

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

**OGSIVEO 100 mg, comprimés pelliculés**

**OGSIVEO 150 mg, comprimés pelliculés**

**Nirogacestat**

### Encadré

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable.

### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que le OGSIVEO et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre OGSIVEO
3. Comment prendre OGSIVEO
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver OGSIVEO
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### 1. QU'EST-CE QUE OGSIVEO ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : agent antinéoplasique ; Code ATC : L01XX81

OGSIVEO est un médicament qui contient la substance active, le nirogacestat, qui inhibe une protéine appelée gamma-sécrétase. Les inhibiteurs de la gamma-sécrétase traitent le cancer en stoppant l'activité de certaines protéines qui sont impliquées dans la croissance des cellules cancéreuses.

OGSIVEO est utilisé pour traiter les tumeurs desmoïdes chez les patients adultes.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT PRENDRE OGSIVEO ?

**Ne prenez jamais OGSIVEO :**

- si vous êtes allergique au nirogacestat ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous êtes enceinte
- Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants et que vous n'utilisez pas de méthodes hautement efficaces de contraception
- Si vous allaitez

## Avertissements et précautions

Parlez à votre médecin de toutes vos affections médicales avant de prendre Ogsiveo et si les événements suivants vous arrivent pendant que vous prenez Ogsiveo:

- **Diarrhée. Si vous présentez une diarrhée sévère ou une diarrhée qui dure plus de deux jours** et ne répond pas aux traitements, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère. Votre médecin pourra réaliser des analyses de sang, vous donner d'autres médicaments, vous demander de boire plus de liquides voire d'arrêter votre traitement par Ogsiveo. En fonction de vos symptômes le traitement pourra ensuite être repris mais à une dose plus faible (voir également la rubrique 4 : Quels sont les effets indésirables éventuels ?).
- **Rash. Si vous présentez un rash couvrant plus d'un tiers du corps**, de petits nodules douloureux au niveau de l'aisselle, des aisselles, des fesses ou sous les seins, ou des boutons autour de la base des cheveux, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère. Votre médecin pourra vous donner des médicaments pour les traiter voire d'arrêter votre traitement par Ogsiveo. En fonction de vos symptômes le traitement pourra être repris mais à une dose plus faible. En fonction de vos symptômes le traitement pourra ensuite être repris mais à une dose plus faible.
- **Problèmes ovariens.** Vous pourriez présenter des symptômes tels que des bouffées de chaleur et des modifications du cycle menstruel, notamment des règles irrégulières ou l'absence de règles. Ces symptômes ont disparu chez la majorité des femmes alors qu'elles étaient toujours sous traitement et chez toutes les femmes qui ont cessé de prendre Ogsiveo. L'impact de Ogsiveo sur la fertilité est inconnu. Informez votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes.
- **Troubles électrolytiques (sel).** Votre médecin effectuera des analyses de sang pour vérifier vos électrolytes pendant le traitement et pourra vous donner des médicaments pour corriger les problèmes qui sont détectés et arrêter votre traitement par Ogsiveo. En fonction de vos symptômes le traitement pourra ensuite être repris mais à une dose plus faible. Informez votre médecin si vous ressentez une douleur ou une faiblesse musculaire.
- **Résultats anormaux aux analyses de la fonction hépatique.** Votre médecin effectuera des analyses de sang pour vérifier votre fonction hépatique avant que vous ne commenciez et pendant votre traitement par Ogsiveo voire d'arrêter votre traitement par Ogsiveo. En fonction de vos symptômes le traitement pourra ensuite être repris mais à une dose plus faible.
- **Cancers cutanés non mélanomateux.** Certains types de cancer de la peau, appelés carcinome basocellulaire et carcinome épidermoïde, ont été signalés chez des patients prenant Ogsiveo. Votre médecin doit effectuer des examens réguliers de votre peau. Informez votre médecin en cas d'apparition de nouvelles lésions cutanées ou de modifications des lésions existantes.
- **Toxicité embryo-fœtale.** Ogsiveo peut être nocif pour le fœtus s'il est pris pendant la grossesse. Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants ou un homme dont la partenaire est en âge d'avoir des enfants, vous devez utiliser une contraception hautement efficace pendant le traitement et pendant 1 semaine après l'arrêt du traitement.. Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être. Le traitement par Ogsiveo doit être arrêté en cas de grossesse.

## Enfants et adolescents

La sécurité d'emploi et l'efficacité de Ogsiveo n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans. Ogsiveo peut nuire à la croissance osseuse chez les enfants en croissance.

