

EN HANTERINGSGUIDE SOM HJÄLP ATT STÖDJA PATIENTER SOM ORDINERATS



BRAFTOVI® + **MEKTOVI**®
(encorafenib) (binimetinib)



STARTA

med rekommenderad
dosering och
administrering för
BRAFTOVI + MEKTOVI

ÖVERVAKA

patienterna för
optimal behandling

HANTERA

biverkningar med
dosjusteringar

INDIKATION

BRAFTOVI® (encorafenib) i kombination med MEKTOVI® (binimetinib) är indicerat för behandling av vuxna patienter med icke resektabelt eller metastatiskt melanom med en BRAF-V600-mutation.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 i produktresumén om hur man rapporterar biverkningar.

BRAFTOVI + MEKTOVI rekommenderad dosering^{1,2}

Bekräfta BRAF-V600 mutation före behandlingen.



Kan intas med eller utan mat, men aldrig med grapefruktjuice



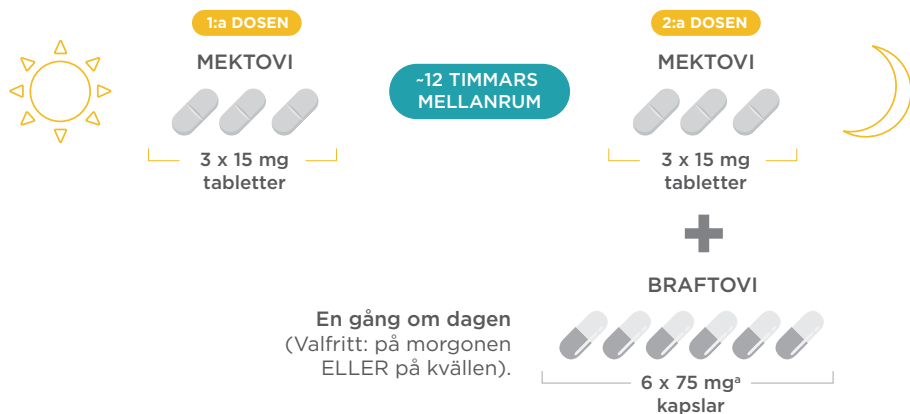
Tabletterna sväljes hela med vatten



Förvara BRAFTOVI under 30°C. Behöver ej förvaras i kylskåp



Kontinuerlig dosering utan avbrott



Behandlingen med BRAFTOVI + MEKTOVI ska fortsätta så länge patienten bedöms ha nytta av behandlingen eller till utveckling av oacceptabel toxicitet.

Vid missad dos ska patienterna inte ta den missade dosen av:



MEKTOVI
6 timmarna före nästa dos.



BRAFTOVI
12 timmar före nästa dos

Om patienten skulle kräkas efter administrering av BRAFTOVI + MEKTOVI ska patienten inte ta ytterligare en dos, utan ta nästa schemalagda dos på avsedd tidpunkt. BRAFTOVI + MEKTOVI rekommenderas inte för patienter som är gravida eller ammar eftersom det är okänt om BRAFTOVI eller MEKTOVI eller deras metaboliter utsöndras i människor. Risker för nyfödda och spädbarn kan inte uteslutas.

^a För patienter med lätt nedsatt leverfunktion ska administrering av BRAFTOVI utföras med försiktighet vid en reducerad dos. Då kliniska data saknas kan BRAFTOVI inte rekommenderas för patienter med måttlig till svår nedsättning av leverfunktionen.¹

Se den medföljande produktresumén.

Dosering i specifika populationer^{1,2}

Nedsatt leverfunktion^{1,2}

Grad av nedsatt leverfunktion	Child-Pugh-klassifikationen	BRAFTOVI dosering	MEKTOVI dosering
Lätt	A	Använd med försiktighet vid reducerad dos på 300 mg en gång om dagen	Ingen dosjustering behövs
Måttlig	B	Rekommenderas inte	Rekommenderas inte
Svår	C		

Äldre patienter^{1,2}

Dosjustering behövs inte för patienter som är 65 år eller äldre.

