



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

Trametinib – MEKINIST®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : inhibiteur de kinases MEK 1/2	0,5 mg 2 mg	

Indications AMM

- **mélanome non résecable ou métastatique** en monothérapie ou en association au [dabrafénib](#)* chez les patients porteurs d'une mutation BRAF V600 .
- **mélanome stade III en adjuvant** en association au [dabrafénib](#)* chez les patients porteurs d'une mutation BRAF V600 après résection complète
- **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) avancé en association au [dabrafénib](#)* chez les patients porteurs d'une mutation BRAF V600

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

*[dabrafénib](#) : inhibiteur sérine thréonine kinase BRAF

Posologie - Mode d'administration

Une prise par 24h, à heure fixe, 1h avant ou 2h après le repas	
En continu	

- **En monothérapie ou en association** : 2 mg x 1/jour (+/- en association au [dabrafénib](#) 150 mg x 2/jour).
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard <12 heures. (En association avec le [dabrafénib](#) : prendre la dose de [dabrafénib](#) si retard < 18 heures.)
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante.
- Comprimés à avaler entiers avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni mâchés.
- Comprimés à prendre **en dehors des repas**, soit **1 heure avant** ou **2 heures après le repas**
- Conservation entre **+2 et +8°C**, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier. Après ouverture, conservation < 25°C pendant 30 jours.

Conditions de prescription et délivrance



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](#).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

- Disponible en **pharmacie de ville**
- Médicament soumis à **prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance renforcée** pendant le traitement (liste de l'EMA)

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
DIGESTIVE			
Nausées et vomissements	Très fréquent		Surveillance de la perte de poids. Alimentation 1) fragmentée en plusieurs repas légers, 2) liquide et froide et 3) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Diarrhées	Très fréquent		Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour.
Constipation – Douleur abdominale	Très fréquent		Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Sécheresse buccale – stomatite	Fréquent		Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
HÉMATOLOGIQUE EN MONOTHÉRAPIE OU ASSOCIATION			
NeutropénieThrombopénie (si association)Anémie	Fréquent		Surveillance de la NFS régulière. Arrêt du traitement si PNN ? 1G/L, ou plaquettes ? 50 G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL
OCULAIRE			
Vision floue, perte de l'acuité visuelle, œdème périorbitaire	Fréquent		Un suivi ophtalmologiste est impératif. Evaluation ophtalmologique rapide en cas de symptômes (diminution de la vision centrale, vision floue, perte de l'acuité visuelle). En cas de décollement de la rétine, adaptation de la posologie du tramétinib. En cas d'occlusion de la veine rétinienne, arrêt définitif du traitement recommandé.
MUSCULO-SQUELETTIQUE			
Arthralgiemyalgie, douleur des extrémités	Très fréquent (surtout si association)		Prescription possible d'antalgiques
Spasme musculaire	Fréquent		Prescription possible d'antalgiques
AFFECTIONS GÉNÉRALES			
Fièvre	Très fréquent		Adaptation de la posologie du dabrafénib en cas de fièvre > 38,5°C. Aucune adaptation du tramétinib.



Œdèmes périphériques	Très fréquent		Surveillance de la prise de poids, habits adaptés avec vêtements, chaussettes et chaussures non serrées. Prescription possible de diurétiques. Élévation mécanique des pieds.
Fatigue	Fréquent		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
Syndrome pseudo-grippal	Fréquent		
AFFECTION DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ			
Sécheresse cutanée – prurit – dermatite acnéiforme, alopecie	Très fréquent		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
Erythème – kératose actinique – gerçures – syndrome main pied	Fréquent		Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds. Prescription possible de crèmes kératolytiques à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques. Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires. Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées
Sueur nocturne – hyperhidrose	Fréquent (surtout si association)		
Panniculite	Fréquent (surtout si association)		
CARDIO-VASCULAIRE			
Réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), dysfonction ventriculaire gauche, bradycardie	Fréquent		Surveillance à l'initiation du traitement, 1 mois après puis tous les 3 mois. Prudence chez les patients ayant une altération connue de la FEVG. Arrêt du traitement chez les patients présentant une diminution absolue > 10 % et asymptomatique de la FEVG par rapport à la valeur initiale.
Hypertension artérielle	Très fréquent		Mesure quotidienne de la tension après 20 min de repos. Mesure hebdomadaire puis mensuel au-delà du 1 ^{er} mois. Consultation médicale si PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées ou PAS > 160 ou PAD > 100 ou hypertension symptomatique. Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
Hémorragies	Très fréquent		Surveillance des patients à risques (anticoagulants, antiagrégant plaquettaires). Anti-inflammatoires à éviter.
Lymphoedème	Fréquent		
AFFECTIONS RESPIRATOIRES			
Toux	Très fréquent		
Dyspnée	Fréquent		



