

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Dabrafenib Novartis 10 mg comprimés dispersible

dabrafenib

Encadré

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Dabrafenib 10 mg et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Dabrafenib Novartis 10 mg?
3. Comment prendre Dabrafenib Novartis 10 mg ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Dabrafenib Novartis 10 mg ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE DABRAFENIB NOVARTIS 10 mg ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : Agent antinéoplasique, inhibiteurs de protéine kinase, inhibiteurs de la sérine-thréonine kinase B-Raf (BRAF), code ATC : L01EC02

Dabrafenib Novartis 10 mg est un médicament contenant une substance active appelée dabrafenib.

Il est utilisé en association avec un autre produit contenant du tramétinib chez l'enfant âgé de 1 an et plus pour traiter deux type de tumeurs du cerveau appelé gliomes :

- gliome de bas grade
- gliome de haut grade qui a déjà reçu au moins un traitement par radiation et/ou chimiothérapie

La tumeur présente une modification particulière (mutation) en position V600E d'un gène appelé BRAF. Cette mutation au niveau du gène peut être à l'origine du développement de la tumeur. Le médicament cible les protéines produites par ce gène muté et ralentit voire arrête la progression de votre tumeur.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE DABRAFENIB NOVARTIS 10 mg ?

Dabrafenib 10 mg doit être uniquement utilisé pour le traitement des gliomes avec mutation BRAF. Par conséquent, votre médecin doit d'abord faire un test pour rechercher cette mutation.

Vous allez recevoir une association de traitement par Dabrafenib 10 mg comprimé dispersible et du tramétinib en solution buvable. Ces médicaments fonctionnent ensemble pour ralentir la croissance de la tumeur.

Veillez lire attentivement le reste de cette notice ainsi que la notice de Trametinib 0,05 mg/mL (trametinib).

Ne prenez jamais Dabrafenib 10 mg :

- si vous êtes allergique au dabrafenib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Dabrafenib 10 mg. Votre médecin a besoin de savoir si vous :

- avez ou avez déjà eu des **problèmes au niveau du foie**.
- avez ou avez déjà eu des **problèmes au niveau des reins**.
Votre médecin peut être amené à effectuer des prélèvements sanguins afin de surveiller le fonctionnement de votre foie et de vos reins pendant votre traitement par ce médicament.
- avez des **problèmes au niveau du cœur** comme une insuffisance cardiaque ou un problème avec votre rythme cardiaque. Votre médecin devra vérifier votre fonction cardiaque avant et pendant le traitement.
- avez **des problèmes aux yeux**, y compris une obstruction de la veine drainant votre œil (occlusion de la veine rétinienne) ou un gonflement dans l'œil pouvant être causé par une fuite de liquide (choriorétinopathie).
- avez ou avez déjà eu des **problèmes au niveau des poumons ou respiratoires** souvent accompagnée d'une toux sèche, d'un essoufflement et d'une fatigue.
- avez ou avez déjà eu des **problèmes gastro-intestinaux** tels que des diverticulites (poches inflammées dans le côlon) ou des métastases dans l'appareil gastro-intestinal.

Situations devant vous alerter

Certaines personnes traitées par Dabrafenib 10 mg développent d'autres maladies, qui peuvent être graves. Vous devez être informé des signes et symptômes importants devant vous alerter durant le traitement par ce médicament.

Saignements

La prise de Dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut causer de graves problèmes de saignement, y compris au niveau du cerveau, du système digestif (tel que l'estomac, le rectum ou l'intestin), des poumons et d'autres organes pouvant entraîner le décès.

Prévenez dès que possible votre médecin si vous remarquez tout saignement (voir également « Problèmes de saignements en rubrique 4).

Problèmes au niveau des yeux

Vous devez faire examiner vos yeux par le médecin pendant le traitement par ce médicament.

La prise de Dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut causer des problèmes au niveau des yeux y compris une cécité. Le trametinib n'est pas recommandé si vous avez déjà eu une obstruction de la veine drainant votre œil (occlusion de la veine rétinienne). Si nécessaire, votre médecin peut décider d'interrompre ou d'arrêter le traitement.

Informez immédiatement votre médecin si vous constatez des troubles au niveau de vos yeux (voir également « Problèmes au niveau des yeux » dans la rubrique 4).

Fièvre

La prise de Dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut causer de la fièvre, (voir également « Fièvre » dans la rubrique 4).