(eGFR, estimerad glomerulär filtrationshastighet)

Läkemedelsinteraktioner^{1,2}

Effekter av andra läkemedel på BRAFTOVI och MEKTOVI

	Effekt på	Samadministrering	Exempel
Stark CYP3A4 hämmare	BRAFTOVI	Ökar exponeringen av BRAFTOVI och ökar potentiellt toxiciteten. Samtidig administrering ska undvikas. Om oundviklig, ska säkerheten nogga övervakas.	ritonavir, itraconazol, klaritromycin, telitromycin, posakonazol, grapefruktjuice
Måttlig CYP3A4 hämmare	BRAFTOVI	Ökar exponeringen av BRAFTOVI. Samadministrera med försiktighet och övervaka säkerheten nogga	amiodaron, erytromycin, flukonazol, diltiazem, amprenavir, imatinib
CYP3A4 inducerare	BRAFTOVI	Kan leda till nedsatt effekt. Alternativa ämnen med ingen eller minimal potential att inducera CYP3A bör övervägas	karbamazepin, rifampicin, fenytoin, Hypericum perforatum (äkta johannesört)
UGT1A1 inducerare	MEKTOVI	Samadministrera med försiktighet	rifampicin, fenobarbital
UGT1A1 hämmare	MEKTOVI	Samadministrera med försiktighet	indinavir, atazanavir, sorafenib
CYP1A2 inducerare	MEKTOVI	Kan minska exponeringen av MEKTOVI och skulle kunna leda till minskad effekt	karbamazepin, rifampicin
P-gp transport inducerare	MEKTOVI	Kan minska exponeringen av MEKTOVI och skulle kunna leda till minskad effekt	Hypericum perforatum (äkta johannesört), fenytoin

Effekt av BRAFTOVI och MEKTOVI på andra verksamma ämnen

	Effekt på	Samadministrering	Exempel
BRAFTOVI	CYP3A4-hämmare och -inducerare	Kan leda till ökad toxicitet eller effektförluster hos CYP3A4-substrat. Samadministrera med försiktighet	hormonella preventivmedel
	UGT1A1-hämmare	UGT1A1-substrat kan ha ökad exponering. Samadministrera med försiktighet	raltegravir, atorvastatin, dolutegravir
	Bärrprotein (njurtransportörer OAT1, OAT3, OCT2; levertransportörer OATP1B1, OATP1B3, OCT1; BCRP) hämmare, substrat av P-gp	Kan ha ökad exponering. Samadministrera med försiktighet	furosemid, penicillin, atorvastatin, bosentan, metotrexat, rosuvastatin, posaconazol
MEKTOVI	CYP1A2-inducerare	Samadministrera känsliga substrat med försiktighet	duloxetin, teofyllin
	Svaga OAT3-hämmare	Samadministrera känsliga substrat med försiktighet	pravastatin, ciprofloxacin

Se den medföljande produktresumén.

Rekommendationer om övervakning av patienter under behandling^{1,2}

Övervakning vid initiering och under behandlingen hjälper till att säkerställa optimal hantering och behandling av biverkningar.

Före behandlingen

Blodtester som omfattar blodstatus	Blodtryck
Dermatologiska utvärderingar	Blodprov för levervärden
Undersökning av huvud och hals	Datortomografi av bröstorg/buk
Anal- och bäckenundersökningar (för kvinnor)	Ekokardiogram/MUGA-skanning
Oftalmologisk utvärdering	EKG

Rekommenderade bedömningar

		Under behandlingen	Efter behandlingen
Blodtester	Levervärden	Ska övervakas minst en gång i månaden under behandlingens första 6 månader och sedan på klinisk indikation	
	CK- och kreatinin-nivåer		
Hjärtmonitorering	Blodtrycksmätningar	Ska övervakas med kontroll av hypertoni genom kliniskt lämplig standardbehandling	
	Ekokardiogram (EKO)/MUGA-scan	En (1) månad efter initiering och cirka var tredje månad därefter eller oftare om det är kliniskt indicerat	
	Elektrokardiogram (EKG)		
Oftalmologisk utvärdering		Gör en bedömning vid varje besök och remittera för ögonundersökning om nya symtom uppträder eller befintliga symtom förvärras.	
Dermatologisk utvärdering		Varannan månad	I upp till 6 månader efter utsättning av behandlingen
Bedömningar av icke-kutan malignitet	Undersökning av huvud och hals	När kliniskt lämpligt	När kliniskt lämpligt
	Datortomografi av bröstorg/buk		
	Anal- och bäckenundersökningar (för kvinnor)		
	Blodstatus		

- Specifik övervakning kan tillämpas om kliniskt indicerat

BCRP, bröstcancerresistensprotein; CK, kreatinkinas; CT, datortomografi; CYP1A2, cytokrom P450 1A2; CYP3A4, cytokrom P450 3A4; EKG, elektrokardiogram; MUGA, multiple gated acquisition; OAT1, organisk anjontransportör 1; OAT3, organisk anjontransportör 3; OATP1B1, organisk anjontransporterande polypeptid 1B1; OATP1B3, organisk anjontransporterande polypeptid 1B3; OCT1, organisk katjontransportör 1; OCT2, organisk katjontransportör 2; P-gp, permeabilitet glykoprotein; UGT1A1, uridindifosfatglukuronosyltransferas 1A1.

Biverkningsprofil för kombinationen^{1,2}

Utsättningsfrekvens på grund av misstänkta biverkningar³

6% BRAFTOVI + MEKTOVI

Relativ median dosintensitet^{1,2}

100% BRAFTOVI

+

99.6% MEKTOVI

Problem med ögonen

Mycket vanliga **Vanliga**

- Synnedsättning^a
- Uveit^a
- RPED (näthinneavlossning)^a

Problem med hjärtat

Vanliga

- Vänsterkammarsvikt

Problem med njurar och urinvägar

Vanliga

- Njursvikt^a

Gastrointestinala problem

Mycket vanliga **Vanliga**

- Illamående
- Kräkningar^a
- Förstoppning
- Buksmärta^a
- Diarré^a
- Kolit^c
- Mindre vanliga
- Pankreatit^a

Muskuloskeletala och bindvävsrubbningar

Mycket vanliga **Mindre vanliga**

- Ledsmärta (artralgi)^a
- Muskulära rubbningar/myalgi^d
- Extremitetssmärta
- Ryggsmärta
- Rabdomyolys

Hud- och subkutana rubbningar

Mycket vanliga **Vanliga**

- Hyperkeratos^a
- Hudutslag^a
- Torr hud^a
- Klåda^a
- Alopeci^a
- Akneiform dermatit^a
- PPES
- Erytem^a
- Pannikulit^a
- Ljuskänslighet^a

