

# ENCORAFENIB

BRAFTOVI®

FICHE  
CONSEIL

Professionnel

## Conditions de prescription et de délivrance

- Liste I, agréé aux Collectivités et remboursé à 100%, classe ATC : L01XE46.
- 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.

## Présentation et caractéristiques

- BRAFTOVI® est un agent inhibiteur de BRAF V600, il inhibe de façon prolongé la cible.
- Médicament à prendre par voie orale avec ou sans nourriture approximativement à la même heure chaque jour. Les gélules doivent être avalées entières (ni mâchées ou ouvertes).

Dosages disponibles	Présentation
Braftovi® 50 mg	Gélule à 50 mg (coiffe de couleur orange opaque et corps couleur chair opaque, comportant un « A » stylisé imprimé sur la coiffe et la mention « LGX 50 mg » sur le corps, et mesurant environ 22 mm de long) : Boîte de 28 : 619,18 euros .
Braftovi® 75 mg	Gélule à 75 mg (coiffe de couleur chair opaque et corps blanc opaque, comportant un « A » stylisé imprimé sur la coiffe et la mention « LGX 75 mg » sur le corps, et mesurant environ 23 mm de long) : Boîte de 42 : 1352,81 euros.

## Indications

L'encorafenib en association au binimetinib est indiqué dans le traitement de patients adultes atteints de mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600.

## Posologie et mode d'administration

La dose recommandée d'encorafenib est de 450 mg (six gélules de 75 mg) une fois par jour, lorsqu'il est associé au binimetinib.

La prise en charge de certains effets indésirables peut nécessiter une interruption du traitement et/ou une réduction posologique.

Réduction posologique	Dose d'encorafenib® en association
Dose recommandée	450mg une fois par jour
1 <sup>ère</sup> réduction posologique	300 mg une fois par jour
2 <sup>ème</sup> réduction posologique	200 mg une fois par jour
Réduction de dose suivante	Il existe des données limitées sur la réduction de la dose à 100 mg une fois par jour. L'encorafenib devrait être interrompu de manière définitive si le patient ne peut pas tolérer une dose de 100 mg une fois par jour.

- ❖ Si BRAFTOVI® est temporairement interrompu, interrompre MEKTOVI®
- ❖ Si MEKTOVI® est temporairement interrompu, réduire la dose BRAFTOVI® à 300mg QD durant l'interruption de MEKTOVI®
- ❖ Si l'une des deux molécules est définitivement interrompu, il faut interrompre définitivement l'autre molécule

## Principaux effets indésirables

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées Vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement anti émétique standard éventuel.
Affections cutanées et des muqueuses (EPP, alopecie, prurit, rash, sécheresse cutanée).	Avant le traitement prévoyez une pédicure, Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil.
Allongement de l'intervalle QT	Evaluation de l'intervalle QT avant l'instauration du traitement (ECG). Réaliser un bilan électrolytique. Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques ou allongeant le QT. En cas d'arythmie : arrêter le traitement et faire pratiquer un ECG de contrôle à la recherche d'un allongement de l'intervalle QT.
Elévation des transaminases	Pratiquer les bilans hépatiques et rénaux régulièrement. Suivre les recommandations d'adaptation posologique des RCP en cas de survenue d'effets indésirables après avoir pris contact avec le médecin.
Troubles de la vision Irritation ou inflammation de l'œil (uvéite)	Contactez le médecin en cas de troubles de la vision incluant : éclairs de lumière, vision floue ou vision double.. Surveillance ophtalmique régulière.

## Précautions d'emploi

- Pour les patient atteint d'insuffisance rénale sévère, il est nécessaire de pratiquer une surveillance régulière de la créatinine.
- Une adaptation posologique est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique (IH) légère, il est recommandé de réduire la dose à 300mg.
- Chez les patients présentant une IH modérée à sévère, il est déconseillé de prendre ce traitement.
- Risque majoré d'hémorragie chez les patient ayant un traitement anticoagulant ou anti plaquettaire
- Braftovi® doit être utilisé avec précaution, en cas de DVG, de FEVG grade 3-4.

## Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

## Interactions médicamenteuses

### Effets d'autres médicaments sur BRAFTOVI®

- Risque d'**exposition accrue** et d'**augmentation de la toxicité** de BRAFTOVI®
  - **Inhibiteurs du CYP3A4** (ex : clarithromycine, itraconazole, kétoconazole, lopinavir/ritonavir, posaconazole ou voriconazole, jus de pamplemousse). Si l'utilisation d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 ne peut être évitée, il convient de surveiller attentivement les patients pour garantir leur sécurité
- Risque de **compromettre l'efficacité** par réduction de l'exposition de BRAFTOVI®
  - **Inducteurs du CYP3A4** (ex : carbamazépine, phénytoïne, rifampicine et millepertuis)

### Effet de BRAFTOVI® sur les autres médicaments

- Peut entraîner une **toxicité accrue** ou une **perte d'efficacité** plus importante des substrats du CYP3A4
  - **Inhibiteurs et inducteurs CYP3A4** (ex : contraceptifs hormonaux)
- Risque d'**exposition accrue** des substrats
  - **Substrats de l'UGT1A1** (ex : l'atorvastatine, raltégravir, le dolutégravir)
  - **Substrats des transporteurs rénaux** OAT1, OAT3, OCT2 (ex : furosémide, pénicilline)
  - **Substrats des transporteurs hépatiques** OATP1B1, OATP1B3, OCT1 (ex : atorvastatine, bosentan)
  - **Substrats de la BCRP** (ex : rosuvastatine, méthotrexate)
  - **Substrats de la P-gp** (ex : posaconazole)

## Conseils à donner aux patients



Informez le patient de contacter son médecin en cas d'apparition d'effet indésirable grave.



Rappelez au patient de signaler son traitement par Braftovi® à tout professionnel de santé (médecin, chirurgien, pharmacien, dentiste, infirmière, sage-femme, ...).



Toute décision de modification de dose ou arrêt du médicament doit être prise par le médecin. Rappelez au patient de ne jamais prendre l'initiative seul.



Rappelez au patient de ne pas prendre un nouveau médicament, même disponible sans ordonnance ou à base de plantes sans l'accord du médecin ou le conseil d'un pharmacien.



En cas de vomissements d'une dose de Braftovi®, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire et prendra la prochaine dose comme initialement prévu. En cas d'oubli d'une dose de Braftovi®, la dose ne doit pas être prise s'il reste moins de 12 heures avant la prise de la prochaine dose prévue.

