



MELANOMA: TRATTAMENTO CON TAFINLAR® (DABRAFENIB)
Versione N°0 del 11.11.2014

INDICAZIONE

Trattamento del melanoma inoperabile o metastatico in pazienti con BRAF V600 mutato.

FORMULAZIONE DISPONIBILE

TAFINLAR® - Glaxo (GSK)-Novartis → capsule da 50 e 75 mg

SCHEMA POSOLOGICO

<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Giorni</i>
TAFINLAR®	150 mg x 2 / die	os	Continuativamente

SOMMINISTRAZIONE

Le capsule devono essere assunte intere in due somministrazioni giornaliere a distanza di 12 ore, a stomaco vuoto, 1 ora prima o 2 ore dopo il pasto.

Qualora venga dimenticata una dose, è possibile assumerla fino a 4 ore prima della dose successiva, al fine di mantenere il regime di due volte al giorno. Non si devono assumere due dosi contemporaneamente. In caso di vomito, dopo la somministrazione di dabrafenib, il paziente non deve assumere una dose supplementare del medicinale.

Il farmaco non è testato nei pazienti non caucasici.

INTERAZIONI

La somministrazione concomitante di potenti induttori di CYP2C8 CYP3A4 (ad esempio rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenitoina o erba di San Giovanni [ipericina]) deve essere evitata, ove possibile, perché potrebbe ridurre l'efficacia del farmaco.

Considerare l'ipotesi di effettuare un ulteriore monitoraggio INR quando si usa il farmaco in concomitanza con warfarin.

ESAMI RICHIESTI

- Emocromo completo, prove di funzionalità epatica e renale, elettroliti ogni 4 settimane.
- ECG con cadenza mensile durante i primi tre mesi.

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Le reazioni avverse da farmaco più comuni (> 30%) segnalate con dabrafenib sono:

- Iperpiressia non infettiva con brivido, riduzione dell'appetito, cefalea, nausea, vomito, diarrea, alopecia, rash cutaneo e ipercheratosi, artro-mialgie, prolungamento del QT, uveiti, pancreatiti.
- Comparsa di tumori maligni e non della cute e di altri distretti (es.: carcinoma basocellulari e squamocellulari, papillomi, melanomi cutanei primitivi, tumori del distretto ORL, carcinomi del colon e pancreas).

CRITERI DI RIDUZIONE DI DOSE

Il trattamento con dabrafenib deve protrarsi fino alla progressione della malattia o allo sviluppo di un livello inaccettabile di tossicità (vedere tab. 1 e 2).

In pazienti con età >65 anni, con IRC lieve o moderata e insufficienza epatica lieve, non è richiesta alcuna correzione speciale della dose.

Qualora il paziente sviluppi un cuSCC, si raccomanda di continuare il trattamento senza modificare la dose di dabrafenib.



Tabella 1: Schema di modifica della dose in base al grado di qualsiasi evento avverso

Grado (CTC-AE) (a)	Modifica della dose raccomandata
Grado 1 o Grado 2 (tollerabile)	Continuare il trattamento alla dose iniziale
Grado 2 (intollerabile) o Grado 3	Interrompere il trattamento fino al grado 0-1. Riprendere alla dose di 100 mg due volte al giorno
Grado 4	Sospendere definitivamente o interrompere il trattamento fino al grado 0-1. Riprendere alla dose di 100 mg due volte al dì oppure alla dose di II e III riduzione.

Tabella 2: Riduzione dei livelli di dose raccomandati

Dose piena	150 mg x 2
Prima riduzione	100 mg x 2
Seconda riduzione	75 mg x 2.
Terza riduzione	50 mg x 2

Bibliografia

Hauschild A, Grob JJ, Demidov LV et Al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. Lancet. 2012 Jul 28;380(9839):358-65