

MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de la protéine kinase BRAF**. Il inhibe la prolifération des cellules tumorales exprimant la **mutation BRAF V600**.
- Indications : en association au tramétiuib, dans le traitement des **patients pédiatriques** âgés de 1 an et plus atteints d'un **gliome de bas grade (GBG)** porteur d'un **mutation BRAF V600E** qui nécessitent un traitement par voie systémique ;
- d'un **gliome de haut grade (GHG)** porteur d'une **mutation BRAF V600E** qui ont reçu au moins un traitement antérieur par radiothérapie et/ou chimiothérapie.

ITK
BRAFPRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES¹

- Comprimé dosé à **10 mg**, dispersible, rond, blanc à légèrement jaune, portant l'inscription « D » d'un côté et « NVR » de l'autre côté
- Flacon de 210 comprimés avec 2 gobelets doseurs
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION²

- Prescription **hôpitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Posologie usuelle recommandée : **20 à 150 mg/prise** selon le poids (voir tableau 1 § 4.2 RCP), **2 prises/jour** ; traitement en continu jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. La poursuite du traitement à l'âge adulte devra être décidée en fonction du rapport bénéfice/risque individuel évalué par le médecin.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : Une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 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.



- 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). Du lait maternel et/ou infantile peut être donné à la demande si le patient ne peut pas rester à jeun.

Dissoudre les comprimés dans un gobelet doseur contenant environ 5 mL (si 1 à 4 comprimés) ou 10 mL (si 5 à 15 comprimés) d'eau plate potable. Administre la suspension, à l'aide du gobelet doseur ou d'une seringue pour administration orale placée contre la joue, au plus tard **dans les 30 minutes** suivant sa préparation.

- 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 suivi⁴.
- 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 suivi⁴.

SURVEILLANCES¹

- Fonction hépatique
 - Fonction rénale
 - Fonction cardiaque
 - Dermatologique
 - Ophtalmologique
 - Tumeurs malignes non cutanées
 - Contraception
 - Grossesse/allaitement
- Surveillance toutes les 4 semaines pendant les 6 premiers mois de traitement. La surveillance peut être poursuivie par la suite selon la situation clinique.
- Surveillance régulière de la créatininémie durant le traitement
- Surveillance régulière de la tension artérielle pendant le traitement et prise en charge de l'hypertension par un traitement standard le cas échéant.
- 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.
- Surveillance régulière des signes et symptômes visuels (tels qu'une modification de la vision, une photophobie et des douleurs oculaires) pendant le traitement.
- Surveillance régulière pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt ou jusqu'à l'initiation d'un autre traitement antinéoplasique.
- Femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 2 semaines (16 semaines si association au tramétiuib) qui suivent la dernière prise. Risque d'inefficacité des contraceptifs hormonaux, utiliser une méthode contraceptive alternative telle qu'une méthode barrière.
- Traitement non recommandé pendant la grossesse, sauf si situation clinique le justifiant ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués <i>Millepertuis</i>	➡ Toxicité hématologique du dabrafenib ; avis spécialiste ➡ ↘ C° plasmatique du dabrafenib (inefficacité)
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, orange de Séville, pamplemousse, posaconazole, réglisse</i>	↗ Concentration (C°) plasmatique du dabrafenib (toxicité) → Surveillance si association inévitable
	Inducteurs du CYP3A4/CYP2C8 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine</i>	↘ 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, immunosupresseurs, statines...	↘ C° plasmatique des substrats (inefficacité)
	Antisécrétaires 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	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 <u>grade ≥ 2 (éruption / sécheresse cutanée couvrant 10-30% de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée)</u> .
Affections gastro-intestinales	Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</u> . 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 <u>grade ≥ 2 (+ 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre)</u> . 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 <u>grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition)</u>
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (GB < 3 G/L, Hb < 10 g/dL, PNN < 1,5 G/L, plaquettes < 75 G/L)</u> .
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 <u>grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</u>
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 évoquant 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 antipyétique 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 <u>grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</u> . Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</u> .

D'autres EI peuvent survenir : augmentation des transaminases, hémorragie, hypertension artérielle, paronychie, prise de poids, syndrome mains-pieds, 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 01/12/2025) : 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](#)