

Notice: Information du patient

Tafinlar 50 mg, gélules

Tafinlar 75 mg, gélules

dabrafenib

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

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

1. Qu'est-ce que Tafinlar et dans quels cas est-il utilisé

Tafinlar est un médicament contenant une substance active appelée dabrafenib. Il est utilisé chez l'adulte seul ou en association avec un autre produit contenant du tramétinib pour traiter un type de cancer de la peau appelé mélanome lorsqu'il s'est étendu à d'autres parties du corps, ou ne peut être retiré par une chirurgie.

Tafinlar en association au tramétinib est également utilisé pour éviter que le mélanome ne revienne après qu'il ait été retiré par chirurgie.

Tafinlar en association au tramétinib est également utilisé pour traiter un type de cancer du poumon appelé cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC).

Ces deux cancers présentent une modification particulière (mutation) en position V600 d'un gène appelé BRAF. Cette mutation au niveau du gène peut être à l'origine du développement du cancer. Votre médicament cible les protéines produites par ce gène muté et ralentit voire arrête la progression de votre cancer.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Tafinlar

Tafinlar ne doit être utilisé que dans le traitement des mélanomes et des CBNPC avec mutation BRAF. Par conséquent, votre médecin doit d'abord faire un test pour rechercher cette mutation.

Dans le cas où votre médecin décide que vous devez recevoir un traitement avec l'association de Tafinlar et tramétinib, **veuillez lire attentivement la notice de tramétinib, ainsi que cette notice.**

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

Ne prenez jamais Tafinlar

- **si vous êtes allergique** au dabrafénib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Vérifiez auprès de votre médecin si vous pensez être dans ce cas.

Avertissements et précautions

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

- avez 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 Tafinlar.
- **avez eu un autre type de cancer que le mélanome ou le CBNPC**, car vous avez plus de risque de développer d'autres cancers cutanés et non-cutanés pendant votre traitement par Tafinlar.

Avant de prendre Tafinlar en association au tramétinib, votre médecin a également besoin de savoir si vous :

- avez des problèmes au niveau du cœur comme une insuffisance cardiaque ou un problème avec votre rythme cardiaque.
- 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 des problèmes au niveau des poumons ou de la respiration, tels qu'une difficulté à respirer, souvent accompagnée d'une bouche sèche, d'un essoufflement et d'une fatigue.
- avez ou avez eu des problèmes gastro-intestinaux tels que des diverticulites (poches inflammées dans le côlon) ou des métastases dans l'appareil gastro-intestinal.

Vérifiez auprès de votre médecin si vous pensez être dans l'un de ces cas.

Situations devant vous alerter

Certaines personnes traitées par Tafinlar développent d'autres maladies, qui peuvent être graves. Vous devez être informé des signes et symptômes importants devant vous alerter durant votre traitement par ce médicament. Certains de ces symptômes (saignements, fièvre, modifications de votre peau et problèmes au niveau des yeux) sont brièvement mentionnés dans cette rubrique, mais des informations plus détaillées sont renseignées à la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ».

Saignements

La prise de Tafinlar en association au tramétinib 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. Les symptômes peuvent inclure :

- maux de tête, sensations vertigineuses, ou sensation de faiblesse
- sang dans les selles ou selles noires
- sang dans les urines
- douleurs d'estomac
- toux / vomissements de sang

Prévenez dès que possible votre médecin si vous présentez un de ces symptômes.

Fièvre

La prise de Tafinlar ou de l'association de Tafinlar au tramétinib peut causer de la fièvre, bien qu'elle soit plus fréquente lors de la prise du traitement en association (voir également la rubrique 4). Dans certains cas, la fièvre peut entraîner une diminution de la tension artérielle, des sensations de vertiges ou d'autres symptômes.

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

Problèmes au niveau du cœur

Tafinlar 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) chez les personnes prenant Tafinlar en association au tramétinib.

Prévenez votre médecin si vous avez un problème cardiaque. Votre médecin procédera à des examens avant et pendant votre traitement par Tafinlar en association au tramétinib afin de vérifier que votre cœur fonctionne correctement. Informez immédiatement votre médecin s'il vous semble que votre cœur bat plus fort, que votre rythme cardiaque s'accélère ou qu'il devient irrégulier, ou si vous présentez une sensation de vertiges, une fatigue générale, des étourdissements, un essoufflement, ou des gonflements au niveau des jambes. Si nécessaire, votre médecin peut décider d'interrompre ou d'arrêter votre traitement.