Informez immédiatement votre médecin si vous avez une température supérieure ou égale à 38°C ou si vous sentez une montée de fièvre pendant le traitement.

Problèmes au niveau du cœur

La prise de Dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut causer des problèmes cardiaques, ou aggraver des problèmes déjà existants au niveau du cœur (voir également « Problèmes au niveau du cœur » dans la rubrique 4) Dabrafenib 10 mg peut affecter la façon dont votre cœur pompe le sang. Il est plus probable que cela concerne les personnes qui ont déjà un problème cardiaque. Vous serez surveillé pour tout problème cardiaque pendant que vous prendrez Dabrafenib 10 mg en association au trametinib.

Prévenez votre médecin si vous avez un problème cardiaque. Votre médecin procédera à des examens avant et pendant votre traitement par ce médicament afin de vérifier que votre cœur fonctionne correctement. Si nécessaire, votre médecin peut décider d'interrompre ou d'arrêter le traitement.

Problèmes au niveau du foie

La prise de dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut causer des problèmes au niveau de votre foie pouvant évoluer en complications graves comme une hépatite et une insuffisance hépatique, qui peuvent être fatales. Votre médecin vous surveillera régulièrement. Les signes indiquant que le foie pourrait ne pas fonctionner correctement peuvent inclure :

- perte d'appétit
- envie de vomir (nausées)
- vomissements
- douleur de l'estomac (abdomen)
- jaunissement de votre peau ou du blanc de vos yeux (jaunisse)
- urine foncée
- démangeaisons (la peau qui gratte)

Prévenez votre médecin dès que possible si vous ressentez l'un de ces symptômes (voir également la rubrique 4).

Modifications de la peau qui peuvent indiquer un cancer de la peau ou une autre réaction cutanée grave

La prise de dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut causer de graves réactions cutanées. Votre médecin pourra examiner votre peau avant que vous ne commenciez le traitement par ce médicament, puis à intervalles réguliers tout au long du traitement.

Informez immédiatement votre médecin si vous constatez une modification de votre peau, que ce soit au cours du traitement par ce médicament ou bien après l'arrêt du traitement (voir également « Modifications de votre peau en rubrique 4).

Problèmes au niveau des poumons ou de la respiration

Prévenez votre médecin si vous avez des problèmes au niveau des poumons ou de la respiration (voir également la rubrique 4), tels qu'une difficulté à respirer souvent accompagnée par une toux sèche, un essoufflement et une fatigue. Votre médecin pourra vous demander de faire un contrôle de votre fonction pulmonaire avant que vous ne débutiez le traitement.

Douleurs musculaires

La prise de Dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut entraîner une dégradation des muscles (rhabdomyolyse). **Prévenez votre médecin** dès que possible si vous ressentez l'un de ces symptômes (voir également la rubrique 4) :

- douleurs musculaires
- urine foncée due à une atteinte des reins

Si nécessaire, votre médecin peut décider d'interrompre votre traitement ou de l'arrêter complètement.

Trou dans l'estomac ou l'intestin (perforation)

La prise de Dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut augmenter le risque de développer des trous dans la paroi de l'intestin (perforations). **Prévenez votre médecin** dès que possible si vous ressentez des douleurs abdominales sévères (voir également la rubrique 4).

Maladie inflammatoire affectant principalement la peau, les poumons, les yeux et les ganglions lymphatiques

La prise de dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut causer une maladie inflammatoire affectant principalement la peau, les poumons, les yeux et les ganglions lymphatiques (sarcoïdose). Les symptômes courants de la sarcoïdose peuvent inclure une toux, un essoufflement, un gonflement des ganglions lymphatiques, des troubles de la vision, de la fièvre, de la fatigue, des douleurs et un gonflement des articulations ainsi que des bosses souples sur la peau. **Adressez-vous à votre médecin** si vous présentez l'un de ces symptômes.

Femmes en âge de procréer/Fertilité chez les hommes

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode efficace de contraception pendant votre traitement par Dabrafenib 10 mg et pendant au moins 16 semaines après l'arrêt du traitement. Cela est dû au fait que le médicament sera encore présent dans votre corps un certain temps après la dernière prise. Dabrafenib 10 mg peut altérer la fertilité chez l'homme et la femme.

