

BINIMETINIB

MEKTOVI®

FICHE
CONSEIL

Professionnel

Conditions de prescription et de délivrance

- Liste I, agréé aux collectivités et remboursé à 100%, classe ATC : L01XE41.
- 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

- MEKTOVI® est un inhibiteur non compétitif de MEK1 et MEK2, donc inhibiteur de la voie de signalisation pro proliférative des MAPK.
- Médicament à prendre par voie orale avec ou sans nourriture approximativement à la même heure chaque jour. Les comprimés doivent être avalés entier (ni mâchés, ni broyés).

Dosages disponibles	Présentation
MEKTOVI® 15 mg	Comprimé pelliculé à 15 mg (jaune à jaune foncé, non sécable, biconvexe, de forme ovale d'environ 12 mm de longueur et 5 mm de largeur, gravé avec le logo « A » sur un côté du comprimé et « 15 » de l'autre côté) : Boîte de 84 : 2572,56 euros.

Indications

Le Binimetinib en association à l'Encorafenib est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600.

Posologie et mode d'administration

La dose recommandée de Binimetinib est de 45 mg (trois comprimés de 15 mg) deux fois par jour, lorsqu'il est associé à l'encorafenib.

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

Réduction posologique	Dose de Binimetinib® en association
Dose recommandée	45mg deux fois par jour
1 ^{ère} réduction posologique	30mg deux fois par jour
Réduction de dose suivante	Une réduction de dose inférieure à 30 mg deux fois par jour n'est pas recommandée. Le traitement doit être arrêté si le patient n'est pas en mesure de tolérer 30 mg deux fois par jour

Précautions d'emploi

- 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
- Mektovi® doit être utilisé avec précaution, en cas de DVG, de FEVG grade 3-4.
- Le binimetinib doit être utilisé avec précaution chez les patients à risque de maladie thromboembolique veineuse ou ayant des antécédents thromboemboliques veineux.
- Risque d'apparition ou de majoration de l'HTA
- Les rares patients souffrant d'intolérance héréditaire au lactose, déficit total en lactase ou malabsorption du glucose/galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

- ❖ 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 (alopécie, prurit, rash, sécheresse)	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil.
Elévation des CPK et rhabdomyolyse	Attention particulière portée aux patients atteints de troubles neuromusculaires associés à l'élévation des CPK et à la rhabdomyolyse. Les taux de CPK et de la créatinine doivent être contrôlés tous les mois pendant les 6 premiers mois de traitement et en fonction du tableau clinique. Suivre les recommandations d'adaptation posologique des RCP en cas de survenue d'effets indésirables après avoir pris contact avec le médecin.
Toxicité oculaire (DEPR, OVR)	Contactez le médecin en cas de troubles de la vision incluant : une baisse de la vision centrale, une vision trouble ou une perte de la vue. Surveillance ophtalmique régulière.
Tumeurs non cutanées	En raison de son mécanisme d'action, l'encorafenib peut favoriser l'apparition de tumeurs associées à l'activation du gène RAS via des mutations ou d'autres mécanismes. Un examen clinique de la tête et du cou, un scanner thoraco-abdominal et un examen de la région anale et pelvienne (pour les femmes), ainsi qu'une numération de formule sanguine complète doivent être effectués avant le début du traitement par binimetinib en association à encorafenib.
Tumeurs cutanées	Un examen clinique dermatologique, doit être effectués avant le début du traitement par binimetinib en association à encorafenib, tous les 2 mois pendant le traitement et jusqu'à 6 mois maximum après l'arrêt de celui-ci. Les patients doivent être avertis que dans ces cas, ils doivent immédiatement signaler à leur médecin l'apparition de toute nouvelle lésion cutanée.
Pneumopathie inflammatoire ou interstitielle diffuse	Contactez le médecin en cas de symptômes pulmonaires nouveaux ou évolutifs, comme toux, dyspnée, hypoxie, opacités réticulées ou infiltrats parenchymateux .

Interactions médicamenteuses

Effets d'autres médicaments sur MEKTOVI®

- L'administration concomitante doit être effectuée avec précaution
 - Inducteur de L'UGT1A1** (ex : rifampicine, phénobarbital)
 - Inhibiteur de l'UGT1A1** (ex : indinavir, atazanavir, sorafénib)
- Peut diminuer l'exposition de MEKTOVI® et **réduire son efficacité**
 - Inducteurs du CYP1A2** (ex : carbamazépine, rifampicine)
 - Inducteurs de la P-gp** (ex : millepertuis, phénytoïne)

Effet de MEKTOVI® sur les autres médicaments

- L'administration concomitante des substrats sensibles doit être effectuée avec précaution
 - Inducteurs du CYP1A2** (ex : duloxétine, théophylline)
 - Inducteurs faibles de l'OAT3** (ex : pravastatine, ciprofloxacine)

Contre-indications

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

Conseils à donner aux patients

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

 Rappeler au patient de signaler son traitement par Mektovi® 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. Rappeler au patient de ne jamais prendre l'initiative seul.

 Rappeler 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 Mektovi®, 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 Mektovi®, la dose ne doit pas être prise s'il reste moins de 6 heures avant la prise de la prochaine dose prévue.