Modifications de votre peau qui peuvent indiquer un nouveau cancer de la peau

Votre médecin examinera votre peau avant que vous ne commenciez votre traitement par ce médicament, puis à intervalles réguliers tout au long de votre 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 la rubrique 4).

Problèmes au niveau des yeux

Vous devez faire examiner vos yeux par votre médecin au cours de votre traitement par ce médicament.

Informez immédiatement votre médecin si vos yeux deviennent rouges et irrités, si votre vision devient floue, si vous ressentez une douleur au niveau des yeux ou si d'autres modifications de la vision surviennent pendant votre traitement (voir également la rubrique 4).

Tafinlar lorsqu'il est administré en association au tramétinib peut causer des problèmes au niveau des yeux y compris une cécité. Tramétinib n'est pas recommandé si vous avez déjà eu une obstruction de la veine drainant votre œil (occlusion de la veine rétinienne). Informez immédiatement votre médecin si, durant votre traitement, vous présentez les symptômes visuels suivants : une vision floue, une perte ou autres modifications de la vision, des points colorés dans votre champ de vision ou des halos (présence de lignes troubles autour des objets). Si nécessaire, votre médecin peut décider d'interrompre ou d'arrêter votre traitement.

➔ **Lisez les informations relatives à la fièvre, aux modifications de votre peau et aux problèmes au niveau des yeux se trouvant à la rubrique 4 de cette notice. Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous constatez n'importe lequel des signes et symptômes qui y sont listés.**

Problèmes au niveau du foie

Tafinlar en association au tramétinib, 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 votre 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.

Douleurs musculaires

Tafinlar en association au tramétinib peut entraîner une dégradation des muscles (rhabdomyolyse), **prévenez votre médecin** dès que possible si vous ressentez l'un de ces symptômes.

- 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 l'association Tafinlar et tramétinib peut augmenter le risque de développer des trous dans la paroi de l'intestin. **Prévenez votre médecin** dès que possible si vous ressentez des douleurs abdominales sévères.

Réactions cutanées graves

Des réactions cutanées graves ont été rapportées chez des patients prenant Tafinlar en association au tramétinib. Prévenez votre médecin immédiatement si vous remarquez tout changement au niveau de votre peau (voir la rubrique 4 concernant le symptômes dont vous devez avoir connaissance).

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

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.

Enfants et adolescents

Tafinlar n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents. Les effets de Tafinlar chez les patients de moins de 18 ans ne sont pas connus.

Autres médicaments et Tafinlar

Avant de commencer votre traitement, informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère 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 Tafinlar, ou favoriser la survenue d'effets indésirables. Tafinlar 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 kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole et le posaconazole
- 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 télichromycine
- 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 **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 votre traitement.

Etablissez la liste des médicaments que vous prenez, de façon à pouvoir la montrer à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Grossesse, allaitement et fertilité

Tafinlar 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. Tafinlar n'est pas recommandé pendant la grossesse, car il peut potentiellement causer des dommages au fœtus.
- Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode efficace de contraception pendant votre traitement par Tafinlar, et pendant au moins 2 semaines après l'arrêt de votre traitement et pendant au moins les 16 semaines suivant la dernière prise de trametinib lorsqu'il est administré en association au Tafinlar.
- Les médicaments contraceptifs à base d'hormones (sous forme de pilules, d'injections ou de patches) peuvent être moins efficaces pendant votre traitement par Tafinlar ou par l'association (Tafinlar ainsi que trametinib). Vous devrez utiliser une autre méthode de contraception efficace, afin d'éviter toute grossesse pendant votre traitement. Demandez conseil à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.
- Si vous vous apercevez que vous êtes enceinte pendant votre traitement par ce médicament, prévenez immédiatement votre médecin.

Tafinlar n'est pas recommandé pendant l'allaitement.

Le passage des composants de ce médicament 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 conjointement s'il est préférable pour vous de prendre ce médicament ou d'allaiter.

Fertilité – masculine et féminine

Des études réalisées chez l'animal ont montré que le dabrafenib, la substance active de ce médicament, pouvait diminuer la fertilité chez les mâles, et ce de manière définitive. De plus, chez les hommes prenant Tafinlar, une diminution du nombre de spermatozoïdes peut être observée et il est possible que le nombre de spermatozoïdes ne revienne pas à la normale après l'arrêt du traitement.