Affections du système immunitaire

La prise de Dabrafenib 10 mg en association au trametinib peut, dans de rares cas, provoquer une maladie (lymphohistiocytose hémophagocytaire ou LHH) dans laquelle le système immunitaire fabrique un trop grand nombre de cellules anti-infectieuses, appelées histiocytes et lymphocytes. Les symptômes peuvent inclure une hypertrophie du foie et/ou de la rate, une éruption cutanée, une hypertrophie des ganglions lymphatiques, des problèmes respiratoires, une tendance aux ecchymoses, des anomalies rénales et des problèmes cardiaques. **Informez immédiatement votre médecin** si vous présentez plusieurs symptômes en même temps tels que fièvre, gonflement des ganglions lymphatiques, ecchymoses ou éruption cutanée.

Enfants

Les effets de Dabrafenib 10 mg chez les patients de moins de 1 an ne sont pas connus. Par conséquent, Dabrafenib 10 mg n'est pas recommandé pour cette tranche d'âge. Les données sur le traitement des patients âgés de plus de 18 ans atteints d'un gliome sont limitées, par conséquent le maintien du traitement à l'âge adulte doit être évalué par votre médecin.

Autres médicaments et Dabrafenib 10 mg

Avant de commencer votre traitement, informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance.

Certains médicaments peuvent modifier l'action de Dabrafenib 10 mg, ou favoriser la survenue d'effets indésirables. Dabrafenib 10 mg peut également modifier l'action de certains autres médicaments. Ceux-ci incluent :

- **les médicaments à visée contraceptive** (contraceptifs) à base d'hormones, tels que les pilules contraceptives, les contraceptifs injectables ou les patchs contraceptifs
- la warfarine et l'acénocoumarol, médicaments utilisés pour **fluidifier le sang**
- la digoxine, utilisée dans le traitement de **maladies cardiaques**
- des médicaments utilisés dans le traitement des infections causées par des champignons (**infections fongiques**), tels que le itraconazole, le voriconazole et le posaconazole,
- le kétoconazole, un médicament utilisé pour traiter la **maladie de Cushing**
- certains inhibiteurs des canaux calciques, utilisés pour traiter une **pression artérielle élevée**, tels que le diltiazem, la félodipine, la nicardipine, la nifédipine ou le vérapamil
- des médicaments utilisés pour traiter le **cancer**, tels que le cabazitaxel

- certains médicaments utilisés pour **réduire le taux de graisses (lipides)** dans la circulation sanguine, tel que le gemfibrozil
- certains médicaments utilisés pour traiter certaines **affections psychiatriques**, tels que l'halopéridol
- certains **antibiotiques**, tels que la clarithromycine, la doxycycline et la télicycline
- certains médicaments contre la **tuberculose**, tels que la rifampicine
- certains médicaments destinés à réduire les taux de **cholestérol**, tels que l'atorvastatine et la simvastatine
- certains **immunosuppresseurs**, tels que la ciclosporine, le tacrolimus et le sirolimus
- certains médicaments **anti-inflammatoires**, tels que la dexaméthasone et la méthylprednisolone
- certains médicaments utilisés dans le traitement du **VIH**, tel que le ritonavir, l'amprénavir, l'indinavir, le darunavir, la delavirdine, l'éfavirenz, le fosamprénavir, le lopinavir, le nelfinavir, le tipranavir, le saquinavir et l'atazanavir
- certains médicaments utilisés **pour aider à trouver le sommeil**, tels que le diazépam, le midazolam, le zolpidem
- certains médicaments utilisés pour **soulager la douleur**, tels que le fentanyl et la méthadone
- des médicaments utilisés dans le traitement des convulsions (**épilepsie**), tels que la phénytoïne, le phénobarbital, la primidone, l'acide valproïque ou la carbamazépine
- des médicaments **anti-dépresseurs** tels que la néfazodone et des préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez l'un de ces médicaments (ou si vous avez un doute). Votre médecin peut décider d'adapter le traitement.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

L'utilisation de Dabrafenib 10 mg n'est pas recommandé pendant la grossesse.

- Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte, ou si vous planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament. Dabrafenib 10 mg peut potentiellement causer des dommages au fœtus.
- Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode efficace de contraception pendant le traitement par Dabrafenib 10 mg en association avec le tramétinib, et pendant au moins les 16 semaines suivant la dernière prise de Dabrafenib 10 mg lorsqu'il est administré en association au tramétinib.
- Les médicaments contraceptifs à base d'hormones (sous forme de pilules, d'injections ou de patches) peuvent être moins efficaces pendant votre traitement par Dabrafenib 10 mg en association au tramétinib. Vous devrez utiliser une autre méthode de contraception efficace, afin d'éviter toute grossesse pendant le traitement par cette association de médicaments. Demandez conseil à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.
- Si vous vous apercevez que vous êtes enceinte pendant le traitement avec ce médicament, informez immédiatement votre médecin.

Dabrafenib 10 mg n'est pas recommandé pendant l'allaitement

Le passage des composants du Dabrafenib 10 mg dans le lait maternel n'est pas connu. Si vous allaitez ou envisagez d'allaiter votre enfant, vous devez en informer votre médecin. Vous et votre médecin déciderez ensemble s'il est préférable pour vous de prendre Dabrafenib 10 mg ou d'allaiter.

Fertilité chez les hommes et les femmes

Les hommes prenant Dabrafenib 10 mg pourraient avoir une diminution du nombre de spermatozoïdes, il est possible que le nombre de spermatozoïdes ne revienne pas à la normale après l'arrêt du traitement.

Prise de Dabrafenib 10 mg en association au tramétinib : le tramétinib peut altérer la fertilité chez les hommes et les femmes.

Avant de commencer un traitement par Dabrafenib 10 mg, discutez avec votre médecin des options possibles pour accroître vos chances d'avoir des enfants dans le futur, ou si vous avez d'autres questions relatives aux effets de ce médicament sur la fertilité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Dabrafenib 10 mg peut provoquer des effets indésirables susceptibles de compromettre votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Evitez de conduire ou d'utiliser des machines si vous avez des problèmes de vision, si vous vous sentez fatigué ou faible, ou si vous manquez d'énergie.

Ces effets indésirables sont décrits aux rubriques 2 et 4. Veuillez lire toute l'information contenue dans cette notice.

Si vous avez le moindre doute, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Votre maladie, les symptômes que vous ressentez, ainsi que votre traitement peuvent altérer votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

Dabrafenib 10 mg contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) de sodium par dose journalière maximale, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Dabrafenib 10 mg contient du potassium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose journalière maximale, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Dabrafenib 10 mg contient de l'alcool benzylique

Ce médicament contient moins de 0,00078 mg d'alcool benzylique par comprimé dispersible.

L'alcool benzylique peut provoquer des allergies.

Demander conseil à votre médecin ou pharmacien si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).

Demander conseil à votre médecin ou pharmacien si vous souffrez d'une maladie du foie ou du rein. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).

3. COMMENT PRENDRE DABRAFENIB NOVARTIS 10 mg ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Quelle quantité de Dabrafenib 10 mg prendre

Votre médecin décidera de la dose appropriée de Dabrafenib 10 mg en fonction de votre âge et de votre poids.

Votre médecin peut décider de poursuivre votre traitement à une dose plus faible en cas de survenue d'effets indésirables.

Comment prendre Dabrafenib 10 mg

Veillez vous référer au « Guide de préparation et d'administration du traitement Dabrafenib en comprimé dispersible pour suspension buvable » pour plus d'informations sur la manière de préparer et d'administrer les comprimés dispersibles.

- Prenez Dabrafenib 10 mg exactement de la manière dont votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous l'a indiqué.
- Prenez **Dabrafenib 10 mg deux fois par jour**. Prendre Dabrafenib 10 mg à la même heure chaque jour vous aidera à vous rappeler quand prendre votre médicament. Prenez chaque dose de Dabrafenib 10 mg à environ 12 heures d'intervalle. Prenez le tramétinib **soit** avec la dose de Dabrafenib 10 mg du matin **ou soit** avec la dose de Dabrafenib 10 mg du soir.
- Prenez Dabrafenib 10 mg l'estomac vide, c'est-à-dire au moins 1 heure avant ou au moins 2 heures après un repas, ce qui signifie :

- o après avoir pris Dabrafenib 10 mg, vous devez attendre **au moins 1 heure** avant de manger
- o après avoir mangé, vous devez attendre **au moins 2 heures** avant de prendre Dabrafenib 10 mg.
- o si cela est nécessaire, du lait maternel et/ou infantile peut être donné à la demande.

Si vous avez pris plus de Dabrafenib 10 mg que vous n'auriez dû

Si vous avez pris trop de Dabrafenib 10 mg, demandez conseil à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Si possible, montrez-leur la boîte de Dabrafenib 10 mg ainsi que cette notice.

