante, protection solaire, maquillage hypoallergénique, savon surgras.

Que faire ? Si éruptions graves, contacter l'oncologue.

Toux, dyspnée, douleur thoracique (très fréquent)

Que faire ? Consulter le médecin traitant pour **rechercher une pneumopathie interstitielle**, si ce diagnostic est confirmé, arrêt du traitement.

Affection cardiovasculaire : allongement de l'intervalle QT (fréquent)

Que faire ? Faire des ECG et un dosage des électrolytes régulièrement.

Aide à la dispensation



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

Forme/Présentation/Prix

- Forme :

Comprimé pelliculé à 40mg : beige, rond, biconvexe, portant les inscriptions « AZ » et « 40 ».



Diamètre : 9 mm

Comprimé pelliculé à 80mg : beige, ovale, biconvexe, portant les inscriptions « AZ » et « 80 ».



Longueur : 14,5 mm
Hauteur : 7,25 mm

- Présentation : Boîte de 30 comprimés sous plaquette thermoformée.

- Prix : 6 890 € la boîte de 30 comprimés à 40 mg ou à 80 mg, soit 230 € le comprimé de 40 mg ou 80 mg.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I.
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

Inhibiteur de tyrosine kinase.

L'osimertinib est un **inhibiteur irréversible des récepteurs EGFR porteurs de la mutation activatrice EGFRm et de la mutation de résistance aux ITK T790M**. Il inhibe ainsi la croissance cellulaire.

Indication de l'AMM

Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M.

Posologie

La dose recommandée est de **80 mg, en une prise par jour**.

Une **réduction de posologie par palier à 40 mg par jour** peut être envisagée en fonction de la tolérance.

Mode d'administration

Prendre l'**osimertinib toujours à la même heure** avec un grand verre d'eau, avec ou sans nourriture, mais toujours de la même façon.

Ne pas écraser, ni sucer, ni croquer, ni mâcher les comprimés.

➤ En cas de difficultés pour avaler, les comprimés peuvent être dispersés dans de l'eau non gazeuse :

- Mettre le comprimé intact sans l'écraser dans 50 mL d'eau, tourner de temps à autre jusqu'à ce qu'il soit dispersé (environ 10 minutes)
- Boire immédiatement la dispersion résultante.
- Rincer le verre avec un demi-verre d'eau et le boire.

Ce procédé peut également être utilisé pour une administration par sonde nasogastrique, en diluant dans 15 mL d'eau puis en rinçant le verre avec 15 mL d'eau.

➤ Omission de dose :

- si la prise suivante est prévue dans plus de 12 h, le patient peut prendre sa dose oubliée.
- si la prise suivante est prévue dans moins de 12 h, le patient ne doit pas prendre sa dose oubliée.

Précautions d'emploi

- **Avant toute initiation de traitement, il est indispensable de :**

- confirmer la présence d'une mutation T790M du CBNPC par une plateforme de génétique moléculaire du cancer
- **Surveillance pulmonaire impérative:** l'osimertinib peut entraîner des pneumopathies et des pneumopathies interstitielles diffuses.
- **Surveillance cardiaque régulière par ECG (intervalle QTc) et suivi régulier des électrolytes.**

Interactions médicamenteuses

- **L'osimertinib est métabolisé par le cytochrome CYP3A4 :** prendre en compte l'association avec des inducteurs du CYP3A4 :

Inducteurs CYP3A4 = rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, aprépitant, alcool, dexaméthasone...
Eviter ces associations.

- L'osimertinib est un **inhibiteur des transporteurs BCRP**. Il est peut donc augmenter **les concentrations plasmatiques** de certains **substrat BCRP** (rosuvastatine) **et contraceptifs oraux**.
- L'osimertinib est également un **inhibiteur de la glycoprotéine P** (P-gp) et peut donc potentiellement augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments administrés en concomitance et qui sont des substrats de la P-gp.

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Millepertuis

Grossesse et allaitement

- Utiliser une **méthode efficace de contraception** (hormonale et mécanique) **pendant** le traitement et au **moins 2 mois** après l'arrêt pour les **femmes**, et **4 mois après** pour les **hommes**.
- Ne pas utiliser chez la femme enceinte.
- Allaitement interdit.