Avant de commencer un traitement par Tafinlar, discutez avec votre médecin des options possibles pour accroître vos chances d'avoir des enfants dans le futur.

Prendre Tafinlar avec trametinib : trametinib peut altérer la fertilité chez les hommes et les femmes.

Si vous avez d'autres questions relatives aux effets de ce médicament sur le nombre de spermatozoïdes, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Tafinlar 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.

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

3. Comment prendre Tafinlar

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

Quelle quantité de Tafinlar prendre

La dose habituelle de Tafinlar qu'il soit utilisé seul ou en association au tramétinib, est de deux gélules de 75 mg deux fois par jour (ce qui correspond à une dose journalière de 300 mg). La dose recommandée de tramétinib, lorsqu'il est utilisé en association au Tafinlar, est de 2 mg une fois par jour.

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

Tafinlar est également disponible sous forme de gélules de 50 mg au cas où une réduction de la dose serait recommandée.

Ne dépassez pas la dose de Tafinlar que votre médecin vous a prescrite, car cela peut augmenter le risque de survenue d'effets indésirables.

Comment prendre Tafinlar

Avalez les gélules entières avec de l'eau, l'une après l'autre.

Les gélules ne doivent être ni croquées, ni ouvertes, car elles perdraient leur effet.

Prenez Tafinlar deux fois par jour, l'estomac vide, ce qui signifie :

- après avoir pris Tafinlar, vous devrez attendre **au moins 1 heure** avant de manger, ou
- après avoir mangé, vous devrez attendre **au moins 2 heures** avant de prendre Tafinlar.

Tafinlar doit être pris le matin et le soir, à environ 12 heures d'intervalle. Prenez vos doses de Tafinlar tous les jours, à la même heure, ce qui diminuera le risque d'oublier de prendre vos gélules.

Ne prenez pas vos doses du matin et du soir en même temps.

Si vous avez pris plus de Tafinlar que vous n'auriez dû

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

Si vous oubliez de prendre Tafinlar

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 votre traitement à heures régulières, comme d'habitude.

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

Si vous arrêtez de prendre Tafinlar

Prenez Tafinlar 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.

Comment devez-vous prendre Tafinlar en association au trametinib

- Prenez Tafinlar en association au trametinib en suivant exactement les instructions de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien. Ne modifiez pas votre dose ou n'arrêtez pas Tafinlar ou trametinib sauf si votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien vous l'a demandé.
- Prenez **Tafinlar deux fois par jour** et prenez **trametinib une fois par jour**. Il peut être bien pour vous de garder l'habitude de prendre les deux médicaments à la même heure chaque jour. L'intervalle entre les prises de Tafinlar doit être d'environ 12 heures. Trametinib lorsqu'il est pris en association au Tafinlar doit être pris **soit** avec la prise du matin de Tafinlar **soit** avec la prise du soir de Tafinlar.
- Prenez Tafinlar et trametinib l'estomac vide, au moins une heure avant ou deux heures après un repas. Prenez le traitement avec un grand verre d'eau.
- Si vous oubliez une prise de Tafinlar ou de trametinib, prenez-la dès que vous vous en apercevez : ne compensez pas la prise oubliée et prenez seulement votre prochaine prise à l'heure habituelle dans les situations suivantes :
 - S'il reste moins de 6 heures avant votre prochaine prise de Tafinlar, qui est pris deux fois par jour.
 - S'il reste moins de 12 heures avant votre prochaine prise de trametinib, qui est pris une fois par jour.
- Si vous prenez trop de Tafinlar ou de trametinib, contactez immédiatement votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien. Prenez les gélules de Tafinlar et les comprimés de trametinib avec vous lorsque cela est possible. Si possible, montrez-leur les boîtes de Tafinlar et de trametinib avec chaque notice.
- Si vous présentez des effets indésirables, votre médecin peut décider de réduire la dose de Tafinlar et / ou trametinib que vous devez prendre. Prenez les doses de Tafinlar et de trametinib en suivant exactement les instructions de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Effets indésirables graves possibles

Problèmes de saignement

Tafinlar peut causer de graves problèmes de saignement, particulièrement au niveau du cerveau lorsqu'il est pris en association au trametinib. 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
- vomissements contenant du sang ou ayant l'apparence de "café moulu"
- selles de couleur rouge ou noire ayant l'apparence du goudron.

