

## PERFIL DE TOXICIDAD DE

# DABRAFENIB Y TRAMETINIB EN MELANOMA MALIGNO

Arnaiz Díez, S. Ayala de Miguel, P. Barriga Rodriguez, P. Caba Hernandez, C. Tena Alejandre, P. Martín Rizo, L. Dobrito Payés, AM.

Fernandez Lisón, LC. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

### RESUMEN

El manejo de los pacientes con **Melanoma avanzado** ha experimentado **grandes avances** en los últimos años, logrando importantes incrementos en la supervivencia de estos pacientes. Actualmente, el estudio de terapias dirigidas hacia la presencia de mutaciones en el gen de BRAF refuerzan el empleo de inhibidores específicos como dabrafenib y trametinib.

### OBJETIVO

Analizar la **seguridad** de los fármacos dabrafenib y trametinib en pacientes con melanoma maligno.

### MATERIAL Y MÉTODO

- ✓ **Estudio observacional retrospectivo** de pacientes con Melanoma Maligno tratados con dabrafenib y trametinib (en combinación o en monoterapia)
- ✓ Agosto de 2014 y febrero de 2019.
- ✓ **Fuentes de información:** módulo de dispensación a pacientes externos del programa de gestión farmacéutica y la historia clínica electrónica.
- ✓ **Variables:** edad, sexo, estadio de la enfermedad, mutaciones, posología y motivo de reducciones de dosis o suspensión del tratamiento.
- ✓ Capacidad funcional al inicio (**ECOG**).
- ✓ Registro de efectos secundarios (**CTCAE**).

### RESULTADOS

- **17 pacientes** → 10 hombres; 6 mujeres
  - edad media 63 años
  - Todos estadio III-IV y BRAF mutado
  - 16 pacientes ECOG 0-1; 1 paciente ECOG 3

- Dabrafenib (monoterapia). 3 pacientes
- Dabrafenib/trametinib: 14 pacientes
- **Efectos adversos en 28 casos:**

**64,7% pacientes presentaron efectos adversos**

#### ¿Obligan a reducir dosis o suspender tratamiento?

NO (21 casos)	SI (7 casos)
Monoterapia y dabrafenib/trametinib	Monoterapia (dabrafenib)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Astenia de grado G1-2 (35%),</li> <li>• Artralgias G1-2 (29%)</li> <li>• Pirexia G1 (23,5%)</li> <li>• Náuseas/vómitos G1-2 (17,6%)</li> <li>• Disgeusia G1 (17,6%)</li> <li>• Rash G1 (5,8%).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neutropenia G2 (1 paciente)</li> </ul>
	Dabrafenib/trametinib
	Todas G 2-3
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Panuveítis bilateral (5%)</li> <li>• Neuropatía (5%)</li> <li>• Pirexia (5%)</li> <li>• &lt;1%: insuficiencia renal e hiponatremia, trombopenia, diarrea, náuseas/vómitos y rash.</li> </ul>

### CONCLUSIONES

- Dabrafenib y trametinib **producen efectos adversos en la mayoría de los pacientes.**
- Frecuentemente de **bajo grado y bien tolerados.**
- Los pacientes con **doble bloqueo** presentan **mas efectos adversos** y de **mayor gravedad.**
- Las toxicidades mas graves y de mayor grado aparecen con menor frecuencia, pero obligan a hacer reducciones de dosis para no comprometer la seguridad del paciente.