Dabrafenib TAFINLAR®

Fiche Professionnels de santé
V2, décembre 2025

Mécanisme d'action et indications AMM [1]

ITK
BRAF

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de la protéine kinase BRAF**. Il inhibe la prolifération des cellules tumorales exprimant la **mutation BRAF V600**.
- Indications :
  - En monothérapie ou en association au tramétinib, dans le traitement des patients adultes atteints d'un **mélanome non résécable ou métastatique** porteur d'une mutation BRAF V600 ;
  - En association au tramétinib, dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un **mélanome de stade III** porteur d'une mutation BRAF V600, après résection complète ;
  - En association au tramétinib, dans le traitement des patients adultes atteints d'un **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) avancé porteur d'une mutation BRAF V600.

Présentation et caractéristiques [1]



- Gélule portant la mention « GS TEW », dosée à :
  - **50 mg :** rouge foncé opaque, mention « 50 mg »
  - **75 mg :** rose foncé opaque, mention « 75 mg »
- Flacon de 120 gélules
- 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 ou de cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie & modalités de prise [1]

Posologie usuelle recommandée : **150 mg/prise, 2 prises/jour** (soit une dose quotidienne totale de 300 mg). Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable. En situation adjuvante, les patients doivent être traités pendant 12 mois, sauf si récidive de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : Une fièvre ≥ 38°C ou des effets indésirables de grade 2 intolérables ou de grade ≥ 3 peuvent nécessiter un arrêt du traitement, une interruption temporaire ou une réduction de dose selon les paliers suivants : 1ère réduction = 100 mg x 2/jour, 2ème réduction = 75 mg x 2/jour, 3ème réduction = 50 mg x 2/jour.

- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : utiliser avec prudence

- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée** ou **sévère** : utiliser avec prudence

Modalités de prise : 2 prises/jour
à heures fixes (espacées d'environ 12h), **en dehors des repas** (au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas).
Gélules à avaler entières avec un grand verre d'eau.

- **En cas d'oubli** : la dose manquée peut être prise jusqu'à 6 heures avant la dose suivante. S'il reste moins de 6 heures avant la dose suivante, ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans le doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].

Surveillances Spécifiques [1]

Fonction hépatique	Pour les patients traités par l'association dabrafenib/tramétinib, surveillance toutes les 4 semaines pendant les 6 premiers mois de traitement, puis selon la situation clinique.
Fonction rénale	Surveillance régulière de la créatininémie durant le traitement
Fonction cardiaque	Surveillance régulière de la tension artérielle pendant le traitement et prise en charge de l'hypertension par un traitement standard le cas échéant.
Dermatologique	Réactions cutanées sévères : surveillance des signes et symptômes évocateurs. Tumeurs cutanées rapportées : examen dermatologique mensuel pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt ou jusqu'à l'initiation d'un autre traitement antinéoplasique.
Tumeurs malignes non cutanées	Surveillance régulière pendant le traitement jusqu'à 6 mois après l'arrêt du dabrafenib, dont : examen de la tête et du cou tous les 3 mois, tomodensitométrie thoracique et abdominale tous les 6 mois, examens anal et pelvien à la fin du traitement ou si cliniquement indiqués, NFS régulières selon la situation clinique.
Ophtalmologique	Surveillance régulière des signes et symptômes visuels (tels qu'une modification de la vision, une photophobie et des douleurs oculaires) pendant le traitement.
Contraception	Femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 2 semaines (16 semaines si association au tramétinib) qui suivent la dernière prise. Risque d'inefficacité des contraceptifs hormonaux, utiliser une méthode contraceptive alternative telles qu'une méthode barrière.
Grossesse/allaitement	Traitement non recommandé pendant la grossesse, sauf si situation clinique le justifiant ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

Voies métaboliques principales : CYP 2C8 et CYP 3A4
Inducteur enzymatique : CYP 3A4, 2C, 2B6, P-gp

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	**Vaccins vivants atténués**	Toxicité hématologique du dabrafenib ; avis spécialiste
	Millepertuis	↘ C° plasmatique du dabrafenib (**inefficacité**)
Association déconseillée	**Inhibiteurs puissants du CYP3A4** *Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, orange de Séville, pamplemousse, posaconazole, réglisse*	↗ Concentration (C°) plasmatique du dabrafenib (**toxicité**) → Surveillance si association inévitable
	Inducteurs du CYP3A4/CYP2C8 *Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine*	↘ C° plasmatique du dabrafenib (**inefficacité**)
Précaution d'emploi	**Antiacides gastriques, résines chélatrices** *(colestyramine, sévélamer…)*, **topiques gastro-intestinaux**	↘ Absorption intestinale du dabrafenib (**inefficacité**) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	**Substrats du CYP3A4, CYP2C, CYP2B6 et P-gp** *Antivitamines K, antiépileptiques, antirétroviraux, contraceptifs hormonaux, digoxine, immunosuppresseurs, statines…*	↘ C° plasmatique des substrats (**inefficacité**). Surveillance renforcée de l'INR si association avec un antivitamine K. Surveillance renforcée de la digoxine si association.
	Antisécrétoires antihistaminiques H2 *(cimétidine)*, **IPP**	Risque de ↘ biodisponibilité du dabrafenib (absorption pH-dépendante ; **inefficacité**)
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

P-gp : glycoprotéine-P

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
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
Eruption cutanée, prurit, sécheresse cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité[4]. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***éruption / sécheresse cutanée couvrant 10-30% de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée***).
Syndrome mains-pieds	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon les formes (modérée, hyperkératosique ou inflammatoire ; voir fiche d'aide à la prise en charge du syndrome mains-pieds[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **En cas de constipation** : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***). **En cas de diarrhée** : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***+ 4 à 6 selles /j par rapport à l'état habituel***) + surveillance (NFS, fièvre). **En cas de nausées/vomissements** : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition***)
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie, myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). **En cas de courbatures**, masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. **En cas de contractures/crampes**, masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***)
Troubles généraux	
Fièvre, infections (urinaires, rhinopharyngites…)	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin. Interruption du traitement si température ≥ 38°C + traitement antipyrétique par ibuprofène ou paracétamol ± corticostéroïdes (voir § 4.2 du RCP).
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***).

D'autres EI peuvent survenir : augmentation des transaminases, hémorragie, hypertension artérielle, papillome, toux, troubles visuels, tumeurs malignes cutanées ou non 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

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 03/12/2025) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023 ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omedit-fiches-cancer.fr