

Tafinlar®/Mekinist® (= dabrafenib/trametinib)

1. Indicatie

- Inoperabel of gemetastaseerd melanoom met een BRAF V600-mutatie bij volwassenen.
- Niet-kleincellige longkanker met een BRAF V600-mutatie bij volwassenen.

2. Werkingsmechanisme

- Proteïnekinaseremmers: Tafinlar® remt BRAF-kinasen met oncogene mutaties, hierdoor wordt de vorming van BRAF-eiwitten die betrokken zijn bij de celproliferatie, differentiatie en secretie, onderbroken. Mekinist® remt MEK-kinasen. De combinatie zorgt voor een remming van twee kinasen in de RAS-/RAF-/MEK/ERK-route. Dit zorgt voor een remming van de celgroei van BRAF V600-gemuteerde melanoomcellijnen.

3. Doseringsschema

- Standaarddosering Tafinlar®: 150 mg 2x/dag (= 2 capsules Tafinlar® 75 mg 2x/dag).
- Standaarddosering Mekinist®: 2 mg/dag in 1 inname (= 1 tablet Mekinist® 2 mg).
- Tafinlar®: continu tweemaal per dag innemen.
- Mekinist®: continu eenmaal per dag innemen.

4. Gebruiksaanwijzingen

- In geheel doorslikken. Niet kauwen, breken, pletten, oplossen of openen.
- Beide geneesmiddelen nuchter innemen (minstens 1 uur voor of 2 uur na het eten), telkens op zelfde tijdstip.
- Tafinlar®: 12 uur tussen beide innames.
- Mekinist®: innemen samen met ofwel ochtenddosering ofwel avonddosering van Tafinlar®.
- Bij een vergeten dosis Tafinlar®: dosis overslaan, tenzij patiënt er aan denkt binnen de 6 uur na het normale tijdstip van inname.
- Bij een vergeten dosis Mekinist®: dosis overslaan, tenzij patiënt er aan denkt binnen de 12 uur na het normale tijdstip van inname.
- Bij braken: dosis niet opnieuw innemen. Nieuwe dosis innemen op volgende geplande tijdstip.

5. Neveneffecten

- Koorts en koude rillingen
- Diarree
- Nausea en braken
- Verminderde eetlust
- Hypertensie
- Hoofdpijn
- Hand-voetsyndroom
- Rash en droge huid
- Huidafwijkingen
- Verlenging van het QT-interval
- Myalgie en artralgie
- Uveïtis
- Leverfunctiestoornissen
- Alopecia
- Vermoeidheid

6. Interacties

- Mekinist® = Pgp-substraat en BCRP-remmer.
- Opgelet bij gelijktijdige toediening van **sterkte Pgp-remmers**, plasmaconcentratie Mekinist® kan stijgen: vb. verapamil, ciclosporine, ritonavir, kinidine, itraconazol.
- Opgelet bij gelijktijdige toediening van **BCRP-substraten met nauwe therapeutische toxische marge**, plasmaconcentratie van deze substraten kan stijgen: vb. methotrexaat, rosuvastatine, sulfasalazine. Laat minstens 2 uur tussen.
- Tafinlar® = CYP3A4- en CYP2C8-substraat.
- Vermijd gelijktijdige toediening van **sterke CYP3A4/CYP2C8-inhibitoren**, plasmaconcentratie van Tafinlar® kan stijgen: vb. ketoconazol, claritromycine, ritonavir, saquinavir, itraconazol, voriconazol, posaconazol, pompelmoes(sap)/bittere of zure sinaasappel/granaatappel,...
- Vermijd gelijktijdige toediening van **sterke CYP3A4/CYP2C8-inductoren**, plasmaconcentratie van Tafinlar® kan dalen: vb. rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, sint-janskruid.
- Tafinlar® = CYP3A4-, CYP2C's- en CYP2B6-inductor.
- Opgelet met gelijktijdige toediening van **CYP3A4-, CYP2C's- en CYP2B6-substraten met een nauwe therapeutische toxische marge**, de plasmaconcentratie van deze substraten kan dalen: vb. paracetamol, digoxine, vitamine K-antagonisten.
- Opgelet bij gelijktijdige toediening van **QT-verlengende geneesmiddelen**.

7. Aandachtspunten voor patiënt

- Dagelijks bloeddruk controleren + noteren.
- Niet autorijden indien vermoeid, zwak gevoel of bij problemen met uw zicht.
- Blootstelling aan zon/UV-licht vermijden of zonnecrème gebruiken met hoge beschermingsfactor.
- Niet gebruiken tijdens zwangerschap.
- Effectieve anticonceptie noodzakelijk: tijdens en tot 4 maanden na behandeling.
- Orale anticonceptie of andere anticonceptiemethoden met hormonen mogelijk minder werkzaam door de inname van Tafinlar® en Mekinist®. Ook steeds barrièremethode gebruiken (vb. condoom).
- Geen borstvoeding geven tijdens en tot 4 maanden na behandeling.
- Gebruik geen pillendoos, laat geneesmiddel in oorspronkelijke verpakking.
- Bewaren buiten het zicht en bereik van kinderen. Opgelet: Mekinist® bewaren in koelkast, Tafinlar® bewaren op kamertemperatuur.
- De patiënt moet bij voorkeur zelf het geneesmiddel uit de verpakking halen.