nvmo

Programmaboek

27e NVMO Oncologiedagen

(17) 18-19 november 2021

Download de NVMO mobiele APP

www.nvmodagen.nl

Inleiding

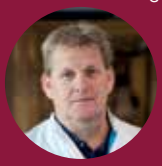
We dachten u de Oncologiedagen 2021 in een hybride vorm te kunnen aanbieden, maar we hebben ook dit jaar toch weer een volledig virtueel programma.

Meerdere interactieve sessies zullen ook digitaal hopelijk een levendige discussie opleveren.
Zo zullen we bij de colorectale sessie een MDO organiseren bij een casus met een hepatogeen gemetastaseerd CRC, waarbij we verschillende disciplines aan het woord laten hoe te behandelen. Daarnaast ook een sessie over de plaats van de precisie diagnostiek whole genome sequencing (WGS). Verder zoals gebruikelijk de up-to-date lezingen van de verschillende tumortypen. We sluiten dit jaar af met een keynote lezing van Roelof van Leeuwen (ErasmusMC), getiteld: "Doelmatigheid in de oncologie". Over wat we nu al doen, waar winst te behalen valt en er zal aandacht besteed worden aan het "hybride doseren" en het NVMO/NVZA advies.

Kortom, een gevarieerd programma voor de dagelijkse praktijk voor de perifere en academische artsen betrokken bij de oncologische zorg. Ook dit jaar kunnen de jonge collegae wedijveren voor de Proefschriftprijs en de Pieter De Mulder Award.

We wensen u een inspirerend congres.

Namens de congrescommissie,



Sjoerd Hovenga, voorzitter congrescommissie

Programmacommissie
Ruud Blankenburgh
Foppie de Boer
Winald Gerritsen
Sjoerd Hovenga
Judith Kroep
Hanneke van Laarhoven
Carolien Schröder
Neeltje Steeghs
Margot Tesselaar
Annette van der Velden

Algemene informatie

Datum
jNVMO onderwijsmiddag –
Woensdag 17 november 2021

NVMO Oncologiedagen –
Donderdag 18 en vrijdag 19 november 2021

Locatie
Online / live uitgezonden vanuit Hotel Papendal

Accreditatie
Accreditatie is toegekend door:
- Accreditatiebureau Verpleegkundig Specialisten Register (VSR)
  met 4 punten op donderdag en 4 punten op vrijdag
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
  met 4 punten op donderdag en 4 punten op vrijdag
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)
  met 4 punten op donderdag en 4 punten op vrijdag

Accreditatie is aangevraagd bij:
- Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)

Inschrijving
U kunt zich via www.nvmodagen.nl of de congreskalender op www.congresscare.com inschrijven.

Voor alle overige informatie:
Congress Care
Postbus 440
5201 AK 's-Hertogenbosch
Nederland
Tel +31 (0)73 - 690 14 15
info@congresscare.com
www.congresscare.com

Programma NVMO Oncologiedagen

(17) 18-19 november 2021, Papendal, Arnhem

WOENSDAG 17 november 2021 - Jonge Oncologen

14.00	**Ontvangst**
14.30	**Oesofagus- en maagcarcinoom** *Sarah Derks, medisch-oncoloog, Amsterdam UMC*
16.00	**Pauze**
16.15	**Ovariumcarcinoom** *Ingrid Boere, medisch-oncoloog, Erasmus MC Kanker Instituut*
17.45	**Pauze**
19.30	**Klinische genetica met casuïstiek** *Jan Oosterwijk, klinisch geneticus, UMC Groningen*
21.00	**Einde**

DONDERDAG 18 november 2021

10.00 - 11.30	**Ontbijtsymposium Pierre Fabre / Merck (zie pagina 7)**
11.55	Opening door Sjoerd Hovenga, voorzitter congrescommissie
12:00 - 13.20	**Gastrointestinaal / Colorectaal** *Voorzitters: Tineke Buffart, medisch-oncoloog, Amsterdam UMC &* *Ruben Goedegebuure, fellow oncologie, Amsterdam UMC*
12.00	De plaats van neoadjuvante immunotherapie bij colorectale tumoren *Myriam Chalabi, medisch-oncoloog, AvL*
12.20	MDO: Gemetastaseerd colorectaal carcinoom *Derk Jan de Groot, medisch-oncoloog, UMC Groningen* *Eric Manusama, oncologisch chirurg, MCL* *Arthur Braat, nucleair geneeskundige, UMCU* *Mark Arntz, interventie radioloog, Radboudumc* *Jeroen Buijsen, radiotherapeut-oncoloog, MAASTRO*
13.20	**Pauze**

13.20 - 13.50 **Lunchsymposium Pfizer / MSD (zie pagina 8)**

14.00 - 15.30 **Whole Genome Sequencing - de toekomst van de precisie diagnostiek**
Voorzitters: Sjoerd Hovenga, medisch-oncoloog, Nij Smellinghe & Michel van den Heuvel, longarts, RadboudUMC

Panel
Joost Bart, voorzitter, NVVP
Haiko Bloemendal, medisch-oncoloog, RadboudUMC
Edwin Cuppen, scientific director, Hartwig Medical Foundation

14.00 casus presentatie - 1
Discussie met het panel o.l.v. Sjoerd Hovenga, medisch-oncoloog, Nij Smellinghe
14.30 casus presentatie - 2
Discussie met het panel o.l.v. Michel van den Heuvel, longarts, RadboudUMC
14.55 Afsluiting

