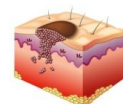




MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

BRAF V600



- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur de la protéine kinase BRAF mutée** qui intervient dans la prolifération cellulaire
- **Indication** : traitement en **monothérapie** des patients adultes atteints d'un **mélanome non résecable ou métastatique** et porteurs de la **mutation BRAF V600**

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ^{1,2}

- Boîte de 56 **comprimés pelliculés de 240 mg** conditionnés à l'unité (7 plaquettes de 8 comprimés). Comprimé ovale de couleur rose/orangé pâle portant l'inscription « VEM » sur une face.

• Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ³

- **Prescription hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie

• Surveillance particulière pendant le traitement

• Dispensation en pharmacies de ville



Posologie initiale : 960 mg deux fois par jour, soit 4 comprimés de 240 mg matin et soir

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable

Adaptation possible selon le grade CTC-AE des effets indésirables (voir § 4.2 RCP)



- **IR légère/modérée** : aucun ajustement posologique
- **IR sévère** : surveillance étroite



- **IH légère** : aucun ajustement posologique
- **IH modérée/sévère** : surveillance étroite

- **Grade 1 ou grade 2 tolérable** : maintien de la posologie initiale

- **Grade 2 intolérable ou grade 3** :

1^{ère} apparition : interruption du traitement jusqu'au retour à un grade

≤ 1 puis reprise à 720 mg 2x/jour (ou à 480 mg 2x/jour si dose déjà

réduite) ; **2^{ème} apparition** : interruption du traitement jusqu'au retour à

un grade ≤ 1 puis reprise à 480 mg 2x/jour (ou arrêt définitif si dose déjà

réduite à 480 mg 2x/jour) ; **3^{ème} apparition** : arrêt définitif

- **Grade 4** : interruption du traitement jusqu'au retour à un grade ≤ 1

puis reprise à 480 mg 2x/jour (sauf si dose déjà réduite) ou arrêt définitif

Modalités de prise : 2 prises/jour
(idéalement 12 heures entre chaque prise)
à heure fixe,

au cours ou peu de temps après un repas

Comprimés à avaler entiers,
sans être croqués ou écrasés

- **En cas d'oubli** : la dose oubliée peut être prise jusqu'à 4 heures avant la dose suivante ; veiller à toujours respecter un intervalle minimum de 4h entre deux prises (risque de surdosage). Le noter dans le carnet de suivi⁵.

- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement à l'heure habituelle de la prochaine prise. Le noter dans le carnet de suivi⁵.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

- ◆ **Fonction cardiaque**
- ECG (allongement QT)
- Ionogramme (magnésium) → Surveillance au bout d'un mois de traitement, après toute modification posologique (et en cas d'IH, durant les 3 premiers mois, puis tous les 3 mois ou plus fréquemment selon indication clinique → baisse d'élimination) (voir § 4.2 RCP pour adaptation posologique)
- ◆ **Fonction rénale**
Créatininémie → Surveillance selon indication clinique durant le traitement
- ◆ **Fonction hépatique**
Transaminases, PAL, bilirubinémie → Surveillance mensuelle ou selon indication clinique durant le traitement
- ◆ **Ophthalmique** → Information patient pour auto-surveillance (risque d'uvéite, d'occlusion de la veine rétinienne)
- ◆ **Dermatologique** → Evaluation dermatologique tous les 3 mois et jusqu'à 6 mois après arrêt du traitement
- ◆ **Femme en âge de procréer** → Contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après arrêt du traitement
- ◆ **Grossesse/Allaitement** → Traitement non recommandé pendant la grossesse et l'allaitement

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, rifabutine...</i>	↘ Diminution des concentrations plasmatiques (C°) en vémurafénib (inefficacité) → Surveillance si association inévitable
	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>Inhibiteurs de protéases, antifongiques azolés...</i>	↗ C° vémurafénib (toxicité)
	Substrats du CYP1A2 <i>Agomélatine, duloxétine, mélatonine, théophylline...</i>	↗ C° substrats (toxicité)
Précaution d'emploi	Warfarine	↗ C° warfarine (risque hémorragique)
	Substrats de la P-gp <i>Digoxine, dabigatran, aliskiren, ambrisentan, colchicine...</i>	Risque d' ↗ C° substrats
	Substrats de la BCRP <i>Méthotrexate, mitoxantrone, rosuvastatine...</i>	Risque d' ↗ C° substrats
	Substrats du CYP2C8 <i>Répaglinide, vérapamil, zopiclone...</i>	Risque d' ↗ C° substrats
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles, millepertuis, tabac	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance au cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDT ou votre [CRPV](#) si besoin

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,5

Toxicité

Conduite à tenir

Gastro-intestinale	Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (se référer à la fiche gestion des EI ⁵). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou interruption si grade ≥ 2 (≥ 3 vomissements/j, diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition ; voir § 4.2 du RCP)
Nausées, vomissements, perte d'appétit, dysgueusie	
Diarrhée, constipation	Traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie ⁵ Surveillance si plus de 4 selles/j ou moins de 3 selles/semaine Réhydratation si grade ≥ 3 (+ 7 selles/j) ; avis spécialiste pour adaptation du traitement ou interruption (voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
Dermatologique	
Eruption cutanée, prurit, Sècheresse, photosensibilité	Antalgiques ± émoullients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité ⁵ . Grade ≥ 3 : avis spécialiste pour adaptation du traitement ou interruption (voir § 4.2 du RCP).
Musculo-squelettique	
Arthralgies, myalgies	Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6
Troubles généraux	
Fatigue, vertiges, céphalées	Rechercher une anémie
Œdèmes des membres	En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétique)
Hypersensibilité	Arrêt définitif du traitement
Radiosensibilisation	Utilisation avec prudence en cas d'administration concomitante ou séquentielle avec une radiothérapie

D'autres EI peuvent survenir (liste non exhaustive, voir RCP)



Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question
Voir la « **fiche Patient** » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients