



TAFINLAR[®] Dabrafenib

INDICATION AMM

Le **dabrafénib** est un agent antinéoplasique, inhibiteur des protéines kinases RAF, notamment la forme anormale de la protéine BRAF qui intervient dans la stimulation de la division des cellules tumorales.

Le **TAFINLAR[®]** est indiqué en monothérapie ou en association au tramétinib dans le traitement des patients adultes atteints d'un **mélanome non résecable ou métastatique** porteur d'une mutation BRAF V600 et en association avec tramétinib pour le traitement de l'adulte atteint de **cancer du poumon non à petites cellules avancé** présentant la mutation BRAF V600.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

Médicament qui doit être prescrit par un médecin oncologue ou compétents en cancérologie, soumis à **prescription hospitalière**. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Les présentations disponibles sont sous la forme de boîtes de **120 gélules rouges opaques foncés** dosées à **50 mg** et de **120 gélules roses foncés opaques** dosées à **75 mg**.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière, de l'humidité et à une température **inférieur à 25°C**.

POSOLOGIE

La posologie recommandée (en monothérapie ou en association) de TAFINLAR[®] est de : **150 mg (soit deux gélules de 75 mg) 2 fois par jour à jeun** (deux heures après et une heure avant un repas) **avec un verre d'eau** tant que le patient en tire un bénéfice ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

La prise en charge des effets indésirables peut nécessiter une réduction de dose, un arrêt du traitement, ou une interruption temporaire du traitement.

INTERACTIONS

Le dabrafénib est un substrat des cytochromes **CYP2C8** et **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs de ces cytochromes modifient la concentration du TAFINLAR[®]. A l'initiation d'un traitement par un inhibiteur du CYP3A4, la survenue d'effets indésirables chez ces patients doit être étroitement surveillée.

Augmentation de la toxicité du dabrafénib	Diminution de l'efficacité de dabrafénib
INHIBITEURS du CYP 3A4	INDUCTEURS du CYP 3A4 et CYP 2C8
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone, quinidine, nifédipine Diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéase Chardon-marie	Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses
INHIBITEURS du CYP 2C8	
Chardon-marie Gemfibrozil Imatinib Triméthoprime (Bactrim) Clopidogrel	

Le dabrafénib est un inducteur des CYP et peut diminuer la concentration des médicaments métabolisés par ces derniers. Tisanes ou préparation de phytothérapie : attention aux plantes dont les interactions sont inconnues.

Le patient doit préciser à son médecin ou pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



EFFETS INDESIRABLES

<p><i>Hyperkératose, éruptions cutanées, alopecies, tumeurs cutanées...</i></p>	<p>⇒ A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total). Surveillez régulièrement l'apparition de papillome ou de carcinome épidermoïde cutané jusqu'à 6 mois après le traitement.</p>	<p>⇒ Une crème hydratante. En cas de tumeurs, informez le spécialiste pour décider d'une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.</p>
<p><i>Neutropénie, lymphopénie, thrombopénie, anémie</i></p>	<p>⇒ La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste.</p>	<p>⇒ Une adaptation du traitement (réduction de posologie, voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.</p>
<p><i>Perte d'appétit, nausées, vomissements, dysgueusie</i></p>	<p>⇒ A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.</p>	<p>⇒ Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.</p>
<p><i>Diarrhée</i></p>	<p>⇒ A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool, plats épicés. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.</p>	<p>⇒ Surveillance particulière chez les patients de plus de 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si au moins 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.</p>
<p><i>Céphalées, Fatigue</i></p>	<p>⇒ A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).</p>	<p>⇒ Prudence en cas de conduite de véhicule.</p>
<p><i>Arthralgies, myalgies</i></p>	<p>⇒ A conseiller : boisson régulière. A éviter : gestes répétitifs et les efforts physiques importants.</p>	<p>⇒ Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.</p>
<p><i>Syndrome main-pieds</i></p>	<p>⇒ A conseiller : Savon doux sans parfum A éviter : soleil et exposition à la chaleur. Vêtements et chaussures trop serrées, travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs</p>	<p>⇒ Mains et les pieds à tremper dans l'eau fraîche, puis à sécher sans frotter. Crème émolliente à appliquer (type Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.</p>

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Le dabrafénib doit être avalé avec un grand verre d'eau. Les comprimés de dabrafénib ne doivent être ni mâchés ni écrasés. Le dabrafénib doit être pris **sans nourriture**, au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas.

En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante habituellement prescrite. **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis de l'oncologue.**

Il ne faut pas jeter les **emballages entamés, ni les comprimés restants à la poubelle**, mais les rapporter au **pharmacien**.

Eviter l'**exposition prolongée au soleil** et **expliquer au patient qu'il doit se protéger**.

TAFINLAR ne doit pas être pris au cours de la grossesse. Une contraception efficace doit être mise en place depuis au moins 1 mois, pendant le traitement et pendant 4 semaines après l'arrêt du traitement par le dabrafénib et 4 mois suivant la dernière prise de tramétinib lorsqu'il est administré en association au dabrafénib.

Attention avec la prise concomitante d'antiacides et d'anti-sécrétoires (IPP et anti-H2) qui diminuent l'absorption du médicament.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- éruption cutanée sévère ou modification de la peau
- essoufflement ou apparition de toux