Keynote lecture
Voorzitters: Neeltje Steeghs, medisch-oncoloog, NKI & Carolien Schröder, medisch-oncoloog, UMC Groningen

15.00 Ontwikkeling van resistentie bij targeted therapy
René Bernards, hoogleraar Moleculaire carcinogenese NKI

15.30 **Pauze**

16.00 - 17.00 **Follow-up: Kwaliteit van leven na kanker**
Voorzitters: Neeltje Steeghs, medisch-oncoloog, NKI & Carolien Schröder, medisch-oncoloog, UMC Groningen

16.00 Follow up anderhalve lijns, haalbaar/wenselijk vanuit eerste lijn?
Paul Habets, oud vice-voorzitter LHV
16.15 Werk als behandeldoel bij kankerbehandeling
Sophie Bunskoek, verpleegkundig specialist, UMC Groningen
16.30 Teleconsulten: een blijvertje of lachertje? Perspectief vanuit patiënt
Rian Terveer, patient advocate Borstkankervereniging Nederland
16.45 Langdurig (over)leven met en na kanker
Janine Nuver, medisch-oncoloog, UMC Groningen

17.00 **Einde**

Programma NVMO Oncologiedagen

(17) 18-19 november 2021, Papendal, Arnhem

VRIJDAG 19 november 2021

08.00 - 09.45 Ledenvergadering NVMO

10.00 - 11.00 Urogenitaal
Voorzitters: Winald Gerritsen, medisch-oncoloog, RadboudUMC & Foppie de Boer, medisch-oncoloog i.o., UMC Groningen

10.00 PARP-remmers bij ovariumcarcinoom; een update
Els Witteveen, medisch-oncoloog, UMC Utrecht
10.20 PARP en Lutetium
Niven Mehra, medisch-oncoloog, Radboudumc
10.40 Behandeling van blaascarcinoom (incl. derdelijnsbehandeling)
Ronald de Wit, medisch-oncoloog, ErasmusMC

11.00 **Pauze**

11.30 - 12.30 Palliatief & supportive care
Voorzitters: Annette van der Velden, medisch-oncoloog & Hilde Hop, AIOS interne geneeskunde, Martini Ziekenhuis

11.30 Smaakverandering bij systemische behandelingen
Jacco de Haan, medisch-oncoloog, UMC Groningen
11.50 Improving the oncologic management of the palliative care needs of our patients [pre-recorded]
Nathan Cherny, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel

12.30 **Pauze**

13.00 - 13.45 Nieuwe ontwikkelingen
Voorzitter: Machteld Wymenga, voorzitter NVMO

13.00 Pieter De Mulder prijs
13.15 2 winnaars van het "Oncologieproefschrift van het jaar"

Keynote lecture
Voorzitters: Ruud Blankenburgh, medisch-oncoloog & Gerlinda Veurink, verpleegkundig specialist, Saxenburgh Medisch Centrum

13:45 Doelmatigheid in de oncologie
Roelof van Leeuwen, ziekenhuisapotheker, Erasmus MC

14.45 Afsluiting door voorzitter NVMO

Ontbijtsymposium

18 november van 10.00-11.30 uur

mCRC: richtlijnen in de praktijk... Hot or not?

10:00 - 10:10 Welkom en introductie
Dr. Jan Willem de Groot, medisch oncoloog, Isala Zwolle, Voorzitter

10:10 - 10:30 Terugkijken: 25 jaar incidentie en uitkomsten CRC patiënten
Nelleke Brouwer, onderzoeker, RadboudUMC Nijmegen

10:30 - 10:50 Waar staan we nu: Wetenschappelijk onderzoek, richtlijnen en implementatie in de praktijk
Dr. Guus Bol, medisch oncoloog, UMCU Utrecht

10:50 - 11:10 Toekomst van CRC studies: Het adaptief studie design als oplossing?
Peter van de Ven, senior biostatisticus klinische studies, AUMC Amsterdam

11:10 - 11:30 Interactieve paneldiscussie

Lunchsymposium

18 november van 13:20-13:50 uur

Vermoeidheid bij kanker – welke behandelingen zijn effectief?
Rutger Koornstra, internist-oncoloog bij het Rijnstate ziekenhuis
Bram Kuiper, psycho-oncoloog en medeoprichter en CEO van Tired of Cancer

Van alle mensen met kanker ervaart 60 tot 100% het eerste jaar na de diagnose ernstige vermoeidheid.[1] Ruim 30% heeft daar veel langer last van.[2] Het energieniveau bepaalt voor veel patiënten de kwaliteit van leven omdat zij vaak dagelijkse activiteiten niet meer kunnen ondernemen. Ernstige vermoeidheid heeft daardoor effect op het fysieke, psychologische en het sociale welzijn van een patiënt. Kankergerelateerde vermoeidheid zou daarom moeten worden meegenomen in de behandeling van mensen met kanker, bepleitten Koornstra en collega's al in 2014. Ondanks dat vermoeidheid vaak voorkomt en een grote impact heeft op het welzijn van de patiënt, zijn zowel patiënt als artsen terughoudend in het bespreken en behandelen van vermoeidheid.

Internist-oncoloog Rutger Koornstra blikt terug op zijn onderzoek waarin hij de barrières die patiënten en artsen ervaren in het bespreken van dit onderwerp onderzocht.[3] En wat is er sinds 2014 veranderd? Bram Kuiper, psycho-oncoloog en medeoprichter en CEO van Tired of Cancer, vertelt over welke methoden effectief zijn tegen vermoeidheid bij kanker. Op basis van bewezen methodes uit onder meer de psycho-oncologie ontwikkelde hij de zelfmanagement app Untire. Deze app draagt bij aan significant minder vermoeidheid door het mentaal en fysiek activeren van de patiënt, zo is onderzocht in een RCT-studie door het UMCG.[4]

Dit symposium wordt mogelijk gemaakt door Tired of Cancer, MSD en Pfizer.

[1]Joachim Weis (2011) Cancer-related fatigue, prevalence, assessment and treatment strategies, Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research, 11:4, 441-446, DOI: 10.1586/erp.11.44

[2]Wang XS, Zhao F, and Fisch MJ, et al (2014) Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors Cancer 120(3) 425–432

[3]Koornstra RH, Peters M, Donofrio S, van den Borne B, de Jong FA. Management of fatigue in patients with cancer -- a practical overview. Cancer Treat Rev. 2014 Jul;40(6):791-9. doi: 10.1016/j.ctrv.2014.01.004. Epub 2014 Feb 7. PMID: 24576643.

[4]Spahrkäs, SS, Looijmans, A, Sanderman, R, Hagedoorn, M. Beating cancer-related fatigue with the Untire mobile app: Results from a waiting-list randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2020; 29: 1823– 1834

NVMO App

NVMO App
Ook dit jaar is er een mobiele App van de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie te downloaden. Binnen deze App vindt u informatie over de diverse nascholingen van de NVMO.
De grotere nascholingen zullen een dedicated App krijgen. Deze zijn in de NVMO App terug te vinden onder "Events". U hoeft slechts eenmalig de App van die specifieke nascholing te downloaden. Voor optimale werking van de App is het aan te raden, om tijdens de installatie het ontvangen van push-meldingen te accepteren.

Oncologiedagen App
Het wetenschappelijk programma van de Oncologiedagen is beschikbaar in deze App!

Downloaden
U kunt de App downloaden op uw iPhone, iPad, Android smartphone of tablet. In de App Store of Google Play Store vindt u de App door te zoeken naar: NVMO. Daarna kunt u de App op de gebruikelijke wijze downloaden. Het wachtwoord voor de Oncologiedagen 2021 app is NVMO2021.

Sponsors NVMO

Sponsors
27e Oncologiedagen 2021

Sponsors
Astellas
Bayer
BioteqPartner
Clovis
Eisai
Exact Sciences
Gilead
GlaxoSmithKline
Ipsen
Janssen
Lilly
Merck
Nordic Pharma
Novartis
Pharma Mar
Roche
Servier
Sirtex

DESTINY-Breast

Trastuzumab-deruxtecan (T-DXd) studieprogramma in mammacarcinoom

UPDATE
van de
DESTINY-Breast01
inclusief OS-data op
ESMO 2021

Meer informatie over trastuzumab-deruxtecan en nieuws op het gebied van HER2+ mammacarcinoom vindt u op www.her2-academie.nl

NLA/21/0018
Date latest revision: 09/21

Daiichi-Sankyo | AstraZeneca

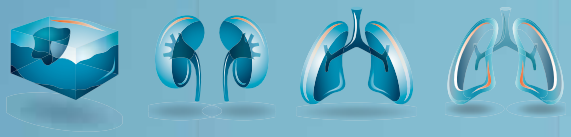
Bristol Myers Squibb®

OPDIVO® (nivolumab) + YERVOY® (ipilimumab)

SAMEN STERK

OM PATIËNTEN DE KANS TE GEVEN OP EEN LANGER LEVEN#

NIEUW



#Voordeel in OS aangetoond bij gevorderd melanoom vs ipilimumab, bij 1L gevorderd niercelcarcinoom vs sunitinib, bij 1L gemetastaseerd NSCLC in combinatie met 2 cycli platina-bevattende chemotherapie vs platina-bevattende chemotherapie en bij 1L inoperabel maligne pleuraal mesothelioom vs chemotherapie.

OPDIVO is in combinatie met YERVOY bij volwassenen geïndiceerd voor de behandeling van gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom, de eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom met een intermediair/ongunstig risicoprofiel, in combinatie met 2 cycli platina-bevattende chemotherapie voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker met tumoren zonder sensibiliserende EGFR mutatie of ALK translocatie en de eerstelijnsbehandeling van inoperabel maligne pleuraal mesothelioom.

Referenties: SmPC OPDIVO, SmPC YERVOY. Productinformatie en volledige indicaties elders in deze uitgave. 7356-NL-2100016

Axitinib is geregistreerd voor de behandeling van gevorderd of gemetastaseerd niercelcarcinoom bij volwassenen na falen van eerdere behandeling met sunitinib of een cytokine.[1,2]

Referenties: 1. Hu-Lowe DD, et al. Clin Cancer Res 2008;14:7272–7283. **2.** Axitinib Samenvatting van Productkenmerken, september 2021.

Voor meer informatie zie elders in deze uitgave.

