

[Summarized Information](#)

[Informations résumées](#) Français

[Samengevatte informatie](#) Nederlands

## Summarized Information\_English

Product Name	BRAFTOVI®
Active substance	encorafenib
Indication and conditions of use	Braftovi is indicated in combination with cetuximab, for the treatment of adult patients with metastatic colorectal cancer (CRC) with a BRAF V600E mutation, who have received prior systemic therapy. The recommended dose is 300 mg (four 75 mg capsules) once daily in combination with cetuximab. It is recommended that treatment be continued until disease progression or until unacceptable toxicity has occurred.
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>Inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient has been clearly and completely informed by the treating physician and has signed the informed consent form before the start of treatment,</li> <li>• At least 18 years of age,</li> <li>• Histologically- or cytologically-confirmed CRC that is metastatic</li> <li>• BRAF<sup>V600E</sup>-mutant and RAS-WT mCRC as determined by a local laboratory using a PCR or NGS-based assay,</li> <li>• Disease progressed after at least one prior regimen in the metastatic setting,</li> <li>• Patients eligible to receive cetuximab with regard to tumour RAS status,</li> <li>• ECOG PS of 0–1,</li> <li>• Adequate bone marrow and organ function,</li> <li>• Adequate cardiac function, including left ventricular ejection fraction <math>\geq 50\%</math> by cardiac imaging and/or QTcF <math>\leq 480</math> msec and risk factors for QTc prolongation (including corrected serum magnesium and bradyarrhythmias) must be controlled,</li> <li>• A delay of at least 5 half-lives or 28 days (whichever is shorter) between last systemic anti-cancer therapy (e.g. chemo, immune,</li> </ul>

	<p>biologic, or targeted therapy) and first dose of encorafenib/cetuximab treatment,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Having recovered to a CTCAE Grade 1 or less from all toxicities related to previous systemic anti-cancer therapy (e.g. chemo, immune, biologic, or targeted therapy),</li> <li>• Not eligible for a clinical trial running in Belgium with the combination encorafenib/cetuximab and/or a clinical trial running in the indication of this program,</li> <li>• Cannot be satisfactorily treated with approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues,</li> <li>• Able to take oral medications (i.e. able to follow the instructions and comply with the administration scheme and able to swallow the hard capsules).</li> </ul> <p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rare hereditary problems of galactose intolerance (e.g. galactosaemia or glucose-galactose malabsorption),</li> <li>• Hypersensitivity to the active substances of the program treatment or any of their excipients,</li> <li>• Any condition that would, in the physician judgment, contraindicate the patient's participation to the program due to safety concerns or compliance with the dosing regimen (e.g. infection/inflammation, intestinal obstruction, social/psychological issues etc.),</li> <li>• Symptomatic brain metastasis. Of note, patients previously treated or untreated for this condition who are asymptomatic in the absence of corticosteroid and anti-epileptic therapy are allowed. Brain metastases must be stable for <math>\geq</math> four weeks, with imaging (e.g., MRI or CT) demonstrating no current evidence of progressive brain metastases</li> <li>• Leptomeningeal disease,</li> <li>• Untreated concurrent cutaneous malignancies such as cuSCC,</li> <li>• Sexually active males, unless they use a condom during intercourse while taking the program treatment and should not father a child in this period. A condom is required to be used by vasectomized men in order to prevent delivery of the treatment via seminal fluid,</li> <li>• Pregnant or nursing (lactating) women, where pregnancy is defined as the state of a female after conception and until the termination of gestation, confirmed by a positive hCG laboratory test,</li> <li>• Women of childbearing potential, defined as all women physiologically capable of becoming pregnant, unless they use highly effective methods* of contraception throughout the program and for at least one month after program drug discontinuation</li> </ul> <p>*Please consult your treating physician on examples of highly effective contraception methods.</p>
--	---

	<p>Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment.</p> <p>Besides the above inclusion and exclusion criteria, it is the responsibility of the treating physician to take the additional special warnings and precautions into consideration, which are detailed in the protocol.</p> <p>Upon receipt of an initial request from a physician specialized in oncology, the responsible physician will evaluate the request (inclusion/exclusion criteria and motivation of treating physician to enroll this patient) on an anonymous basis (coding by the prescribing physician). The responsible physician will also check the ongoing clinical trials to ensure no ongoing trial would be suitable for the patient.</p> <p>In case of positive advice, the responsible physician will inform the responsible of the program of its agreement, who will make Braftovi available to the patient through the pharmacist and/or the treating physician.</p> <p>Review of the initial request by the responsible physician will be performed within 3 working days. After approval of an initial or renewal request, the drug will be delivered to the hospital pharmacy, where the prescribing physician is working, within 3 working days. One request will cover the treatment for 6 weeks for the particular patient enrolled in this program only, and not retrospectively.</p>
Duration of the program	<p>Encorafenib will be provided free of charge by Pierre Fabre Médicament on an individual patient basis following the criteria stated in this Medical Need Program (“the program”). The program will start as soon as approval is obtained. The program will continue until, whichever is sooner:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Decision on the reimbursement of encorafenib is fixed. Patients under treatment will be switched to commercial medication as of the next supply needed;</li> <li>• In the clinical judgment of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment;</li> </ul>
Conditions of distribution	<p>Braftovi will be provided free of charge by <i>Pierre Fabre Médicament</i> on an individual patient. The drug will be delivered at the hospital pharmacy, where the prescribing physician is working, within 3 working days after approval of an initial or renewal request.</p>
Responsible of the program	<p><b>Responsible of the program:</b>  Dr. François Denjean  Head of Corporate Medical Oncology  Pierre Fabre Médicament  Laboratoires Pierre Fabre  45, Place Abel Gance  92100 BOULOGNE BILLANCOURT – France</p>