Benigna och maligna neoplasmer samt ospecificerade

Vanliga

- Basalcellskarcinom^a
- Hudpapillom^a
- cuSCC^e

Vaskulära störningar

Mycket vanliga **Vanliga**

- Blödning^f
- Hypertoni^a
- VTE^g

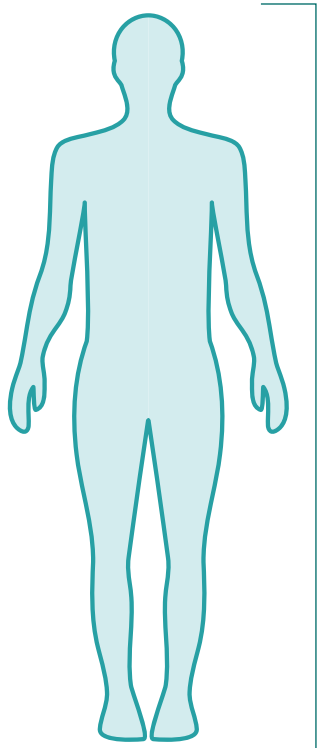
Blod- och lymfsystemrubbningar

Mycket vanliga

- Anemi



Biverkningsprofil för kombinationen^{1,2}



Immunsystemrubbingar

Vanliga

- Överkänslighet^h

Nervsystemrubbingar

Mycket vanliga

- Perifer neuropatia^a
- Yrsel^a
- Huvudvärk^a

Vanliga

- Smakrubbing^a

Mindre vanliga

- Ansiktsparesⁱ

Allmänna rubbingar och tillstånd

Mycket vanliga

- Trötthet^a
- Feber^a
- Perifera ödem^j

Undersökningar

Mycket vanliga

- Förhöjt blod-kreatinfosfokinas
- Förhöjt γ -glutamyl-transferas (GGT)^a
- Förhöjt transaminas^a

Vanliga

- Förhöjt alkaliskt fosfatas
- Förhöjt blod-kreatinin^a
- Förhöjt amylas
- Förhöjt lipas

Biverkningarna är listade efter MedDRA:s organsystemklass och följande frekvensindelning mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), inga kända (kan inte estimeras från tillgängliga data).

^a Sammansatta termer som omfattar mer än en föredragen term.

^b Omfattar vänsterkammardysfunktion, sänkt ejektionsfraktion, hjärtsvikt och onormal ejektionsfraktion.

^c Omfattar kolit, ulcerös kolit, enterokolit och proktit.

^d Omfattar myalgi, muskelsvaghet, muskelspasm, muskelskada, myopati och muskelinflammation.

^e Omfattar keratoakantom, skivepitelcancer, skivepitelcancer på läppar och skivepitelcancer på huden.

^f Omfattar blödningar på olika ställen som till exempel hjärnblödning.

^g Omfattar lungemboli, djup ventrombos, emboli, tromboflebit, ytlig tromboflebit och trombos.

^h Omfattar angioödem, läkemedelsöverkänslighet, överkänslighet, allergisk vaskulit och urtikaria.

ⁱ Omfattar ansiktsnervrubbing, ansiktspares (Bell:s paralyse) och facial pares.

^j Omfattar vätskeretention, perifera ödem och lokala ödem.

cuSCC, kutan skivepitelcancer; PPES, palmar-plantar erytrodysese; RPED, retinal pigment epithelial detachment; VTE, venös tromboemboli.

Rekommenderade dosjusteringar^{1,2}

BRAFTOVI + MEKTOVI är avsett att tas i kombination.

Hantering av biverkningar kan kräva dosreduktion, tillfälligt avbrott eller utsättning av behandlingen.

BRAFTOVI^{1a}

Startdos
450 mg (6 x 75 mg kapslar)
en gång dagligen



Första dosreducering
300 mg (4 x 75 mg kapslar)
en gång dagligen



Andra dosreducering
200 mg (4 x 50 mg kapslar)
en gång dagligen



Det finns begränsade data för dosreduktion till 100 mg en gång dagligen. Om patienten inte kan fördrå 100 mg en gång dagligen, utsätt BRAFTOVI permanent.

MEKTOVI²

Startdos
45 mg (3 x 15 mg tabletter)
två gånger dagligen



Första dosreducering
30 mg (2 x 15 mg tabletter)
två gånger dagligen



Om patienten inte kan fördrå 30 mg två gånger dagligen, utsätt MEKTOVI permanent.

Dosjusteringar rekommenderas för att hantera vissa biverkningar.

För ytterligare information se avsnitt 4.2 i hela produktresumén för BRAFTOVI och avsnitt 4.2 i hela produktresumén för MEKTOVI.

^a För patienter med lätt nedsatt leverfunktion ska administrering av BRAFTOVI utföras med försiktighet vid en reducerad dos. Då kliniska data saknas kan BRAFTOVI inte rekommenderas för patienter med måttlig till svår nedsättning av leverfunktionen.¹

Rekommenderade dosjusteringar^{1,2}

Dosuppehåll och utsättning

BRAFTOVI		MEKTOVI
Avbryt	→	Avbryt

MEKTOVI		BRAFTOVI
Dosuppehåll	→	Reducera till 300 mg
Avbryt	→	Avbryt

Om någon av BRAFTOVI eller MEKTOVI utsätts permanent ska båda behandlingarna sättas ut.

