

Tramétinib

MEKINIST®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

MEKINIST® est agent antinéoplasique, inhibiteur réversible de la kinase. Il inhibe l'activation du signal régulé par MEK 1 et MEK 2 ainsi que l'activité des kinases. Le Tramétinib inhibe la prolifération de lignées cellulaires de mélanome exprimant la mutation BRAF V600. Il est en général associé au **TAFINLAR®** dabrafénib.

Présentation : comprimé dosés à 0.5 mg ou à 2 mg dans un flacon.

Caractéristiques :

- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité et de la lumière. Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Médicament soumis à prescription hospitalière (liste 1). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Ce médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement.
- Il est disponible dans les **pharmacies de ville et hospitalières**.

Indications

Le Tramétinib est indiqué en monothérapie ou en association au Dabrafénib dans le traitement des patients adultes atteints d'un **mélanome non résecable ou métastatique porteurs d'une mutation BRAF V600** ou des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules avancé porteurs d'une mutation BRAF V600.

Grossesse, allaitement

Mekinist® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas d'absolue nécessité. Une **méthode efficace de contraception** doit être instaurée pendant toute la durée du traitement et poursuivie pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes.

Une **méthode alternative de contraception** (méthode de type barrière...) doit être utilisée lorsque le Tramétinib est utilisé en association au Dabrafénib. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par Mekinist®.

Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée:

2 mg en une prise journalière unique

Prise sans nourriture !
1 heure avant ou 2 heures après un repas
A heure fixe

En monothérapie ou en association avec
TAFINLAR® dabrafénib.

Une interruption de l'administration et/ou une réduction de la posologie peuvent être nécessaires en fonction de l'évaluation individuelle de la sécurité et de la tolérance. Si une réduction de la posologie est nécessaire, la dose doit alors être réduite par palier de 0.5 mg.

Pas d'adaptation de posologie chez l'insuffisant rénal mais la prudence est recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Signes d'infections, neutropénie	Surveillance hématologique à réaliser avec hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste Adaptation du traitement (réduction de la posologie voire arrêt) en fonction des résultats.
Diarrhées	Eviter certains aliments tels que le café, les boissons glacées, le lait, les céréales, le pain complet, les fruits et légumes crus et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable. Boire au moins 2 litres par jour et privilégier les féculents, les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéique (loperamide) dès les premiers signes. Une réhydratation orale ou intraveineuse peut être nécessaire. En cas de fièvre associée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Nausées Vomissements	Surveiller régulièrement le poids. Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le prescripteur.
Rash, prurit, sécheresse cutanée	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil et utiliser une protection solaire (chapeau, écran total). Traitement possible par des médicaments antiprurigineux. Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Arthralgies-myalgies	Conseiller de boire régulièrement. Eviter les gestes répétitifs et les efforts physiques intenses. Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6. répétitifs et les efforts physiques importants.
Hypertension, hémorragies	Réaliser un dépistage de l'HTA avant l'initiation du traitement. Si la PA systolique est >140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du Tramétinib. L'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire en cours de traitement. Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques, bêta bloquants) dès que PA >150 mmHg ou augmentation de 20 mmHg. Arrêt du Tramétinib si HTA sévère non contrôlée.
Dyspnée Toux	Examen approfondi pour rechercher une éventuelle pneumopathie interstitielle diffuse. Si une affection pulmonaire interstitielle est diagnostiquée, le traitement doit être interrompu et un traitement adapté doit être initié.

Interactions médicamenteuses

Une attention particulière est recommandée lorsque le Tramétinib est administré en association avec de **puissants inhibiteurs de la P-gp** : vérapamil, ciclosporine, ritonavir, quinidine, itaconazole.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

Conseils à donner aux patients

 Les comprimés sont à avaler entiers (ni écrasés, ni mâchées) **sans nourriture au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire à **heure fixe**.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.

 MEKINIST® est un nouveau médicament. Les patients doivent rester vigilant en cas d'effets indésirables et en informer leur médecin ou leur pharmacien.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 **Si une prise a été oubliée**
 → **En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures**, prenez la dose.
 → **En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures**, ne prenez pas la dose oubliée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain.

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 **A conserver à une température comprise entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+8^{\circ}\text{C}$, dans l'emballage d'origine.** Après ouverture, le flacon peut être conservé 30 jours à une température ne dépassant pas 30°C . Ne pas laisser à la portée des enfants.

 **Eviter l'exposition prolongée au soleil**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- Fièvre, toux dyspnée
- palpitations.

En raison de son métabolisme, ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes (ex : millepertuis). Le patient doit préciser à son médecin, la liste de ces médicaments avec ou sans ordonnance.

Pour une information complète, se reporter au RCP