	<p>Phone: +33 1 49 10 80 58 Email: <a href="mailto:francois.denjean@pierre-fabre.com">francois.denjean@pierre-fabre.com</a></p> <p><b>Responsible physician:</b> Prof. Dr. Eric Van Cutsem UZ Leuven, Gasthuisberg Herestraat 49 3000 Leuven Belgium</p>
Modalities for the disposal	<p>Any unused or expired medication needs to be returned to <i>Pierre Fabre Médicament</i> or destroyed in accordance with the local requirements as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Medical Need Program can only be used for that particular patient.</p>
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p><b>Braftovi may cause serious side effects. Tell your doctor immediately</b> if you have any of the following serious side effects, either for the first time or if they get worse:</p> <p><u>Bleeding problems</u> Braftovi can cause serious bleeding problems. Tell your doctor right away if you have any unusual signs of bleeding, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• headaches, dizziness or weakness</li> <li>• coughing up of blood or blood clots</li> <li>• vomit containing blood or that looks like “coffee grounds”</li> <li>• red or black stools that look like tar</li> <li>• passing blood in the urine</li> <li>• stomach (abdominal) pain</li> <li>• unusual vaginal bleeding</li> </ul> <p><u>Other skin cancers</u> Treatment with Braftovi may result in a type of skin cancer such as cutaneous squamous cell carcinoma. Usually, these skin changes are confined to a small area and can be removed with surgery and treatment with Braftovi can continue without interruption. Some people taking Braftovi may also notice new melanomas. These melanomas are usually removed by surgery and treatment with Braftovi can continue without interruption.</p> <p><b>SIDE EFFECTS BRAFTOVI WITH CETUXIMAB:</b> <b>Very common</b> (may affect more than 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• new moles called “melanocytic naevus”</li> <li>• loss of appetite</li> <li>• difficulty sleeping (insomnia)</li> <li>• problem with the nerves resulting in pain, loss of sensation or tingling in hands and feet</li> <li>• headache</li> <li>• bleeding at various sites in the body</li> </ul>

- diarrhoea
- stomach pain
- feeling sick (nausea)
- being sick (vomiting)
- constipation
- skin rash with a flat discoloured area or raised bumps like acne (dermatitis acneiform)
- skin rash of various types
- dry skin
- itching
- joint pain (arthralgia) and muscle and/or bone pain (musculoskeletal pain)
- muscle pain, weakness or spasm
- pain in the extremities
- back pain
- fatigue
- fever

**Common** (may affect up to 1 in 10 people)

- some types of skin tumours such as skin papilloma.
- allergic reaction that may include swelling of the face and difficulty breathing
- dizziness
- changes in the way things taste
- fast heartbeat
- skin darkening
- redness, skin peeling or blisters on hand and feet (palmar plantar erythrodysesthesia or hand and foot syndrome)
- thickening of the outer layers of the skin (hyperkeratosis)
- redness, chapping or cracking of the skin
- hair loss or thinning (alopecia)
- kidney failure
- abnormal kidney test results (creatinine elevations)
- abnormal blood test results for liver function

**Uncommon** (may affect up to 1 in 100 people)

- some types of skin tumours such as basal cell carcinoma
- inflammation of the pancreas (pancreatitis) causing severe abdominal pain
- skin peeling
- abnormal blood test results for pancreas function (amylase, lipase)

**SIDE EFFECTS BRAFTOVI ON ITS OWN**

Side effects when Braftovi was used on its own in clinical trials conducted in patients with melanoma. If you continue Braftovi on its own while the other medicine is temporarily stopped based on your doctor's decision, you may get some of the side effects given in the lists above, although the frequency may change (increase or decrease).

	<p><b>Very common</b> (may affect more than 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fatigue</li> <li>• feeling sick (nausea)</li> <li>• being sick (vomiting)</li> <li>• constipation</li> <li>• skin rash of various types</li> <li>• redness, skin peeling or blisters on hand and feet (called palmar-plantar erythrodysesthesia or hand and foot syndrome)</li> <li>• thickening of the outer layers of the skin (hyperkeratosis)</li> <li>• dry skin</li> <li>• itching</li> <li>• abnormal hair loss or thinning (alopecia)</li> <li>• redness, chapping or cracking of the skin</li> <li>• skin darkening</li> <li>• loss of appetite</li> <li>• difficulty sleeping (insomnia)</li> <li>• headache</li> <li>• problem with the nerves that can produce pain, loss of sensation or tingling in hands and feet</li> <li>• changes in the way things taste</li> <li>• joint pain (arthralgia)</li> <li>• muscle pain, spasm or weakness</li> <li>• pain in the extremities</li> <li>• back pain</li> <li>• fever</li> <li>• some types of benign skin tumour such as melanocytic naevus and skin papilloma</li> <li>• abnormal blood tests results related to the liver</li> </ul> <p><b>Common</b> (may affect up to 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• allergic reaction that may include swelling of the face and difficulty in breathing</li> <li>• weakness and paralysis of face muscles</li> <li>• fast heartbeat</li> <li>• skin rash with a flat discoloured area or raised bumps like acne (dermatitis acneiform)</li> <li>• peeling or scaly skin</li> <li>• inflammation of joints (arthritis)</li> <li>• kidney failure</li> <li>• abnormal kidney test results (creatinine elevations)</li> <li>• increased skin sensitivity to sunlight</li> <li>• abnormal blood test result for pancreas function (lipase)</li> <li>• cuSCC, new primary melanoma</li> </ul> <p><b>Uncommon</b> (may affect up to 1 in 100 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• type of skin cancer such as basal cell carcinoma</li> <li>• inflammation of the eye (uveitis)</li> </ul>
--	---

- inflammation of the pancreas (pancreatitis) causing severe abdominal pain
- abnormal blood test result for pancreas function (amylase)

**Reporting of side effects**

If you get any side effects, talk to your doctor. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via

l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé/ Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Division Vigilance/Afdeling Vigilantie, Boîte Postale 97, B- 1000 Bruxelles Madou/ Postbus 97, B- 1000 Brussel Madou ([www.afmps.be/www.fagg.be](http://www.afmps.be/www.fagg.be) or [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)). By reporting side effects, you can help provide more information on the safety of this medicine.

## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	BRAFTOVI®
Nom de la substance active	encorafenib
Indication et conditions d'utilisation	Braftovi est indiqué en association avec le cetuximab, pour le traitement des patients adultes atteints de cancer colorectal métastatique (CCR) porteur d'une mutation BRAF V600E et ayant reçu une thérapie systémique antérieure. La dose recommandée est de 300 mg d'encorafenib (quatre capsules de 75 mg) une fois par jour en association avec le cetuximab. Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à ce que la maladie progresse ou jusqu'à ce qu'une toxicité inacceptable se produise.
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	<p>Critères d'inclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient a été clairement et complètement informé par le médecin traitant et a signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement,</li> <li>• Le patient est au moins âgé de 18 ans,</li> <li>• Le patient est souffrant d'un cancer colorectal (CRC) métastatique confirmé histologiquement ou cytologiquement,</li> <li>• Le patient est porteur d'une mutation BRAF V600E et mCRC RAS-WT dont les résultats sont confirmés par un laboratoire local à l'aide d'un test basé sur les techniques PCR ou NGS,</li> <li>• Le patient a un cancer colorectal métastatique qui a progressé après avoir reçu au moins une thérapie systémique antérieure dans le contexte métastatique,</li> <li>• Le patient est éligible de recevoir le cetuximab en ce qui concerne le statut tumoral RAS,</li> <li>• Performance physique de 0 ou 1 sur l'échelle ECOG (ECOG 0 ou 1),</li> <li>• Fonction adéquate de la moelle osseuse et des organes,</li> <li>• La fonction cardiaque adéquate, y compris la fraction d'éjection ventriculaire gauche <math>\geq 50\%</math> par imagerie cardiaque et/ou QTcF <math>\leq 480</math> msec et les facteurs de risque de prolongation de l'intervalle QTc (y compris le magnésium sérique corrigé et les bradyarythmies) doivent être contrôlés,</li> <li>• Un délai d'au moins 5 demi-vies ou 28 jours (la plus courte des deux) entre la dernière thérapie anticancéreuse systémique reçue (par exemple chimiothérapie, immunitaire, biologique ou ciblée) et la première dose de traitement par encorafenib/cetuximab,</li> <li>• Avoir récupéré à un CTCAE de Grade 1 ou moins de toutes les toxicités liées à la thérapie anticancéreuse systémique précédente (par exemple chimiothérapie, immunitaire, biologique ou thérapie ciblée),</li> </ul>



- Non-éligible à un essai clinique en cours en Belgique avec l'association encorafenib/cetuximab et/ou à un essai clinique en cours dans l'indication de ce programme,
- Ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec des traitements alternatifs approuvés et disponibles dans le commerce, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et / ou de sécurité,
- Capable de prendre des médicaments par voie orale (c'est-à-dire capable de suivre les instructions et de se conformer au schéma d'administration et capable d'avaler les gélules).

Critères d'exclusion:

- Problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose (par exemple galactosémie ou malabsorption du glucose-galactose),
- Hypersensibilité aux substances actives du programme de traitement ou à l'un de leurs excipients,
- Toute condition qui, selon l'avis du médecin, contre-indiquerait la participation du patient au programme en raison de problèmes de sécurité ou du respect du schéma posologique (par exemple, infection/inflammation, obstruction intestinale, problèmes sociaux/psychologiques, etc.),
- Métastases cérébrales symptomatiques. Il convient de noter que les patients précédemment traités ou non-traités pour cette condition et qui sont asymptomatiques en l'absence de corticothérapie et de thérapie anti-épileptique sont autorisés. Les métastases cérébrales doivent être stables pendant  $\geq$  quatre semaines, l'imagerie (par exemple, IRM ou TDM) ne montrant aucune preuve actuelle de métastases cérébrales progressives,
- Maladie leptoméningée,
- Tumeurs malignes cutanées concomitantes non-traitées telles que cuSCC,
- Les hommes sexuellement actifs, à moins qu'ils n'utilisent un préservatif pendant les rapports sexuels pendant le traitement du programme (ils ne devraient pas engendrer un enfant pendant cette période). Un préservatif doit être utilisé par les hommes vasectomisés afin d'empêcher la transmission du traitement par le liquide séminal,
- Femmes enceintes ou allaitantes, où la grossesse est définie comme l'état d'une femme après la conception et jusqu'à la fin de la gestation, confirmé par un test de laboratoire hCG positif,
- Femmes en âge de procréer, définies comme toutes les femmes physiologiquement capables d'être enceintes, sauf si elles utilisent des méthodes de contraception très efficaces\* tout au long du programme et pendant au moins un mois après l'arrêt du traitement.

\* Veuillez consulter votre médecin traitant pour des exemples de méthodes de contraception hautement efficaces.

Les patients doivent avoir reçus des informations claires et exhaustives de la part du médecin traitant et avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement.

	<p>Outre les critères d'inclusion et d'exclusion mentionnés ci-dessus, il incombe au médecin traitant de prendre en considération les avertissements et précautions spéciaux supplémentaires, qui sont détaillés dans le protocole.</p> <p>Dès réception d'une demande initiale d'un médecin spécialisé en oncologie, le médecin responsable évaluera la demande (critères d'inclusion/exclusion et motivation du médecin traitant à enrôler ce patient) de façon anonyme (codage par le médecin prescripteur). Le médecin responsable vérifiera également les études cliniques en cours afin de s'assurer qu'aucune étude clinique ne soit appropriée pour le patient.</p> <p>En cas d'avis positif, le médecin responsable informera le responsable du programme de son accord, lequel mettra Braftovi à la disposition du patient via le pharmacien et/ou le médecin traitant.</p> <p>L'examen de la demande initiale par le médecin responsable sera effectué dans les 3 jours ouvrables. Dans les 3 jours ouvrables après l'approbation d'une demande initiale ou une demande de renouvellement, le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital où le médecin traitant travaille. Une demande couvrira le traitement pendant 6 semaines pour le patient particulier inclus dans ce programme et non rétrospectivement.</p>
Durée	<p>L'encorafenib sera fourni gratuitement par Pierre Fabre Médicament sur la base de chaque patient individuellement selon les critères énoncés dans ce programme de besoins médicaux («le programme»). Le programme commencera dès que l'approbation aura été obtenue. Le programme se poursuivra jusqu'à la date la plus proche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La décision sur le remboursement de l'encorafenib est fixe. Les patients sous traitement seront transférés vers des médicaments commerciaux dès la prochaine livraison nécessaire;</li> <li>• Selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement;</li> </ul>
Conditions de distribution	<p>Braftovi sera gratuitement mis à disposition des patients individuels par <i>Pierre Fabre Médicament</i>. Le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital où travaille le médecin prescripteur dans les 3 jours suivant l'approbation de la requête initiale ou renouvelée.</p>
Responsable	<p><b>Responsable du programme:</b>  Dr. François Denjean  Head of Corporate Medical Oncology  Pierre Fabre Médicament  Laboratoires Pierre Fabre  45, Place Abel Gance  92100 BOULOGNE BILLAN COURT – France  Phone: +33 1 49 10 80 58  Email: <a href="mailto:francois.denjean@pierre-fabre.com">francois.denjean@pierre-fabre.com</a></p> <p><b>Médecin responsable:</b>  Prof. Dr. Eric Van Cutsem</p>

	<p>UZ Leuven, Gasthuisberg Herestraat 49 3000 Leuven Belgique</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament inutilisé ou périmé doit être renvoyé vers <i>Pierre Fabre Médicament</i> ou détruit par les méthodes appropriées et légales de l'institution, le plus rapidement possible après l'arrêt du programme pour le patient en question. Les médicaments délivrés pour une demande individuelle de patients dans le cadre du programme de soins médicaux ne peuvent être utilisés que pour ce patient particulier.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p><b>Braftovi peut engendrer des effets indésirables graves. Informez immédiatement votre médecin</b> si vous présentez l'un des effets indésirables graves suivants, que ce soit pour la première fois ou s'ils s'aggravent:</p> <p><u>Problèmes de saignement</u> Braftovi peut engendrer de graves problèmes de saignement. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez des signes inhabituels de saignement, notamment:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• maux de tête, vertiges ou faiblesse</li> <li>• toux avec crachats de filets de sang ou des caillots de sang</li> <li>• vomi contenant du sang ou qui ressemble à du « marc de café »</li> <li>• selles rouges ou noires qui ressemblent à du goudron</li> <li>• présence de sang dans l'urine</li> <li>• douleur à l'estomac (abdominale)</li> <li>• saignement vaginal inhabituel</li> </ul> <p><u>Autres cancers de la peau</u> Il se peut que le traitement par Braftovi favorise le développement d'un type de cancer de la peau tel qu'un carcinome épidermoïde cutané. Habituellement, ces changements de la peau sont confinés dans une petite zone et peuvent être retirés par une intervention chirurgicale et le traitement par Braftovi peut être continué sans interruption. Il se peut que certaines personnes prenant Braftovi remarquent l'apparition de nouveaux mélanomes. Ces mélanomes sont, en général, enlevés par une intervention chirurgicale et le traitement par Braftovi peut se poursuivre sans interruption.</p> <p><b>EFFETS INDÉSIRABLES BRAFTOVI AVEC CETUXIMAB:</b> Effets indésirables lorsque Braftovi est pris en association au cetuximab pour le traitement du cancer du gros intestin. Outre les effets indésirables graves mentionnés ci-dessus, les personnes qui prennent Braftovi en association au cetuximab peuvent également présenter d'autres effets indésirables.</p> <p><b>Très fréquent</b> (peut affecter plus de 1 personne sur 10)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nouveaux grains de beauté appelés « nævus mélanocytaire »</li> <li>• perte de l'appétit</li> <li>• troubles du sommeil (insomnie)</li> <li>• problèmes liés aux nerfs qui peuvent produire des douleurs, la perte de sensation ou des picotements au niveau des mains et des pieds</li> </ul>

- maux de tête
- saignements à différents endroits du corps
- diarrhée
- maux de ventre (douleurs d'estomac)
- nausées
- vomissements
- constipation
- rash cutané avec une zone décolorée plate ou des protubérances comme l'acné (dermatite acnéiforme)
- rash cutané de divers types
- peau sèche
- démangeaisons
- douleurs articulaires (arthralgie) et douleurs musculaires et/ou osseuses (douleurs musculosquelettiques)
- douleurs, spasmes ou faiblesse musculaires
- extrémités douloureuses
- dorsalgie (mal de dos)
- fatigue
- fièvre

**Fréquent** (peut affecter au plus 1 personne sur 10)

- certains types de tumeurs cutanées comme le papillome cutané
- réaction allergique qui peut comprendre le gonflement du visage et des difficultés à respirer
- sensation vertigineuse
- changements du goût des aliments
- pouls rapide
- noircissement de la peau
- rougeur, exfoliation cutanée ou cloques sur les mains ou les pieds (appelées érythrodysesthésie palmo-plantaire ou syndrome mains-pieds)
- épaissement des couches externes de la peau (hyperkératose)
- rougeur, gerçures ou « fissures » de la peau
- perte des cheveux ou cheveux devenant anormalement fins (alopécie)
- insuffisance rénale
- résultats anormaux des tests rénaux (élévations de la créatinine)
- résultats anormaux des analyses sanguines portant sur le fonctionnement du foie

**Peu fréquent** (peut affecter au plus 1 personne sur 100)

- certains types de tumeurs cutanées comme le carcinome basocellulaire
- inflammation du pancréas (pancréatite) causant des douleurs abdominales intenses
- exfoliation cutanée
- résultats anormaux des analyses sanguines pour la fonction du pancréas (amylase, lipase)

**EFFETS INDÉSIRABLES BRAFTOVI SÉPARÉMENT**

Effets indésirables lorsque Braftovi a été utilisé seul dans des essais cliniques conduits chez des patients atteints de mélanome. Si vous continuez de prendre Braftovi seul pendant que l'autre médicament est temporairement interrompu, conformément aux recommandations du médecin, il se peut que vous ressentiez certains des effets indésirables énumérés ci-dessus, bien que la fréquence puisse changer (à la hausse ou à la baisse).

**Très fréquent** (peut affecter plus d' 1 personne sur 10)

- fatigue
- nausées
- vomissement
- constipation
- rash cutané de divers types
- rougeur, exfoliation cutanée ou cloques sur les mains et les pieds (appelées érythrodysesthésie palmo-palmaire ou syndrome mains-pieds)
- épaissement des couches externes de la peau (hyperkératose)
- peau sèche
- démangeaisons
- perte inhabituelle des cheveux ou cheveux devenant anormalement fins (alopécie)
- rougeur, gerçures ou « fissures » de la peau
- noircissement de la peau
- perte de l'appétit
- troubles du sommeil (insomnie)
- maux de tête
- problèmes liés aux nerfs qui peuvent produire des douleurs, la perte de sensation ou des picotements au niveau des mains et des pieds
- changements du goût des aliments
- douleurs articulaires (arthralgie)
- douleurs, spasmes ou faiblesse musculaires
- extrémités douloureuses
- dorsalgie (mal de dos)
- fièvre
- certains types de tumeurs cutanées bénignes comme le nævus mélanocytaire et le papillome cutané
- résultats anormaux des tests sanguins portant sur le foie

**Fréquent** (peut affecter au plus 1 personne sur 10)

- réaction allergique qui peut comprendre le gonflement du visage et des difficultés à respirer
- faiblesse et paralysie des muscles du visage
- pouls rapide
- rash cutané avec une zone décolorée plate ou des protubérances comme l'acné (dermatite acnéiforme)
- exfoliation cutanée ou peau écailleuse
- inflammation des articulations (arthrite)
- insuffisance rénale
- résultats anormaux des tests rénaux (élévations de la créatinine)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• augmentation de la sensibilité de la peau aux rayons du soleil</li> <li>• résultats anormaux des analyses sanguines pour la fonction du pancréas (lipase)</li> <li>• CEC, nouveau mélanome primitif</li> </ul> <p><b>Peu fréquent</b> (peut affecter au plus 1 personne sur 100)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• type de cancer de la peau comme le carcinome basocellulaire</li> <li>• inflammation de l'œil (uvéite)</li> <li>• inflammation du pancréas (pancréatite) provoquant de graves douleurs abdominales</li> <li>• résultats anormaux des tests de la fonction du pancréas (amylase)</li> </ul> <p><b>Déclaration des effets secondaires</b></p> <p>Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. 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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B- 1000 Bruxelles Madou (<a href="http://www.afmps.be">www.afmps.be</a>) ou <a href="mailto:patientinfo@fagg-afmps.be">patientinfo@fagg-afmps.be</a>). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.</p>
--	--

