

## Lung Dabrafenib (Tafinlar)-Trametinib (Mekinist)

**Kurintervall: kontinuerligt**

**Indikation:** Lungcancer adenocarcinom med BRAF V600-mutation

### Behandling

	Substans (preparat)	Dos/administrerings-tillfälle, fast dos	Antal administrerings-tillfällen/dygn	Doser/cykel	Adm	Dag
A	Dabrafenib (Tafinlar)	2x75 mg(150 mg)	2*	kontinuerligt	po	Alla
B	Trametinib (Mekinist)	2 mg	1	kontinuerligt	po	Alla

\* Tas med ca 12 timmars mellanrum 1 timme före eller 2 timmar efter måltid

### Kontroller inför start

- Klinisk status med undersökning av hud
- EKG (QTc- förlängning över >500 ms är kontraindicerat EKG (QTc- förlängning över >500 ms är kontraindicerat - kontakt kardiolog).
- Vid känd hjärtsvikt ska UKG (**LVEF**) bedömas hos patienter innan behandling med trametinib sätts in
- Blodtryck
- Prover: BNL + ASAT, p-glukos, CRP och Magnesium
- Fertila kvinnor, graviditetstest före behandlingsstart. Antikonception. Graviditetstest 4 månader efter behandlingen avslutats

### Kontroller under behandling

- Hudstatus var 3:e månad, upp till 6 månader efter behandling (pga risk för skivepitelca)
- EKG baseline och vid 6 månaders behandling och därefter 6 månaders intervaller. Vid känd hjärtsjukdom även efter 1 månad samt därefter 3 månaders (QTc- förlängning över >500 ms är kontraindicerat - kontakt kardiolog).
- UKG hos ska göras på pt med hjärtsvikt vid symtom.
- Kontroll CT Thorax/buk och MRT hjärna (vid kända metastaser) 10 veckor efter behandlingsstart
- Prover månadsvis till första utvärderingen och därefter utglesning: BNL, ASAT och p-glukos.
- Blodtryck 1 gång/ månad
- Återbesök efter 4 veckor och därefter individuell bedömning
- Dabrafenib: Interaktionsbenägen substans. Påverkar CYP 3A4. Bl.a. följande enzyminducerande substanser sänker effekten av dabrafenib: Karbamazepin, Rifampicin, Fenytoin, Johannesört. Enzymhämmare Konazolol. Undvik om möjligt protonpumpshämmare (reducerar dabrafenibs biotillgänglighet)
- Särskild toxicitet att beakta: Pyrexia (>38,5 °C) kutan skivepitelcancer, QTc-tidsförlängning, Reducerad LVEF, ögonbiverkningar

- Kontinuerlig tablettbehandling. Tablett delas ut från mottagningen första veckan. Därefter skriv recept, för en månad i taget (tills första utvärderingen, därefter individuellt). Apoteket har inte detta i lager.

### Patientinformation

#### Körschema: Dabrafenib- Trametinib

	Att göra		Var ordinerat
1	Ge tabletter första veckan samt patientinformation	<a href="#">Inför start av behandling med Dabrafenib</a>	Cosmic

#### Övrigt

Vissa biverkningar är relaterade till ett av läkemedlen vilket har betydelse för dosreducering och/eller utsättande av behandling. Feber  $\geq 38,5$ , uveit, RAS-mutationspositiva icke-kutana maligniteter och QT-förlängning (främst relaterat till dabrafenib). Reducerad vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF), retinalvensockklusion (RVO), näthinneavlossning (RPED) och interstitiell lungsjukdom (ILD) / pneumonit (främst relaterat till trametinib). **Blödningar**, inklusive större blödningar och blödningar med dödlig utgång, har förekommit hos patienter som tar trametinib som monoterapi och i kombination med dabrafenib. De flesta blödningarna var lindriga.

Allopurinol profylaktiskt till patienter med stor tumörbörda

Kontinuerlig tablettbehandling.

#### Dosreduktion

- Dosreduktion vid biverkningar - [FASS](#)
- Biverkningsrapportering - [FASS Dabrafenib](#) och [FASS Trametinib](#)
- [Handläggning av biverkningar vid behandling med dabrafenob \(Tafinlar\) och trametinib \(Mekinist\)](#)