Fièvre

La prise de Tafinlar peut causer de la fièvre chez plus d'une personne sur 10. **Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez de la fièvre (température corporelle de 38°C ou plus) ou si vous sentez une montée de fièvre pendant votre 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 vous recommander d'arrêter votre traitement par Tafinlar, ou par Tafinlar et trametinib, 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 par Tafinlar.

Problèmes au niveau du cœur

Tafinlar peut modifier la manière dont votre cœur pompe le sang lorsqu'il est pris en association au tramétinib. Ceci est plus probable chez les personnes ayant déjà des problèmes cardiaques. Des examens seront réalisés avant et pendant votre traitement par Tafinlar en association au tramétinib. Les signes et symptômes des problèmes cardiaques incluent :

- 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

Prévenez votre médecin le plus rapidement 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.

Modifications de votre peau

Des réactions cutanées graves ont été rapportées chez des patients prenant Tafinlar en association avec le tramétinib (fréquence indéterminée). 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).
 - Eruption cutanée étendue, fièvre, et augmentation du volume des ganglions (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).
- **arrêtez ce médicament et contactez immédiatement votre médecin.**

Les patients prenant Tafinlar peuvent fréquemment développer (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 10) d'autres types de cancer de la peau appelés *carcinome épidermoïde cutané* ou encore un autre type, appelé *carcinome basocellulaire*. Habituellement, ces lésions de la peau restent localisées et peuvent être retirées chirurgicalement, sans qu'il soit nécessaire d'interrompre le traitement par Tafinlar.

Certaines personnes traitées par Tafinlar peuvent également constater l'apparition de nouveaux mélanomes qui sont généralement retirés chirurgicalement, sans qu'il soit nécessaire d'interrompre le traitement par Tafinlar.

Votre médecin examinera votre peau avant que vous ne commenciez votre traitement par Tafinlar, 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 nouveau cancer de la peau.

Votre médecin procédera également à des examens de votre tête, de votre cou, de votre bouche, de vos 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, y compris un carcinome épidermoïde, à l'intérieur de votre corps. Des examens pelvien (pour les femmes) et anale sont également recommandés avant le début et à la fin de votre traitement.

Examinez régulièrement votre peau pendant votre traitement par Tafinlar

Si vous constatez l'un des signes suivants :

- 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
- ➔ **Informez dès que possible votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère** si vous constatez l'un de ces symptômes, qu'il s'agisse d'une première apparition ou de l'aggravation d'une lésion préexistante.

Les éruptions cutanées peuvent survenir au cours du traitement par Tafinlar en association au trametinib. **Prévenez votre médecin** si vous développez une éruption cutanée pendant la prise de Tafinlar en association au trametinib.

Problèmes au niveau des yeux

Les patients prenant Tafinlar seul peuvent peu fréquemment développer (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 100) un problème oculaire appelé uvéite, qui peut endommager votre vision s'il n'est pas traité. Cela peut se développer fréquemment (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 10) chez les patients prenant Tafinlar en association avec le trametinib.

L'uvéite peut se développer rapidement et les symptômes incluent :

- yeux rouges et irrités
 - vision floue
 - douleur au niveau des yeux
 - sensibilité accrue à la lumière
 - vision de taches flottantes devant les yeux
- ➔ **Contactez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère** si vous constatez l'un de ces symptômes.

Tafinlar peut causer des problèmes oculaires lorsqu'il est pris en association au trametinib. Trametinib n'est pas recommandé si vous avez déjà eu une obstruction de la veine drainant l'œil (occlusion de la veine de la rétine). Votre médecin peut vous conseiller un examen ophtalmologique avant de prendre Tafinlar en association au trametinib et pendant votre traitement. Votre médecin peut vous demander d'arrêter le traitement par trametinib ou d'aller voir un spécialiste, si vous développez des signes et symptômes visuels qui incluent :

- une perte de la vision
 - des yeux rouges et irrités
 - des points colorés dans votre champ de vision
 - des halos (présence de lignes troubles autour des objets)
 - une vision floue
- ➔ **Informez dès que possible votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère** si vous ressentez l'un de ces symptômes.