Si vous oubliez de prendre Dabrafenib 10 mg

Si vous avez oublié une dose et s'il reste plus de 6 heures avant votre prochaine dose, prenez votre dose dès que vous vous en apercevez.

S'il reste moins de 6 heures avant votre prochaine dose, ignorez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Poursuivez ensuite Dabrafenib 10 mg à heures régulières, comme d'habitude.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous vomissez après avoir pris Dabrafenib 10 mg

Si vous vomissez après avoir pris Dabrafenib 10 mg, ne prenez pas une autre dose avant à la prochaine prise prévue.

Si vous arrêtez de prendre Dabrafenib 10 mg

Prenez Dabrafenib 10 mg tant que votre médecin vous le recommande. N'arrêtez pas votre traitement, à moins que votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère ne vous le conseille.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez votre médecin dès que possible si vous ressentez l'un de ces symptômes que ce soit pour la première fois ou qu'il s'agisse d'une aggravation d'un symptôme préexistant.

Effets indésirables graves possibles

Problèmes de saignement

Appelez votre médecin ou votre infirmier/ère afin d'obtenir une assistance médicale immédiatement si vous remarquez un signe inhabituel pouvant indiquer un saignement, parmi lesquels :

- maux de tête, sensation de vertige ou faiblesse
- toux avec expectorations de sang ou de caillots de sang
- présence de sang dans les urines
- douleur de l'estomac
- vomissements contenant du sang ou ayant l'apparence de "café moulu"
- selles de couleur rouge ou noire ayant l'apparence du goudron.

Problèmes au niveau des yeux (vision)

Les patients peuvent développer un problème oculaire appelé uvéite, qui peut endommager votre vision si elle n'est pas traitée. L'uvéite peut se développer rapidement.

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous présentez un de ces symptômes :

- une perte de la vision ou d'autres changements de la vision
- des yeux rouges et irrités (sans amélioration rapide)
- une vision floue
- une douleur au niveau des yeux
- une augmentation de la sensibilité à la lumière
- des points flottants devant les yeux
- des points colorés dans votre champ de vision

- des halos (présence de lignes troubles autour des objets)

Fièvre

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez de la fièvre (température corporelle à 38°C ou plus) ou si vous sentez une montée de fièvre pendant le traitement par ce médicament. Il procédera à des examens afin d'identifier les éventuelles autres causes de votre fièvre et traiter la cause de votre fièvre. Dans certains cas, la fièvre peut entraîner une diminution de la pression sanguine et une sensation de vertige. En cas de fièvre sévère, votre médecin peut recommander d'arrêter le traitement par Dabrafenib 10 mg et le tramétinib le temps nécessaire pour traiter votre fièvre avec d'autres médicaments. Une fois la fièvre contrôlée, votre médecin peut vous recommander de reprendre votre traitement.

Problèmes au niveau du cœur

Informez votre médecin dès que possible, si vous ressentez l'un de ces symptômes que ce soit pour la première fois ou qu'il s'agisse d'une aggravation d'un symptôme préexistant :

- une sensation que votre cœur bat plus fort, que votre rythme cardiaque s'accélère ou qu'il devient irrégulier
- une sensation de vertige
- une fatigue générale
- des étourdissements
- un essoufflement
- des gonflements au niveau des jambes

Modifications de votre peau

Des réactions cutanées graves peuvent apparaître. **Arrêtez ce médicament et contactez immédiatement votre médecin** si vous remarquez l'un des symptômes suivants :

- tâches rouges sur le tronc qui sont circulaires ou en forme de cible avec une vésicule centrale.
- peau qui pèle.
- ulcérations de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées par de la fièvre et de symptômes grippaux (syndrome de Stevens-Johnson).
- éruption cutanée étendue, fièvre, et augmentation du volume des ganglions (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).

Les patients prenant Dabrafenib 10 mg peuvent développer un des nombreux types de cancer de la peau appelés *carcinome épidermoïde cutané*, ou un autre type, appelé *carcinome basocellulaire*, ou un *mélanome*. Habituellement, ces lésions de la peau restent localisées et peuvent être retirées chirurgicalement, sans qu'il soit nécessaire d'interrompre le traitement par Dabrafenib 10 mg.