## Autres médicaments et Ogsiveo

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments à base de plantes, pendant que vous prenez Ogsiveo. En effet, Ogsiveo ou les autres médicaments pourraient ne pas être aussi efficaces que prévu ou vous pourriez être plus susceptible de présenter un effet indésirable.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

Les médicaments suivants peuvent augmenter le risque d'effets secondaires avec Ogsiveo en augmentant la quantité de Ogsiveo dans le sang :

- Clarithromycine, érythromycine - utilisées pour traiter les infections bactériennes
- Itraconazole, kétoconazole, fluconazole - utilisés pour traiter des infections fongiques graves.

Les médicaments suivants peuvent diminuer l'effet de Ogsiveo en diminuant la quantité de Ogsiveo dans le sang :

- Rifampicine - utilisée pour traiter la tuberculose (TB) et certaines autres infections bactériennes
- Carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital - utilisés pour traiter l'épilepsie
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*) - médicament à base de plantes utilisé contre la dépression
- Efavirenz et étravirine - utilisés pour traiter les infections par le VIH/sida

Ogsiveo peut modifier l'effet et les effets secondaires des médicaments suivants :

- Tacrolimus - utilisé pour prévenir le rejet d'une greffe d'organe
- Midazolam - utilisé pour l'anesthésie, la sédation ou pour diminuer l'anxiété
- Digitoxine, dofétilide - utilisés pour traiter des problèmes cardiaques ou corriger des battements cardiaques irréguliers
- Warfarine - utilisée pour fluidifier le sang

Vous devez éviter de prendre des médicaments antiacides (p. ex. famotidine, oméprazole, etc.) pendant le traitement par Ogsiveo. Ceux-ci peuvent réduire l'efficacité de Ogsiveo et ne doivent pas être utilisés quotidiennement.

Si l'utilisation quotidienne ne peut pas être évitée, prendre OGSIVEO trois heures avant de prendre un agent antiacide.

### **OGSIVEO avec des aliments et des boissons**

Ogsiveo peut être pris pendant ou en dehors des repas (voir rubrique 3 pour les instructions sur la façon de prendre Ogsiveo ).

Évitez de consommer du pamplemousse et du jus de pamplemousse lorsque vous prenez Ogsiveo, car cela pourrait augmenter la probabilité et/ou la gravité des effets indésirables.

### **Grossesse**

Si vous êtes susceptible de devenir enceinte, votre médecin vérifiera si vous êtes enceinte avant de commencer le traitement par Ogsiveo. Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez de l'être, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de prendre ce médicament..

- Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent utiliser des méthodes de contraception très efficace dont une méthode de barrière (par exemple, un préservatif) pendant le traitement par Ogsiveo et pendant une semaine après la dernière dose. Discutez avec votre médecin des méthodes de contraception qui pourraient vous convenir. Arrêtez de prendre Ogsiveo et informez immédiatement votre médecin si vous êtes enceinte ou si pensez l'être pendant le traitement. Les femmes en âge de procréer ne doivent pas donner d'ovules (ovocytes) pendant le traitement et pendant une semaine après avoir reçu la dernière dose de Ogsiveo.
- Les hommes dont les partenaires féminines sont en âge d'avoir des enfants doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement par Ogsiveo et pendant 1 semaine après l'administration de la dernière dose de Ogsiveo.

### **Allaitement**

- On ne sait pas si Ogsiveo est excrété dans le lait maternel. N'allaites pas pendant le traitement par Ogsiveo et pendant 1 semaine après l'administration de la dernière dose de Ogsiveo.

### **Fertilité**

- D'après les études menées chez l'animal, Ogsiveo peut altérer la fertilité chez les femmes et les hommes en âge de procréer. Il n'existe aucune donnée concernant la fertilité chez l'humain. Il a été démontré que Ogsiveo provoque des troubles ovariens chez les femmes en âge d'avoir des enfants, mais l'impact de cet effet sur la fertilité n'est pas connu.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Ogsiveo n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

### **Les comprimés de OGSIVEO contiennent du lactose**

Les comprimés de Ogsiveo contiennent du lactose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

### **Les comprimés de OGSIVEO contiennent du sodium**

Chaque comprimé pelliculé contient moins de 23 mg de sodium (principal composant du sel de table/de cuisine). Cela signifie que les comprimés de Ogsiveo sont essentiellement sans sodium.

### **Les comprimés de OGSIVEO contiennent du jaune orangé S (E110)**

Les comprimés de Ogsiveo contiennent du jaune orangé S (E110) qui peut provoquer des réactions allergiques.

## **3. COMMENT PRENDRE OGSIVEO ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

### **Quelle quantité prendre**

La dose recommandée est de 150 mg à prendre 2 fois par jour.

