



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/654946/2018
EMA/H/C/002643

Mekinist (*trametinib*)

Aperçu de Mekinist et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Mekinist et dans quel cas est-il utilisé?

Mekinist est un médicament anticancéreux utilisé chez des patients adultes dont les cellules cancéreuses présentent une mutation (modification) génétique spécifique appelée «BRAF V600». Il est indiqué dans le traitement des pathologies suivantes:

- mélanome (un cancer de la peau) qui s'est propagé ou ne peut être retiré par voie chirurgicale. Mekinist est utilisé seul ou en association avec le dabrafenib, un autre médicament anticancéreux;
- mélanome avancé (stade III) après chirurgie. Mekinist est utilisé en association avec le dabrafenib;
- cancer bronchique non à petites cellules à un stade avancé. Il est utilisé en association avec le dabrafenib.

Mekinist contient la substance active trametinib.

Comment Mekinist est-il utilisé?

Le traitement par Mekinist doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux. Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Mekinist est disponible sous forme de comprimés (0,5 et 2 mg). La dose de Mekinist est de 2 mg une fois par jour à jeun (au moins une heure avant ou deux heures après un repas), environ à la même heure chaque jour.

Le traitement par Mekinist se poursuit aussi longtemps que le patient en tire un bénéfice. Après une intervention chirurgicale pour un mélanome avancé, le traitement est normalement poursuivi pendant 12 mois, à moins que la maladie ne réapparaisse. Il est possible que le traitement doive être interrompu ou arrêté, ou la dose réduite, si certains effets indésirables se manifestent.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Mekinist, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.



Comment Mekinist agit-il?

Dans le cas d'un mélanome et d'un cancer bronchique non à petites cellules porteur d'une mutation BRAF V600, une forme anormale de la protéine BRAF est présente, qui active une autre protéine, appelée MEK, intervenant dans la stimulation de la division cellulaire, ce qui mène au développement du cancer en permettant une division incontrôlée des cellules. La substance active de Mekinist, le tramétinib, agit en bloquant la protéine MEK et en empêchant son activation par la mutation BRAF, ralentissant de ce fait la croissance et la propagation du cancer.

Quels sont les bénéfices de Mekinist démontrés au cours des études?

Mekinist a été étudié chez des patients dont le cancer était porteur de la mutation BRAF V600.

Mélanome

Mekinist s'est montré plus efficace que les médicaments anticancéreux dacarbazine ou paclitaxel pour contrôler un mélanome qui s'était étendu à d'autres parties du corps ou qui ne pouvait pas être retiré par voie chirurgicale. Ce constat est issu d'une étude principale menée sur 322 patients ayant reçu soit Mekinist, soit le médicament de comparaison, et qui a consisté à mesurer la durée de survie des patients avant que leur maladie ne s'aggrave. En moyenne, les patients traités par Mekinist ont survécu 4,8 mois avant que leur maladie ne s'aggrave, contre 1,5 mois pour les patients sous dacarbazine ou paclitaxel.

Dans une étude supplémentaire, Mekinist n'a montré aucun bénéfice lorsqu'il était administré à des patients qui n'avaient pas répondu à un traitement préalable par un autre médicament anticancéreux neutralisant la mutation BRAF.

Deux études supplémentaires sur un mélanome qui s'était étendu à d'autres parties du corps ou qui ne pouvait pas être retiré par voie chirurgicale ont porté sur l'association de Mekinist et du dabrafénib. Dans le cadre d'une étude, 423 patients se sont vu administrer soit l'association, soit le dabrafénib seul. En moyenne, les patients auxquels l'association a été administrée ont survécu 11 mois sans que leur maladie ne s'aggrave, contre 8,8 mois pour ceux sous dabrafénib seul. Dans une seconde étude portant sur 704 patients, Mekinist pris en association avec du dabrafénib a été comparé à un autre médicament destiné à traiter le mélanome, le vemurafénib. Les patients auxquels l'association a été administrée ont vécu en moyenne 25,6 mois, contre 18 mois pour ceux qui prenaient le vemurafénib.

Dans une étude portant sur 870 patients atteints d'un mélanome de stade III qui avait été retiré par voie chirurgicale, Mekinist, en association avec le dabrafénib pendant un an, a été comparé à un placebo (traitement fictif). Environ 40 % des patients auxquels l'association a été administrée sont décédés ou ont vu leur maladie réapparaître après une moyenne d'environ 3,5 ans, contre 59 % des patients recevant le placebo.

Cancer bronchique non à petites cellules

Dans une étude principale, 171 patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules ont reçu soit du dabrafénib associé à Mekinist, soit le dabrafénib seul. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était fondé sur le pourcentage de patients qui répondaient complètement ou partiellement au traitement. La réponse au traitement a été évaluée à l'aide de scanners corporels et de données cliniques des patients. L'utilisation de Mekinist et du dabrafénib a conduit à une réponse chez plus de 60 % des patients, contre 23 % des patients utilisant le dabrafénib seul.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Mekinist?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Mekinist (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 5) sont les suivants: éruption cutanée, diarrhée, fatigue, œdème périphérique (gonflement, en particulier des chevilles et des pieds), nausées et dermatite acnéiforme (inflammation de la peau ressemblant à de l'acné).

Lorsque Mekinist est pris en association avec du dabrafenib, les effets indésirables les plus couramment observés (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 5) sont les suivants: fièvre, fatigue, nausées, frissons, maux de tête, diarrhées, vomissements, douleurs articulaires et éruption cutanée.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Mekinist, voir la notice.

Pourquoi Mekinist est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Mekinist dans le traitement des cancers impliquant la mutation BRAF V600 sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE. L'Agence a estimé que Mekinist, utilisé seul ou en association avec du dabrafenib, avait permis d'obtenir un bénéfice clinique non négligeable chez les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules ou d'un mélanome qui s'était étendu ou ne pouvait pas être retiré par voie chirurgicale. L'Agence a également constaté qu'il était bénéfique chez les patients atteints d'un mélanome à un stade avancé qui avait été retiré par voie chirurgicale. Les effets indésirables de Mekinist ont été jugés acceptables et peuvent être gérés au moyen de mesures appropriées.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Mekinist?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Mekinist ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Mekinist sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Mekinist sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Mekinist:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Mekinist, le 30 juin 2014.

Des informations sur Mekinist sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 08-2018.