Votre médecin examinera votre peau avant que vous ne commenciez votre traitement, puis tous les mois pendant toute la durée de votre traitement, et enfin 6 mois après l'arrêt du traitement. Ces examens ont pour objectif de détecter l'apparition de tout cancer de la peau.

Votre médecin procédera également à des examens de votre tête, cou, bouche, et ganglions lymphatiques et vous demandera de passer régulièrement des scanners de la région thoracique et abdominale. Vous pouvez également être amené à réaliser des analyses de sang. Ces contrôles ont pour but de détecter un éventuel autre cancer à l'intérieur de votre corps. Des examens pelvien (pour les femmes) et anal sont également recommandés avant le début et à la fin du traitement.

Examinez régulièrement votre peau pendant le traitement par Dabrafenib 10 mg. **Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère dès que possible** si vous constatez l'un de ces symptômes, qu'il s'agisse d'une première apparition ou de l'aggravation d'une lésion préexistante :

- apparition de verrues
- peau douloureuse ou bosse rougeâtre sur la peau, accompagnée de saignements ou ne cicatrisant pas
- changement de taille ou de couleur d'un grain de beauté

Les éruptions cutanées peuvent survenir au cours du traitement par Dabrafenib 10 mg en association au tramétinib. **Prévenez votre médecin** si vous développez une éruption cutanée.

Douleurs musculaires

Dabrafenib 10 mg peut entraîner une destruction des muscles (rhabdomyolyse). Informez votre médecin votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous observez l'un de ces symptômes, que ce soit pour la première fois ou qu'il s'agisse d'une aggravation d'un symptôme préexistant :

- des douleurs musculaires
- des urines foncées du fait d'une atteinte des reins

Problèmes pulmonaires ou respiratoires

Dabrafenib 10 mg peut entraîner une inflammation des poumons (maladie pulmonaire interstitielle ou pneumopathie interstitielle). Informez votre médecin votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous constatez des symptômes pulmonaires ou respiratoires, que ce soit pour la première fois ou en cas d'aggravation, tels que :

- essoufflement
- toux
- fatigue

Affections du système immunitaire

Si vous présentez plusieurs symptômes en même temps tels que fièvre, gonflement des ganglions lymphatiques, ecchymoses ou éruption cutanée, informez immédiatement votre médecin. Il peut s'agir des signes d'une maladie dans laquelle le système immunitaire fabrique un trop grand nombre de cellules anti-infectieuses, appelées histiocytes et lymphocytes, qui peuvent provoquer divers symptômes (appelée lymphohistiocytose hémophagocytaire), voir rubrique 2 (fréquence rare).

Autres effets indésirables éventuels chez les patients traités par Dabrafenib 10 mg en association au tramétinib

Très fréquents (qui peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)

- Maux de tête
 - Sensation de vertige
 - Saignements, pouvant survenir à différents endroits du corps, qui peuvent être légers ou graves
 - Toux
 - Diarrhée, envie de vomir (nausées), vomissements, constipation, mal au ventre
 - Eruption cutanée, éruption ressemblant à de l'acné, peau sèche ou démangeaisons (voir aussi « Modifications de votre peau » mentionnée précédemment dans la rubrique 4)
 - Sécheresse de la peau
 - Douleur au niveau des mains ou des pieds
 - Manque d'énergie, ou sensation de faiblesse ou de fatigue
 - Prise de poids

Effets indésirables très fréquents qui peuvent être vus dans vos analyses de sang

- Des résultats anormaux des tests sanguins liés au foie
- Diminution du taux de globules blancs (neutropénie, leucopénie)
- Diminution du taux de globules rouges (anémie)

Fréquents (qui peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels que mal de gorge et nez bouché (rhinopharyngite)
- Miction fréquente avec douleur ou sensation de brûlure (infection des voies urinaires)
- Lésions touchant la peau incluant infection de la peau (cellulite), inflammation des follicules pileux de la peau, rougeur de la peau, éruption cutanée avec vésicules purulentes, peau squameuse enflammée (dermatite exfoliative généralisée), excroissances de type verrues (papillome de la peau), épaissement de la couche externe de la peau (hyperkératose) (voir aussi « Modifications de votre peau » mentionnée précédemment dans cette rubrique)
- Diminution de l'appétit
- Inflammation de l'œil (uvéite)
- Tension artérielle basse (hypotension)
- Tension artérielle élevée (hypertension)
- Essoufflement
- Bouche douloureuse ou plaies buccales (aphtes), inflammation de la muqueuse buccale
- Inflammation du pancréas (provoquant de fortes douleurs abdominales)
- Inflammation de la couche de graisse sous la peau (panniculite)