## **Prise de OGSIVEO**

Avalez les comprimés de Ogsiveo entiers avec de l'eau. Ne cassez pas n'écrasez pas et ne mâchez pas le comprimé.

Les comprimés de Ogsiveo peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.

## **Si vous avez pris plus de OGSIVEO que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus de comprimés que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

## **Si vous oubliez de prendre OGSIVEO**

Ne prenez pas la dose oubliée et prenez la prochaine dose à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser une dose oubliée.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Contactez votre médecin si vous présentez des effets indésirables. Votre médecin pourra interrompre le traitement par Ogsiveo jusqu'à ce que vos symptômes s'améliorent et/ou il pourra réduire la dose que vous recevez.

### **Effets indésirables graves**

Toxicité ovarienne

Ce médicament peut provoquer une toxicité ovarienne (ménopause précoce) chez les femmes en âge d'avoir des enfants. Informez votre médecin en cas de modification de vos règles, de bouffées de chaleur, de sueurs nocturnes ou de sécheresse vaginale pendant le traitement.

### **Autres effets indésirables**

Adressez-vous à votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants.

### **Très fréquent (peut affecter plus de 1 personne sur 10) :**

- Diarrhée
- Nausées
- Rash
- Fatigue
- Céphalée
- Plaies ou douleurs buccales (stomatite)

- Variations des taux de protéines et de sucre dans vos urines
- Résultats anormaux aux analyses de la fonction hépatique
- Perte de cheveux
- Difficultés à respirer
- Infections des voies respiratoires supérieures
- Toux
- Saignements de nez
- Hypophosphatémie (taux bas de phosphate dans le sang)
- Hypokaliémie (taux bas de potassium dans le sang)
- Symptômes pseudo-grippaux
- Inflammation des follicules pileux

**Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :**

- Affection douloureuse de la peau qui provoque des bosses et des abcès dans les zones où se trouvent les glandes sudoripares, telles que l'aîne et les aisselles (hidradentite).
- le carcinome basocellulaire (cancer de la peau qui commence dans la couche externe de la peau et qui se présente sous la forme d'une petite bosse blanche ou de couleur chair)
- le carcinome épidermoïde (cancer de la peau qui peut se présenter sous la forme d'une bosse rouge ferme, d'une plaque rouge écaillée, d'une plaie ouverte ou d'une verrue qui peut former des croûtes ou saigner facilement).

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. COMMENT CONSERVER OGSIVEO?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez pas vos médicaments au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

### Ce que contient OGSIVEO

La substance active est le nirogacestat.

#### OGSIVEO 100 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de nirogacestat, sous forme de dihydrobromure de nirogacestat.

#### OGSIVEO 150 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 150 mg de nirogacestat, sous forme de dihydrobromure de nirogacestat.

Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : cellulose microcristalline, lactose monohydraté, glycolate d'amidon sodique de type A et stéarate de magnésium.

Enrobage : Opadry® QX orange 321A130059-CN (comprimés de 100 mg), Opadry® QX orange 321A130064-CN (comprimés de 150 mg). L'Opadry® QX orange contient : copolymère greffé d'alcool polyvinylique et de macrogol (PEG) (E1209), talc (E553b), dioxyde de titane (E171), monocaprylocaprate de glycérol de type 1/mono/diglycérides (E471), alcool polyvinylique - partiellement hydrolysé (E1203), laque aluminique de FD&C jaune n° 6/jaune orangé S (E110), oxyde de fer jaune (E172)

Voir la rubrique 2, Nirogacestat contient du lactose

### Qu'est ce que OGSIVEO et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de OGSIVEO 100 mg sont fournis dans des flacons en PEHD avec fermeture de sécurité enfant, scellés par induction, contenant 75 comprimés.

Les comprimés pelliculés de OGSIVEO 150 mg sont fournis dans des flacons en PEHD avec fermeture de sécurité enfant, scellés par induction, contenant 60 comprimés.

Les comprimés pelliculés de OGSIVEO 100 mg sont ronds et de couleur orange clair, portant la mention « 100 » gravée sur une face.

Les comprimés pelliculés de OGSIVEO 150 mg sont ovales et de couleur jaune-orange, portant la mention « 150 » gravée sur une face.

### Titulaire de l'autorisation d'accès précoce

**Springworks Therapeutics Ireland Limited**

Hamilton House, 28 Fitzwilliam Place

Dublin 2, D02, P283

Irlande

## **Exploitant de l'autorisation d'accès précoce**

### **Laboratoire Cevibra**

45 boulevard Marcel Pagnol

06130 GRASSE

## **Fabricant**

### **Laboratoire Cevibra**

45 boulevard Marcel Pagnol

06130 GRASSE

## **La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**

<Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.>

<Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:>