



Notkunarleiðbeiningar fyrir tramatenib (Mekinist[®])

Inngangur

Um það bil helmingur sortumeina hafa stökkbreytingu í BRAF geni sem leiðir til ofvirkni ákveðinna innanfrumuboðefna og krabbameinsvaxtar. Dabrafenib og tramatenib eru lyf sem saman hindra virkni stökkbreytts BRAF gens betur en dabrafenib eingöngu. Lyfið er skráð í Bandaríkjunum, hjá EMA og á Íslandi.

Ábending

Tramatenib og dabrafenib er ætlað til meðhöndlunar sjúklinga með óskurðtækt dreift stig III eða IV sortumein með staðfesta BRAF V600 stökkbreytingu. Sjúklingar þurfa að öllu jöfnu að hafa færni 0-1 skv. ECOG skala, íhuga má þó lyfjagjöf ef færni er verri og líklegt þykir að meðferð muni leiða til að færni muni batna í kjölfar svörunar.

Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

Árangur

Niðurstöður úr bæði COMBI-d og COMBI-v hjá ómeðhöndluðum sjúklingum með langt gengið sortumein og staðfesta BRAF-stökkbreytingu, sýna tölfræðilega marktækan mun á heildarlifun og lifun án framgangs sjúkdóms með samsettri meðferð tramatenibs og dabrafenibs, borið saman við dabrafenib einlyfjameðferð annars vegar (COMBI-d) og vemurafenib einlyfjameðferð hins vegar (COMBI-v). Einnig hafa greiningar á lífsgæðum sjúklinga í ofangreindum rannsóknum sýnt bætt lífsgæði hjá þeim sem fá samsetta meðferð, þrátt fyrir að verið sé að bæta við einu lyfi því aukaverkanir eru sambærilegar hjá sjúklingum á samhliða meðferð tramatenibi og dabrafenibi, borið saman við BRAF-hemla einlyfjameðferð. [1, 2, 3].

Aukaverkanir

Algengustu (>15%) aukaverkanir lyfsins eru: siggmein, höfuðverkur, hiti, liðverkir, þreyta, ógleði, totuvarta, hárlós, útbrot og uppköst.

Sérstakar varúðarráðstafanir

Taka skal hjartalínurit, blóðhag, sölt (þ.m.t. magnesíum) og lifrarpróf áður en meðferð er hafin og fjórum vikum eftir að hún er hafin (eða eftir að skömmtum hefur verið breytt) og reglulega meðan á henni stendur. Athuga skal hvort sjúklingur hefur merki um húðkrabbamein eða forstig þeirra í húð áður en meðferð er hafin og fylgjast með hvort slíkt þróast meðan á henni stendur (mælt með á 2ja mánaða fresti).

Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur af trametiníbi, annaðhvort notuðu einu sér eða samhliða dabrafeníbi, er 2 mg einu sinni á dag. Ráðlagður skammtur af dabrafeníbi þegar það er notað samhliða trametiníbi er 150 mg tvisvar á dag.

Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð og staðfestingu á BRAF V600E stökkbreytingu í æxlisfrumum. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til sex mánaða. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

Höfundur og ábyrgðarmaður:

Gunnar Bjarni Ragnarsson, læknir.

Leiðbeiningarnar voru samdar í febrúar 2016 og verða endurskoðaðar eigi síðar en þremur árum liðnum, en þó fyrr ef ástæða þykir til.

Heimildir

- 1) Long G., et al (2015): Dabrafenib and trametinib versus dabrafenib and placebo for Val600 BRAF-mutant melanoma: a multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet*, Vol 386: 444-451.
- 2) Robert C, et al (2015): Improved Overall Survival in Melanoma with Combined Dabrafenib and Trametinib. *N Engl J Med*, 372(1): 30-39.
- 3) Schadendorf D., et al (2015): Health-related quality of life impact in a randomised phase III study of the combination of dabrafenib and trametinib versus dabrafenib monotherapy in patients with BRAF V600 metastatic melanoma. *European Journal of Cancer* (2015) 51: 833-840.