PP-INL-NLD-0126

De eerste en enige behandeling speciaal voor volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (mCRC) met een *BRAF*^{V600E}-mutatie, die eerder systemische therapie hebben ontvangen[1,2]

EEN DOORBRAAK IN **OVERALL SURVIVAL**

BIJWERKINGENPROFIEL
Meest voorkomende bijwerkingen zijn vermoeidheid, GI-klachten, spier- en gewrichtspijn, huidaandoeningen en verhoogd bloed-CK[1]

Mediane OS was 9,3 maanden voor BRAFTOVI® + cetuximab en 5,9 maanden voor de controlearm (HR (95% CI): 0,61 (0,48-0,77)). ORR was 19,5% voor BRAFTOVI® + cetuximab en 1,8% voor de controlearm[3]

Referenties:
1. Samenvatting van productkenmerken, Pierre Fabre Médicament, 2020. **2.** Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol. 2016;27(8):1386-1422. **3.** Kopetz S. et al. Encorafenib plus cetuximab with or without binimetinib for BRAF V600E metastatic colorectal cancer: Updated survival results from a randomized, three-arm, phase III study versus choice of either irinotecan or FOLFIRI plus cetuximab (BEACON CRC). J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 4001).

Zie voor de verkorte productinformatie elders in dit blad.

Pierre Fabre Oncology

BRAFTOVI® (encorafenib) capsules

NL-CRC-202000475

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. **ENHERTU® 100 mg** poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie. **Samenstelling**: iedere injectieflacon met poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie bevat 100 mg trastuzumab-deruxtecan. **Indicaties**: Enhertu als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbare of gemetastaseerde HER2-positieve borstkanker die voorafgaand twee of meer behandelschema's op basis van anti-HER2-therapieën hebben gekregen. **Dosering en toedieningswijze**: de aanbevolen dosis Enhertu is 5,4 mg/kg, eenmaal om de 3 weken (cyclus van 21 dagen) toegediend als een intraveneuze infusie tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. De initiële dosis moet worden toegediend als een intraveneuze infusie over een periode van 90 minuten. Als de vorige infusie goed werd verdragen, mogen daaropvolgende doses Enhertu worden toegediend als een infusie over een periode van 30 minuten. Anti-emetica kunnen als profylaxe of behandeling worden toegediend in overeenstemming met de lokale medische praktijk, naargelang de patiënt die verdraagt. De infusiesnelheid van Enhertu moet worden verlaagd of de infusie moet worden onderbroken als de patiënt infusiegerelateerde symptomen ontwikkelt. Enhertu moet definitief worden gestaakt in geval van ernstige reacties op de infusie. De behandeling van bijwerkingen kan een dosisverlaging of een tijdelijke onderbreking of stopzetting van de behandeling met Enhertu vereisen. Na een dosisverlaging mag de dosis Enhertu niet opnieuw worden verhoogd. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**: Om medicatiefouten te voorkomen, is het belangrijk dat de etiketten van de injectieflacons worden gecontroleerd om zeker te zijn dat het geneesmiddel dat wordt bereid en toegediend Enhertu (trastuzumab-deruxtecan) is en niet trastuzumab of trastuzumab-emtansine. Terugvinden herkomst: Om medicatiefouten te voorkomen, is het belangrijk dat de etiketten van de injectieflacons worden gecontroleerd om zeker te zijn dat het geneesmiddel dat wordt bereid en toegediend Enhertu (trastuzumab-deruxtecan) is en niet trastuzumab of trastuzumab-emtansine. Interstitiële longziekte/pneumonitis: gevallen van interstitiële longziekte (ILD), en/of pneumonitis, zijn gemeld met Enhertu. Gevallen met fatale afloop zijn waargenomen. Patiënten moeten worden geadviseerd dat ze onmiddellijk melding moeten maken van hoesten, dyspneu, koorts en/of nieuwe of ergere ademhalingssymptomen. Patiënten moeten worden gemonitord voor tekenen en symptomen van ILD/pneumonitis. Aanwijzingen voor ILD/pneumonitis moeten onmiddellijk worden onderzocht. Patiënten bij wie ILD/pneumonitis wordt vermoed, moeten worden geëvalueerd met behulp van radiologische beeldvorming, bij voorkeur een CT-scan (computertomografie). Raadpleging van een longarts moet worden overwogen. Neutropenie: in klinisch onderzoek met Enhertu zijn gevallen van neutropenie, waaronder febriele neutropenie, gemeld. Vóór het instellen van een behandeling met Enhertu en vóór elke toediening, en wanneer dit klinisch is aangewezen, moet er een volledig bloedbeeld worden bepaald. Afhankelijk van de ernst van de neutropenie kan het nodig zijn de toediening van Enhertu te onderbreken of de dosis ervan te verlagen. Verlaging van de linkerventrikelejectiefractie: een verlaging van de linkerventrikelejectiefractie (LVEF) is waargenomen met anti-HER2-therapieën. Er zijn geen verlagingen van de LVEF tot lager dan 40% of een absolute verlaging van meer dan 20% t.o.v. de uitgangswaarde waargenomen. De behandeling met Enhertu is niet onderzocht bij patiënten met een LVEF lager dan 50% voorafgaand aan het instellen van de behandeling. Standaardhartfunctietests (echocardiogram of MUGA-scan) moeten plaatsvinden voor de beoordeling van de LVEF voordat een behandeling met Enhertu wordt ingesteld en met regelmatige tussenpozen tijdens de behandeling, zoals klinisch geïndiceerd. De behandeling met Enhertu moet definitief worden stopgezet als een LVEF lager dan 40% of een absolute verlaging van meer dan 20% t.o.v. de uitgangswaarde wordt bevestigd. De behandeling met Enhertu moet definitief worden stopgezet bij patiënten met symptomatisch congestief hartfalen (CHF). Embryofoetale toxiciteit: Enhertu kan schadelijke effecten hebben op een foetus wanneer het wordt toegediend aan een zwangere vrouw. De zwangerschapsstatus van vrouwen die zwanger kunnen worden, moet worden gecontroleerd alvorens een behandeling met Enhertu in te stellen. De patiënt moet worden geïnformeerd over de potentiële risico's voor de foetus. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten worden geadviseerd dat zij effectieve anticonceptie moeten gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 7 maanden na de laatste dosis Enhertu. Mannelijke patiënten met een vrouwelijke partner die zwanger kan worden, moeten worden geadviseerd dat zij effectieve anticonceptie moeten gebruiken tijdens de behandeling met Enhertu en gedurende ten minste 4 maanden na de laatste dosis Enhertu. Patiënten met een matige of ernstige leverfunctiestoornis: Er zijn beperkte gegevens over patiënten met een matige leverfunctiestoornis en er zijn geen gegevens over patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis. Omdat het metabolisme en de uitscheiding via de gal de belangrijkste routes zijn voor uitscheiding van de topo-isomerase I-remmer, DXd, moet Enhertu met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een matige en ernstige leverfunctiestoornis. **Bijwerkingen**: zeer vaak (≥1/10): bovenste-luchtweginfectie, neutropenie, anemie, leukopenie, lymfopenie, trombocytopenie, hypokaliëmie, verminderde eetlust, hoofdpijn, duizeligheid, droogoog, interstitiële longziekte, dyspneu, hoesten, bloedneus, nausea, braken, diarree, abdominale pijn, constipatie, stomatitis, dyspepsie, alopecia, rash, vermoeidheid, alanineaminotransferase verhoogd, aspartaataminotransferase verhoogd, ejectiefractie verlaagd. Vaak (≥1/100, <10): febriele neutropenie, infuusgerelateerde bijwerkingen. **Farmacotherapeutische groep:** trastuzumab-deruxtecan, ATC-code: L01XC41. **Andere informatie**: Enkel beschikbaar op medisch voorschrift. Lees aandachtig de bijsluiter vooraleer Enhertu voor te schrijven. **Datum van herziening van de tekst**: 02/2021. **Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Munich, Germany.** DS8/21/0018 NL-6921 Date of last review 03/2021.

Daiichi-Sankyo AstraZeneca

Verkorte productinformatie OPDIVO 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie.
Samenstelling: Elke ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 10 mg nivolumab. Eén injectieflacon van 4 ml bevat 40 mg nivolumab. Eén injectieflacon van 10 ml bevat 100 mg nivolumab. Eén injectieflacon van 24 ml bevat 240 mg nivolumab.
Farmacotherapeutische categorie: antineoplastische middelen, monoklonale antilichamen. ATC-code: L01XC17. **Indicaties:** Melanoom: als monotherapie of in combinatie met ipilimumab voor de behandeling van gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) melanoom bij volwassenen. In vergelijking met nivolumab monotherapie is een toename in progressievrije overleving (PFS) en totale overleving (OS) voor de combinatie van nivolumab met ipilimumab alleen aangetoond bij patiënten met lage tumor-PD-L1-expressie (zie volledige SmPC voor meer informatie). Adjuvante behandeling van melanoom: als monotherapie voor de adjuvante behandeling van melanoom bij volwassenen waarbij de lymfekliezen betrokken zijn of in geval van gemetastaseerde ziekte waarbij volledige resectie is uitgevoerd. Niet-kleincellige longkanker (NSCLC): in combinatie met ipilimumab en 2 cycli van platina-bevattende chemotherapie voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker bij volwassenen met tumoren zonder sensibiliserende EGFRmutatie of ALKtranslocatie. Als monotherapie voor de behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker, na eerdere behandeling met chemotherapie bij volwassenen. Maligne pleuraal mesothelioom (MPM): in combinatie met ipilimumab voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met inoperabel maligne pleuraal mesothelioom. Niercelcarcinoom (RCC): als monotherapie voor de behandeling van gevorderd niercelcarcinoom na eerdere behandeling bij volwassenen. In combinatie met ipilimumab geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom met intermediair/ongunstig risicoprofiel bij volwassenen. In combinatie met cabozantinib voor de eerstelijnsbehandeling van gevorderd niercelcarcinoom bij volwassenen. Klassiek Hodgkin-lymfoom (cHL): als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair cHL na autologe stamceltransplantatie (ASCT) en behandeling met brentuximab vedotin. Plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied (SCCHN): als monotherapie voor de behandeling van teruggekerd of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied bij volwassenen die progressie vertonen tijdens of na behandeling met platina-bevattende therapie. Urotheelcarcinoom (UC): als monotherapie voor de behandeling van lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd urotheelcarcinoom bij volwassenen na falen van eerdere platina-bevattende therapie. Mismatch-repair-deficiënt (dMMR) of microsatellietinstabiliteit-hoog (MSI-H) colorectaalcarcinoom (CRC): in combinatie met ipilimumab voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd mismatch-repair-deficiënt of microsatellietinstabiliteit-hoog colorectaalcarcinoom na eerdere behandeling met fluoropyrimidine-bevattende chemotherapie. Oesofageaal plaveiselcelcarcinoom (OSCC): als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met inoperabel, gevorderd, terugkerend of gemetastaseerd oesofageaal plaveiselcelcarcinoom na eerdere behandeling met fluoropyrimidine- en platina-bevattende chemotherapie. Adjuvante behandeling van carcinoom van de oesofagus of gastro-oesofageale overgang (OC of GEJC): als monotherapie voor de adjuvante behandeling van volwassen patiënten met carcinoom van de oesofagus of gastro-oesofageale overgang die na eerdere neoadjuvante behandeling met chemoradiotherapie nog pathologische restziekte hebben. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen: Zie ook SmPC van de andere combinatiemiddelen indien nivolumab in combinatie wordt gebruikt. Immunogerelateerde bijwerkingen traden frequenter op wanneer nivolumab werd toegediend i.c.m. ipilimumab vergeleken met nivolumab als monotherapie. Immunogerelateerde bijwerkingen traden op met vergelijkbare frequenties wanneer OPDIVO werd toegediend in combinatie met cabozantinib, als bij nivolumab als monotherapie. De meeste immunogerelateerde bijwerkingen werden verbeterd of verdwenen bij de juiste behandeling of aanpassingen in de behandeling. Immunogerelateerde bijwerkingen die optreden in meer dan één lichaamsdeel kunnen gelijktijdig ontstaan. Cardiale en pulmonale bijwerkingen, waaronder longembolie zijn ook gemeld bij combinatiebehandeling. Patiënten moeten voorafgaand en tijdens de behandeling voortdurend worden gemonitord op cardiale en pulmonale bijwerkingen, alsook op klinische tekenen, symptomen en laboratoriumafwijkingen die kunnen duiden op verstoringen in de elektrolytenbalans en uitdroging. Nivolumab en ipilimumab moeten worden gestaakt in geval van levensbedreigende of opnieuw optredende ernstige cardiale en pulmonale bijwerkingen. Patiënten moeten voortdurende worden gemonitord (tot minstens 5 maanden na de laatste dosis) omdat een bijwerking met nivolumab of nivolumab i.c.m. ipilimumab op ieder moment tijdens of na onderbreken van de behandeling kan optreden. In geval van verdenking van immunogerelateerde bijwerkingen, dient een adequate evaluatie te worden uitgevoerd om etiologie te bevestigen of andere oorzaken uit te sluiten. Op basis van de ernst van de bijwerking, moet nivolumab of nivolumab i.c.m. ipilimumab worden gestaakt en corticosteroiden worden toegediend. Nivolumab of nivolumab i.c.m. ipilimumab dient niet te worden hervat zolang de patiënt immunosuppressieve doses corticosteroiden of een andere immunosuppressieve behandeling ontvangt. Om opportunistische infecties te voorkomen bij patiënten die een immunosuppressieve behandeling krijgen, moeten profylactische antibiotica worden gebruikt. Nivolumab of nivolumab i.c.m. ipilimumab moet definitief worden gestaakt in geval van iedere immunogerelateerde bijwerking die opnieuw optreedt en voor iedere levensbedreigende immunogerelateerde bijwerking. (Gedetailleerde richtlijnen voor het behandelen van immunogerelateerde bijwerkingen staan beschreven in de volledige SmPC.) Artsen dienen bij melanoompatiënten met snel progressieve ziekte, bij niet-plaveiselcel NSCLC-patiënten en SCCHN-patiënten met slechtere prognostische kenmerken en/of aggressieve ziekte en bij OSCC-patiënten rekening te houden met het vertraagde effect van nivolumab voordat behandeling wordt gestart. Bij NSCLC, subtype niet-plaveiselcelcarcinoom, en bij SCCHN werd er binnen 3 maanden een hoger aantal overlijdens waargenomen bij nivolumab vs. docetaxel. Factoren die geassocieerd worden met vroege overlijdens bij NSCLC waren slechtere prognostische factoren en/of aggressievere ziekte, gecombineerd met lage of geen PD-L1-expressie van de tumor. Factoren die geassocieerd worden met vroege overlijdens bij SCCHN waren ECOG performance status, snel progressieve ziekte na eerdere platina-bevattende behandeling en hoge tumorlast. Bij OSCC werd een hoger aantal overlijdens waargenomen binnen 2,5 maand vs. chemotherapie. In vergelijking met nivolumab monotherapie is er alleen een toename in PFS voor nivolumab i.c.m. ipilimumab aangetoond bij melanoompatiënten met lage tumor-PD-L1-expressie. De verbetering in OS was gelijk voor nivolumab in combinatie met ipilimumab en nivolumab als monotherapie bij patiënten met een hoge tumor-PD-L1-expressie (PD- L1 ≥ 1%). Voor aanvang van de behandeling met de combinatie, worden artsen geadviseerd om de individuele patiënt- en tumorkarakteristieken nauwkeurig te beoordelen, waarbij de waargenomen voordelen en toxiciteit van de combinatie in vergelijking met nivolumab monotherapie in overweging moet worden genomen Wanneer nivolumab in combinatie met cabozantinib werd gegeven, werden hogere aantallen graad 3 en 4 ALAT- en ASAT-verhogingen gemeld in vergelijking met nivolumab monotherapie. Leverenzymen moeten vóór aanvang en periodiek gedurende de behandeling worden gecontroleerd. *Complicaties van allogene HSCT bij cHL:* Er zijn gevallen van acute "graft-versus-host-disease" (GVHD) en aan de transplantatie gerelateerde mortaliteit (TRM) waargenomen tijdens de follow-up van patiënten met cHL die een allogene HCTS hebben ondergaan na eerdere blootstelling aan nivolumab. Bij patiënten die behandeld waren met nivolumab na allogene HSCT, werd snel optredende en ernstige GVHD in post-marketing setting gemeld, waarvan in sommige gevallen met fatale afloop. De behandeling met nivolumab kan het risico op ernstige GVHD en overlijden verhogen bij patiënten die eerdere allogene HSCT hebben ondergaan, voornamelijk bij een medische voorgeschiedenis van GVHD. **Bijwerkingen**: Nivolumab monotherapie: de meest frequent gemelde bijwerkingen zijn (≥ 10%) vermoeidheid (46%), pijn aan het skeletspierstelsel (31%), diarree (26%), misselijkheid (24%), hoesten (24%), rash (24%), dyspneu (18%), pruritus (18%), verminderde eetlust (18%), constipatie (17%), buikpijn (16%), bovenste-luchtweginfectie (16%), artralgie (15%), pyrexie (14%), braken (14%), hoofdpijn (13%) en oedeem (11%). De meerderheid van de bijwerkingen was licht tot matig (graad 1 of 2) in ernst. Nivolumab in combinatie met ipilimumab: In de gepoolde dataset van nivolumab 1 mg/kg in combinatie met ipilimumab 3 mg/kg bij melanoom waren de meest voorkomende bijwerkingen (≥ 10%): rash (52%), vermoeidheid (46%), diarree (43%), pruritus (36%), misselijkheid (26%), pyrexie (19%), verminderde eetlust (16%), hypothyreoïdie (16%), colitis (15%), braken (14%), artralgie (13%), buikpijn (13%), hoofdpijn (11%), en dyspneu (10%). De meerderheid van de bijwerkingen was mild tot matig in ernst (graad 1 of 2). In de dataset van nivolumab 3 mg/kg in combinatie met ipilimumab 1 mg/kg bij RCC en dMMR of MSI-H CRC waren de meest voorkomende bijwerkingen (≥ 10%): vermoeidheid (58%), diarree (41%), pijn aan het skeletspierstelsel (39%), rash (38%), pruritus (35%), misselijkheid (30%), hoesten (29%), pyrexie (29%), buikpijn (22%), artralgie (22%), verminderde eetlust (22%), bovenste-luchtweginfectie (21%), braken (21%), hoofdpijn (19%), dyspneu (19%), hypothyreoïdie (18%), constipatie (18%), oedeem (waaronder perifeer oedeem) (16%), duizeligheid (14%), hyperthyreoïdie (12%), droge huid (11%), hypertensie (10%). De meerderheid van de bijwerkingen was mild tot matig in ernst (graad 1 of 2). In de dataset van nivolumab 3 mg/kg in combinatie met ipilimumab 1 mg/kg bij MPM (n = 300) waren de meest voorkomende bijwerkingen (≥ 10%) vermoeidheid (43%), diarree (31%), rash (30%), skeletspierstelselpijn (27%), misselijkheid (24%), verminderde eetlust (24%), pyrexie (21%), constipatie (19%) en hypothyreoïdie (13%). De meerderheid van bijwerkingen was mild tot matig in ernst (graad 1 of 2). Nivolumab in combinatie met ipilimumab en chemotherapie. In de dataset van nivolumab 360 mg iedere 3 weken in combinatie met ipilimumab 1 mg/kg iedere 6 weken en 2 cycli van chemotherapie bij NSCLC (n = 358), met een minimale follow-up van 6,5 maanden, waren de meest gemelde bijwerkingen: vermoeidheid (36%), misselijkheid (26%), rash (25%), diarree (20%), pruritus (18%), verminderde eetlust (16%), hypothyreoïdie (15%) en braken (13%). De meerderheid van de bijwerkingen was mild tot matig in ernst (graad 1 of 2). Nivolumab in combinatie met cabozantinib. De meest voorkomende bijwerkingen zijn (≥ 10%): diarree (64,7%), vermoeidheid (51,3%), palmoplantair erythrodysesthesiesyndroom (40,0%), stomatitis (38,8%), pijn in het skeletspierstelsel (37,5%), hypertensie (37,2%), rash (36,3%), hypothyreoïdie (35,6%), verminderde eetlust (30,3%), misselijkheid (28,8%), buikpijn (25,0%), dysgeusie (23,8%), bovensteluchtweginfectie (20,6%), hoesten (20,6%), pruritus (20,6%), arthralgie (19,4%), braken (18,4%), dysfonie (17,8%), hoofdpijn (16,3%), dyspepsie (15,9%), duizeligheid (14,1%), constipatie (14,1%), pyrexie (14,1%), oedeem (13,4%), spierspasmen (12,2%), dyspneu (11,6%), proteïnurie (10,9%) en hypertyreoïdie (10,0%). De meeste bijwerkingen waren mild tot matig in ernst(graad 1 of 2). **Afleverstatus:** U.R. **Vergoeding en prijzen**: zie de G-standaard. **Voor volledige productinformatie, zie Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) op https://www.bms.com/nl. Bristol-Myers Squibb B.V.,** Ottelislaan 1000, 3528 BD Utrecht, **versie oktober 2021 (SmPC september 2021).**