- Perte inhabituelle des cheveux ou cheveux devenant anormalement fins
- Mains et pieds rouges et douloureux
- Spasmes musculaires
- Frissons
- Problèmes au niveau des ongles tels que des changements à la base de l'ongle, douleur de l'ongle, infection et gonflement des cuticules
- Réaction allergique (hypersensibilité)
- Déshydratation (faible quantité d'eau ou de liquides corporels)
- Troubles de la vision incluant vision floue (voir aussi « Problèmes au niveau des yeux » mentionnée précédemment dans cette rubrique)
- Rythme cardiaque inférieur à la normale et/ou diminution du rythme cardiaque
- Gonflement localisé des tissus
- Gonflement du visage
- Inflammation des muqueuses

Effets indésirables fréquents qui peuvent être vus dans vos analyses de sang

- Taux anormal de créatine phosphokinase, une enzyme trouvée principalement dans le cœur, le cerveau, et les muscles du squelette
- Augmentation du taux de sucre dans le sang
- Faible taux de sodium (hyponatrémie) ou de phosphate (hypophosphatémie) dans le sang

Peu fréquents (*qui peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100*)

- Séparation de la membrane sensible à la lumière à l'arrière de l'œil (la rétine) des couches intérieures (détachement de la rétine) (voir aussi « Problèmes au niveau des yeux » dans la rubrique 4)
- Gonflement autour des yeux (œdème périorbitaire)
- Inflammation des intestins (colite)
- Craquellement de la peau
- Sueurs nocturnes

Outre les effets indésirables décrits ci-dessus, les effets indésirables suivants n'ont jusqu'à présent été reportés que chez des patients adultes, mais pourraient apparaître chez les enfants :

- Carcinome épidermoïde cutané (un type de cancer de la peau)
- Mélanome (un type de cancer de la peau)
- Plaques de peau épaisses, squameuses ou croûtées (kératose actinique)
- Gerçures ou craquellement de la peau
- Gonflement localisé des tissus
- Bouche sèche
- Sensibilité accrue de la peau au soleil
- Acrochordons
- Maladie inflammatoire affectant principalement la peau, les poumons, les yeux et les ganglions lymphatiques (sarcoïdose)
- Changements oculaires, y compris gonflement de l'œil causé par une fuite de liquide (choriorétinopathie)
- Inflammation des poumons (pneumonie)
- Insuffisance rénale
- Inflammation des reins
- Un trou (perforation) dans l'estomac ou les intestins
- Inflammation du muscle du cœur (myocardite) qui peut entraîner essoufflement, fièvre, palpitations et douleur thoracique

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement.social-sante.gouv.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER DABRAFENIB NOVARTIS 10 mg ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament est à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Dabrafenib 10 mg

- La substance active est dabrafenib. Chaque comprimé dispersible contient du mésylate de dabrafenib correspondant à 10 mg de dabrafenib.
- Les autres composants sont : mannitol (E421), cellulose microcristalline (E460), crospovidone, hypromellose (E464), acésulfame potassique (E950), stéarate de magnésium, arôme artificiel de baie (maltodextrine, propylène glycol [E1420], arômes artificiels, citrate de triéthyle [E1505], alcool benzylique [E1519], et dioxyde de silice colloïdale.

Qu'est-ce que Dabrafenib 10 mg et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés dispersibles de Dabrafenib 10 mg sont de couleur blanche à légèrement jaunâtre, ronds, de 6 mm et marqués « 8 » sur une face.

Les flacons sont en plastique blanc opaque, avec un bouchon équipé d'une sécurité enfant.

Un petit cylindre contenant un dessicant en gel de silice est également inclus dans les flacons. Le dessicant doit être conservé à l'intérieur du flacon et ne pas être ingéré.

Les comprimés dispersibles de Dabrafenib 10 mg sont disponibles dans un flacon contenant 35 comprimés.

Titulaire de l'autorisation d'accès précoce

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
8-10, rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 RUEIL-MALMAISON

Exploitant de l'autorisation d'accès précoce

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
8-10, rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 RUEIL-MALMAISON

Fabricant

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
8-10, rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 RUEIL-MALMAISON

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>