



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS ACCÈS PRÉCOCE ¹

ITK
BRAF mutée



- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur de la protéine kinase BRAF mutée** qui intervient dans la prolifération cellulaire
- **Indication** : traitement en **association au cetuximab**, des patients atteints de **cancer colorectal métastatique porteur d'une mutation BRAF V600E**, ayant reçu un traitement systémique antérieur

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ^{1,2}

- Gélules dosées à **50 mg** (boîtes de 28 gél) ou à **75 mg** (boîtes de 42 gél)
 - Gélules de 50 mg : coiffe orange et corps chair, avec les inscriptions « A » stylisé sur la coiffe et « LGX 50 mg » sur le corps
 - Gélules de 75 mg : coiffe chair et corps blanc, avec les inscriptions « A » stylisé sur la coiffe et « LGX 75 mg » sur le corps
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier



PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- **Prescription hospitalière** (Liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE¹

Posologie usuelle recommandée : **300 mg** (4 gélules dosées à 75 mg) **1 fois/jour**, en continu. Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptation possible par **palier de 75 mg et selon le type d'effets indésirables** (voir § 4.2 RCP) :

- 1^{ère} réduction posologique : 225 mg 1 fois/jour
- 2^{ème} réduction posologique : 150 mg 1 fois/jour

Si arrêt définitif du cetuximab, arrêt définitif de l'encorafenib.

Si nouvelles tumeurs non cutanées primitives + statut RAS mutée : arrêt définitif de l'encorafenib.



- **IR légère à modérée** : aucun ajustement posologique
- **IR sévère** : prudence, pas de données
- **IH légère** : surveillance étroite
- **IH modérée à sévère** : non recommandé

Modalités de prise : **1 prise/jour à heure fixe, en cours ou en dehors des repas**

- **En cas d'oubli** : la dose oubliée peut être prise jusqu'à 12 heures avant la dose suivante ; veiller à toujours respecter un intervalle minimum de 12h entre deux prises (risque de surdosage). Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **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 suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ Fonction hépatique <i>Transaminases, PAL, bilirubinémie</i>	◆ Mensuellement pendant les 6 premiers mois et selon clinique
◆ NFS, fonction rénale	◆ Mensuellement et selon clinique
◆ Dermatologique <i>Tumeurs cutanées</i>	◆ Examen clinique tous les 2 mois et jusqu'à 6 mois après arrêt du traitement Information patient pour auto-surveillance (nouvelle éruption cutanée)
◆ Tête, cou, abdomen et pelvis <i>Tumeurs non cutanées</i>	◆ Examen clinique tête et cou, scanner thoraco-abdominal et examen région anale et pelvienne (pour les femmes) régulièrement pendant et après l'arrêt du traitement et selon clinique
◆ Fonction cardiaque - ECG (<i>allongement QT</i>) - Ionogramme (dont K ⁺ , Mg ²⁺)	◆ Un mois après début du traitement puis tous les 3 mois et selon clinique (surveillance étroite si IH légère). Contrôle des facteurs de risque d'allongement du QT (interactions médicamenteuses, hypoK ⁺ /Mg ²⁺ ...)
◆ Femme en âge de procréer	◆ Contraception efficace pendant et jusqu'à un mois après arrêt du traitement
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement non recommandé

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Millepertuis	↘ des concentrations plasmatiques (C°) en encorafenib (inefficacité)
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants CYP3A4 <i>Inhibiteurs de protéases, antifongiques azolés, pamplemousse...</i>	↗ C° en encorafenib (toxicité) → Surveillance si association inévitable
	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, rifampicine, phénytoïne</i>	↘ C° encorafenib (inefficacité) → Surveillance si association inévitable
Précaution d'emploi	Inhibiteurs modérés CYP 3A4 <i>Amiodarone, erythromycine, fluconazole, diltiazem, amprénavir, imatinib</i>	↗ C° encorafenib (toxicité) → Surveillance si association inévitable
	Substrats CYP A4 <i>En particulier les contraceptifs hormonaux</i>	Risque d'↘ C° substrats ou d'↗ C° substrats → Vigilance sur le risque de perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux
	Substrats UGT1A1 <i>Raltegravir, atorvastatine, dolutegravir</i>	Risque d'↗ C° substrats
	Substrats des transporteurs rénaux OAT1/3 et OCT2 (furosémide, pénicilline...), ou hépatiques OATP1B1/3 et OCT1 (atorvastatine, bosentan...), de la BCRP (méthotrexate, rosuvastatine...) et de la P-gp (pozaconazole...)	Risque d'↗ C° substrats
A prendre en compte	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 ; IPP : Inhibiteurs de pompes à protons ; P-gp : glycoprotéine-P ; OAT : transporteur d'anion organique ; OCT : transporteur de cation organique ; UGT : UDP-glycosyltransferase



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) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir la fiche gestion des EI ⁴). Avis spécialiste pour adaptation/arrêt grade ≥ 2 récidivants ou mal tolérés (≥ 3-5 vomissements/j , ↘ prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition ; voir § 4.2 du RCP).
Diarrhées	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique et réhydratation selon sévérité +/- anti-infectieux selon étiologie ⁴ . Avis spécialiste si grade ≥ 2 récidivants ou mal tolérés (+ 4-6 selles/j ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
Constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité +/- anti-infectieux selon étiologie. Avis spécialiste si grade ≥ 2 récidivants ou mal tolérés (utilisation régulière de laxatifs ou lavements, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP + surveillance (NFS, fièvre).
Dermatologique	
Dermatite acnéiforme, rash, sécheresse cutanée, prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Emollients +/- antalgiques +/- dermocorticoïdes +/- traitement des surinfections selon la sévérité ⁴ . Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si grade ≥ 2 (couvrant 10 à 30% de la surface corporelle + érythème ou prurit interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).
Erythrodysesthésie palmo-plantaire (EPP)	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Emollients +/- antalgiques +/- dermocorticoïdes +/- traitement des surinfections selon la sévérité ⁴ . Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si grade ≥ 2 (modifications cutanées (ex : exfoliation, bulle, saignement, œdème ou hyperkératose) avec douleur et interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).
Vasculaire	
Hémorragies	Risque hémorragique augmenté en cas d'administration concomitante d'un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire. En cas d'accidents hémorragiques grade ≥ 3 (saignement sévère nécessitant une transfusion ; nécessitant un examen radiologique ou endoscopique) → prise en charge de l'hémorragie + interruption de la dose ou arrêt définitif selon clinique (voir § 4.2 du RCP).
Musculo-squelettique	
Arthralgies, myalgies, dorsalgies	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
Biologique	
Créatine sanguine et transaminase augmentées	Surveillance adaptée (voir page 1). Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si élévation de la créatinine grade ≥ 2 récidivante ou mal tolérée (> à 2 à 3 fois la limite supérieure de la normale ou LSN ; voir § 4.2 du RCP). Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si élévation des ASAT ou ALAT grade ≥ 2 (> 3,0 - 5,0 x LSN ; voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : hypersensibilités, tachycardies supraventriculaires, céphalées, insomnies, fatigue, fièvre, tumeurs cutanées ... (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