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	BRAFTOVI®
Naam actieve substantie	encorafenib
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	Braftovi is geïndiceerd in combinatie met cetuximab voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (CRC) met een BRAF V600E-mutatie, die eerder systemische therapie hebben ontvangen. De aanbevolen dosis encorafenib is 300 mg (vier capsules van 75 mg) eenmaal daags, wanneer genomen in combinatie met cetuximab. Het is aanbevolen de behandeling voort te zetten tot ziekteprogressie of tot onaanvaardbare toxiciteit heeft plaatsgevonden.
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Inclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiënt is duidelijk en volledig geïnformeerd door de behandelende arts en heeft voor aanvang van de behandeling het formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekend,</li> <li>• Minstens 18 jaar oud,</li> <li>• Histologisch of cytologisch bevestigd gemetastaseerd BRAFV600E-gemuteerd CRC en RAS-WT mCRC zoals bepaald door een lokaal laboratorium met behulp van een op PCR of NGS gebaseerde assay,</li> <li>• Progressieve ziekte na ten minste één eerdere behandeling in de gemetastaseerde setting,</li> <li>• Patiënten die in aanmerking voor cetuximab met betrekking tot tumor RAS-status,</li> <li>• ECOG PS van 0–1,</li> <li>• Adequate beenmerg- en orgaanfunctie,</li> <li>• Adequate hartfunctie, inclusief linkerventrieklejectiefractie <math>\geq</math> 50% door cardiale beeldvorming en / of QTcF <math>\leq</math> 480 msec en risicofactoren voor QTc-verlenging (inclusief gecorrigeerd serummagnesium en bradyaritmieën) moeten onder controle worden gehouden,</li> <li>• Een periode van ten minste 5 halfwaardetijden of 28 dagen (welke korter is) tussen de laatste systemische antikankertherapie (bijv. chemotherapie, immunologische, biologische of doelgerichte therapie) en de eerste dosis encorafenib / cetuximab,</li> <li>• Hersteld tot een CTCAE-graad 1 of lager van alle toxiciteiten veroorzaakt door eerdere systemische antikankertherapie (bijv.</li> </ul>

	<p>chemotherapie, immunologische, biologische of doelgerichte therapie),</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Komt niet in aanmerking voor een klinische studie die in België wordt uitgevoerd met de combinatie encorafenib / cetuximab en / of een klinische studie die wordt uitgevoerd binnen de indicatie van dit programma,</li> <li>• De patiënt kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen.,</li> <li>• In staat zijn om orale medicatie in te nemen (d.w.z. in staat zijn om de instructies op te volgen en het toedieningsschema na te leven en de harde capsules kunnen slikken).</li> </ul> <p>Exclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie (bijv. galactosemie of glucose-galactose malabsorptie),</li> <li>• Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen binnen het programma van de behandeling of een van de hulpstoffen,</li> <li>• Elke aandoening die, naar het oordeel van de arts, de deelname van de patiënt aan het programma contra-indiceert vanwege veiligheidsoverwegingen of naleving van het doseringsregime (bijv. Infectie / ontsteking, intestinale obstructie, sociale / psychologische problemen enz.),</li> <li>• Symptomatische hersenmetastase. NB: patiënten die eerder zijn behandeld of onbehandeld zijn voor deze aandoening en asymptomatisch zijn zonder corticosteroiden en anti-epileptische therapie, zijn toegestaan. Hersenmetastasen moeten <math>\geq 4</math> weken stabiel zijn, waarbij beeldvorming (bijv. MRI of CT) geen recent bewijs van progressieve hersenmetastasen laat zien,</li> <li>• Leptomeningeale ziekte,</li> <li>• Onbehandelde gelijktijdige cutane maligniteiten zoals cuSCC,</li> <li>• Seksueel actieve mannen, tenzij ze een condoom gebruiken tijdens het vrijen tijdens de behandeling binnen het programma en ze mogen geen kinderen verwekken in deze periode. Mannen met een vasectomie moeten een condoom gebruiken om te voorkomen dat de behandeling via zaadvloeistof wordt overgedragen,</li> <li>• Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, waarbij zwangerschap wordt gedefinieerd als de toestand van een vrouw na de conceptie en tot het einde van de zwangerschap, bevestigd door een positieve hCG-laboratoriumtest,</li> <li>• Vrouwen die zwanger kunnen worden, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch zwanger kunnen worden, tenzij ze gedurende het hele programma en gedurende ten minste een maand na stopzetting van het programma zeer effectieve anticonceptiemethoden* gebruiken.</li> </ul> <p>*Raadpleeg uw behandelend arts voor voorbeelden van zeer effectieve anticonceptiemethoden.</p>
--	---



	<p>Patiënten moeten duidelijk en volledig door de behandelende arts zijn geïnformeerd en vóór aanvang van de behandeling het geïnformeerde toestemmingsformulier hebben ondertekend.</p> <p>Naast bovenstaande inclusie- en exclusiecriteria is het de verantwoordelijkheid van de behandelende arts om rekening te houden met de aanvullende speciale waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, die in het protocol worden beschreven.</p> <p>Na ontvangst van een initiële aanvraag van een arts gespecialiseerd in oncologie, zal de verantwoordelijke arts het verzoek (inclusie/exclusiecriteria en motivatie van behandelende arts om deze patiënt te includeren) op anonieme basis evalueren (codering door de voorschrijvende arts). De verantwoordelijke arts zal eveneens de lopende klinische studies bekijken om te verzekeren dat geen enkele lopende studie geschikt is voor de patiënt.</p> <p>In geval van positief advies, zal de verantwoordelijke arts de verantwoordelijke van het programma op de hoogte stellen van zijn akkoord, die Braftovi beschikbaar zal stellen voor de patiënt via de apotheker en/of de behandelende arts.</p> <p>Evaluatie van de initiële aanvraag door de verantwoordelijke arts zal binnen 3 werkdagen worden uitgevoerd. Na goedkeuring van de initiële of hernieuwingsaanvraag, zal de medicatie binnen de 3 werkdagen geleverd worden in de apotheek van het ziekenhuis waar de behandelende arts werkt. Een aanvraag is voldoende voor 6 weken behandeling van een specifieke patiënt die deelneemt aan het programma. Braftovi kan niet retrospectief aangevraagd worden.</p>
Looptijd	<p>Encorafenib wordt gratis verstrekt door Pierre Fabre Médicament op individuele patiëntbasis volgens de criteria vermeld in dit Medical Need Program ("het programma"). Het programma start zodra goedkeuring is verkregen. Het programma loopt door tot, afhankelijk van wat eerder is:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beslissing over de terugbetaling van encorafenib staat vast. Patiënten die worden behandeld, worden overgeschakeld op commerciële medicatie vanaf de volgende benodigde voorraad;</li> <li>• Naar het klinische oordeel van de behandelend arts heeft de patiënt niet langer baat bij voortzetting van de behandeling;</li> <li>•</li> </ul>
Distributievoorwaarden	<p>Braftovi wordt kosteloos ter beschikking gesteld voor individuele patiënten door Pierre Fabre Médicament. Na goedkeuring van een initiële of hernieuwingsaanvraag wordt het geneesmiddel binnen 3 werkdagen geleverd in de ziekenhuisapotheek waar de behandelende arts tewerkgesteld is.</p>
Verantwoordelijke	<p><b>Verantwoordelijke voor het programma:</b> Dr. François Denjean Head of Corporate Medical Oncology</p>

	<p>Pierre Fabre Médicament Laboratoires Pierre Fabre 45, Place Abel Gance 92100 BOULOGNE BILLANCOURT – Frankrijk Phone: +33 1 49 10 80 58 Email: <a href="mailto:francois.denjean@pierre-fabre.com">francois.denjean@pierre-fabre.com</a></p> <p><b>Verantwoordelijk arts:</b> Prof. Dr. Eric Van Cutsem UZ Leuven, Gasthuisberg Herestraat 49 3000 Leuven België</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte of vervallen medicatie dient te worden teruggestuurd naar <i>Pierre Fabre Médicament</i> of vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften van zodra de deelname van de patiënt aan het medisch noodprogramma wordt stopgezet. De medicatie geleverd op aanvraag voor een individuele patiënt in het kader van het medisch noodprogramma, kan enkel gebruikt worden voor die specifieke patiënt.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p><b>Braftovi kan ernstige bijwerkingen veroorzaken. Vertel het uw arts onmiddellijk</b> als u een van de volgende ernstige bijwerkingen heeft, ongeacht of dit nu voor de eerste keer optreedt of dat het een verergering ervan is:</p> <p><u>Bloedingsproblemen</u> Braftovi kan ernstige bloedingsproblemen veroorzaken. Vertel het uw arts meteen als u ongebruikelijke tekenen van bloeding heeft, waaronder:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hoofdpijn, duizeligheid of zwakte</li> <li>• het ophoesten van bloed of bloedklonters</li> <li>• braaksel dat bloed bevat of dat eruitziet als “koffiegruis”</li> <li>• rode of zwarte stoelgang die eruitziet als teer</li> <li>• bloed in de urine</li> <li>• buikpijn</li> <li>• ongebruikelijke vaginale bloeding</li> </ul> <p><u>Andere huidkankers</u> Behandeling met Braftovi kan resulteren in een soort huidkanker, zoals cutaan plaveiselcelcarcinoom. Gewoonlijk zijn deze huidveranderingen beperkt tot een klein gebied en kunnen ze via een chirurgische ingreep verwijderd worden en kan de behandeling met Braftovi zonder onderbreking verder gaan. Sommige mensen die Braftovi nemen, kunnen ook nieuwe melanomen opmerken. Deze melanomen worden gewoonlijk via een chirurgische ingreep verwijderd en behandeling met Braftovi kan zonder onderbreking verder gaan.</p>

### BIJWERKINGEN BRAFTOVI EN ERBITUX

Naast de hierboven vermelde ernstige bijwerkingen, kunnen mensen die Braftovi samen met Erbitux nemen, ook de volgende bijwerkingen ondervinden:

