

Notice : Information du patient

Mekinist® 0,5 mg, comprimés pelliculés
Mekinist® 2 mg, comprimés pelliculés
trametinib

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 infirmier/ère ou votre pharmacien.
- 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 infirmier/ère ou votre pharmacien. 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 MEKINIST ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ](#)
2. [QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE MEKINIST](#)
3. [COMMENT PRENDRE MEKINIST](#)
4. [QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?](#)
5. [COMMENT CONSERVER MEKINIST](#)
6. [CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS](#)

1. QU'EST-CE QUE MEKINIST ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Mekinist est un médicament contenant une substance active appelée trametinib. Il est utilisé seul ou en association avec un autre produit contenant du dabrafenib 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.

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

Mekinist en association au dabrafenib 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 MEKINIST

Mekinist doit être uniquement utilisé pour 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 Mekinist et dabrafenib, **veuillez lire attentivement la notice de dabrafenib, 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 Mekinist

- si vous êtes allergique au trametinib 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 ce médicament. Votre médecin a besoin de savoir si vous :

- avez des **problèmes au niveau du foie**. Votre médecin peut être amené à effectuer des prélèvements sanguins afin de surveiller le fonctionnement de votre foie pendant votre traitement par ce médicament.
- avez ou avez déjà eu **des problèmes au niveau des reins**.
- avez ou avez déjà eu **des problèmes au niveau des poumons ou de la respiration**.
- avez des problèmes au niveau du cœur comme une insuffisance cardiaque (qui peut être à l'origine d'un essoufflement, d'une difficulté à respirer lorsque vous êtes allongé, d'un gonflement des pieds ou des jambes) ou un problème avec votre rythme cardiaque. Votre médecin doit 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 obstruction de liquide (choriorétinopathie).

Avant de prendre Mekinist en association au dabrafenib, votre médecin a besoin de savoir si vous :

- **avez eu un cancer de type autre que le mélanome ou le CBNPC**, car vous pouvez être plus susceptible de développer des cancers non cutanés lors de la prise de Mekinist.

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

Situations devant vous alerter

Certaines personnes traitées par Mekinist développent d'autres maladies, qui peuvent être graves. Vous devez être informé des symptômes importants qui peuvent vous alerter durant votre traitement.

Saignements

La prise de Mekinist seul ou en association au dabrafenib 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, sensation de vertige, 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 Mekinist ou de l'association de Mekinist au dabrafenib 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

Mekinist peut causer des problèmes cardiaques, ou aggraver des problèmes déjà existants au niveau du cœur (voir également « Problèmes au niveau du cœur » en rubrique 4) chez les patients traités par Mekinist en association au dabrafenib.

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. 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, 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. **Contactez immédiatement votre médecin** si vous constatez des modifications de votre peau au cours de la prise de ce médicament ou après le 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). Mekinist peut causer des problèmes au niveau des yeux y compris une cécité. Mekinist 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.

Problèmes au niveau du foie

La prise de Mekinist, ou de l'association de Mekinist au dabrafenib, 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.

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, 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 votre traitement.

Douleurs musculaires

Mekinist 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.

➔ **Lire les informations « Effets indésirables graves possibles » en rubrique 4 de cette notice.**

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

La prise de Mekinist ou de l'association Mekinist et dabrafenib 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 Mekinist en association au dabrafenib. Prévenez votre médecin immédiatement si vous remarquez tout changement au niveau de votre peau (voir la rubrique 4 concernant les 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

Mekinist n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents dans la mesure où les effets du Mekinist chez les patients de moins de 18 ans ne sont pas connus.

Autres médicaments et Mekinist

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

Gardez une liste de tous les médicaments que vous prenez, de manière à pouvoir la montrer à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien lorsque vous prendrez un nouveau médicament.

Mekinist avec des aliments et boissons

Il est important que vous preniez Mekinist l'estomac vide car la prise de nourriture modifie la manière dont le médicament est absorbé par votre organisme (voir rubrique 3)

Grossesse, allaitement et fertilité

Mekinist n'est pas recommandé pendant la grossesse.

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

et pendant au moins 16 semaines après l'arrêt de votre traitement.

- Les médicaments contraceptifs à base d'hormones (tels que les pilules, les injections ou les patches) peuvent être moins efficaces si vous prenez Mekinist en association avec le dabrafenib. Vous devrez utiliser une autre méthode de contraception efficace, afin d'éviter toute grossesse pendant votre traitement par cette association de médicaments. Demandez conseil à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.
- Si vous vous apercevez que vous êtes enceinte pendant votre traitement par Mekinist, prévenez immédiatement votre médecin.

Mekinist n'est pas recommandé pendant l'allaitement

Le passage des composants du Mekinist dans le lait maternel n'est pas connu.