Hantera biverkningar genom dosjustering^{1,2}

	Biverkning	Biverkningens svårighetsgrad
 Okulära händelser	RPED	Symtomatisk (grad 2 eller 3)
		Symtomatisk (grad 4) associerad med minskad synskärpa (grad 4)
	RVO	Någon förekomst
	Uveit t.ex. irit och iridocyklit	Grad 1-3
Grad 4		
 Hjärta	LVEF	Sänkt vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) av grad 2 eller asymtomatisk, absolut sänkning av LVEF på mer än 10 % från baslinjen som ligger under det nedre normalvärdet (LLN)
		Sänkt LVEF av grad 3 eller 4 eller symtomatisk vänsterkammardysfunktion

LVD, vänsterkammardysfunktion; LVEF, vänsterkammarejektionsfraktion; RPED, näthinneavlossning; RVO, retinalvensocklusion.

Dosjustering för BRAFTOVI

Om uppehåll görs med MEKTOVI ska 450 mg dosen av BRAFTOVI reduceras till 300 mg.

Dosjustering för MEKTOVI

Gör uppehåll med MEKTOVI i upp till 2 veckor, upprepa ögonkontrollerna med bland annat bedömning av synskärpa

- Om förbättring skett till grad 0 eller 1, återuppta med samma dos
- Om förbättring skett till grad 2, återuppta med lägre dos
- Om ingen förbättring skett till grad 2, ska MEKTOVI sättas ut permanent, samt även BRAFTOVI.

Sätt ut båda läkemedlen permanent.

Sätt ut båda läkemedlen permanent.

Uppehåll ska göras i behandlingen med enkorafenib om uveit av grad 1 eller 2 inte svarar på specifik (t.ex. topikal) okulär behandling, eller vid uveit av grad 3. Förnyad ögonundersökning ska göras inom 2 veckor.

- Om uveiten är av grad 1 och förbättras till grad 0, ska behandling återupptas med samma dos.
- Om uveiten är av grad 2 eller grad 3 och förbättras till grad 0 eller 1, ska behandling återupptas med reducerad dos.

Om ingen förbättring skett inom 6 veckor ska en ny ögonundersökning göras och enkorafenib ska sättas ut permanent.

Om uppehåll görs med BRAFTOVI ska uppehåll också göras med MEKTOVI.

Permanent utsättning av båda läkemedlen och uppföljning med ögonkontroller.

Om uppehåll görs med MEKTOVI ska 450 mg dosen av BRAFTOVI reduceras till 300 mg.

LVEF ska kontrolleras varannan vecka. Om asymtomatisk: Uppehåll ska göras i behandlingen med binimetinib i upp till 4 veckor. Behandlingen med binimetinib ska återupptas med reducerad dos om allt av följande inträffar inom 4 veckor:



- LVEF uppnår eller överstiger LLN.
- Absolut sänkning från baslinjen är 10 % eller mindre.

Om LVEF inte återgår inom 4 veckor ska binimetinib sättas ut permanent.

Sätt ut båda läkemedlen permanent. LVEF ska utvärderas varannan vecka tills återhämtning skett.

Om MEKTOVI sätts ut permanent ska även BRAFTOVI sättas ut.
Om BRAFTOVI sätts ut permanent ska även MEKTOVI sättas ut.

Hantera biverkningar genom dosjustering^{1,2}

	Biverkning	Biverkningens svårighetsgrad
 Hjärta (forts.)	Förlängning av QTc	QTcF > 500 ms och förändring ≤ 60 ms från värdet före behandling
		QTcF > 500 ms och ökning med > 60 ms från värdet före behandling
 Hud och subkutant	Hudreaktioner	Grad 2
		Grad 3
		Grad 4
	PPES	Grad 2
Grad 3		

PPES, palmar-plantar erytrodysestesi (PPE) eller QTc, korrigerad QT-tid; QTcF, QT-tid korrigerad enligt Fridericia.

