

Verkorte Productinformatie voor de combinatietherapie van Tafinlar® 50 mg en 75 mg harde capsules en Mekinist® 0,5 mg en 2 mg filmomhulde tabletten

Verkorte Productinformatie voor de combinatietherapie van Tafinlar® 50 mg en 75 mg harde capsules en Mekinist® 0,5 mg en 2 mg filmomhulde tabletten

Samenstelling

Tafinlar: Elke harde capsule bevat dabrafenibmesilaat gelijk aan 50 of 75 mg dabrafenib.
Mekinist: Elke filmomhulde tablet bevat trametinib-dimethylsulfoxide gelijk aan 0,5 of 2 mg trametinib.

Indicaties

Behandeling van volwassen patiënten met een inoperabel of gemetastaseerd melanoom met een BRAF V600-mutatie (voor monotherapie met dabrafenib of monotherapie met trametinib zie de volledige SmPC). Adjuvante behandeling van volwassen patiënten met melanoom in stadium III met een BRAF V600-mutatie, na complete resectie. Behandeling van volwassen patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker met een BRAF V600-mutatie.

Farmacotherapeutische groep

Antineoplastische middelen, proteïnekinaseremmer.

Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen.

Waarschuwingen

Vanwege een lage werkzaamheid van de combinatiebehandeling bij patiënten met melanoom die een progressie vertonen op een voorafgaande BRAF-remmer moet vóór de start van deze combinatiebehandeling andere behandelingsopties worden overwogen. Ernstige niet-infectieuze koortsaanvallen zijn gemeld met ernstige rigor, dehydratie, hypotensie en/of acute prerenale nierinsufficiëntie bij patiënten met een normale nierfunctie bij aanvang van de behandeling. De incidentie en de ernst van koorts zijn verhoogd bij de combinatiebehandeling. De behandeling (zowel dabrafenib als trametinib) moet worden onderbroken als de temperatuur van de patiënt 38°C of hoger is. In geval van opnieuw optredende koorts kan de behandeling ook worden onderbroken bij het eerste symptoom van pyrexie. Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van infectie. De behandeling kan worden hervat zodra de koorts is verdwenen. Als koorts gepaard gaat met andere hevige tekenen of symptomen moet de behandeling worden hervat met een verlaagde dosis zodra de koorts is verdwenen en zoals klinisch relevant.

Nieuwe maligniteiten, cutane en niet-cutane, kunnen voorkomen. Vanwege het risico op het ontstaan van plaveiselcelcarcinoom van de huid en nieuwe primaire melanomen wordt voorafgaand aan de behandeling, tijdens en tot 6 maanden na de behandeling huidonderzoek aanbevolen. Voorafgaand aan de start van de behandeling moeten patiënten een onderzoek van het hoofd en de hals/nek ondergaan samen met een computertomografische (CT-) scan van de borst en buik. Gedurende de behandeling moeten patiënten waar klinisch nodig worden gecontroleerd. Als patiënten eerder kanker hebben gehad of op dit moment kanker hebben die samenhangt met RAS-mutaties, dan moeten voorafgaand aan het gebruik van dabrafenib de voordelen en risico's zorgvuldig overwogen worden. Hemorragie, inclusief grote bloedingen en fatale bloedingen, is gemeld bij de combinatiebehandeling. Er zijn af en toe meldingen van acute, ernstige linkerventrikeldisfunctie als gevolg van myocarditis geweest. Volledig herstel werd waargenomen na het stoppen van de behandeling. Nierfalen en granulomateuze nefritis zijn gemeld. Patiënten moeten tijdens de behandeling routinematig worden gecontroleerd op serumcreatinine. Wanneer het creatinine omhoog gaat, is het misschien nodig om de behandeling te onderbreken. Vanwege het risico op hepatische bijwerkingen bij de combinatiebehandeling wordt aanbevolen de leverfunctie om de vier weken gedurende 6 maanden na het begin van de behandeling met trametinib, en daarna indien klinisch geïndiceerd te controleren. Oogheelkundige reacties, waaronder uveïtis, iridocyclitis en/of iritis, zijn gemeld in klinische onderzoeken. Patiënten moeten tijdens de behandeling routinematig gecontroleerd worden op tekenen en symptomen met betrekking tot hun gezichtsvermogen (zoals verandering in het gezichtsvermogen, fotofobie en oogpijn). Als de uveïtis niet reageert op lokale oogbehandeling, moet de behandeling met dabrafenib gestaakt worden totdat de oogontsteking is verdwenen. Pancreatitis is waargenomen; onverklaarbare abdominale pijn moet onmiddellijk onderzocht worden, met meting van de serumamylase en -lipase. Patiënten moeten nauwkeurig worden gecontroleerd wanneer dabrafenib na een aanval van pancreatitis opnieuw wordt gestart. Bij klachten van longembolie of diepe veneuze trombose, zoals kortademigheid, pijn op de borst, zwelling van armen of benen, moeten patiënten onmiddellijk medische hulp zoeken. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van ernstige huidreacties voordat de behandeling wordt gestart en ze moeten nauwlettend worden gemonitord op huidreacties. Bij tekenen en symptomen van ernstige huidreacties moet de behandeling worden gestaakt. Bij levensbedreigende longembolie moet de behandeling met dabrafenib en trametinib permanent worden stopgezet. Behandeling dient met voorzichtigheid te worden toegepast bij patiënten met risicofactoren voor gastro-intestinale perforatie, zoals een voorgeschiedenis van diverticulitis, metastasen naar het maag-darmkanaal en gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen met een erkend risico op gastro-intestinale perforatie. Gevallen van sarcoïdose, voornamelijk met betrekking tot de huid, longen, ogen en lymfeklieren, zijn gemeld. Als sarcoïdose is vastgesteld, moet een relevante behandeling worden overwogen. Het is belangrijk dat sarcoïdose niet verkeerd wordt geïnterpreteerd als ziekteprogressie. Hemofagocytair lymfohistiocytose (HLH) is waargenomen en voorzichtigheid is geboden. Als HLH wordt bevestigd, moet de toediening van trametinib en dabrafenib worden stopgezet en een behandeling voor HLH worden gestart. Tumorlyssyndroom (TLS), dat fataal kan zijn, is in verband gebracht met het gebruik van de combinatietherapie. Patiënten met risicofactoren voor TLS moeten nauwlettend worden gevolgd en profylactische hydratatie moet worden overwogen. TLS dient onmiddellijk te worden behandeld zoals klinisch geïndiceerd. Dabrafenib is een substraat voor de metaboliserende enzymen CYP2C8 en CYP3A4. Sterke inductoren van deze enzymen moeten indien mogelijk vermeden worden tijdens de behandeling. Gelijktijdig gebruik van dabrafenib en warfarine of dabrafenib en digoxine kan resulteren in een verminderde blootstelling aan respectievelijk warfarine of digoxine. Voorzichtigheid is geboden en extra

