

Note d'information destinée au prescripteur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Osilodrostat (LCI699) 1 mg, comprimé pelliculé

Osilodrostat (LCI699) 5 mg, comprimé pelliculé

Osilodrostat (LCI699) 10 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé de 1 mg contient 1 mg d'osilodrostat

Chaque comprimé pelliculé de 5 mg contient 5 mg d'osilodrostat

Chaque comprimé pelliculé de 10 mg contient 10 mg d'osilodrostat

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

1 mg :

Comprimés jaune pâle, ronds, biconvexes, avec chanfrein, portant l'inscription « Y1 » d'un côté et « NVR » de l'autre côté.

5 mg :

Comprimés jaunes, ronds, biconvexes, avec chanfrein, portant l'inscription « Y2 » d'un côté et « NVR » de l'autre côté.

10 mg :

Comprimés brun orangé pâle, ronds, biconvexes, avec chanfrein, portant l'inscription « Y3 » d'un côté et « NVR » de l'autre côté.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Osilodrostat est indiqué dans le traitement du syndrome de Cushing endogène chez l'adulte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par osilodrostat doit être instauré par un médecin expérimenté dans le traitement du syndrome de Cushing.

Posologie

La dose recommandée d'osilodrostat est de 2 mg deux fois par jour. La dose peut ensuite être progressivement augmentée (initialement par paliers de 1 ou 2 mg deux fois par jour) en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance, afin d'atteindre des concentrations normales de cortisol. Il est recommandé de surveiller les concentrations de cortisol (par exemple, cortisol libre dans les urines pendant 24 heures, cortisol sérique/plasmatique) chaque semaine ou toutes les deux semaines jusqu'à obtention d'une réponse clinique stable. Ensuite, selon l'état clinique, une surveillance moins fréquente pourra être envisagée.

La dose d'osilodrostat doit être diminuée ou l'administration doit être provisoirement interrompue si les

concentrations de cortisol sont inférieures à la limite inférieure de la normale ou si l'on observe une diminution rapide des concentrations de cortisol vers la limite inférieure de la plage normale ou si le patient présente des signes ou symptômes suggérant un hypocorticisme (voir rubrique 4.4).

La dose d'entretien habituelle dans les essais cliniques a été comprise entre 2 et 7 mg deux fois par jour.

La dose maximale recommandée d'osilodrostat est de 30 mg deux fois par jour.

En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre la dose suivante à l'heure prévue.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire pour les patients présentant une insuffisance rénale. Les concentrations de cortisol libre urinaire (CLU) doivent être interprétées avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère en raison de la diminution de l'excrétion du CLU chez ces patients.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Child-Pugh A). Pour les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh B), la dose initiale recommandée est de 1 mg deux fois par jour.

Pour les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C), la dose initiale recommandée est de 1 mg une fois par jour, le soir.

Une surveillance plus fréquente de la fonction surrénalienne peut être nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique pendant la période de titration de la dose.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'osilodrostat n'ont pas été établies chez les patients de moins de 18 ans. Osilodrostat n'est pas recommandé pour cette classe d'âge.

Mode d'administration

Voie orale.

Osilodrostat peut être pris avec ou sans nourriture (voir rubrique 4.5).

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à l'osilodrostat ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypocorticisme

L'inhibition de la synthèse du cortisol par osilodrostat a entraîné des événements liés à un hypocorticisme tels qu'un syndrome de sevrage du cortisol et une insuffisance surrénalienne.

Les concentrations de cortisol doivent être surveillées à intervalles réguliers car les événements liés à un hypocorticisme peuvent survenir à tout moment pendant le traitement, en particulier lorsque les besoins en cortisol sont accrus, notamment lors d'un stress physique ou psychologique.

Les patients doivent être informés des signes et symptômes associés à l'hypocorticisme (par exemple, nausées, vomissements, fatigue, douleurs abdominales, perte d'appétit et étourdissements) et des alternatives thérapeutiques appropriées.

Chez les patients présentant des symptômes, il convient de surveiller l'hypotension, l'hyponatrémie, l'hyperkaliémie et/ou l'hypoglycémie. En cas de suspicion d'hypocorticisme, les concentrations de cortisol

doivent être mesurées et une réduction ou une interruption temporaire de la dose d'osilodrostat doit être envisagée. Si nécessaire, un traitement de substitution par corticostéroïde doit être instauré. Le traitement par osilodrostat pourra être repris à une dose inférieure après résolution des symptômes.