Dosjustering för BRAFTOVI

Gör uppehåll och övervaka riskfaktorer

- Behandling med enkorafenib ska återupptas med reducerad dos när QTcF är ≤ 500 ms
- Enkorafenib ska sättas ut om biverkningen återkommer mer än en gång

Dosjustering för MEKTOVI

Om uppehåll görs med BRAFTOVI ska uppehåll också göras med MEKTOVI.

Sätt ut båda läkemedlen permanent.

Bibehåll dosen

- Om hudutslagen förvärras eller inte förbättras inom 2 veckor med behandling, gör uppehåll till grad 0 eller 1 uppnått och återuppta behandlingen med samma dos

Bibehåll dosen

- Om hudutslagen förvärras eller inte förbättras inom 2 veckor med behandling, gör uppehåll till grad 0 eller 1 och återuppta sedan med samma dos om första gången eller reducerad dos om det var en återkommande grad 2-biverkning

Gör uppehåll med båda läkemedlen tills förbättring skett till grad 0 eller 1.

- Vid första gången, återuppta med samma dos
- Om återkommande grad 3-biverkning, återuppta med reducerad dos

Utsätt båda läkemedlen permanent.

Bibehåll dosen och sätt in stödjande åtgärder såsom topikal behandling.

- Om ingen förbättring sker inom 2 veckor, gör uppehåll tills förbättring skett till grad 0 eller 1, återuppta sedan med samma eller med reducerad dos

Om uppehåll görs med BRAFTOVI ska uppehåll också göras med MEKTOVI.

Gör uppehåll, sätt in stödjande åtgärder såsom topikal behandling och gör ny bedömning en gång i veckan

- Om förbättring skett till grad 0 eller 1, återuppta med samma dosnivå eller reducerad dos

Om uppehåll görs med BRAFTOVI ska uppehåll också göras med MEKTOVI.

Om MEKTOVI sätts ut permanent ska även BRAFTOVI sättas ut.
Om BRAFTOVI sätts ut permanent ska även MEKTOVI sättas ut.

Hantera biverkningar genom dosjustering^{1,2}

	Biverkning	Biverkningens svårighetsgrad
 Muskuloskeletala systemet och bindväv	Rabdomyolys eller förhöjt CK	Grad 3 (CK > 5-10 x ULN) asymtomatisk
		Grad 4 (CK > 10 x ULN) asymtomatisk
		Grad 3 eller grad 4 (CK > 5 x ULN) med muskelsymtom ELLER med nedsatt njurfunktion
 Avvikande levervärden och hepatotoxicitet	ASAT eller ALAT	Grad 2 (ASAT eller ALAT > 3 x - ≤ 5 x ULN)
		Första händelsen av grad 3 (ASAT eller ALAT > 5 x ULN och blod-bilirubin > 2 x ULN återkommande grad 3) ELLER första händelsen av grad 4 (ASAT eller ALAT > 20 x ULN återkommande grad 4)
		Återkommande biverkningar grad 3
		Återkommande biverkningar grad 4
 Lunga	ILS/pneumoni	Grad 2
		Grad 3 eller 4

ALAT, alaninaminotferas; ASAT, aspartattransaminas; ILS, interstitiell lungsjukdom; ULN, övre normalgräns.

Dosjustering för BRAFTOVI	Dosjustering för MEKTOVI
Bibehåll dosen	Bibehåll dosen och säkerställ att patienten är tillräckligt hydrerad.
Om uppehåll görs med MEKTOVI ska 450 mg dosen av BRAFTOVI reduceras till 300 mg.	Gör uppehåll tills förbättring skett till grad 0 eller 1 och säkerställ att patienten är tillräckligt hydrerad.
Om uppehåll görs med MEKTOVI ska 450 mg dosen av BRAFTOVI reduceras till 300 mg.	Gör uppehåll tills förbättring skett till grad 0 eller 1 <ul style="list-style-type: none"> Vid återhämtning inom ≤ 4 veckor, återuppta med reducerad dos ELLER permanent utsättning av båda läkemedlen
Bibehåll dosen Om ingen förbättring skett inom 4 veckor, gör uppehåll tills förbättring till grad 0 eller 1 eller till värdena före behandling/baslinjenivåer och återuppta sedan med samma dos. ^a	Bibehåll dosen Om ingen förbättring skett inom 2 veckor, gör uppehåll tills förbättring till grad 0 eller 1 eller till värdena före behandling/baslinjenivåer och återuppta sedan med samma dos. ^a
Uppehåll ska göras i behandlingen med enkorafenib i upp till 4 veckor. <ul style="list-style-type: none"> Vid förbättring till grad 0 eller 1 ELLER till baslinjevärdena, ska behandling återupptas med reducerad dos. Om ingen förbättring sker ska enkorafenib sättas ut permanent. Alternativt ska enkorafenib sättas ut permanent.	Uppehåll ska göras i behandlingen med binimetinib i upp till 4 veckor. <ul style="list-style-type: none"> Vid förbättring till grad 0 eller 1 ELLER baslinjevärdena, ska behandlingen återupptas med reducerad dos, eller Om ingen förbättring sker ska binimetinib sättas ut permanent. Alternativt, ska binimetinib sättas ut permanent.
Överväg permanent utsättning av båda läkemedlen	Överväg permanent utsättning av båda läkemedlen
Sätt ut båda läkemedlen permanent	Sätt ut båda läkemedlen permanent
Om uppehåll görs med MEKTOVI ska 450 mg dosen av BRAFTOVI reduceras till 300 mg.	Gör uppehåll i upp till 4 veckor <ul style="list-style-type: none"> Om förbättring skett till grad 0 eller 1, återuppta med reducerad dos Om inte avhjälpst inom 4 veckor, gör permanent utsättning.


Sätt ut båda läkemedlen permanent.

Om MEKTOVI sätts ut permanent ska även BRAFTOVI sättas ut.

Om BRAFTOVI sätts ut permanent ska även MEKTOVI sättas ut.

^aOm uppehåll görs med MEKTOVI ska 450 mg-dosen av BRAFTOVI reduceras till 300 mg.^{1,2}

Hantera biverkningar genom dosjustering^{1,2}

	Biverkning	Biverkningens svårighetsgrad
 Vaskulär	VTE	Okomplicerad DVT eller lungemboli ≤ grad 3
		Grad 4 lungemboli

DVT, djup ventrombos; VTE, venös tromboemboli.

^aUndantag där dosjusteringar är nödvändiga för BRAFTOVI enbart (biverkningar primärt relaterade till BRAFTOVI) är: PPES, uveit t.ex. irit och iridocyklit, samt förlängning av QTc. Om någon av dessa toxiciteter uppträder, se avsnitt 4.2 i BRAFTOVI produktresumén för anvisningar om dosjustering för BRAFTOVI. Undantag där dosjusteringar är nödvändiga för MEKTOVI enbart (biverkningar primärt relaterade till MEKTOVI) är: näthinneavlossning (RPED) och retinalvensockklusion (RVO), interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumoni, försämrad hjärtfunktion, förhöjd kreatinfosfokinas (CK) och rabdomyolys och venös tromboemboli (VTE). Om någon av dessa toxiciteter uppträder, se avsnitt 4.2 i MEKTOVI produktresumén för anvisningar om dosjustering för MEKTOVI.

Dosjustering för BRAFTOVI

Om uppehåll görs med MEKTOVI ska 450 mg-dosen av BRAFTOVI reduceras till 300 mg.

Dosjustering för MEKTOVI

Uppehåll

- Om förbättring skett till grad 0 eller 1, återuppta med reducerad dos
- Om ingen förbättring sker, gör permanent utsättning.

