

# Fiche aide professionnel de santé

## TRAMETINIB MEKINIST<sup>®</sup>

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

### Forme/Présentation/Prix

- **Forme** : comprimés pelliculés dosés à :

· **0,5 mg** : jaune, oblong, biconvexe portant la mention « GS » d'un côté et « TFC » de l'autre.

· **2 mg** : rose, rond, biconvexe portant la mention « GS » d'un côté et « HMJ » de l'autre.



- **Présentation** : Flacon de 30 comprimés

- **Prix** :

1 498,83 € le flacon de 30 comprimés à 0,5 mg soit 49,96 € le comprimé.

5 643,29 € le flacon de 30 comprimés à 2 mg soit 188,11 € le comprimé.

### 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 des protéines kinases MEK.**

Il inhibe de manière sélective l'activation du signal régulé par MEK 1 et MEK 2 par BRAF et inhibe l'activité de la kinase MEK. Il en résulte une inhibition de la prolifération des lignées cellulaires cancéreuses exprimant la mutation BRAF V600.

## Indications de l'AMM

- **Mélanome non résecable ou métastatique** porteur d'une **mutation BRAF V600**, en monothérapie ou en association au dabrafénib.
- **Cancer bronchique non à petites cellules** avancé porteur d'une **mutation BRAF V600**, en association au dabrafénib.

*Spécialité remboursée uniquement chez le patient atteint d'un mélanome et en association avec le dabrafénib.*

## Posologie

**1 comprimé à 2 mg**, une fois par jour. La dose recommandée de dabrafénib utilisé en association est de **150 mg deux fois** par jour.

En cas d'effets secondaires, la posologie de tramétinib peut être réduite par pallier de 0,5 mg, jusqu'à la posologie minimale de 1 mg une fois par jour.

## Mode d'administration

Prendre le tramétinib, **une fois par jour** (avec la dose du matin ou la dose du soir de dabrafénib en cas d'association), avec un grand verre d'eau **sans nourriture**, tous les jours à la même heure.

Le tramétinib doit être pris **une heure avant** ou **deux heures après** la prise de **nourriture**, **mais toujours de la même manière**.

### En cas d'oubli :

- il reste **plus de 12 heures** avant la prochaine prise : **prendre la dose oubliée**,
- il reste **moins de 12 heures** avant la prochaine prise : **ne pas prendre la dose oubliée**.

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

En cas de vomissements, le patient ne doit pas reprendre sa dose mais attendre la prochaine prise sans doubler la dose.

## Précautions d'emploi

- Avant d'initier le traitement, il est nécessaire de confirmer la présence de la **mutation BRAF V600**.
- La **FEVG** doit être évaluée **avant l'instauration** du traitement, **un mois après** l'instauration du traitement, puis environ **tous les 3 mois** durant tout le traitement.
- La **pression artérielle** doit être mesurée à l'instauration du traitement et surveillée pendant le traitement et prise en charge par un traitement standard si nécessaire.
- Il est recommandé de surveiller la **fonction hépatique** des patients traités par tramétinib **toutes les 4 semaines pendant les 6 premiers mois** de traitement, puis périodiquement en fonction de la situation clinique.
- Tramétinib doit être administré **avec prudence** chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère.
- En cas de survenue d'un **trouble de la vue**, tel qu'une diminution de la vision centrale, une vision floue ou une perte de l'acuité visuelle (effets indésirables fréquents), une **consultation ophtalmologique** doit être effectuée rapidement.
- En cas de suspicion d'**atteinte pulmonaire**, le tramétinib doit être suspendu.

## Interactions médicamenteuses

Tramétinib est un **substrat de la protéine Pgp** : prendre en compte l'association avec les inhibiteurs puissants de la P-gp.

Inhibiteurs de la P-gp = antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase, inhibiteurs calciques, antiarythmiques, antiagrégants plaquettaires, érythromycine, clarithromycine...

Administrer ces produits en respectant un intervalle d'au moins 6 h (pour les inhibiteurs pris 1 fois par jour) par rapport à la prise de tramétinib.

Tramétinib est un **inhibiteur du BCRP** au niveau intestinal : respecter un intervalle de 2 heures entre les prises.

Substrats du BCRP =

- Anticancéreux : anthracyclines, mitoxantrone, topotécan, méthotrexate, imatinib, erlotinib, géfitinib...
- Antibiotiques : ofloxacine, norfloxacine, érythromycine, nitrofurantoïne...
- Autres : statines, abacavir, sulfasalazine, inhibiteurs calciques...

## Grossesse et Allaitement

- Deux **méthodes de contraception efficaces (hormonale et mécanique)** doivent être utilisées pendant le traitement **et pendant au moins 4 mois après la dernière dose**.
- Il est **interdit d'allaiter** pendant le traitement par tramétinib.

## Contre-indications

- Hypersensibilité au Tramétinib ou à l'un des excipients.
- Grossesse.
- Allaitement.

## Effets indésirables les plus fréquents Prévention et conduite à tenir en cas de

### Nausées, vomissements : très fréquent

**Prévention** = antiémétique, repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

**Que faire ?** Antiémétiques, boire fréquemment de l'eau fraîche, du cola dégazéfié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation.

### Diarrhées, douleurs abdominales : très fréquent

**Prévention** = Surveiller l'alimentation.

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

**Eviter** 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 l'oncologue.

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

### Constipation : très fréquent

**Prévention** = avoir une activité physique régulière (marche).

**Que faire ?** avoir une alimentation riche en fibres, manger des légumes et des fruits frais, boire abondamment des jus de fruits (sauf le pamplemousse).

### Hypertension artérielle, hémorragies : très fréquent

**Prévention** = Surveillance régulière de la tension artérielle et de la fonction cardiaque.

**Que faire ?** En présence de maux de tête, de sensation de vertige, de palpitations ou de bourdonnements d'oreille, il est impératif de contacter le médecin. Un traitement par anti-hypertenseur pourra être instauré. **Prudence si conduite de véhicule**

### Troubles cardiovasculaires : fréquent

Diminution de la Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche (FEVG), œdèmes périphériques.

**Prévention** = surveillance du poids et suivi de la FEVG. Arrêt du tabac à préconiser.

**Que faire ?** Eliminer une complication thromboembolique. Traitement par diurétiques si besoin.

### Asthénie, Fatigue : très fréquent

**Que faire ?** Recommander une bonne hygiène de vie (alimentation saine) et du repos.

Recherche d'anémie, carences vitaminiques, d'une hypothyroïdie.

### Hépatotoxicité : très fréquent

**Prévention** = Surveiller les taux de transaminases, de phosphatase alcaline et de CPK toutes les 4 semaines pendant les 6 premiers mois, puis périodiquement selon la situation clinique.

**Que faire ?** Consulter le médecin oncologue qui pourra mettre en place un traitement adapté.

### Troubles cutanés : très fréquent

Eruption cutanée et acnéique, prurit, sécheresse cutanée, syndrome mains-pieds

**Prévention** = utiliser un savon doux sans parfum et un agent hydratant. Ne pas porter de vêtements ou de chaussures trop serrées. Selon la sévérité de l'atteinte cutanée un traitement antibiotique peut être prescrit par le dermatologue. Eviter les expositions au soleil.

### Alopécie : très fréquent

**Que faire ?** Prothèse capillaire.

### Atteinte pulmonaire interstitielle/pneumopathie : fréquent

**Que faire ?** Consulter le médecin oncologue en cas de dyspnée, toux.

### Troubles oculaires : fréquent

Diminution de la vision centrale, flou visuel, perte de l'acuité.

**Que faire ?** Consulter le médecin traitant.