Il est très important que vous contactiez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si ces symptômes se développent, en particulier si votre œil devient rouge et douloureux et que la situation ne s'améliore pas rapidement, afin qu'il/elle vous adresse à un ophtalmologue pour un examen complet de vos yeux.

Effets indésirables éventuels chez les patients traités par Tafinlar seul

Les effets indésirables que vous pouvez observer lors de la prise de Tafinlar seul sont les suivants :

Effets indésirables très fréquents (pouvant concerner plus d'1 personne sur 10)

- Papillome (un type de cancer de la peau qui n'est habituellement pas dangereux)
- Diminution de l'appétit
- Maux de tête
- Toux
- Envie de vomir (nausées), vomissements
- Diarrhée
- Epaissement de la peau
- Perte inhabituelle de cheveux ou cheveux devenant anormalement fins
- Eruption cutanée
- Rougeur et gonflement au niveau des paumes des mains, des doigts ou des plantes de pieds (voir le paragraphe « Modifications de votre peau » mentionné précédemment dans cette rubrique 4)
- Douleurs articulaires, musculaires ou douleur au niveau des mains ou des pieds
- Fièvre (voir le paragraphe « Fièvre » mentionné précédemment dans cette rubrique 4)
- Manque d'énergie
- Frissons
- Affaiblissement

Effets indésirables fréquents (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 10)

- Lésions touchant la peau, incluant carcinome épidermoïde cutané (un type de cancer de la peau), des excroissances de type verrues, des excroissances de la peau, des lésions ou des excroissances incontrôlées de la peau (carcinome basocellulaire), une peau sèche, des démangeaisons ou rougeur de la peau, des plaques de peau épaisse, écailleuse ou croûteuse (kératose actinique), des lésions de la peau, rougeur de la peau, augmentation de la sensibilité de la peau au soleil (photosensibilité)
- Constipation
- Syndrome pseudo-grippal

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

- Faible taux de phosphate dans le sang (hypophosphatémie)
- Augmentation du taux de sucre dans le sang (hyperglycémie)

Effets indésirables peu fréquents (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 100)

- Nouveau mélanome
- Réactions allergiques (hypersensibilité)
- Inflammation des yeux (uvéïte, voir le paragraphe « Problèmes au niveau des yeux » mentionné précédemment dans cette rubrique 4)
- Inflammation du pancréas (causant de fortes douleurs abdominales)
- Inflammation de la couche de graisse sous la peau (panniculite)
- Problèmes au niveau des reins, insuffisance rénale
- Inflammation des reins

Effets indésirables possibles lorsque Tafinlar et trametinib sont pris ensemble

Lorsque vous prenez Tafinlar et trametinib en association, vous pouvez avoir l'un des effets indésirables indiqués dans les listes ci-dessus, bien que la fréquence puisse changer (augmentation ou diminution).

En raison de la prise de trametinib en même temps que Tafinlar, vous pouvez également présenter d'**autres effets indésirables** de la liste ci-dessous.

Prévenez votre médecin dès que possible si vous ressentez l'un de ces symptômes, qu'il s'agisse d'une première apparition ou d'une aggravation.

Veillez également lire la notice de trametinib pour plus d'informations sur les effets indésirables que vous pouvez ressentir avec le trametinib.

Les effets secondaires que vous pouvez ressentir lorsque vous prenez Tafinlar en association au trametinib sont les suivants :

Effets indésirables très fréquents (qui peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)

- Inflammation du nez et de la gorge
- Diminution de l'appétit
- Maux de tête
- Sensation de vertige
- Tension artérielle élevée (hypertension)
- Saignements, pouvant survenir à différents endroits du corps, qui peuvent être légers ou graves (hémorragie)
- Toux
- Mal au ventre
- Constipation
- Diarrhée
- Envie de vomir (nausées), vomissements
- Eruption cutanée, sécheresse de la peau, démangeaisons, rougeur de la peau
- Douleur articulaire, musculaire ou douleur au niveau des mains ou des pieds
- Spasmes musculaires
- Manque d'énergie, sensation de faiblesse
- Frissons
- Gonflement des mains ou des pieds (œdème périphérique)
- Fièvre
- Syndrome pseudo-grippal