controle wordt aanbevolen wanneer dabrafenib gelijktijdig met warfarine of digoxine gebruikt wordt en na discontinuatie van dabrafenib.

Bijwerkingen

Zeer vaak nasofaryngitis, afgenomen eetlust, hoofdpijn, duizeligheid, hypertensie, hemorragie, hoest, buikpijn, constipatie, diarree, nausea, braken, droge huid, pruritus, rash, erytheem, artralgie, myalgie, pijn in ledemaat, spierspasmen, vermoeidheid, koude rillingen, asthenie, perifeer oedeem, pyrexie, influenza-achtige ziekte, alanineaminotransferase verhoogd, aspartaataminotransferase verhoogd. *Vaak* urineweginfecties, cellulitis, folliculitis, paronychia, pustulaire rash, plaveiselcelcarcinoom van de huid, papilloom, seborrhoïsche keratose, neutropenie, anemie, trombocytopenie, leukopenie, dehydratie, hyponatriëmie, hypofosfatemie, hyperglykemie, perifere neuropathie, wazig zien, visusstoornis, uveïtis, ejectiefractie afname, atrioventriculair blok, hypotensie, lymfoedeem, dyspneu, droge mond, stomatitis, acneïforme dermatitis, actinische keratosen, nachtzweeten, hyperkeratose, alopecia, palmoplantair erythrodysesthesiesyndroom, huidlaesies, hyperhidrose, panniculitis, fissuren in de huid, fotosensitiviteit, slijmvliesontsteking, gezichtsoedeem, bloed alkalinefosfatase verhoogd, gammaglutamyltransferase verhoogd, bloed creatinefosfokinase verhoogd. *Soms* nieuw primair melanoom, acrochordon, overgevoeligheid, sarcoïdose, chorioretinopathie, retinaloslating, periorbitaal oedeem, bradycardie, pneumonitis, pancreatitis, colitis, acute febrile neutrofiele dermatose, nierfalen, nefritis.

Afleverstatus

UR.

Verpakking en Prijs

Zie Z-Index.

Vergoeding

Financiering verloopt via add-on.

Registratiehouder

Novartis Europharm Limited.

Lokale vertegenwoordiger

Novartis Pharma B.V., Haaksbergweg 16, 1101 BX Amsterdam.

Meer informatie

Voor meer informatie kunt u bellen met 088-0452111. De volledige productinformatie kunt u raadplegen via www.novartis.nl/medicijnen.

Datering verkorte productinformatie

Augustus 2024.

Bijwerking melden?

Neem dan contact met ons op via:

bijwerkingen.nederland@novartis.com

Source URL:

[*https://www.pro.novartis.com/nl-nl/verkorte-productinformatie-combinatietherapie-tafinlar-50mg-75mg-harde-capsules-mekinist-0,5mg-2mg-filmomhulde-tabletten*](https://www.pro.novartis.com/nl-nl/verkorte-productinformatie-combinatietherapie-tafinlar-50mg-75mg-harde-capsules-mekinist-0,5mg-2mg-filmomhulde-tabletten)