

Cobimetinib

COTELLIC®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

COTELLIC®, est un inhibiteur allostérique, sélectif et réversible qui bloque la voie des MAPK, en ciblant MEK1 et MEK2, conduisant à une inhibition de la phosphorylation de ERK1 et ERK2. Le cobimetinib bloque la prolifération cellulaire induite par la voie MAPK.

Présentation : comprimé pelliculés blancs de 20 mg. Présenté par boîte de 63 comprimés sous plaquettes thermoformées

Caractéristiques :

- A conserver à température ambiante, dans l'emballage d'origine.
- Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Ce médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement.
- Médicament disponible en pharmacie de ville.

Indications

- Traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600, en association avec le Vemurafenib.

La présence de la mutation BRAF V600 doit être confirmée par un test validé avant d'initier le traitement.

Posologie et mode d'administration

<p><u>Posologie recommandée:</u></p> <p>60 mg / jour (3 comprimés de 20mg)</p> <p>Pendant 21 jours consécutifs, suivi de 7 jours d'arrêt de traitement (cycle de 28 jours)</p>	<p>Par voie orale</p> <p>En une prise quotidienne</p> <p>Au cours ou en dehors d'un repas</p>
--	---

Grossesse, allaitement

Deux méthodes efficaces de contraception doivent être instaurées pendant toute la durée du traitement et être poursuivies pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement.

Cotellic® est **déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement.**

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Anémie	Surveillance hématologique à réaliser avec hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste. Adaptation du traitement en fonction des résultats.
Affections gastro-intestinales : Diarrhées, Nausées, Vomissements	Diarrhées : Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les céréales, le pain complet, les fruits et légumes crus et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour et privilégier les féculents, les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéique (lopéramide) dès les premiers signes. Une réhydratation peut être nécessaire. En cas de fièvre ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
	Nausées, Vomissements : Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement éventuel.
Affections de la peau : Photosensibilité, Eruptions cutanées	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil et utiliser une protection solaire (chapeau, écran total). Traitement possible par des médicaments topiques. Une diminution de la posologie peut être envisagée voir une interruption temporaire du traitement si besoin.
Troubles oculaires : Vision trouble, rétinopathie séreuse, déficience visuelle	La recherche ou aggravation de troubles visuels doit être effectuée à chaque visite. L'apparition ou l'aggravation de troubles visuels nécessite un examen ophtalmologique. Une rétinopathie séreuse peut induire une interruption de traitement, ou une adaptation des doses.
Toxicité hépatique	Réaliser un bilan hépatique à l'instauration du traitement puis mensuelle pendant le traitement (transaminases, phosphatases alcalines, bilirubinémie). Prévenir d'urgence le spécialiste en cas d'hépatite toxique qui pourra décider d'une réduction posologique, d'un arrêt du traitement temporaire ou définitif.

Toxicité cardiaque : Diminution de la FEVG	Contrôle de la FEVG avant le début du traitement, après le premier mois de traitement puis tous les 3 mois. En cas de diminution de la FEVG en dessous des valeurs limites acceptables : suspension, réduction posologique ou arrêt définitif du traitement.
autres	Hypertension, Hémorragie, Pyrexie, frissons Tumeurs bénignes ou malignes. Pneumopathies inflammatoires Déshydratation, troubles de la phosphatémie, de la natrémie et de la glycémie.

Interactions médicamenteuses


Cobimetinib peut interagir avec les inhibiteurs ou inducteurs puissants du CYP3A4.

- Les **inducteurs du CYP3A4**: Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne, Rifampicine, Rifabutine, Éfavirenz, Névirapine, Griséofulvine, Millepertuis (Hypericum perforatum)
- Les **inhibiteurs du CYP3A4** : Amiodarone, Diltiazem, Vérapamil, Antifongiques azolés, Antiviraux inhibiteurs de protéases, Macrolides, Pamplemousse (jus et pulpe)


L'administration concomitante avec des **inhibiteurs de la P-gp** comme la ciclosporine et le vérapamil peuvent potentiellement augmenter les concentrations plasmatiques du cobimetinib.


Attention aux tisanes ou préparation de phytothérapie.


Conseils à donner aux patients

 Les comprimés doivent être avalés **entiers**, au cours ou en dehors des repas, avec un verre d'eau, à **heure fixe**.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des comprimés.

 Le patient doit impérativement donner la liste des médicaments et plantes/tisanes qu'il prend.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 Si oubli de prise de **moins de 12 heures, prendre la dose**. Si oubli de prise de **plus de 12 heures, ne pas prendre la dose oubliée**. La dose suivante sera prise à heure habituelle, le lendemain. En cas de **vomissements, ne pas prendre la dose supplémentaire le même jour**, le traitement doit être poursuivi le lendemain

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- Troubles de la vision, vision déformée, déficience visuelle
- Troubles cardiaques : essoufflement, vertiges, étourdissements, accélération du rythme cardiaque
- saignements

Pour une information complète, se reporter au RCP.

Version juin 2020