Allongement de l'intervalle QT

Dans une étude approfondie de l'intervalle QT, osilodrostat a été associé à un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT, qui peut être responsable d'arythmies cardiaques (voir rubrique 5.1). Un ECG doit être réalisé avant le début du traitement par osilodrostat, dans la semaine qui suit l'instauration du traitement et ensuite si indiqué cliniquement. Si l'intervalle QTc dépasse 480 ms avant ou pendant le traitement, il est recommandé de consulter un cardiologue.

Toute hypokaliémie ou hypomagnésémie doit être corrigée avant l'administration d'osilodrostat et les concentrations de potassium et de magnésium doivent être surveillées périodiquement pendant le traitement.

Chez les patients présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (par exemple, syndrome congénital du QT long, insuffisance cardiaque congestive, bradyarythmies, anomalies électrolytiques non corrigées et prise concomitante de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT), il conviendra d'être prudent : une surveillance par ECG plus fréquente est recommandée.

Femmes en âge de procréer

Osilodrostat peut être nocif pour le fœtus. L'absence de grossesse devra être vérifiée chez les femmes en âge de procréer avant l'instauration du traitement par osilodrostat et ces patientes doivent être informées du risque potentiel pour le fœtus et de la nécessité d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins un jour après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.6).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effets d'autres médicaments sur le métabolisme de l'osilodrostat

Plusieurs enzymes du CYP et plusieurs UDP-glucuronosyltransférases contribuent au métabolisme de l'osilodrostat et aucune enzyme à elle seule ne contribue à plus de 25 % de la clairance totale. Cela suggère que le potentiel d'interactions médicamenteuses cliniques avec des médicaments administrés simultanément inhibant une seule enzyme CYP ou UGT est faible.

L'osilodrostat a présenté une perméabilité intrinsèque élevée, un faible ratio d'efflux et un impact modeste des inhibiteurs sur le ratio d'efflux *in vitro*. C'est pourquoi le potentiel d'interactions médicamenteuses cliniques avec des médicaments administrés simultanément qui inhibent les transporteurs devrait être faible.

Effets de l'osilodrostat sur le métabolisme d'autres médicaments

Dans une étude incluant des volontaires sains (n=20) utilisant une dose unique de 50 mg d'osilodrostat et un mélange de médicaments, l'osilodrostat s'est révélé être un faible inhibiteur de CYP2D6 et CYP3A4/5, un inhibiteur faible à modéré de CYP2C19 et un inhibiteur modéré de CYP1A2. L'osilodrostat doit être utilisé avec précaution lorsqu'il est administré en association avec des substrats de CYP2C19 et de CYP1A2 qui ont un index thérapeutique étroit, comme la théophylline, la tizanidine et la S-méphénytoïne.

Dans une étude incluant des volontaires sains (n=24), l'osilodrostat (30 mg deux fois par jour pendant 12 jours) n'a pas eu un effet cliniquement pertinent sur les concentrations plasmatiques d'un contraceptif oral combiné contenant 0,03 mg d'éthinylestradiol et 0,15 mg de lévonorgestrel. Les ratios des moyennes géométriques de l'ASC ont été de 1,03 pour l'éthinylestradiol et de 1,02 pour le lévonorgestrel. D'après cette étude, aucune interaction pharmacocinétique n'est attendue avec les contraceptifs hormonaux.

Interactions avec des aliments et des boissons

Dans une étude incluant des volontaires sains (n=20), l'administration d'une dose unique de 30 mg d'osilodrostat avec un repas riche en lipides a entraîné une réduction modeste de l'ASC et de la C_{max}, de 11 % et 21 % respectivement, et la T_{max} médiane a été retardée de 1 à 2,5 heures. Ces modifications ne sont pas considérées comme étant cliniquement significatives.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données concernant l'utilisation de l'osilodrostat chez la femme enceinte sont inexistantes ou limitées. Chez l'animal, les études ont mis en évidence une toxicité pour la reproduction à des doses toxiques pour la mère. Compte tenu des données précliniques, l'osilodrostat peut être nocif pour le fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte. Osilodrostat ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, ni chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. Il est recommandé de procéder à un test de grossesse avant d'instaurer le traitement chez les femmes en âge de procréer. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins un jour après le traitement.

Allaitement

L'excrétion d'osilodrostat dans le lait maternel n'est pas connue. Un risque chez les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. L'allaitement doit être arrêté pendant le traitement par osilodrostat et pendant au moins un jour après le traitement.

Fertilité

Aucune information n'est disponible concernant l'effet de l'osilodrostat sur la fertilité humaine. Des études sur l'animal ont montré des effets sur le cycle menstruel et une réduction de la fertilité des rats femelles à des doses élevées.

4. 7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer l'effet de l'osilodrostat sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients doivent être prévenus du risque de survenue de vertiges et de fatigue (voir rubrique 4.8) et il doit leur être recommandé de ne pas conduire ou de ne pas utiliser des machines si ces symptômes apparaissent.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans l'étude pivot de phase III avec l'osilodrostat ont été : insuffisance surrénale, fatigue, œdème, vomissements, nausées et céphalées.

L'effet indésirable le plus grave associé à l'utilisation de l'osilodrostat est l'insuffisance surrénalienne (voir aussi les rubriques 4.2 et 4.4).

Liste tabulée des effets indésirables survenus lors des études cliniques

Les effets indésirables observés pendant l'étude clinique (tableau 1) sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par ordre de fréquence décroissante. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. De plus, la catégorie de fréquence correspondant à chaque effet indésirable médicamenteux est définie selon la convention suivante (CIOMS III) : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 1 Événements indésirables

Classe de systèmes d'organes	Catégorie de fréquence	de Terme préférentiel
Affections endocriniennes	Très fréquent	Insuffisance surrénale*
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Hypokaliémie*, perte d'appétit
Affections du système nerveux	Très fréquent	Étourdissements*, céphalées*
	Fréquent	Syncope*
Affections cardiaques	Fréquent	Tachycardie*
Affections vasculaires	Très fréquent	Hypotension*
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Vomissements, nausées, diarrhées,

		douleurs abdominales*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Rash*
	Fréquent	Hirsutisme*, **, acné**
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fatigue*, œdème*
	Fréquent	Malaise
Investigations	Très fréquent	Augmentation du taux de testostérone **, augmentation du taux de corticotrophine (ACTH)
	Fréquent	Prolongement du QT à l'électrocardiogramme, Augmentation des transaminases*
* Correspond au regroupement de deux termes préférentiels MedDRA ou plus qui ont été jugés similaires sur le plan clinique.		
** Catégorie de fréquence « très fréquent » chez les patientes.		

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

4.8. Surdosage

Un surdosage peut entraîner un hypocorticisme sévère. Les signes et symptômes évocateurs d'un hypocorticisme peuvent inclure : nausées, vomissements, fatigue, hypotension, douleur abdominale, perte d'appétit, vertige et syncope.

En cas de suspicion de surdosage, le traitement par osilodrostat doit être interrompu, les taux de cortisol doivent être vérifiés et, si nécessaire, une supplémentation en corticostéroïde doit être instaurée. Une surveillance étroite peut être nécessaire, incluant la surveillance de l'intervalle QT, de la tension artérielle, du glucose, et de l'équilibre hydro-électrolytique, jusqu'à ce que l'état du patient soit stable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-corticostéroïdes, code ATC : non encore attribué.

Mécanisme d'action

L'osilodrostat est un inhibiteur de la synthèse du cortisol. Il inhibe potentiellement la 11 β -hydroxylase (CYP11B1), enzyme responsable de l'étape finale de biosynthèse du cortisol dans la glande surrénale.

Effets pharmacodynamiques

Dans une étude approfondie de l'intervalle QT (n=86 hommes et femmes, volontaires sains) avec l'osilodrostat, les différences maximales de durée de l'intervalle QTcF comparativement au placebo étaient de 1,73 ms (estimation ponctuelle) à la dose de 10 mg et de 25,38 ms (IC à 90 % : 23,53, 27, 22) à une dose suprathérapeutique de 150 mg. Sur la base d'une interpolation de ces résultats, l'allongement maximal moyen à la dose maximale recommandée de 30 mg devrait être de +5,3 ms.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau

Cellulose microcristalline
Mannitol
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium
Dioxyde de silice colloïdale

Pelliculage

Hypromellose
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol 4000
Talc

Comprimé de 1 mg

Oxyde de fer jaune (E172)
Oxyde de fer rouge (E172)

