

Aide professionnel de santé

VEMURAFENIB
ZELBORAF[®]

Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Formes/Présentations/Prix

- **Comprimé pelliculé ovale à 240 mg**, blanc-rosâtre à blanc-orangé, gravé VEM sur une face et lisse sur l'autre face.

- **Boîte de 7 plaquettes thermoformées de 8 comprimés**, soit 56 comprimés.

- **Taille :**

Longueur : 19,2 mm

Largueur : 9,7 mm

Épaisseur : 7,4 mm



- **Prix : 1772,96 €** la boîte de **56 comprimés à 240 mg**, soit **31,66€** le comprimé.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I
- Médicament à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- **Commande directement auprès du centre de distribution Roche**

Classe pharmacologique

- Inhibiteur puissant et sélectif de la forme mutée (mutation V600) de la sérine-thréonine kinase BRAF.
- Cette inhibition entraîne un blocage de la prolifération cellulaire.

Indication de l'AMM

- En monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600.

Posologie

⇒ **960 mg deux fois par jour (dose quotidienne = 1920 mg)**, soit 4 comprimés le matin et 4 comprimés le soir.

⇒ posologie minimale : 480 mg 2 fois/jour, soit 2 comprimés matin et soir.

Mode d'administration

Vemurafenib doit être pris 2 fois par jour avec un verre d'eau, chaque jour.

Cette prise doit s'effectuer de la **même manière matin et soir** (à 12 heures d'intervalle environ), **soit toujours au cours d'un repas, soit toujours en dehors d'un repas.**

Ne pas écraser, ni sucer, ni croquer, ni couper les comprimés.

En cas de vomissements, ne pas reprendre une dose.

En cas d'omission d'une dose, celle-ci peut être prise **jusqu'à 4 heures avant la dose suivante**. Les deux doses ne doivent pas être prises en même temps.

Précautions d'emploi

1. Avant le début du traitement:

- Confirmation par un test validé de la présence de la mutation BRAF V600.
- NFS, créatinine, **ionogramme (dont le magnésium)**, transaminases, bilirubine sérique, PAL.
- **ECG.**
- Examen dermatologique complet avec dépistage de carcinome épidermoïde.
- Test clinique de dépistage des carcinomes épidermoïdes non cutanés.
- Scanner thoracique à la recherche de carcinomes épidermoïdes non cutanés.
- Test sérique de grossesse dans les 7 jours précédant le début du traitement.

2. Pendant le traitement :

- Anomalies de l'ECG :

Un allongement de l'intervalle QT dose-dépendant est possible.

Si allongement du QTc > 500 ms en cours de traitement :

- interruption temporaire du traitement
- correction des anomalies du ionogramme (dont le magnésium)
- contrôle des facteurs de risque cardiaque d'allongement de l'intervalle QT
- reprise du traitement si intervalle QTc < 500 ms avec diminution de posologie

ECG tous les mois pendant les 3 premiers mois, puis tous les 3 mois, ainsi qu'à chaque modification de posologie.

- **Carcinome épidermoïde cutané (CEC) et Carcinomes épidermoïde non cutané :**
examen dermatologique mensuel en cours de traitement et durant les 6 mois après la fin du traitement.

- **Photosensibilité et radiosensibilité:**

✓ Les patients ne devront pas s'exposer au soleil, doivent porter des vêtements couvrants et utiliser un écran solaire ayant un indice de protection maximal à large spectre ainsi qu'un baume pour les lèvres ayant un indice de protection maximal.

✓ Véramufénib doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est administré avant, pendant, ou après une radiothérapie.

- **Eruption cutanée :** En cas de grade 3 ou plus, une interruption ou adaptation posologique du traitement est recommandée.

Il doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est administré avant, pendant ou après une radiothérapie.

- **Anomalies du bilan hépatique :**

Surveillance mensuelle du bilan hépatique.

- **Anomalie de la fonction rénale**

Le vemurafenib doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et les patients doivent être surveillés étroitement.

Interactions médicamenteuses

Vemurafenib est un inhibiteur du CYP1A2 et un **inducteur du CYP3A4**, **prendre en compte l'association à des substrats du CYP3A4 et CYP1A2 :**

Substrats CYP3A4 = amiodarone, inhibiteurs calciques, losartan, statines, rivaroxaban, répaglinide, opioïdes, ciclosporine, tacrolimus, carbamazépine, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, certains neuroleptiques...

Substrats CYP1A2 = antidépresseurs imipraminiques, théophylline, caféine, flutamide, lidocaïne, propranolol, terbinafine, warfarine....

Risque de diminution de l'efficacité des pilules contraceptives métabolisées par le CYP3A4.

Surveillance renforcée de l'INR en cas d'association à la warfarine.

Un allongement de l'intervalle QT dose-dépendant a été observé, une association avec des agents connus comme ayant un potentiel proarythmique doit être évitée.

Contre-indications

- Hypersensibilité au Vémurafenib ou à l'un des excipients.

Grossesse/Allaitement

- Allaitement interdit.

- Utiliser une méthode **efficace** de contraception pendant le traitement et **au moins six mois après la dernière prise.**

- Ne pas utiliser chez la femme enceinte.

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas :**

Myalgies, arthralgies : très fréquentes

Prévention = Faire des exercices légers (marche).

Que faire ? Paracétamol. Si persistance des douleurs, contacter le médecin traitant.

Affection cardiovasculaire : Allongement de l'intervalle QT.

Que faire ? Faire des ECG régulièrement.

Nausées, vomissements, anorexie, dysgueusie : très fréquents

Prévention = Antiémétiques, repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

Que faire ? Antiémétiques, boire **fréquemment** de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation.

Diarrhées : très fréquentes

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

Eviter l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...

Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc).

Si la diarrhée persiste, contacter le médecin traitant.

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Affections cutanées :

Eruptions cutanées, alopecie, prurit, hyperkératose, sécheresse de la peau, photosensibilité,

Prévention = crème hydratante, protection solaire, maquillage hypoallergénique, savon surgras.

Que faire ? Si éruptions graves, contacter l'oncologue.

Asthénie, fatigue : fréquente

Que faire ? Recommander une bonne hygiène de vie et du repos.

Troubles généraux : Baisse de l'appétit, céphalées, toux, œdèmes périphériques.

Modifications biologiques :

Augmentation d'ASAT, ALAT, Phosphatase alcaline, Bilirubine.

Que faire ? Faire des bilans biologiques réguliers, consulter le médecin traitant.

Diarrhées : très fréquentes

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

Eviter l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes... Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc).

Si la diarrhée persiste, contacter le médecin traitant.

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Affections oculaires :

Uvéite, conjonctivite.

Que faire ? Consulter le médecin traitant