Si vous allaitez ou envisagez d'allaiter votre enfant, vous devez en informer votre médecin. L'allaitement n'est pas recommandé pendant votre traitement par Mekinist. Vous et votre médecin déciderez ensemble s'il est préférable pour vous de prendre Mekinist ou d'allaiter.

Fertilité – masculine et féminine

Mekinist peut altérer la fertilité chez l'homme et la femme.

Prise de Mekinist avec dabrafenib: Dabrafenib peut réduire de manière définitive la fertilité chez l'homme. De plus, chez les hommes prenant dabrafenib, 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 dabrafenib, discutez avec votre médecin des options possibles pour accroître vos chances d'avoir des enfants dans le futur.

Si vous avez d'autres questions sur les effets de ce médicament sur la fertilité, demandez à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Mekinist peut provoquer des effets indésirables susceptibles de compromettre votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Évitez de conduire ou d'utiliser des machines si vous vous sentez fatigué ou faible, si vous avez des problèmes de vue ou si vous manquez d'énergie.

Ces effets indésirables sont détaillés dans d'autres rubriques de cette notice (voir rubriques 2 et 4). Lisez toutes les informations de cette notice pour plus d'information.

Si vous avez le moindre doute, parlez-en à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Les symptômes de votre maladie et votre traitement peuvent aussi altérer votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

Mekinist contient du sodium

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

3. COMMENT PRENDRE MEKINIST

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

Quelle quantité prendre

La dose habituelle de Mekinist qu'il soit utilisé seul ou en association au dabrafenib, est d'un comprimé de 2 mg une fois par jour. La dose recommandée de dabrafenib, lorsqu'il est utilisé en association au Mekinist, est de 150 mg deux fois par jour.

Votre médecin peut décider de réduire la dose en cas de survenue d'effets indésirables.

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

Comment prendre Mekinist

Avalez le comprimé en entier, avec un grand verre d'eau.

Prenez Mekinist une fois par jour, l'estomac vide (au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas), c'est-à-dire :

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

Prenez Mekinist tous les jours, environ à la même heure chaque jour.

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

Si vous avez pris trop de comprimés de Mekinist, demandez conseil à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Si possible, montrez-leur la boîte et la notice de Mekinist.

Si vous oubliez de prendre Mekinist

S'il reste plus de 12 heures avant votre prochaine dose, prenez la dose que vous avez oublié de prendre dès que vous vous en apercevez.

S'il reste moins de 12 heures avant votre prochaine dose, ne prenez pas votre dose manquante et prenez la dose suivante à l'heure habituelle, puis poursuivez votre traitement comme habituellement.

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

Si vous arrêtez de prendre Mekinist

Prenez Mekinist aussi longtemps que votre médecin vous le recommande. N'arrêtez pas votre traitement, sauf avis contraire de sa part.

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.

Comment devez-vous prendre Mekinist en association au dabrafenib

- Prenez Mekinist en association au dabrafenib en suivant exactement les instructions de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien. Ne modifiez pas votre dose ou n'arrêtez pas Mekinist ou dabrafenib sauf si votre médecin, infirmière ou pharmacien vous l'a demandé.
- Prenez **Mekinist une fois par jour et dabrafenib deux fois par jour**. Il peut être bien pour vous de garder l'habitude de prendre les deux médicaments à la même heure chaque jour. Mekinist doit être pris **soit** avec la prise du matin de dabrafenib **soit** avec la prise du soir de dabrafenib. L'intervalle entre les prises de dabrafenib doit être d'environ 12 heures.
- Prenez Mekinist et dabrafenib 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 Mekinist ou de dabrafenib, 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 12 heures avant votre prochaine prise de Mekinist, qui est pris une fois par jour.
 - S'il reste moins de 6 heures avant votre prochaine prise de dabrafenib, qui est pris deux fois par jour.
- Si vous prenez trop de Mekinist ou de dabrafenib, contactez immédiatement votre médecin, infirmière ou pharmacien. Prenez les comprimés de Mekinist et les gélules de dabrafenib avec vous lorsque cela est possible. Si possible, montrez-leur les boîtes de Mekinist et de dabrafenib avec chaque notice.
- Si vous présentez des effets indésirables, votre médecin peut décider de réduire la dose de Mekinist et de dabrafenib que vous devez prendre. Prenez les doses de Mekinist et de dabrafenib 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 au niveau du cœur

Mekinist peut modifier la manière dont votre cœur pompe le sang à chaque battement. Ceci est plus probable chez les personnes ayant déjà des problèmes cardiaques. Des examens seront réalisés avant et pendant votre traitement par Mekinist. 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.