Comprimé de 5 mg

Oxyde de fer jaune (E172)

Comprimé de 10 mg

Oxyde de fer jaune (E172)
Oxyde de fer rouge (E172)
Oxyde de fer noir (E172)

6.2 Incompatibilités

Non applicable

6.3 Durée de conservation

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur le flacon. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polyéthylène haute densité (PEHD) avec scellage par induction et fermeture sécurité enfant contenant un dessicant.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigence particulière

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. Fabricant

Novartis Pharma S.A.S.
2 & 4 rue Lionel Terray
92500 Rueil-Malmaison
France

Notice destinée au patient

Osilodrostat (LCI699) 1 mg, comprimé pelliculé
Osilodrostat (LCI699) 5 mg, comprimé pelliculé
Osilodrostat (LCI699) 10 mg, comprimé pelliculé

- **Ce médicament n'ayant pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.**

- **Lisez attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament** : elle contient des informations importantes sur votre traitement.

- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou au pharmacien hospitalier qui vous a délivré l'osilodrostat.

- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.

- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**

Que contient cette notice ?

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

1 QU'EST-CE QUE L'OSILODROSTAT ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Qu'est-ce qu'osilodrostat

Osilodrostat 1 mg, 5 mg et 10 mg appartient à un groupe de médicaments appelés anti-corticostéroïdes. Osilodrostat est utilisé dans le traitement du syndrome de Cushing endogène chez l'adulte qui est une maladie dans laquelle le corps fabrique de trop grandes quantités d'une hormone appelée cortisol. Un excès de cortisol peut entraîner divers symptômes, comme une prise de poids (en particulier autour de la taille), un visage très rond, une tendance à avoir des bleus facilement, des règles irrégulières, un excès de poils sur le corps et le visage et une sensation générale de faiblesse, de fatigue ou de malaise.

Quel est son mécanisme d'action ?

Osilodrostat bloque l'enzyme principale qui permet la synthèse du cortisol dans les glandes surrénales. Cet effet permet une diminution de la sur-production de cortisol et améliore les symptômes du syndrome de Cushing endogène.

2 QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE L'OSILODROSTAT ?

Respectez attentivement les instructions de votre médecin. Elles peuvent être différentes des informations générales présentées dans cette notice. Respectez les doses prescrites par votre médecin.

Ne prenez jamais L'OSILODROSTAT dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique à l'osilodrostat ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés à la rubrique 6.

Avertissements et précautions :

- si vous avez une maladie du cœur ou une anomalie du rythme cardiaque, comme des battements irréguliers, notamment une maladie appelée syndrome du QT long (allongement de l'intervalle QT).
- si vous avez une maladie du foie ; votre médecin pourra modifier votre dose d'osilodrostat.
- si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous risquez de tomber enceinte pendant que vous prenez osilodrostat (voir la rubrique « Grossesse et allaitement »).

Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez deux des symptômes suivants ou plus simultanément pendant votre traitement par osilodrostat. Cela peut indiquer que vous souffrez d'insuffisance surrénale (faible taux de cortisol) :

- faiblesse
- étourdissements
- fatigue
- manque d'appétit
- nausées (envie de vomir)
- vomissements

Examens avant et pendant le traitement

Votre médecin demandera des examens sanguins et/ou urinaires avant le début du traitement et ensuite régulièrement pendant le traitement, afin de détecter toute anomalie éventuelle et pour mesurer les concentrations de cortisol. Votre médecin pourra modifier votre dose, en fonction des résultats.

Votre médecin surveillera aussi les battements de votre cœur en faisant un électrocardiogramme (ECG) avant le début du traitement, puis régulièrement pendant le traitement.

Enfants et adolescents

Ce médicament n'est pas recommandé pour les patients de moins de 18 ans, en raison du manque de données chez ces patients

Autres médicaments et osilodrostat

Informez votre médecin si vous prenez, si vous avez pris récemment ou si vous pourriez prendre d'autres médicaments. Si vous prenez l'un des médicaments suivants, il est important que vous en parliez :

- médicaments utilisés pour traiter les irrégularités ou les problèmes de rythme cardiaque
- médicaments qui peuvent avoir un effet indésirable sur la fonction du cœur (allongement de l'intervalle QT).