**Zeer vaak** voorkomend (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- nieuwe moedervlekken, “melanocytair naevus” genoemd
- verlies van eetlust
- moeite met slapen (slapeloosheid)
- probleem met de zenuwen dat kan leiden tot pijn, verlies van gevoel of tintelend gevoel in handen en voeten
- hoofdpijn
- bloeding op verschillende plaatsen in het lichaam
- diarree
- maagpijn
- zich misselijk voelen (nausea)
- overgeven (braken)
- verstopping (constipatie)
- huiduitslag met een platte kleurloze zone of verhoogde bultjes zoals acné (acneïforme dermatitis)
- andere soorten huiduitslag
- droge huid
- jeuk
- gewrichtspijn (artralgie) en spier- en/of botpijn (musculoskeletale pijn)
- spierpijn, spierzwakte of spierspasmen
- pijn in de extremiteiten (ledematen)
- rugpijn
- vermoeidheid
- koorts

**Vaak** voorkomend (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- sommige soorten huidtumoren zoals huidpapilloom
- allergische reactie die kan bestaan uit zwelling van het gelaat en problemen met ademen
- duizeligheid
- veranderingen in de smaakzin
- snelle hartslag
- donker worden van de huid
- roodheid, huidschilfering of blaarvorming op de handen en voeten (palmar-plantaire erythrodysesthesie of hand-voetsyndroom)
- verdikking van de buitenste lagen van de huid (hyperkeratose)
- roodheid, barsten of scheuren van de huid
- abnormale haaruitval of haaruitdunning (alopecie)
- nierfalen
- afwijkende resultaten van niertests (verhoogde creatinine)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• afwijkende resultaten van bloedtesten met betrekking tot de leverfunctie</li> </ul> <p><b>Soms</b> voorkomend (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sommige soorten huidtumoren zoals basaalcelcarcinoom</li> <li>• ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis) wat ernstige buikpijn veroorzaakt</li> <li>• huidvervelling</li> <li>• afwijkende resultaten van bloedtesten voor de pancreasfunctie (amylase, lipase)</li> </ul> <p><b>BIJWERKINGEN BRAFTOVI AFZONDERLIJK</b></p> <p>Wanneer u Braftovi afzonderlijk verderzet terwijl het andere geneesmiddel tijdelijk wordt stopgezet op basis van de beslissing van uw arts, kunt u de volgende bijwerkingen krijgen:</p> <p><b>Zeer vaak</b> voorkomend (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• vermoeidheid</li> <li>• zich misselijk voelen (nausea)</li> <li>• overgeven (braken)</li> <li>• verstopping (obstipatie)</li> <li>• verschillende soorten huiduitslag</li> <li>• roodheid, huidschilfering of blaarvorming op de handen en voeten (palmair-plantaire erythrodysesthesie of hand-voetsyndroom)</li> <li>• verdikking van de buitenste lagen van de huid (hyperkeratose)</li> <li>• droge huid</li> <li>• jeuk</li> <li>• abnormale haaruitval of haaruitdunning (alopecie)</li> <li>• roodheid, barsten of scheuren van de huid</li> <li>• donker worden van de huid</li> <li>• verlies van eetlust</li> <li>• moeite met slapen (slapeloosheid)</li> <li>• hoofdpijn</li> <li>• probleem met de zenuwen dat kan leiden tot pijn, verlies van gevoel of tintelend gevoel in handen en voeten</li> <li>• veranderingen in de smaakzin</li> <li>• gewrichtspijn (artralgie)</li> <li>• spierpijn, spasmen of zwakte</li> <li>• pijn in de extremiteiten (ledematen)</li> <li>• rugpijn</li> <li>• koorts</li> <li>• sommige soorten goedaardige huidtumoren, zoals melanocytaire naevus en huidpapilloom</li> <li>• afwijkende resultaten van bloedtesten met betrekking tot de leverfunctie</li> </ul> <p><b>Vaak</b> voorkomend (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)</p>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• allergische reactie die kan bestaan uit zwelling van het gelaat en problemen met ademen</li> <li>• zwakte en verlamming van de spieren van het gezicht</li> <li>• snelle hartslag</li> <li>• huiduitslag met een platte kleurloze zone of verhoogde bultjes zoals acné (acneïforme dermatitis)</li> <li>• afpellende of schilferige huid</li> <li>• ontsteking van de gewrichten (artritis)</li> <li>• nierfalen</li> <li>• afwijkende resultaten van niertests (verhoogde creatinine)</li> <li>• verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht</li> <li>• afwijkende resultaten van bloedtesten voor de pancreasfunctie (lipase)</li> <li>• cuSCC, nieuw primair melanoom</li> </ul> <p><b>Soms</b> voorkomend (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• soort huidkanker zoals basaalcelcarcinoom</li> <li>• ontsteking van het oog (uveïtis)</li> <li>• ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis) wat ernstige buikpijn veroorzaakt</li> <li>• afwijkende resultaten van bloedtesten voor de pancreasfunctie (amylase)</li> </ul> <p><b>Het melden van bijwerkingen</b> Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B- 1000 Brussel Madou (<a href="http://www.fagg.be">www.fagg.be</a> of <a href="mailto:patientinfo@fagg-afmps.be">patientinfo@fagg-afmps.be</a>). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te geven over de veiligheid van dit geneesmiddel.</p>
--	---