



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹


MEK

- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur réversible** et hautement sélectif de l'activation du signal régulé par **MEK1** et **MEK2** et de l'**activation des kinases**. Il inhibe la prolifération des cellules exprimant la mutation BRAF V600. En association au dabrafenib, il retarde l'apparition de résistance au traitement.
- Indications :
 - en monothérapie ou en association au dabrafenib dans le traitement des patients adultes atteints d'un **mélanome non résecable ou métastatique** porteur d'une **mutation BRAF V600** ou en association avec le dabrafenib en **traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un mélanome de stade III** porteur d'une mutation BRAF V600, après résection complète.
 - en association au dabrafenib dans le traitement des patients adultes atteints d'un **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)** porteur d'une mutation BRAF V600.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Flacon de 30 comprimés avec 2 présentations disponibles :
 - comprimé pelliculé ovale, jaune, dosé à **0,5 mg**, gravé « GS » sur une face et « TFC » sur l'autre
 - comprimé pelliculé rond, rose, dosé à **2 mg**, gravé « GS » sur une face et « HMJ » sur l'autre
- Conservation au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) avant ouverture ou pendant 30 jours à une température ne dépassant pas 30°C après ouverture, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- 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 usuelle recommandée en monothérapie ou en association au dabrafenib : 2 mg une fois par jour

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. En situation adjuvante, traitement pendant 12 mois sauf en cas de progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) :

- 1^{ère} réduction de dose : 1,5 mg 1 fois par jour
- 2^{ème} réduction de dose : 1 mg 1 fois par jour

Adaptation posologique en dessous de 1 mg non recommandée

- **IR légère à modérée** : pas d'adaptation posologique
- **IR sévère** : absence de données, utiliser avec prudence
- **IH légère** : pas d'adaptation posologique
- **IH modérée à sévère** : absence de données, utiliser avec prudence

Modalités de prise : 1 prise/ jour

à heure fixe, en dehors des repas (au moins 1 heure avant ou 2 heures après le repas).

Comprimé à avaler à avaler entier avec un grand verre d'eau, sans être coupé, ni écrasé

En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures : prendre la dose manquée et poursuivre le traitement habituellement. Le noter dans le carnet de suivi⁴

En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴


En cas de vomissement, ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi⁴

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ Fonction cardiaque (tension artérielle, FEVG)	◆ FEVG : avant la mise en place du traitement, après le premier mois de traitement et tous les trois mois par la suite. TA : à l'instauration du traitement et pendant le traitement. Si besoin, prise en charge par un traitement standard.
◆ Fonction hépatique	◆ A évaluer tous les mois pendant les 6 premiers mois de traitement. Poursuivre au-delà en cas d'indication clinique.
◆ Troubles visuels	◆ Evaluation ophtalmologique en cas de symptômes (vision floue, diminution de la vision centrale, perte de l'acuité visuelle).
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 16 semaines après la dernière prise.
◆ Grossesse/allaitement	◆ Traitement non recommandé pendant la grossesse et l'allaitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Précaution d'emploi	Inhibiteurs puissants P-gp ciclosporine, itraconazole, quinidine, ritonavir, vérapamil...	↗ des concentrations du tramétinib (toxicité)
A prendre en compte	Substrat du BCRP imatinib, méthotrexate, statines...	Inhibition des substrats du BCRP : respecter un intervalle de 2 heures entre la prise des deux médicaments
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du 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 OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,3

Toxicité	Conduite à tenir
Cardiaque	
Diminution de la FEVG, dysfonction ventriculaire gauche, bradycardie	Surveillance clinique adaptée (voir page 1). Interruption du traitement chez les patients présentant une diminution absolue > 10 % et asymptomatique de la FEVG par rapport à la valeur initiale (voir § 4.2 du RCP).
Hypertension	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance, automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste pour adaptation ou suspension si grade ≥ 2 (PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant (≥24h)) ; voir § 4.2 du RCP).
Cutanée	
Eruption cutanée, dermatite acnéiforme, sécheresse, prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullissants ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité ³ . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral ; sécheresse couvrant < 10% de la surface corporelle, sans érythème ni prurit) ; voir § 4.2 du RCP).
Gastro-intestinale	
Constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique ± anti-infectieux selon étiologie. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
Diarrhée, douleurs abdominales	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie ³ . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (+ 4 à 6 selles /j) ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon sévérité (se référer à la fiche gestion des EI ³). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition) ; voir § 4.2 du RCP).
Musculo-squelettique	
Arthralgie, myalgie	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
Oculaire	
Vision floue, trouble de l'acuité visuelle, uvéite, décollement de la rétine	Surveillance clinique adaptée (voir page 1). En cas de décollement de la rétine, adaptation posologique. En cas d'occlusion de la veine rétinienne, le traitement doit être définitivement arrêté (voir § 4.2 du RCP).
Respiratoire	
Pneumopathie interstitielle	Surveillances clinique et radiologique adaptées. Suspension du traitement en cas d'atteinte pulmonaire ou pneumopathie suspectée. Arrêt définitif si pneumopathie ou atteinte pulmonaire avérée (voir § 4.2 du RCP).
Toux, dyspnée	Avis spécialiste pour adaptation ou suspension si grade ≥ 2 (symptômes modérés, nécessitant un traitement médical ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Troubles généraux	
Fatigue	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique ; rechercher une anémie.
Œdème périphérique	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste pour éventuelle réduction posologique voire suspension (voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : pyrexie, hémorragie, anémie, stomatite, alopecie, ... (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

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 12/10/2021) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr