



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

ITK  
EGFR



- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur irréversible** des récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGFR) porteurs de la mutation activatrice (EGFRm) et de la mutation de résistance aux ITK T790M
- Indication : traitement **en monothérapie** des patients adultes atteints d'un **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) localement avancé ou métastatique, avec mutations activatrices EGFR (en 1ère ligne) **ou** avec mutation EGFR T790M

*D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.*

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

- Deux présentations sont disponibles (boîtes de 30) :
  - comprimé rond de couleur beige, dosé à **40 mg**, portant l'inscription « AZ40 » sur une face et lisse sur l'autre
  - comprimé ovale de couleur beige, dosé à **80 mg**, portant l'inscription « AZ80 » sur une face et lisse sur l'autre
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

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

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



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

Posologie usuelle recommandée : **80 mg/jour**, en continu, en 1 prise par jour  
Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.  
Adaptations possibles selon tolérance : si une réduction de la posologie est nécessaire, la dose doit alors être réduite à 40 mg 1 fois par jour. Une interruption du traitement est recommandée jusqu'à 3 semaines en cas de toxicité de grade  $\geq 3$  (voir § 4.2 RCP).

Modalités de prise : 1 prise/jour  
à **heure fixe, pendant ou en dehors des repas**



- IR **légère ou modérée** : pas d'adaptation
- IR **sévère et terminale** : absence de données, utiliser avec prudence.



- IH **légère ou modérée** : pas d'adaptation
- IH **sévère** : non recommandé

- En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures** : prendre la dose manquée et poursuivre le traitement habituellement. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures** : 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 et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

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

- Fonction cardiaque** : Risque d'allongement de l'intervalle QT. Surveillance régulière pendant le traitement (ECG, kaliémie, œdèmes, tension artérielle). Interruption du traitement si **QTc > 500 ms sur au moins 2 ECG distincts**.
- Fonction respiratoire** : Surveillance des symptômes respiratoires (dyspnée, toux, fièvre) afin d'exclure une pneumopathie interstitielle. Interruption du traitement si pneumopathie interstitielle diffuse.
- Syndrome de Stevens-Johnson (rare)** : Apparition d'une éruption plane, de couleur rouge, sur le visage, le cou et le tronc (macules rougeâtres ou plaques avec une bulle centrale souvent présente, ulcères des muqueuses de la bouche, gorge, nez, organes génitaux), pouvant être précédée de symptômes grippaux. Sensibiliser les patients aux signes : le traitement doit être interrompu ou arrêté immédiatement.
- Fonction oculaire** : Surveillance des signes et des symptômes aigus suggérant une kératite : inflammation de l'œil, larmoiement, sensibilité à la lumière, vision trouble, douleur oculaire et/ou œil rouge... Adresser rapidement à un spécialiste en ophtalmologie.
- Contraception chez la femme et l'homme** : Contraception efficace pendant le traitement, et jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes et jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes. Il existe un risque de diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux.
- Grossesse/Allaitement** : Ne pas utiliser pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Millepertuis</b>	↘ Concentration (C°) plasmatique de l'osimertinib ( <b>inefficacité</b> )
<b>Association déconseillée</b>	<b>Inducteurs du CYP3A4</b> <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine</i>	↘ C° plasmatique de l'osimertinib ( <b>inefficacité</b> )
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Substrats de la BCRP</b> <i>Rosuvastatine</i>	↗ C° Substrats ( <b>toxicité</b> )
	<b>Substrats du P-gp</b> <i>Atorvastatine, bisoprolol, ciclosporine, colchicine, dabigatran, digoxine</i>	
<b>A prendre en compte</b>	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P



**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>Cutanée et du tissu sous-cutané</b>	
Atteinte cutanée, sécheresse de la peau, prurit, rash,	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité <sup>4</sup> . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension selon sévérité (voir § 4.2 du RCP).
Périorixis	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillance clinique adaptée.
<b>Gastro-intestinale</b>	
Diarrhée	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie <sup>4</sup> . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <b>grade ≥ 3 (augmentation de nombre de 7 selles ou plus/jr par rapport à l'état initial)</b> ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
Stomatite	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques, bains de bouche ± anti-infectieux selon gravité <sup>4</sup> . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <b>grade ≥ 3 (douleur, érythème diffus, ulcération confluyente, alimentation liquide)</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Générale</b>	
Epistaxis	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis médical en cas d'écoulement persistant au-delà de 15 min de compression des narines ou en cas d'altération de l'état général (pâleur, tachycardie, sueurs, hypotension).
<b>Hématologique</b>	
Leucopénie, lymphopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste pour adaptation ou suspension si <b>grade ≥ 3 (GB &lt; 1 G/L, PNN &lt; 1 G/L, Plaquettes &lt; 50 G/L)</b> ; voir § 4.2 du RCP).

Pour les toxicités énumérées ci-dessus de **grade ≥ 3** : interruption du traitement jusqu'à résolution ou retour à l'état initial ou à un grade 0-2 dans un délai de 3 semaines, puis reprise à la même dose ou à une dose inférieure.  
Si absence d'amélioration de l'effet indésirable de grade 3 ou plus après l'interruption du traitement dans un délai de 3 semaines, arrêt définitif du traitement (voir § 4.2 du RCP).



D'autres EI peuvent survenir : diminution de l'appétit, alopecie, urticaire, syndrome main-pied, pneumopathie interstitielle diffuse, allongement de l'intervalle QTc ...  
(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 14/12/2021) : 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](#)