

Mekinist en monoterapia o en combinación con Tafinlar está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no reseccable o metastásico con mutación BRAF600<sup>2,3</sup>



**TAFINLAR + MEKINIST  
LA PRIMERA Y ÚNICA TERAPIA  
DIRIGIDA QUE DEMUESTRA  
UNA SOBREVIDA A 5 AÑOS  
PARA PACIENTES BRAF+<sup>1</sup>**

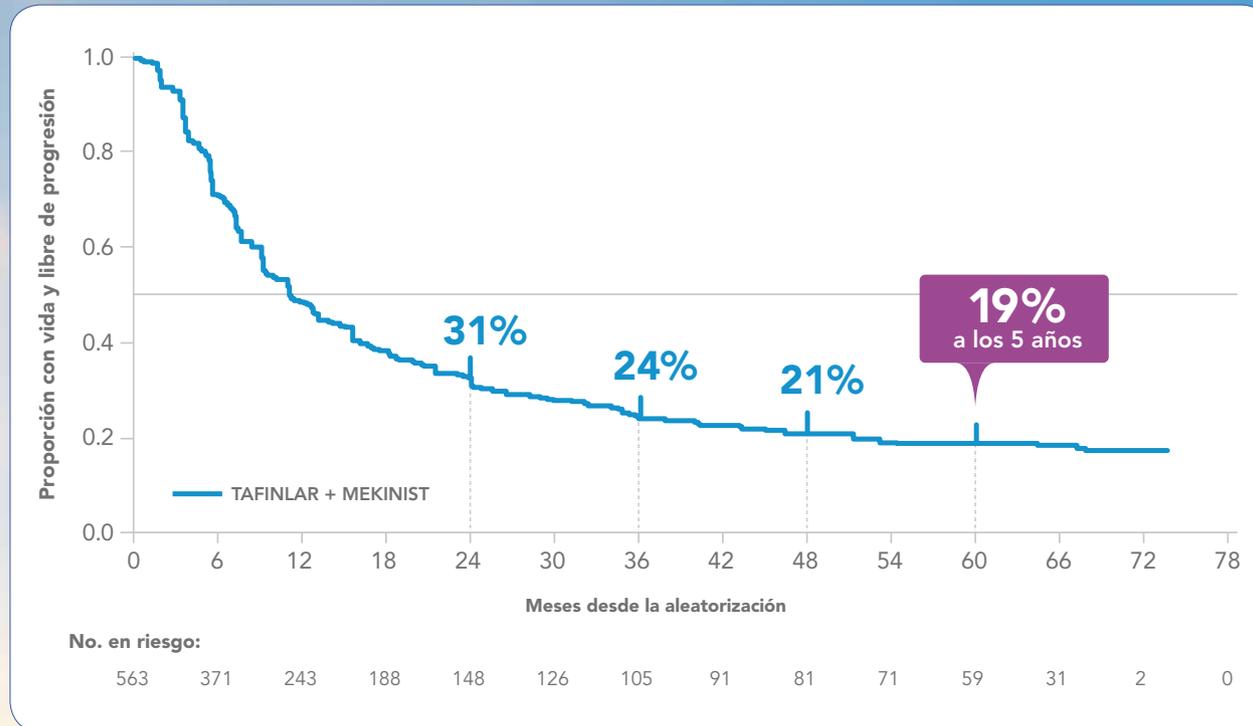
**EN PRIMERA LÍNEA ELIJA TAFINLAR + MEKINIST  
PARA ALCANZAR UNA RÁPIDA RESPUESTA  
Y UNA SOBREVIDA PROLONGADA<sup>1-3</sup>**

**Tafinlar** + **Mekinist**  
(dabrafenib) (trametinib)

Para la terapia dirigida de primera línea en pacientes con melanoma metastásico BRAF+

## PROLONGUE LA SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN CON TAFINLAR + MEKINIST<sup>1</sup>

Prácticamente 1 de 5 pacientes estaba libre de progresión a los 5 años<sup>1</sup> (n=563)



Elija TAFINLAR + MEKINIST en 1L, para su paciente con mutación BRAF y obtenga respuestas sin progresiones a largo plazo<sup>1</sup>