Sätt ut båda läkemedlen permanent.

Om MEKTOVI sätts ut permanent ska även BRAFTOVI sättas ut.
Om BRAFTOVI sätts ut permanent ska även MEKTOVI sättas ut.

BRAFTOVI + MEKTOVI finns tillgängliga i olika doseringsformer och styrkor^{1,2}

BRAFTOVI (enkorafenib) levereras som 75 mg och 50 mg kapslar



BRAFTOVI 75 mg finns tillgänglig i förpackningar om 42 kapslar (7 blisterförpackningar med 6 kapslar i varje) som motsvarar **en (1) veckas behandling vid full dos.**



BRAFTOVI 50 mg finns tillgänglig i förpackningar om 28 kapslar (7 blisterförpackningar med 4 kapslar i varje). Den här doseringen är ordinerad vid fall av dosreduktion till 200 mg.

MEKTOVI (binimetinib) levereras som 15 mg tabletter



MEKTOVI finns tillgänglig i förpackningar om 84 kapslar (7 blisterförpackningar med 12 kapslar i varje) som **motsvarar två (2) veckors behandling vid full dos.** MEKTOVI innehåller laktos. Patienter med ovanliga ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption ska inte ta MEKTOVI.

STARTA

med rekommenderad dosering och administrering BRAFTOVI 450 mg en gång dagligen + MEKTOVI 45 mg två gånger dagligen^{1,2}

- Kan intas med eller utan mat, men aldrig med grapefruktjuice
- Behöver inte stå i kylskåp; förvara BRAFTOVI under 30 °C

ÖVERVAKA

för optimal behandling^{1,2}

- Vi rekommenderar att patienterna övervakas enligt klinikens rutiner före och under behandlingen med BRAFTOVI + MEKTOVI

HANTERA

genom dosjusteringar

- Dosjusteringar rekommenderas för att hantera vissa biverkningar^{1,2}

Hänvisa patienterna till patientbroschyren och bipacksedeln som medföljer läkemedelsförpackningen för ytterligare information och vägledning.

Referenser: 1. Braftovi Produktresumé. Pierre Fabre Médicament, 2019. 2. Mektovi Produktresumé. Pierre Fabre Médicament, 2018. 3. Dummer R, Ascierto PA, Gogas HJ et al. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. Publicerat online 21 mars 2018.

Braftovi[®] (enkorafenib) Rx, F, ATC-kod: L01XE46

Behandlingstid: Behandlingen ska pågå tills den inte längre har någon positiv effekt eller oacceptabel toxicitet uppträder.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Beredningsform: Kapslar á 50 mg eller 75 mg. **Verksamma beståndsdelar:** enkorafenib. **Indikation:** enkorafenib i kombination med binimetinib är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAF V600-mutation. Innan patienterna tar enkorafenib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAF V600. **Varningar och försiktighet:** Ta alltid Braftovi enligt läkarens anvisningar. Liksom för alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2019-04-23.

Mektovi[®] (binimetinib) Rx, F, ATC-kod:L01XE41

Behandlingstid: Behandlingen ska pågå tills den inte längre har någon positiv effekt eller oacceptabel toxicitet uppträder.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Beredningsform: Tabletter á 15 mg. **Verksamma beståndsdelar:** binimetinib. **Indikation:** binimetinib i kombination med enkorafenib är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAF V600-mutation. Innan patienterna tar binimetinib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAF V600. **Varningar och försiktighet:** Ta alltid Mektovi enligt läkarens anvisningar. Liksom för alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2018-10-30.

Om du vill rapportera en biverkan eller oönskad händelse, kontakta biverkningsenheten på Pierre-Fabre Pharma Norden AB. Telefon: 08-625 33 50. Postadress: Karlavägen 108, 115 26 Stockholm, Sweden. vigilancenorden@pierre-fabre.com.



Pierre Fabre
Pharma Norden AB


BRAFTOVI[®] + **MEKTOVI**[®]
(encorafenib) (binimetinib)