Pression sanguine élevée

Mekinist peut causer ou aggraver une pression sanguine élevée (hypertension). Votre médecin ou votre infirmier/ère vérifiera votre tension artérielle tout au long de votre traitement par Mekinist. Contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si votre tension artérielle devient élevée ou augmente davantage, ou si vous souffrez d'importants maux de tête, ressentez des étourdissements ou une sensation de vertige.

Problèmes de saignement

Mekinist peut causer de graves problèmes de saignement, particulièrement au niveau du cerveau ou de l'estomac. 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.

Problèmes au niveau des yeux

Mekinist peut causer des problèmes oculaires. Mekinist 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 Mekinist et pendant votre traitement. Votre médecin peut vous demander d'arrêter le traitement par Mekinist 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

Modifications de votre peau

Des réactions cutanées graves ont été rapportées chez des patients prenant Mekinist en association avec le dabrafenib (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.**

Jusqu'à 3 personnes sur 100 traitées par Mekinist en association au dabrafenib peuvent développer un autre type de cancer de la peau appelé *carcinome épidermoïde cutané (CEC)*. Certaines personnes peuvent développer un type de cancer de la peau appelé *carcinome basocellulaire (CBC)*. Habituellement, ces lésions de la peau restent localisées et peuvent être retirées chirurgicalement, sans qu'il soit nécessaire d'interrompre le traitement par Mekinist et dabrafenib.

Certaines personnes traitées par Mekinist en association au dabrafenib peuvent également constater l'apparition de nouveaux mélanomes. Ces mélanomes sont généralement retirés chirurgicalement, sans qu'il soit nécessaire d'interrompre le traitement par Mekinist et dabrafenib.

Votre médecin examinera votre peau avant que vous ne débutiez le traitement avec dabrafenib, puis tous les mois pendant toute la durée de votre traitement avec le dabrafenib et enfin 6 mois après l'arrêt du traitement. Ceci afin de surveiller l'apparition de tout nouveau cancer de la peau.

Votre médecin procédera également à des examens de votre tête, cou, bouche et ganglions lymphatiques et vous demandera de faire régulièrement des scanners des régions thoracique et abdominale. Vous pouvez également être amené à réaliser des analyses de sang. Ces contrôles ont pour but de détecter si un éventuel autre cancer, y compris un carcinome épidermoïde, se développe 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.

Mekinist en monothérapie ou en association au dabrafenib peut causer des éruptions cutanées ou des éruptions acnéiformes. Suivez les consignes

de votre médecin pour prévenir l'apparition des éruptions cutanées. 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, parlez-en le plus rapidement possible à votre médecin ou votre infirmier/ère.

Contactez immédiatement votre médecin si vous observez une éruption cutanée sévère associée à l'un des symptômes suivants : des cloques sur votre peau, des aphtes ou des plaies douloureuses au niveau de la bouche, la peau qui pèle, une fièvre, des rougeurs ou des gonflements au niveau de votre visage, de vos mains ou de la plante de vos pieds.

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère le plus rapidement possible si vous observez une éruption cutanée que ce soit pour la première fois ou qu'il s'agisse d'une aggravation d'une éruption cutanée préexistante.

Douleurs musculaires

Mekinist peut entraîner une destruction des muscles (rhabdomyolyse). Informez votre médecin 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

Mekinist peut entraîner une inflammation des poumons (maladie pulmonaire interstitielle ou pneumopathie interstitielle). Informez votre médecin 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

Effets indésirables éventuels chez les patients traités par Mekinist seul

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

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

- Tension artérielle élevée (hypertension)
- Saignements, pouvant survenir à différents endroits du corps, qui peuvent être légers ou graves
- Toux
- Essoufflement
- Diarrhée
- Nausées, vomissements
- Constipation
- Mal au ventre (douleurs d'estomac)
- Bouche sèche
- Eruption cutanée, problèmes de peau qui ressemblent à de l'acné, rougeur du visage, peau sèche ou qui démange (voir aussi « Modifications de votre peau » mentionné précédemment dans cette rubrique)
- Perte inhabituelle des cheveux ou cheveux devenant anormalement fins
- Manque d'énergie ou sensation de faiblesse ou de fatigue
- Gonflement des mains ou des pieds (œdème périphérique)
- Fièvre

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) :

- Inflammation des follicules pileux (poils/cheveux) au niveau 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
- Infection de la peau (cellulite)
- Eruption cutanée avec vésicules purulentes (voir aussi « Modifications de votre peau » mentionné précédemment dans cette rubrique)
- Réaction allergique (hypersensibilité)
- Déshydratation (faible quantité d'eau ou de liquides corporels)
- Vision floue
- Gonflement autour des yeux

- Problèmes de vue (voir aussi « Problèmes au niveau des yeux » mentionné précédemment dans cette rubrique)
- Modifications de la manière dont votre cœur pompe le sang (dysfonction ventriculaire gauche) (voir aussi « Problèmes au niveau du cœur » mentionné précédemment dans cette rubrique)
- Rythme cardiaque inférieur à la normale et/ou diminution du rythme cardiaque
- Gonflement localisé des tissus
- Inflammation du poumon (pneumopathie interstitielle ou maladie pulmonaire interstitielle)
- Bouche douloureuse ou plaies buccales (aphtes), inflammation de la muqueuse buccale
- Rougeur, gerçure ou craquellement de la peau
- Mains et pieds rouges et douloureux
- Gonflement du visage
- Inflammation des muqueuses
- Sensation de faiblesse

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

- Diminution du nombre de globules rouges (anémie), anomalies des taux de créatine phosphokinase (CPK), une enzyme trouvée principalement dans le cœur, le cerveau, et les muscles squelettiques.

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

- Gonflement dans l'œil causé par une fuite de liquide (choriorétinopathie) (voir aussi « Problèmes au niveau des yeux », mentionné précédemment dans cette rubrique)
- Gonflement des nerfs à l'arrière des yeux (œdème papillaire) (voir aussi « Problèmes au niveau des yeux », mentionné précédemment dans cette rubrique)
- 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 », mentionné précédemment dans cette rubrique)
- Veine drainant l'œil bouchée (occlusion veineuse rétinienne) (voir aussi « Problèmes au niveau des yeux », mentionné précédemment dans cette rubrique)
- Diminution de l'efficacité de votre cœur pour pomper, à l'origine d'un essoufflement, d'une fatigue extrême et d'un gonflement des chevilles et des jambes (insuffisance cardiaque)
- Un trou (perforation) dans l'estomac ou les intestins
- Inflammation des intestins (colite)
- Détérioration des muscles pouvant causer des douleurs musculaires et une atteinte des reins (rhabdomyolyse)

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Effets indésirables lorsque Mekinist et dabrafenib sont pris ensemble

Lorsque vous prenez Mekinist et Dabrafenib 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 dabrafenib en même temps que Mekinist, 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 lire la notice de dabrafenib pour plus d'informations sur les effets indésirables que vous pouvez ressentir lorsque vous prenez ce médicament.

Les effets secondaires que vous pouvez ressentir lorsque vous prenez Mekinist en association au dabrafenib 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 du système 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, une 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
- Epaissement de la couche externe de la peau (hyperkératose), plaques de peau épaisse, écailleuse ou croûteuse (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 (pneumopathie)
- 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 indésirables

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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement (voir informations ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Avenue Galilée 5/03
1210 Bruxelles
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél : (+33) 3 83 65 60 85/87
E-mail: crpv@chru-nancy.fr
ou
Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Tél. : (+352) 247-85592

5. COMMENT CONSERVER MEKINIST

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 précautions particulières de conservation concernant la température.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Conserver le flacon soigneusement fermé avec l'agent dessiccant à l'intérieur (récipient en forme de petit cylindre).

Après ouverture, le flacon peut être conservé 30 jours à une température ne dépassant pas 30°C.

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 Mekinist

- La substance active est le tramétinib. Chaque comprimé pelliculé contient du diméthyl sulfoxyde de tramétinib équivalant à 0,5 mg ou 2 mg de tramétinib.
- Les autres composants sont :
 - Comprimé : mannitol (E421), cellulose microcristalline (E460), hypromellose (E464), croscarmellose sodique (E468), stéarate de magnésium (E470b), laurylsulfate de sodium et dioxyde de silice colloïdale (E551),
 - Pelliculage : hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171), polyéthylèneglycol, oxyde de fer jaune (E172) (pour les comprimés de 0,5 mg), polysorbate 80 (E433) et oxyde de fer rouge (E172) (pour les comprimés de 2 mg).

Comment se présente Mekinist et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Mekinist 0,5 mg sont de couleur jaune, oblongs, biconvexes, gravés avec le logo du laboratoire sur une face et 'TT' sur l'autre face.

Les comprimés pelliculés de Mekinist 2 mg sont de couleur rose, ronds, biconvexes, gravés avec le logo du laboratoire sur une face et 'LL' sur l'autre face.

Les comprimés pelliculés sont conditionnés en flacons en plastique blanc opaque, munis de bouchons filetés en plastique. Un flacon contient 7 ou 30 comprimés.

Les flacons contiennent aussi un gel de silice déshydratant contenu dans un récipient en forme de petit cylindre. Cet agent dessiccant doit rester dans le flacon et ne doit pas être avalé.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande

Fabricant

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovskova ulica 57
1526, Ljubljana
Slovénie

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Allemagne

Glaxo Wellcome S.A.
Avenida de Extremadura 3
09400 Aranda de Duero
Burgos
Espagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 07/2022

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.