

Malignt melanom Dabrafenib (Tafinlar)-Trametinib (Mekinist)

Cytodose= ej ännu aktuellt Kurintervall: kontinuerligt

Indikation

Malignt melanom. Adjuvant (Ges EJ till V600K BRAF-muterade malignt melanom).

Metastaserat eller ickeoperabelt V600 BRAF-muterat malignt melanom.

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 hjärtsjukdom 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 tredje månad, upp till 6 månader efter behandling
- EKG som baseline och vid 6månaders behandling och därefter 6månaders intervaller. Vid känd hjärtsjukdom även efter 1 månad samt därefter 3månaders intervall före start, efter 1 månad samt efter dosändring (QTc- förlängning över >500 ms är kontraindicerat - kontakt kardiolog).
- UKG ska göras på pt med hjärtsvikt vid symtom.
- Prover månadsvis till första utvärderingen och därefter utglesning: BNL, ASAT och p-glukos.
- Blodtryck 1 gång/ månad tills första utvärderingen och därefter utglesning.
- Återbesök alt Tfn-kontakt 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. Kan minska effekten av systemiska hormonella preventivmedel.

- Särskild toxicitet att beakta: Pyrex ($>38,5$ °C) kutan skivepitelcancer, QTc-tidsförlängning, Reducerad LVEF, ögonbiverkningar
- [Tafinlar feber](#)

Patientinformation

Körschema: Dabrafenib- Trametinib

Att göra	Var ordinerat
1 Ge tabletter för första veckan samt patientinformation	Cosmic

Övrigt

Behandling som EJ kan anstå 48 h driftavbrott i Cytodos, verksamhetskritiskt dokument som finns utskrivet i reservrutinspärm i Rödingen.

- 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. Tablett delas ut från mottagningen första veckan. Därefter skriv recept, för en månad i taget (uttagsintervall 1 vecka). Apoteket har inte detta i lager.

Dosreduktion

- Dosreduktion vid biverkningar - [FASS](#)
- Biverkningsrapportering - [FASS Dabrafenib](#) och [FASS Trametinib](#)
- [Handläggning av biverkningar vid behandling med dabrafenob \(Tafinlar\) och trametinib \(Mekinist\)](#)
- Patienten skall vara muntligt och skriftligt informerad. Patienten skall kontakta onkologkliniken vid nytillkomna symtom