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

- Des résultats anormaux des tests sanguins liés au foie

Effets indésirables fréquents (qui peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Infection urinaire
- Lésions touchant la peau incluant infection de la peau (cellulite), inflammation des follicules pileux de la peau, problèmes au niveau des ongles tels que des changements à la base de l'ongle, douleur de l'ongle, infection et gonflement des cuticules, éruption cutanée avec vésicules purulentes, carcinome épidermoïde cutané (un type de cancer de la peau), papillome (un type de cancer de la peau qui n'est habituellement pas dangereux), des excroissances de type verrues, augmentation de la sensibilité de la peau au soleil (photosensibilité) (voir aussi « Modifications de votre peau » mentionné précédemment dans cette rubrique)
- Déshydratation (faible quantité d'eau ou de liquides corporels)
- Vision floue, troubles de la vision, inflammation de l'œil (uvéite)
- Diminution de l'efficacité de votre cœur pour pomper
- Tension artérielle basse (hypotension)
- Gonflement localisé des tissus
- Essoufflement
- Bouche sèche
- Bouche douloureuse ou plaies buccales (aphtes), inflammation de la muqueuse buccale
- Problèmes de peau qui ressemblent à de l'acné
- Épaississement de la couche externe de la peau (hyperkératose), plaques de peau épaisses, écailleuses ou croûteuses (kératose actinique), gerçure ou craquellement de la peau
- Transpiration abondante, sueurs nocturnes
- Perte inhabituelle de cheveux ou cheveux devenant anormalement fins
- Mains et pieds rouges et douloureux
- Inflammation de la couche de graisse sous la peau (panniculite)
- Inflammation des muqueuses
- Gonflement du visage

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

- Taux faibles de globules blancs
- Diminution du nombre de globules rouges (anémie), de plaquettes sanguines (cellules qui aident le sang à coaguler), et d'un type de globules blancs (leucopénie)
- Faible taux de sodium (hyponatrémie) ou de phosphate (hypophosphatémie) dans le sang
- Augmentation du taux de sucre dans le sang
- Augmentation du taux de créatine phosphokinase, une enzyme trouvée principalement dans le cœur, le cerveau, et les muscles du squelette
- Augmentation de certaines substances (enzymes) produites par le foie

Effets indésirables peu fréquents (qui peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Apparition d'un nouveau cancer de la peau (mélanome)
- Excroissances de la peau
- Réactions allergiques (hypersensibilité)
- Atteintes au niveau des yeux, comme un gonflement dans l'œil provoqué par une fuite de liquide (choriorétinopathie), séparation de la membrane sensible à la lumière à l'arrière de l'œil (la rétine) des couches intérieures (détachement de la rétine) et gonflement autour des yeux.
- Rythme cardiaque inférieur à la normale et/ou diminution du rythme cardiaque
- Inflammation des poumons (pneumopathies)
- Inflammation du pancréas
- Inflammation des intestins (colite)
- Insuffisance rénale
- Inflammation des reins
- Maladie inflammatoire affectant principalement la peau, les poumons, les yeux et les ganglions lymphatiques (sarcoïdose)

Effets indésirables rares (qui peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Un trou (perforation) dans l'estomac ou les intestins

Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

- Inflammation du muscle du cœur (myocardite) qui peut entraîner essoufflement, fièvre, palpitations et douleur thoracique
- Peau enflammée et qui pèle (dermatite exfoliative)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à 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 décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Tafinlar

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 la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

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 Tafinlar

- La substance active est le dabrafenib. Chaque gélule contient du mésylate de dabrafenib correspondant à 50 mg ou 75 mg de dabrafenib.
- Les autres composants sont : cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, dioxyde de silice colloïdale, oxyde de fer rouge (E172), dioxyde de titane (E171) et hypromellose (E464). De plus, l'encre noire utilisée pour l'impression des gélules contient de l'oxyde de fer noir (E172), de la gomme laque et du propylèneglycol.

Comment se présente Tafinlar et contenu de l'emballage extérieur

Les gélules de Tafinlar 50 mg sont de couleur rouge foncé opaque et portent l'inscription « GS TEW » et « 50 mg ».

Les gélules de Tafinlar 75 mg sont de couleur rose foncé opaque et portent l'inscription « GS LHF » et « 75 mg ».

Les flacons sont en plastique blanc opaque, avec un bouchon fileté en plastique.

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

Les gélules de Tafinlar 50 mg et 75 mg sont disponibles dans des boîtes contenant 28 ou 120 gélules. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

**Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le
Marché** Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande