

Antitumoral regim - Malignt melanom

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-2016

Dabrafenib

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Dabrafenib	Peroral kapsel			150 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Dabrafenib Peroral kapsel 150 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Dag	22	23	24	25	26	27	28
1. Dabrafenib Peroral kapsel 150 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Kontinuerlig behandling.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Mutation BRAF V600.

Blodstatus: Hb, LPK, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Mg, kreatinin

Leverstatus: ALP, ASAT, bilirubin, LD

CRP.

Villkor och kontroller för administration

Sköterskekontakt efter en vecka, därefter kontakt enligt individuell bedömning. Kontroll av eventuella biverkningar som feber (≥ 38) och hudbesvär.

Dosen tas vid ungefär samma tidpunkt varje dag, med cirka 12 timmar mellan doserna.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 6 timmar kvar till nästa planerade dos.

Dabrafenib

Dosering i förhållande till måltid: Tas minst en timme före eller två timmar efter måltid

Anvisningar för ordination

Blodstatus: Hb, LPK, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Mg, kreatinin

Leverstatus: ALP, ASAT, bilirubin, LD

CRP.

Kontroll av biverkningar som feber (≥ 38) och hudbesvär.

Interaktioner: Samtidig administrering av exempelvis Rifampicin, Rifabutin, Karbamazepin och Johannesört ska undvikas.

Fler läkemedelsgrupper är aktuella, se FASS.

Två styrkor finns: 50 och 75 mg.

Dosjustering rekommendation

Feber (≥ 38):

Behandlingen med Dabrafenib. Ge febernedsättande (t.ex. paracetamol) och vid behov kortikosteroid (t.ex. betametason). Återinsätt Dabrafenib tillsammans med febernedsättande läkemedel efter 24 timmars symptomfrihet, antingen på samma dosnivå eller reducerad med en dosnivå om febern är återkommande och/eller åtföljs av andra symtom (uttorkning, hypotension, njursvikt), se FASS.

Vid grad 2 (ej tolererbara) - grad 3 biverkningar avbryts behandlingen tills grad 0-1 uppträder och sänk dosen till 100 mg x 2 när behandlingen återupptas, se FASS.

Vid grad 4 biverkningar - behandlingen avbryts permanent eller tills grad 0-1 uppträder och sänk dosen Dabrafenib till 100 mg x 2 när behandlingen återupptas. För fler dossänkningar, se FASS.

Övrig information

Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för eventuell dosreduktion.

Biverkningar

Dabrafenib Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Risk för neutropeni, anemi, trombocytopeni ökar vid kombination med annan antitumoral behandling. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner. Blödningar, inklusive större och dödliga har förekommit, främst ökad risk vid kombination med Trametinib.		
Övrigt Malignitet. Både nytt primärt melanom och kutana och icke kutana neoplasier / tumörer förekommer, se FASS.		
Hjärttoxicitet Perifera ödem. Risk för QTc-förlängning, ovanligt. EKG och elektrolytkontroll (inklusive Magnesium) före och under behandling. Risk för kardiomyopati, vilket kan uppstå efter lång tid. Risk ökar vid kombination med Trametinib.		
Hypertoni Fallrapporter med hypertension vid kombinationsbehandling med Trametinib.		
Ögonpåverkan Uveit inklusive irit. Risk ökar vid kombination med Trametinib.		
Övrigt Feber, förekomst och allvarlighetsgrad av feber ökar vid kombinationsbehandling med Trametinib.		
Njurtoxicitet Njursvikt ovanligt, framförallt förekommer feberorsakad prerenal njursvikt.		
Hudtoxicitet Hyperkeratos, hudutslag, alopeci och PPE (hand-fot syndrom) vanligt. Torr hud, klåda och aktinisk keratos relativt vanligt. Allvarliga händelser rapporterade vid kombination med Trametinib.		
Övrigt Ledvärk och muskelvärk vanligt, oftast låg allvarlighetsgrad. Huvudvärk, trötthet och fatigue vanligt. Yrsel relativt vanligt.		
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkningar och diarré vanligt. Förstopning relativt vanligt. Pankreatit förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Dabrafenib (Fortsättning)**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Interaktionsbenägen substans**

I korthet:

Undvik samtidig administrering av Rifampicin, Fenytoin, Karbamazepin, Fenobarbital och Johannesört. Försiktighet vid samtidig administrering med Warfarin. Effekten av hormonella preventivmedel kan minska.

Utförligare:

Undvik samtidig administrering av dabrafenib och potenta inducerare av CYP2C8 eller CYP3A4. (Exempel på potenta CYP2C8 inducerare och CYP3A4 inducerare: rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesört.)

lakttag försiktighet vid samtidig administrering av dabrafenib och starka hämmare av CYP2C8 och CYP3A4. (Exempel på starka hämmare CYP2C8 och CYP3A4: ketokonazol, gemfibrozil, nefazodon, klaritromycin, ritonavir, sakvinavir, telitromycin, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol och atazanavir.)

Försiktighet vid samtidig administrering med Warfarin, då Warfarin effekt kan minska.

Läkemedel som påverkar pH i övre gastrointestinalkanalen (t.ex. protonpumpshämmare, H2 receptorantagonister, antacida) förväntas inte påverka biotillgängligheten av dabrafenib.

Man kan förvänta sig interaktioner med många läkemedel som elimineras genom metabolism eller aktiv transport, då Dabrafenib är en enzyminducerare som ökar syntesen av läkemedelsmetaboliserande enzymer som CYP3A4, CYP2Cs och CYP2B6 och kan öka syntesen av transportproteiner vilket kan leda till utebliven eller försämrad klinisk effekt av sådana läkemedel. Antalet läkemedel som kan beröras är stort, se FASS.

Hormonella preventivmedel är substrat till CYP3A4, och Dabrafenib kan därigenom minska effekt av hormonella preventivmedel, varför en effektiv ickehormonell preventivmetod ska användas som tillägg eller alternativ till hormonella preventivmedel.

Graviditetsvarning

Dabrafenib kan minska effekt av systemiska hormonella preventivmedel, varför en effektiv icke hormonell preventivmetod ska användas som tillägg eller alternativ till hormonella preventivmedel, se FASS.

Tromboembolism

Vid kombination med Trametinib förekommer lungemboli och djup ventrombos.

Versionsförändringar**Version 1.3**

Pga ändrade riktlinjer: Ändrade gränser för feber till ≥ 38 grader, samt utsättning av båda preparat och insättning efter 24 timmars symptomfrihet.

Version 1.2

lagt till regimschema

Version 1.1

Patientinfo tillagd