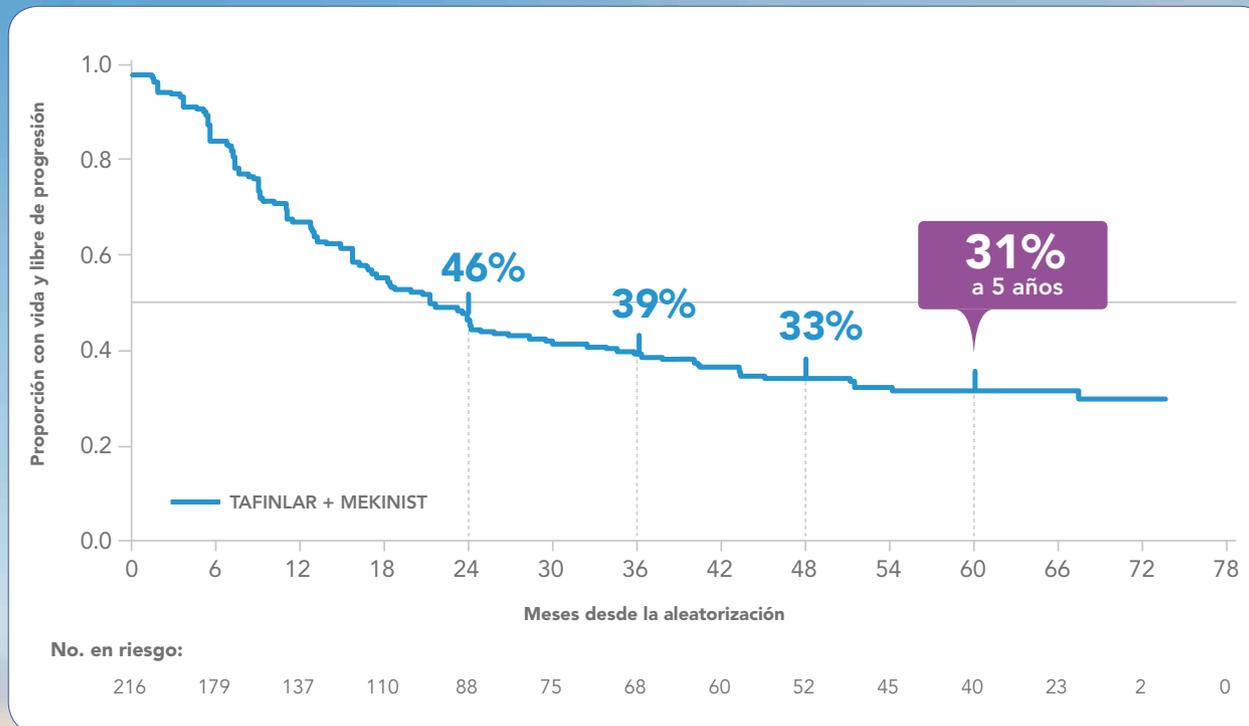
En el análisis combinado de la población con intención de tratar:

- La SLP estimada a 5 años para los pacientes que recibieron TAFINLAR + MEKINIST fue de 19%<sup>1</sup>

Para la terapia dirigida de primera línea en pacientes con melanoma metastásico BRAF+

## EXTIENDA LA SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN EN PACIENTES CON BAJA CARGA TUMORAL<sup>1</sup>

En el análisis combinado, cerca de un tercio de los pacientes con baja carga tumoral estaban libres de progresión a los 5 años<sup>1\*</sup> (n=216)



Actúe en forma temprana con TAFINLAR + MEKINIST para brindar a sus pacientes la mejor posibilidad de supervivida a largo plazo<sup>1</sup>

En el análisis combinado de la población con intención de tratar:

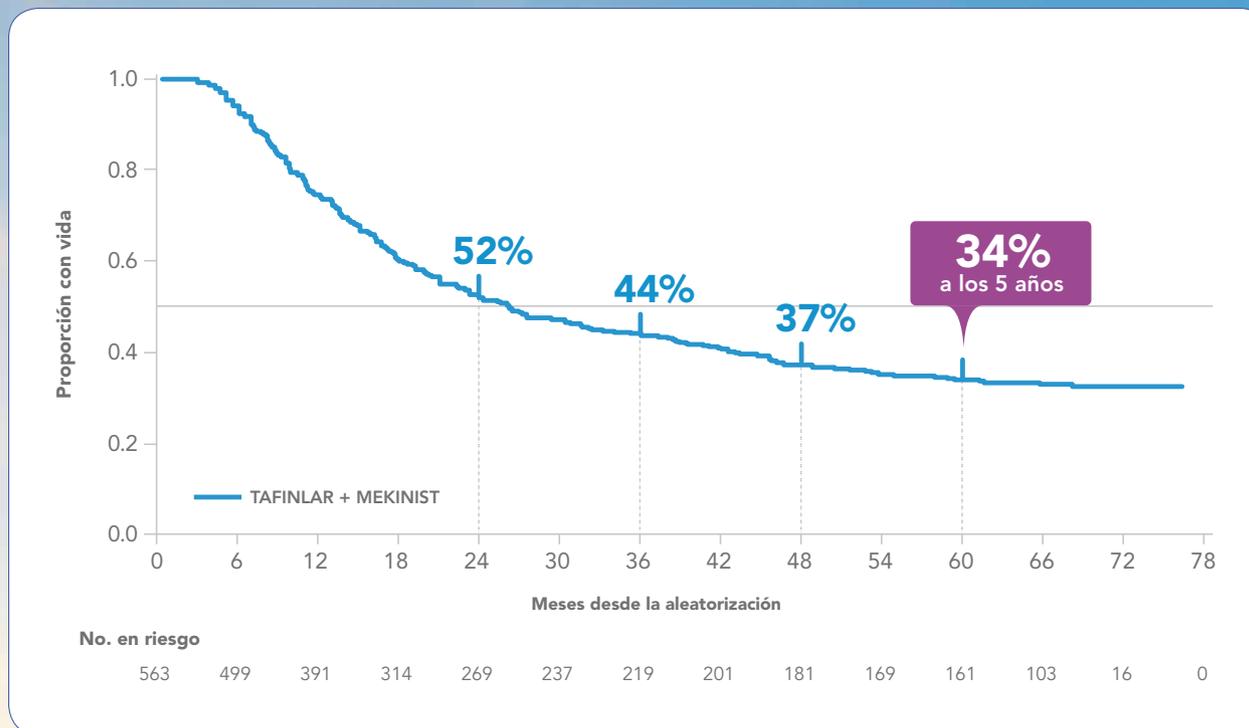
- ▶ La SLP estimada a 5 años para los pacientes de baja carga tumoral que recibieron TAFINLAR + MEKINIST fue de 31%

\*La baja carga tumoral se define como LDH normal y < 3 sitios metastásicos.

Para la terapia dirigida de primera línea en pacientes con melanoma metastásico BRAF+

## BRINDE A LOS PACIENTES LA POSIBILIDAD DE UNA SOBREVIDA PROLONGADA<sup>1</sup>

En COMBI-d y COMBI-v, más de un tercio de los pacientes estaban vivos a los 5 años<sup>1</sup>



Elija TAFINLAR + MEKINIST en 1L, para su paciente con melanoma BRAF+ para alcanzar una supervivida a largo plazo<sup>1</sup>

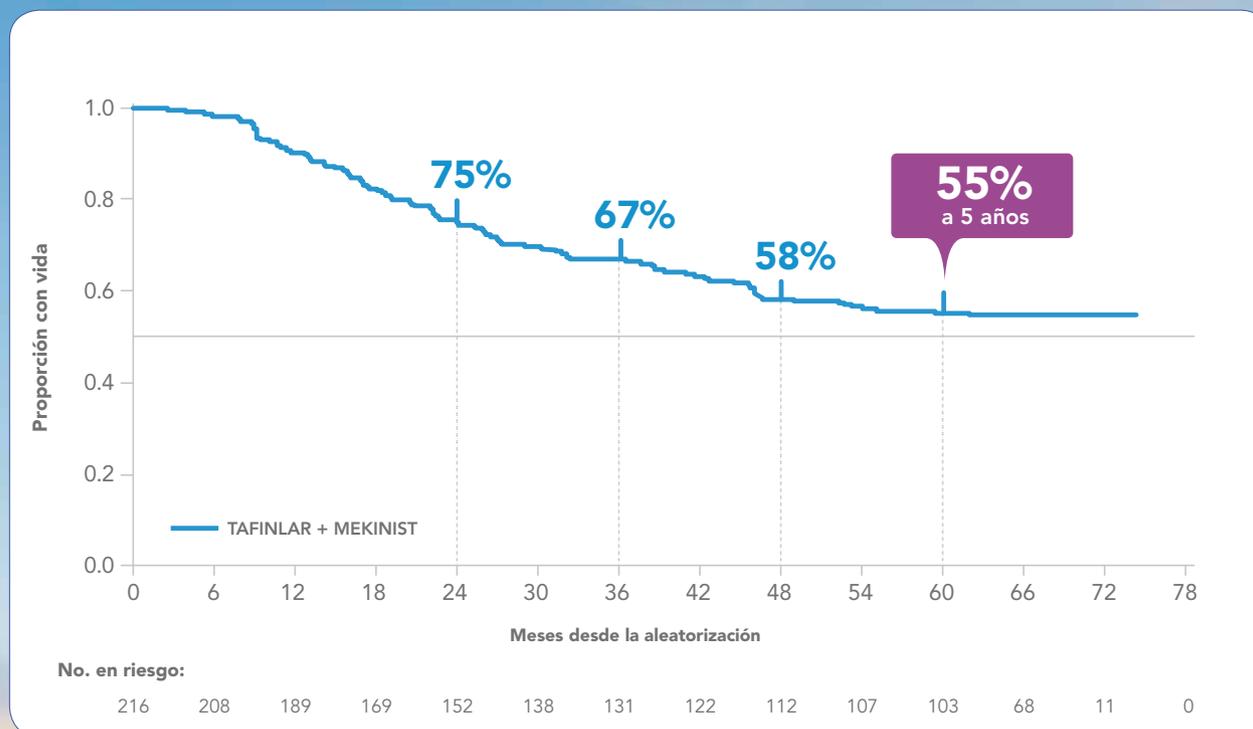
En el análisis combinado de la población con intención de tratar:

- La SG estimada a 5 años para los pacientes que recibieron TAFINLAR + MEKINIST fue de 34%<sup>1</sup>

Para la terapia dirigida de primera línea en pacientes con melanoma metastásico BRAF+

## **SOBREVIDA A 5 AÑOS SIN PRECEDENTES EN PACIENTES CON BAJA CARGA TUMORAL<sup>1\*</sup>**

En el análisis combinado de COMBI-d/v, más de la mitad de los pacientes con baja carga tumoral estaban vivos a los 5 años<sup>1\*</sup> (n=216)



Elija para su paciente de baja carga tumoral la combinación que le permite vivir libre de progresión durante 5 años<sup>1</sup>

En el análisis combinado de la población con intención de tratar:

- ▶ La SG estimada a 5 años para los pacientes de baja carga tumoral que recibieron TAFINLAR + MEKINIST fue de 55%

LDH, lactato deshidrogenasa; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión.

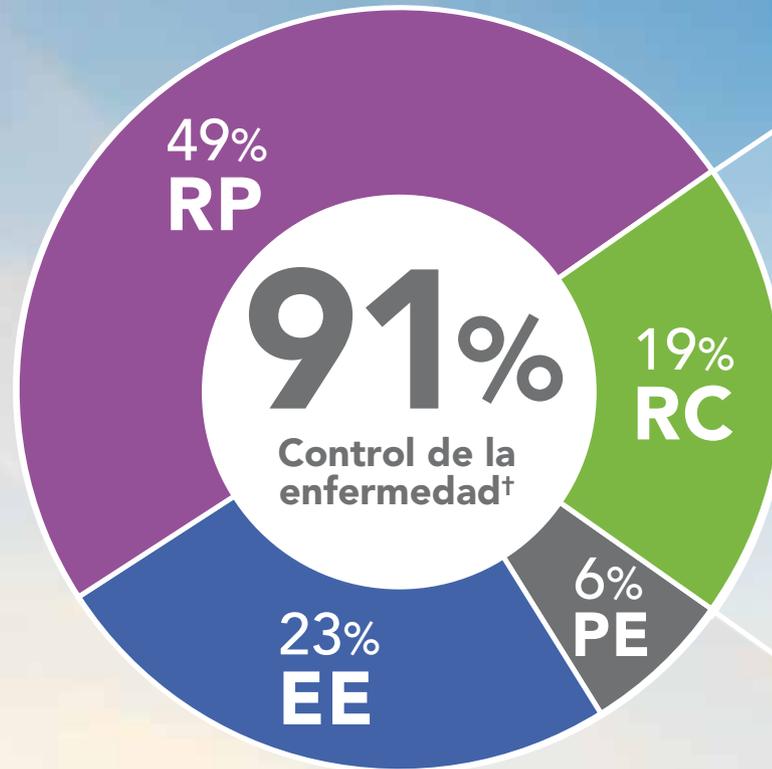
\* Incluye tanto la combinación como la monoterapia; no incluye a pacientes en programas no comerciales, como ensayos clínicos.

**Tafinlar** + **Mekinist**  
(dabrafenib) + (trametinib)

Para la terapia dirigida de primera línea en pacientes con melanoma metastásico BRAF+

## LA RESPUESTA COMPLETA ES POSIBLE CON TAFINLAR + MEKINIST<sup>1</sup>

Mejor respuesta en el análisis combinado<sup>1\*</sup> (n=561)



Entre pacientes  
con una respuesta  
completa<sup>1</sup>

- La SG fue 71% a 5 años
- La SLP fue 49% a 5 años

Brinde a 9 de cada 10 pacientes con melanoma BRAF+ la posibilidad de lograr el control de la enfermedad<sup>1</sup>

RC, respuesta completa; SG, supervivencia global; PE, progresión de la enfermedad; SLP, supervivencia libre de progresión; RP, respuesta parcial; EE, enfermedad estable.

\*Indica la mejor respuesta global obtenida en cualquier momento durante los ensayos.

† No incluye 3% de pacientes que no fueron evaluables.

# BRINDE UN TRATAMIENTO CON LA CONFIANZA DE UN PERFIL DE SEGURIDAD CONOCIDO Y MANEJABLE<sup>1</sup>

Ninguna nueva señal de seguridad a los 5 años en el análisis combinado<sup>1</sup>

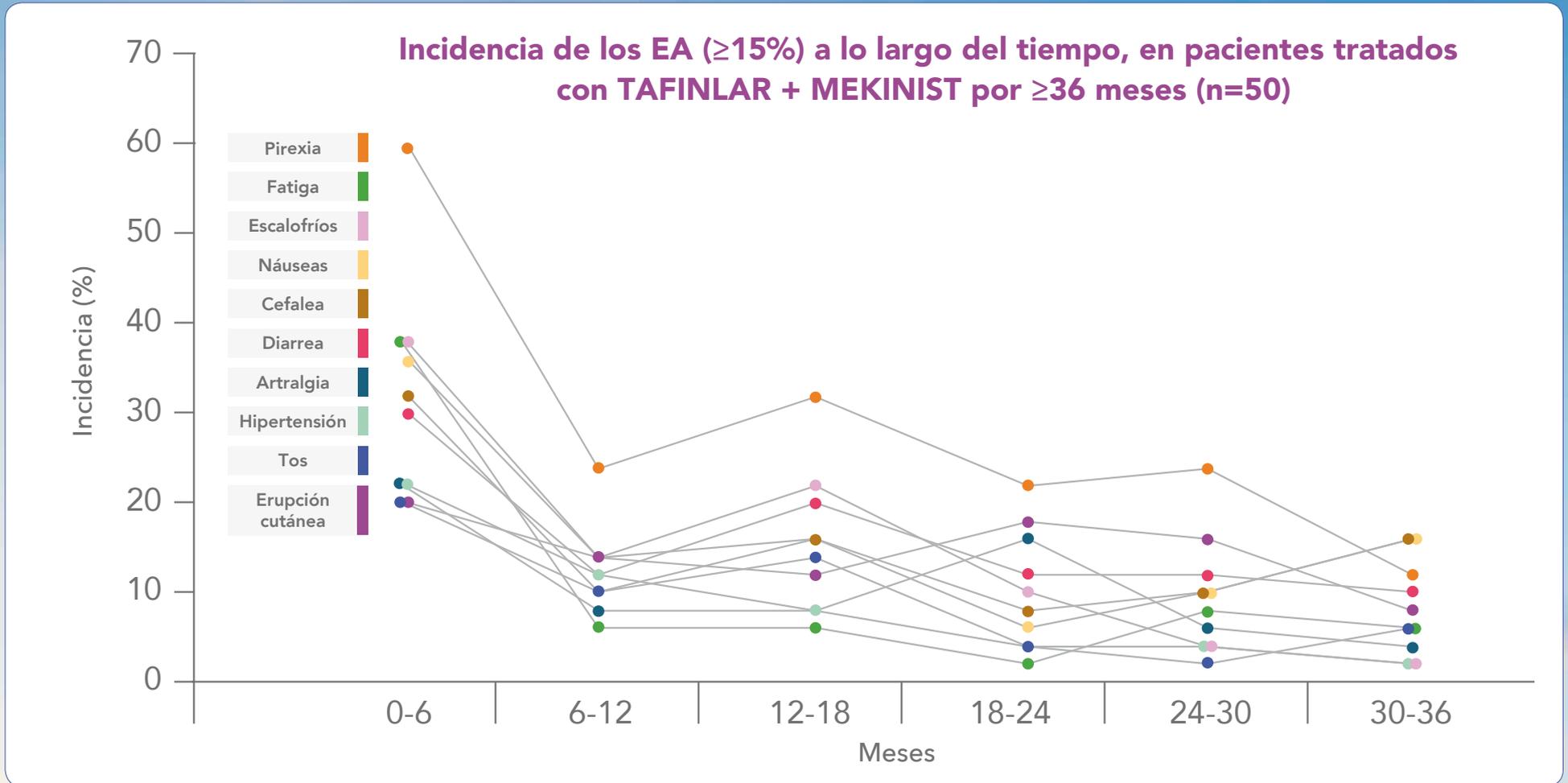
EVENTOS	COMBI-d/ COMBI-v (n=559)	
	CUALQUIER GRADO	GRADO 3
Eventos adversos en 20% de los pacientes	548 (98)	331 (29)
Pirexia	325 (58)	34 (6)
Fatiga	198 (35)	9 (2)
Náuseas	207 (37)	3 (1)
Cefalea	193 (35)	6 (1)
Escalofríos	190 (34)	5 (1)
Diarrea	199 (36)	8 (1)
Erupción cutánea	158 (28)	5 (1)
Vómitos	173 (31)	7 (1)
Artralgia	161 (29)	5 (1)
Hipertensión	161 (29)	67 (12)
Tos	138 (25)	0
Edema periférico	108 (19)	4 (1)
Mialgia	103 (18)	1 (<1)

El perfil de seguridad comprobado le sigue brindando a usted y a sus pacientes la confianza de un tratamiento conocido y manejable<sup>1</sup>

- ▶ 6% de incidencia de pirexia Grado 3 y sin Grado 4<sup>1</sup>
- ▶ Ninguna muerte por eventos adversos relacionados con el tratamiento

# LA INCIDENCIA DE LOS EVENTOS ADVERSOS DISMINUYE CON EL TIEMPO<sup>7</sup>

Análisis combinado de COMBI/d y COMBI/v<sup>7</sup>



# UNA MISMA DOSIS INDICADA EN DIFERENTES ESTADÍOS DE LA ENFERMEDAD<sup>2,3</sup>

Converse con sus pacientes sobre los beneficios y la comodidad de la dosificación oral

Misma dosis para su paciente en estadio metastásico o adyuvante<sup>2</sup>

	Dosis 1	Dosis 2
<b>TAFINLAR + MEKINIST</b>		

La menor cantidad de cápsulas entre las opciones orales en el tratamiento metastásico<sup>9-12\*</sup>

	Dosis 1	Dosis 2
<b>Encorafenib + binimetinib<sup>8,9†</sup></b> <small>Pacientes con deterioro hepático moderado o severo</small>		
<b>Vemurafenib + cobimetinib<sup>10,11</sup></b> <small>Pacientes con buena función hepática</small>		

\*El dibujo del comprimido no muestra el tamaño real del mismo, sino que representa la relación de tamaños entre un comprimido con el otro.

La única opción oral en el tratamiento adyuvante que permite mayor libertad al paciente<sup>2,12-14</sup>



Los pacientes prefieren el tratamiento oral<sup>14</sup>



No pierden tiempo en centros de salud, o necesitan viajar para tratarse



No interrumpen sus actividades habituales para hacer el tratamiento

En el entorno adyuvante, los pacientes deben ser tratados por un período de 12 meses a menos que haya una enfermedad recurrente con toxicidad inaceptable<sup>2</sup>

Una dosis oral que no afecta la calidad de vida y le brinda a sus pacientes tiempo para lo que más importa<sup>2,12-14</sup>

† Representa la dosis de inicio para la mayoría de los pacientes. La dosis de inicio recomendada para pacientes con deterioro hepático moderado o severo es la misma para encorafenib pero 2 cápsulas de 15 mg de binimetinib dos veces al día en vez de 3 cápsulas de 15 mg.<sup>8,9</sup>

# COMODIDAD POSOLÓGICA PARA MEJOR FLEXIBILIDAD DEL PACIENTE<sup>2,3,8,11</sup>



Primera dosis

## TAFINLAR

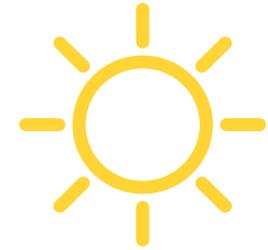
Intervalo de 12 hs.  
entre dosis  
(150 mg [2 x 75 mg] c/12 hs.)



Segunda dosis

## MEKINIST

Una vez por día  
en el horario que  
el paciente elija  
(2 mg una vez al día)



La dosis refleja la de inicio

1h <  > 2h

Tanto **TAFINLAR** como **MEKINIST** deben ser ingeridos sin alimentos, como mínimo 1 hora antes o 2 horas después de una comida<sup>2,3</sup>



Ambos medicamentos deben ser tomados enteros con un vaso de agua, sin partirse ni masticarse<sup>2,3</sup>

6h <   
12h < 

Si olvida de tomar una dosis de **TAFINLAR**, no ingerirla dentro de las 6 hs. de la siguiente dosis.  
Si olvida de tomar una dosis de **MEKINIST**, no ingerirla dentro de las 12 hs. de la siguiente dosis<sup>2,3</sup>

  
2°C a 8°C

**TAFINLAR** no requiere condiciones de almacenamiento especiales. **MEKINIST** debe ser refrigerado (2°C a 8°C) y protegido de la luz y la humedad. Una vez abierto, **MEKINIST** debe ser conservado por 30 días a menos de 30°C<sup>2,3</sup>



**TAFINLAR + MEKINIST** es la única terapia combinada dirigida a BRAF-, que no necesita consultas periódicas al oftalmólogo<sup>2,3,8,11</sup>

# PROTOCOLO BIEN ESTABLECIDO PARA EL MANEJO DE LOS EVENTOS ADVERSOS<sup>2,3</sup>

Desarrollado por el mayor programa clínico en inhibición de BRAF, Fase III

## Esquema de modificación de dosis<sup>2,3</sup>

	TAFINLAR <sup>2</sup>	MEKINIST <sup>3</sup>
Grado 1 o Grado 2 (tolerable)	Continuar con el tratamiento y monitorear clínicamente a los pacientes según esté indicado	
Grado 2 (intolerable) o Grado 3	Interrumpir la terapia hasta que la toxicidad sea de Grado 0-1 y reducir la dosis en un nivel cuando se reinicie el tratamiento	
Grado 4	Suspender permanentemente o interrumpir temporalmente el tratamiento hasta que la toxicidad sea de grado 0 o 1 y reducir la dosis un nivel cuando se reinicie el tratamiento	

## Nivel de reducciones de dosis<sup>2,3</sup>

	TAFINLAR <sup>2</sup>	MEKINIST <sup>3</sup>	Escalamiento
Dosis de inicio	150 mg dos veces al día	2 mg una vez al día	↑
Primera reducción de dosis	100 mg dos veces al día	1.5 mg una vez al día	
Segunda reducción de dosis	75 mg dos veces al día	1 mg una vez al día	
Tercera reducción de dosis (sólo combinación)	50 mg dos veces al día	1 mg una vez al día	

Quando las reacciones adversas de un paciente estén siendo controladas eficazmente, puede ser considerada la dosis de re-escalada siguiendo los mismos pasos de dosificación como desescalamiento<sup>2,3</sup>

TAFINLAR: No se recomiendan ajustes de dosis inferiores a 50 mg dos veces al día<sup>2</sup>

MEKINIST: No se recomiendan ajustes de dosis inferiores a 1 mg una vez al día<sup>2</sup>

TAFINLAR + MEKINIST es la única terapia dirigida con 3 reducciones de dosis, para permitir al paciente permanecer en tratamiento<sup>2,3,8-11</sup>

# ACTÚE EN FORMA TEMPRANA CON TAFINLAR + MEKINIST PARA BRINDARLE A SUS PACIENTES LA MEJOR POSIBILIDAD DE RÁPIDAS RESPUESTAS Y SOBREVIDA A LARGO PLAZO<sup>1</sup>

## Eficacia

Sobrevida a 5 años sin precedentes con terapia dirigida, en pacientes con baja carga tumoral<sup>†</sup>:



**Sobrevida Global (SG)**  
1 de cada 2 pacientes vivos a 5 años<sup>1</sup>



**Sobrevida Libre de Progresión (SLP)**  
1 de cada 3 pacientes sin progresión a 5 años<sup>1</sup>



**Alta tasa de Respuestas Completas (RC)**  
71% de SG a 5 años para aquellos pacientes con RC<sup>1</sup>

## Seguridad



**La confianza continua de un perfil de seguridad predecible y aceptable: sin nuevas señales de seguridad a los 5 años**



**Eventos adversos reversibles que disminuyen con el paso del tiempo en tratamiento<sup>7</sup>**

Comience con TAFINLAR + MEKINIST para dar un primer paso seguro en el tratamiento de su paciente con melanoma BRAF<sup>+</sup><sup>1-3</sup>

\* Incluye tanto la combinación como la monoterapia; no incluye a pacientes en programas no comerciales, como ensayos clínicos.

† La baja carga tumoral se define como LDH normal y < 3 sitios metastásicos.

**Referencias:** 1. Robert C, y col. N Engl J Med. 4 de junio de 2019. doi: 10.1056/NEJMoa.1904059. [Publicación electrónica antes de la impresión]. 2. Tafinlar: último prospecto aprobado por MSP. 3. Mekinist: último prospecto aprobado por MSP. 4. Dummer R, Ascierto PA, Gogas HJ, y col. Overall survival in patients with BRAF-mutant melanoma receiving encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib (COLUMBUS): a multicenter, open-label, randomized, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018; [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30497-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30497-2). Publicado en línea el 12 de septiembre de 2018. Consultado el 23 de mayo de 2019. 5. Dummer R, Ascierto PA, Gogas HJ, y col. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicenter, open-label, randomized phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018; [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30142-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30142-6). Publicado en línea el 21 de marzo de 2018. Consultado el 23 de mayo de 2019. 6. Ascierto PA, McArthur GA, Brigitte D, y col. Cobimetinib combined with vemurafenib in advanced BRAF600-mutant melanoma (coBRIM): updated efficacy results from a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016; [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30122-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30122-X). Publicado en línea el 29 de julio de 2016. Consultado el 23 de mayo de 2019. 7. Grob JJ, Flaherty KT, Long GV. Pooled analysis of safety with extended 3-year follow-up across combination dabrafenib and trametinib phase 3 trials. Presented at the Society for Melanoma Research; November 6-9, 2016; Boston, MA. 8. Braftovi [prescribing information]. Boulder, CO: Array BioPharma Inc; 2018. 9. Mektovi [prescribing information]. Boulder, CO: Array BioPharma Inc; 2018. 10. Zelboraf [prescribing information]. South San Francisco, CA: Genentech Inc; 2017. 11. Cotellix [prescribing information]. South San Francisco, CA: Genentech Inc; 2018. 12. Opdivo [prescribing information]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Co; 2018. 13. Yervoy [prescribing information]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Co; 2018. 14. Eek D, Krohe M, Mazar I, et al. Patient-reported preferences for oral versus intravenous administration for the treatment of cancer: a review of the literature. Patient Prefer Adherence. 2016;10:1609-1621.

Para acceder a la información del producto escanee el código QR o solicítelo al 1998 9000



 **NOVARTIS**

 **SCIENZA**  
URUGUAY

Scienza Uruguay (Murry SA). Av. Luis Alberto de Herrera 1248- WTC Torre 2 Piso 19. Of 1906. Montevideo - Uruguay. Líneas Rotativas (+ 598 2) 1988 9000 - ventas@scienza.com.uy - [www.scienza.com.uy](http://www.scienza.com.uy)

Material para uso exclusivo del profesional médico. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o público en general. Septiembre 2020.

 **Tafinlar**  
(dabrafenib) +  **Mekinist**  
(trametinib)