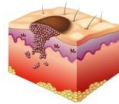




MÉCANISME D’ACTION ET INDICATION AMM 1

- Thérapie ciblée : **inhibiteur non compétitif réversible de l’activation de MEK** (MEK 1 et 2) par BRAF ; inhibiteur de l’activité de la kinase MEK
- Indication : en association avec l’encorafenib BRAFTOVI®, dans le traitement de patients adultes atteints de **mélanome non résecable ou métastatique porteur d’une mutation BRAF V600** (la mutation BRAF V600 doit être confirmée par un test validé avant de débiter le traitement)

ITK  
MEK



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES 1

- Comprimé (cp) pelliculé, ovale, biconvexe, dosé à :
  - 15 mg** : jaune, avec l’inscription « A » sur un côté et « 15 » sur l’autre ; boîte de 84 cp
  - 45 mg** : blanc, avec l’inscription « 45 » sur un côté ; boîte de 28 cp
- 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 et de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE 1

Posologie usuelle recommandée : **90 mg/jour, en 2 doses séparées** → 1 cp de 45 mg le matin et 1 cp de 45 mg le soir ; traitement en continu

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : • réduction possible à 60 mg/jour, en 2 doses séparées → 2 cp de 15 mg le matin et 2 cp de 15 mg le soir (une réduction de dose inférieure n’est pas recommandée) • et/ou interruption du traitement, auquel cas la dose d’encorafenib BRAFTOVI® doit être réduite à 300 mg/jour.



- IR **légère, modérée ou sévère** : aucun ajustement posologique



- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée ou sévère** : administration non recommandée (voir § 4.2 RCP encorafenib BRAFTOVI®)

Modalités de prise : 2 prises/jour  
à heures fixes, pendant ou en dehors des repas

- En cas d’oubli d’une prise de moins de 6h** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l’heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi<sup>3</sup>. **En cas d’oubli d’une prise de plus de 6h** : 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<sup>3</sup>.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l’heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>3</sup>.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NFS                                           | Surveillance régulière pendant et à la fin du traitement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Fonction hépatique (ALAT, ASAT)               | Surveillance biologique mensuelle pendant les 6 premiers mois de traitement, puis si cliniquement indiquée                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Rhabdomyolyse (CPK, créatininémie)            | Surveillance mensuelle de la créatinine phosphokinase (CPK) et de la créatinine pendant les 6 premiers mois et en fonction du tableau clinique                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Fonction cardiaque (tension artérielle, FEVG) | - Surveillance régulière de la pression artérielle ; la traiter, le cas échéant, par les thérapies usuelles. En cas d’hypertension sévère, un arrêt temporaire du traitement doit être envisagé.<br>- Evaluation de la FEVG par échocardiographie ou scintigraphie myocardique un mois après le début du traitement, puis tous les 3 mois environ (ou plus fréquemment si cliniquement indiqué) |
| Dermatologique                                | Tumeurs cutanées rapportées : examen clinique dermatologique tous les 2 mois pendant le traitement et jusqu’à 6 mois maximum après son arrêt. Recommander au patient de signaler l’apparition de toute nouvelle lésion cutanée.                                                                                                                                                                 |
| Ophtalmologique                               | Evaluation des symptômes visuels à chaque visite médicale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Contraception                                 | Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant au moins 1 mois après la dernière prise.                                                                                                                                                                                                                                        |
| Grossesse/Allaitement                         | Traitement déconseillé pendant la grossesse ; interrompre l’allaitement pendant le traitement.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Intolérance ou allergie                       | Traitement déconseillé en cas d’intolérance au lactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose                                                                                                                                                                                                                                                  |

| Niveau              | Médicaments concernés                                                               | Nature de l'interaction médicamenteuse                                                             |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Précaution d'emploi | <b>Inducteurs de l'UGT1A1</b><br><i>phénobarbital, rifampicine...</i>               | ↘ concentration (C°) plasmatique du binimetinib ( <b>inefficacité</b> )                            |
|                     | <b>Inhibiteurs de l'UGT1A1</b><br><i>atazanavir, indinavir, sorafénib...</i>        | ↗ C° plasmatique du binimetinib ( <b>toxicité</b> )                                                |
|                     | <b>Inducteurs du CYP1A2</b><br><i>brocolis, carbamazépine, chou, rifampicine...</i> | ↘ C° plasmatique du binimetinib ( <b>inefficacité</b> )                                            |
|                     | <b>Inducteurs du transport de la P-gp</b><br><i>millepertuis, phénytoïne...</i>     | ↘ C° plasmatique du binimetinib ( <b>inefficacité</b> )                                            |
|                     | <b>Substrats du CYP1A2</b><br><i>duloxétine, théophylline...</i>                    | ↘ C° plasmatique des substrats par effet inducteur du binimetinib ( <b>inefficacité</b> )          |
|                     | <b>Substrats de l'OAT3</b><br><i>ciprofloxacine, pravastatine...</i>                | ↗ C° plasmatique des substrats par effet inhibiteur du binimetinib ( <b>toxicité</b> )             |
| A prendre en compte | <b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>                                  | A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> ) |

OAT : organic anion transporter; P-gp : glycoprotéine p; UGT : uridine diphosphate glucuronosyltransférase



**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) 1,3

| Toxicité                                                                          | Conduite à tenir                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>Si constipation</b> : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récides). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements</b> ). <b>Si diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>3</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel</b> ) + surveillance (NFS, fièvre). <b>Si nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>3</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> ). |
| <b>Affections musculosquelettiques et systémiques</b>                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Arthralgie, myalgie                                                               | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). <b>Si courbatures</b> , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. <b>Si contractures/crampes</b> , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>douleur modérée</b> ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Prurit, Sécheresse cutanée                                                        | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>sécheresse couvrant 10 à 30% de la surface corporelle associée à un érythème ou un prurit ; prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage</b> ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Affections du système nerveux</b>                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Neuropathies périphériques, paresthésies                                          | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antipileptique ± antidépresseur. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>douleur modérée</b> ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Affections vasculaires</b>                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Hémorragie, ecchymoses                                                            | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>saignement modéré, nécessitant un traitement médical</b> ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Hypertension artérielle                                                           | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥ 24h</b> ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Troubles généraux</b>                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Céphalées, fatigue                                                                | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>Céphalées</b> : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. <b>Fatigue</b> : surveillances biologique et clinique. Avis si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>douleur modérée et/ou fatigue ne cédant pas avec le repos</b> ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Investigations</b>                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Elévation CPK                                                                     | Surveillance biologique adaptée (voir page 1). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>CPK &gt; 5 – 10 x limite supérieure de la normale (LSN)</b> ; voir § 4.2 du RCP). Informer le patient de la nécessité de bien s'hydrater.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Elévation ALAT/ASAT                                                               | Surveillance biologique adaptée (voir page 1). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>&gt; 3 x LSN et ≤ 5 x LSN</b> ; voir § 4.2 du RCP).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

D'autres EI peuvent survenir : alopécie, anémie, atteintes visuelles, embolie pulmonaire, fièvre, œdèmes, tumeurs 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 25/09/2026) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omedit-fiches-cancer.fr](http://www.omedit-fiches-cancer.fr)