Pneumopathie interstitielle	Fréquent à peu fréquent		Arrêt en cas de suspicion de pneumopathie interstitielle. Arrêt définitif en cas d'atteinte avérée. Aucune adaptation du traitement par dabrafénib recommandée.
INFECTIONS			
Infection urinaire, rhinopharyngite	Très fréquent (surtout si association)		Maintenir une hydratation orale importante, au moins 2 litres par jour. Consulter un médecin dès les premiers signes d'alerte.
Cellulite – folliculite – éruption pustuleuse	Fréquent		Consulter un médecin dès les premiers signes d'alerte.
PERTURBATION DU BILAN BIOLOGIQUE			
Elévation des CPK	Très fréquent à fréquent		Contrôles biologiques réguliers
Elévation ASAT-ALAT	Très fréquent à fréquent		Contrôles biologiques réguliers
Elévation de la phosphatase alcaline et gamma-GT	Très fréquent à fréquent		Contrôles biologiques réguliers

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère. En l'absence de données, prudence en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère.
- **Insuffisance rénale** : Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. En l'absence de données, prudence en cas d'insuffisance rénale sévère.
- **Sujets âgés** : Aucune adaptation de la posologie chez les patients âgés de 65 ans ou plus.
- **Enfants et adolescents** : Aucune donnée chez les enfants et les adolescents.
- **Poids corporel et sexe** : Aucune adaptation de la posologie en fonction du sexe ou du poids. Des différences d'expositions ont été observées entre femmes de petites tailles et hommes de fortes corpulences; elles sont cliniquement non significatives.
- **Troubles visuels préexistants** : Non recommandé chez les patients ayant des antécédents d'occlusion de la veine rétinienne. Sécurité d'emploi non établie chez les patients ayant des facteurs prédisposant à l'occlusion de la veine rétinienne (glaucome, diabète, HTA non contrôlée).

 <p>Bilan biologique Surveillance de la fonction hépatique (mensuel les 6 premiers mois).</p>	 <p>Grossesse et allaitement Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 4 mois après. Allaitement contre-indiqué.</p>
---	---

Métabolisme et transporteurs

Type	2C8	2C9	2C19	3A4/5	P-gp
substrat					



Type	2C8	2C9	2C19	3A4/5	P-gp
inducteur					
inhibiteur					
		Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant			
		Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré			

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAMÉTINIB

Avec les inhibiteurs de la Pgp : tramétinib est un substrat *in vitro* de la Pgp. **Augmentation possible des concentrations plasmatiques du tramétinib pouvant majorer les effets indésirables.**

Médicaments	Conseils
Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Autres : Loperamide, ondansétron	Conseil(s) : En l'absence de données, prudence en cas d'association à un inhibiteur puissant de la Pgp

EFFETS DU TRAMÉTINIB SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les substrats du transporteur BCRP. Inhibition du BCRP intestinal par la tramétinib. **Augmentation possible des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats.**

Médicaments	Conseils
Anticancéreux : méthotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan Statines	Conseil(s) : Par précaution, respecter un intervalle de 2h entre la prise des deux médicaments.

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Pouvant favoriser une hypertension : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

Pouvant favoriser une hémorragie : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fennugrec, Ginkgo Biloba, Griffes de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