Grossesse, allaitement et fertilité

Ne prenez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Contraception

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode efficace de contraception pendant le traitement et pendant au moins un jour après la dernière dose. Interrogez votre médecin sur la nécessité d'utiliser une contraception avant de commencer à utiliser osilodrostat.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Des étourdissements et une fatigue ont été rapportés pendant le traitement par osilodrostat. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous ressentez ces symptômes.

3. COMMENT PRENDRE L'OSILODROSTAT ?

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

La dose initiale recommandée est de 2 mg deux fois par jour (environ toutes les 12 heures). Lorsque vous aurez commencé le traitement, votre médecin pourra modifier votre dose, en fonction de votre réponse au traitement. La dose maximale recommandée est de 30 mg deux fois par jour.

Les comprimés d'osilodrostat sont à prendre par voie orale, avec ou sans nourriture.

Si vous avez pris plus d'osilodrostat que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus d'osilodrostat que vous n'auriez dû et que vous ne vous sentez pas bien, ou si une autre personne que vous prend accidentellement votre médicament, contactez immédiatement un médecin ou un hôpital pour demander conseil. Vous avez peut-être besoin de soins médicaux.

Si vous oubliez de prendre osilodrostat

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Attendez le

moment de la prochaine dose et prenez-la au moment prévu.

Si vous arrêtez de prendre osilodrostat

N'arrêtez pas de prendre osilodrostat sauf si votre médecin vous dit de le faire. Si vous arrêtez votre traitement par osilodrostat, vos symptômes pourraient réapparaître.

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.

Certains effets indésirables peuvent être graves. Soyez particulièrement attentif/ve à ce qui suit :

- **Informez immédiatement votre médecin si vous avez un trouble cardiaque ou un trouble du rythme cardiaque, comme des battements irréguliers (cela pourrait être le signe d'une maladie appelée allongement de l'intervalle QTc).**

- **Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez deux des symptômes suivants ou plus simultanément : faiblesse, étourdissements, fatigue, manque d'appétit, nausées (envie de vomir), vomissement. Cela peut indiquer que vous souffrez d'insuffisance surrénale (faible taux de cortisol). L'insuffisance surrénale apparaît lorsque osilodrostat réduit trop la quantité de cortisol produite par votre glande surrénale. Votre médecin corrigera ce problème grâce à un médicament approprié à base d'hormone ou en adaptant la dose de osilodrostat**

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 patient sur 10)

- insuffisance surrénale (faible taux de l'hormone cortisol)
- vomissements
- nausées
- diarrhées
- maux de ventre
- fatigue
- rétention de liquide entraînant un gonflement (œdème), en particulier sur les chevilles
- tests sanguins anormaux (augmentation des taux de testostérone, augmentation de la corticotropine des glandes surrénales (ACTH), taux faibles de potassium)
- éruption cutanée
- diminution de l'appétit
- maux de tête
- vertiges
- pression artérielle basse (hypotension)

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10)

- battements du cœur rapides (tachycardie)
- sensation générale de malaise
- modifications de l'activité électrique du cœur à l'ECG (allongement de l'intervalle QT)
- résultats anormaux des tests de la fonction hépatique
- évanouissement (syncope)
- croissance excessive des poils sur le visage et/ou le corps (hirsutisme)
- acné

Comment déclarer ?

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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.ansm.sante.fr

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

5. COMMENT CONSERVER L'OSILODROSTAT ?

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

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

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament 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 Osilodrostat

La substance active est l'Osilodrostat. Chaque comprimé pelliculé contient 1 mg, 5 mg ou 10 mg d'osilodrostat.

Les autres composants sont : cellulose microcristalline, mannitol, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, dioxyde de silice colloïdale, hypromellose, dioxyde de titane (E171), oxydes de fer (E172), macrogol et talc.

Qu'est-ce qu'Osilodrostat et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés d'Osilodrostat 1 mg sont jaune pâle, ronds et portent l'inscription « Y1 » d'un côté et « NVR » de l'autre côté.

Les comprimés d'Osilodrostat 5 mg sont jaunes, ronds et portent l'inscription « Y2 » d'un côté et « NVR » de l'autre côté.

Les comprimés d'Osilodrostat 10 mg sont brun orangé pâle, ronds et portent l'inscription « Y3 » d'un côté et « NVR » de l'autre côté.

Fabricant

Novartis Pharma S.A.S.
2 et 4 rue Lionel Terray
92500 Rueil-Malmaison
France