

Ajustes de dosis recomendados^{1,2}

ENCORAFENIB + BINIMETINIB está indicado para tomar en combinación. Para el tratamiento de los AA puede ser necesario reducir la dosis, interrumpir temporalmente la administración o suspender el tratamiento.

ENCORAFENIB¹

Dosis inicial
450 mg 1 v/d

Primera reducción
300 mg 1 v/d

Segunda reducción
225 mg 1 v/d

Los datos disponibles en relación con la reducción de la dosis a 100 mg 1 v/d son limitados. Si el paciente no puede tolerar una dosis de 100 mg 1 v/d, se deberá suspender permanentemente la administración de ENCORAFENIB

BINIMETINIB²

Dosis inicial
45 mg 2 v/d

Primera reducción
30 mg 2 v/d

Si el paciente no puede tolerar una dosis de 30 mg 2 v/d, se deberá suspender permanentemente la administración de BINIMETINIB

2 v/d, dos veces al día; 1 v/d, una vez al día.

Se recomiendan modificaciones de dosis para tratar determinadas reacciones adversas. Consulte la sección 4.2 de la ficha técnica completa de BRAFTOVI® y la sección 4.2 de la ficha técnica completa de MEKTOVI® para obtener información adicional.

Suspensión e interrupción de la dosis

ENCORAFENIB		BINIMETINIB
Interrumpir	>	Interrumpir
BINIMETINIB		ENCORAFENIB
Interrumpir	>	Reducir a 300 mg

Si la administración de ENCORAFENIB o BINIMETINIB se suspende permanentemente, ambos tratamientos se deberán suspender.

Bibliografía:

1. Ficha técnica de BRAFTOVI®. Pierre Fabre Médicament, 2018.
2. Ficha de MEKTOVI®. Pierre Fabre Médicament, 2018.
3. Pinter M, Trauner M, Peck-Radosavljevic M, Sieghart W. Cancer and liver cirrhosis: implications on prognosis and management. ESMO Open. 2016;1(2)e000042. eCollection 2016.
4. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. Hepatology. 2014;60(2):715-735.

Editado por: IM&C, S.A., 2022

Alberto Alcocer, 13, 1.º D - 28036 Madrid - Tel.: 913533370 - www.imc-sa.es

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA METASTÁSICO BRAF MUTADO CON ENCORAFENIB + BINIMETINIB

Fecha elaboración: diciembre 2022 Código material: ES--12-22-2200012



Pierre Fabre

Dosis recomendadas para ENCORAFENIB + BINIMETINIB^{1,2}

Confirmar la presencia de la mutación V600 de *BRAF* antes del tratamiento.



Pueden tomarse con o sin alimentos. No puede tomarse con zumo de pomelo



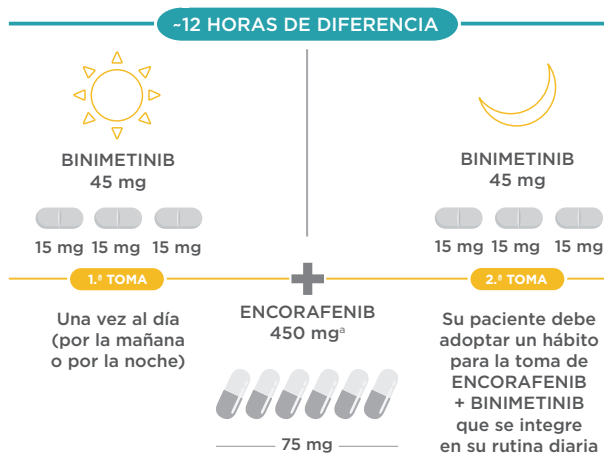
Ingerir la dosis completa con agua



No requiere refrigeración; conservar ENCORAFENIB por debajo de 30 °C



Pauta posológica sin interrupciones



El tratamiento con ENCORAFENIB + BINIMETINIB debe continuar hasta que el paciente deje de obtener beneficio del mismo o hasta la aparición de toxicidad inaceptable.

Los pacientes no deben tomar una dosis omitida de:



BINIMETINIB, dentro de **las 6 horas** antes de la siguiente dosis



ENCORAFENIB dentro de **las 12 horas** antes de la siguiente dosis

Si el paciente sufre vómitos tras la administración de ENCORAFENIB + BINIMETINIB, no debe tomar una dosis adicional, sino esperar hasta la siguiente dosis programada. ENCORAFENIB + BINIMETINIB no está recomendado durante el embarazo o la lactancia; se desconoce si ENCORAFENIB + BINIMETINIB o sus metabolitos se excretan en los humanos. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

^a ENCORAFENIB debe administrarse con precaución, a una dosis reducida, en pacientes con insuficiencia hepática leve. En ausencia de datos clínicos, ENCORAFENIB no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a severa¹.

^b El estadio I puede incluir ausencia de conciencia insignificante, euforia o ansiedad, disminución de la atención, deterioro en la capacidad de realizar operaciones aritméticas o alteración del ritmo del sueño. El estadio II puede incluir letargo o apatía, pérdida de la orientación temporal, alteraciones evidentes de la personalidad, comportamiento inadecuado, dispraxia o as-terixis. El estadio III puede incluir un rango de somnolencia a semi-estupor, capacidad de respuesta a estímulos, confusión, desorientación importante o comportamiento extraño. El estadio IV implica un coma³.

Posología en poblaciones específicas^{1,2}

Insuficiencia hepática^{1,2}

Grado de insuficiencia hepática	Clasificación de Child-Pugh	Dosis de ENCORAFENIB	Dosis de BINIMETINIB
Leve	A	Administrar con precaución en dosis reducida de 300 mg una vez al día	No se precisa ajuste de la dosis
Moderado	B	No recomendado	No recomendado
Grave	C		

Puntuación de Child-Pugh³

Variable	Puntos		
	1	2	3
Encefalopatía hepática^b	Ninguna	Estadio I-II	Estadio III-IV
Ascitis	Ausente	Controlada	Refractaria
Bilirrubina (mg/dL)	< 2	2-3	> 3
Albúmina (g/L)	> 35	28-35	< 28
Tiempo de protrombina (segundos)	< 4	4-6	> 6

Tabla creada a partir de Pinter M. et al. 2016

Subgrupo pronóstico¹⁻³

Suma de puntos	5-6	7-9	10-15
Clase	A (leve)	B (moderada)	C (grave)

Insuficiencia renal^{1,2}

Grado de insuficiencia renal	Dosis de ENCORAFENIB	Dosis de BINIMETINIB
Leve (VFGe 60-90 mL/min/1,73 m ²)	No se precisa ajuste de la dosis	No se precisa ajuste de la dosis
Moderado (VFGe 30-59 mL/min/1,73 m ²)		
Grave (VFGe ≤ 29 mL/min/1,73 m ²)	No se dispone de datos clínicos. Administrar con precaución	

VFGe: velocidad de filtración glomerular estimada.

Pacientes de edad avanzada^{1,2}

No son necesarios ajustes de la dosis para pacientes mayores de 65 años.