Bristol Myers Squibb®

OPDIVO® (nivolumab)

Verkorte productinformatie Inlyta (opgesteld: september 2021). **De volledige productinformatie (SPC) is op aanvraag verkrijgbaar. Samenstelling:** Inlyta 1 mg en 5 mg filmomhulde tabletten bevatten respectievelijk 1 mg en 5 mg axitinib. **Indicaties:** Inlyta is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderd/gemetastaseerd niercelcarcinoom (RCC) na falen van een eerdere behandeling met sunitinib of een cytokine. **Farmacotherapeutische categorie:** antineoplastische stoffen, proteïnekinaseremmers, ATC-code: L01EK01. **Dosering:** De behandeling met Inlyta dient te worden uitgevoerd door een arts die ervaring heeft met het gebruik van antikankertherapieën. De aanbevolen dosis axitinib is 5 mg tweemaal daags. Voor dosisaanpassingen zie de SPC. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** *Gevallen van hartfalen:* Tijdens de behandeling met axitinib dient regelmatig op tekenen of symptomen van hartfalen te worden gecontroleerd. De behandeling van hartfalen kan vereisen dat de axitinibtherapie tijdelijk wordt onderbroken of definitief wordt gestaakt en/of dat de dosis axitinib wordt verlaagd. *Hypertensie:* De bloeddruk dient voor aanvang van de behandeling met axitinib onder controle te zijn. Patiënten dienen te worden gecontroleerd op hypertensie en zo nodig behandeld met standaardtherapie tegen hypertensie. De dosis axitinib dient te worden verlaagd in geval van aanhoudende hypertensie ondanks het gebruik van antihypertensiva. Bij patiënten die ernstige hypertensie ontwikkelen, dient toediening van axitinib tijdelijk te worden onderbroken. Er kan opnieuw met een lagere dosis worden begonnen zodra de patiënt normotensief is. Als toediening van axitinib wordt onderbroken, dienen patiënten die antihypertensiva krijgen te worden gecontroleerd op hypotensie. In het geval van ernstige of blijvende arteriële hypertensie en symptomen die wijzen op reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom (RPLS) (zie hieronder) dient een diagnostische MRI ('magnetic resonance imaging') van de hersenen overwogen te worden. *Schildklierdisfunctie:* De schildklierfunctie dient voor aanvang van, en regelmatig tijdens de behandeling met axitinib, te worden gecontroleerd. *Arteriële en veneuze embolische en trombotische voorvallen:* Bij patiënten met een risico op, of met een voorgeschiedenis van, arteriële of veneuze embolische of trombotische voorvallen, dient voorzichtig met het gebruik van axitinib te worden omgegaan. *Verhoogde hemoglobine- of hematocrietwaarden:* De hemoglobine- of hematocrietwaarde dient voor aanvang van, en regelmatig tijdens de behandeling met axitinib, te worden gecontroleerd. Als de hemoglobine- of hematocrietwaarde boven het normale niveau uitkomt, dient de patiënt te worden behandeld volgens de standaard medische richtlijnen om deze waarden tot een aanvaardbaar niveau te laten dalen. *Hemorragie:* Axitinib is niet onderzocht bij patiënten die een aantoonbaar onbehandelde hersenmetastase hebben of een recente actieve maag-darmbloeding hebben gehad. Bij deze patiënten mag geen axitinib worden toegediend. Indien bij een bloeding medisch dient te worden ingegrepen, dient de dosering axitinib tijdelijk te worden onderbroken. *Aneurysma's en arteriële dissecties:* Het gebruik van remmers van de VEGF-route bij patiënten met of zonder hypertensie kan de vorming van aneurysma's en/of arteriële dissecties bevorderen. Voordat een behandeling met axitinib wordt gestart, dient dit risico zorgvuldig te worden afgewogen bij patiënten met risicofactoren zoals hypertensie of een voorgeschiedenis van aneurysma. *Maag-darmperforatie en fistelvorming:* De patiënt dient regelmatig op symptomen van maag-darmperforatie of fistels gecontroleerd te worden gedurende de behandeling met axitinib. *Complicaties bij wondgenezing:* De behandeling met axitinib dient ten minste 24 uur vóór een geplande operatie te worden gestaakt. Het besluit de behandeling met axitinib na de operatie voort te zetten, dient te zijn gebaseerd op een klinisch oordeel van adequate wondgenezing. *Reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom (RPLS):* Bij patiënten met klachten of symptomen van RPLS, bij wie de diagnose is gesteld met behulp van MRI, dient de behandeling met axitinib tijdelijk of definitief te worden gestaakt. *Proteïnurie:* Er dient voor aanvang van, en regelmatig tijdens, de behandeling met axitinib op proteïnurie te worden gecontroleerd. Voor patiënten die matige tot ernstige proteïnurie ontwikkelen, dient de dosering van axitinib te worden verminderd of de behandeling tijdelijk te worden onderbroken. De behandeling met axitinib dient te worden gestaakt als de patiënt nefrotisch syndroom ontwikkelt. *Leverfunctie:* De leverfunctietesten dienen voor aanvang van, en regelmatig tijdens, de behandeling met axitinib te worden gecontroleerd. Er wordt een dosisverlaging aanbevolen bij het toedienen van axitinib aan patiënten met matige leverinsufficiëntie (child-pugh-klasse B). Axitinib is niet onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (child-pugh-klasse C) en dient niet gebruikt te worden in deze populatie. *Lactose:* Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. *Natrium:* Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is. **Interacties:** *CYP3A4/5-remmers en –inductoren:* Indien een sterke CYP3A4/5-remmer of -inductor gelijktijdig met axitinib dient te worden toegediend, wordt een aanpassing van de dosering van axitinib aanbevolen. *CYP1A2 en CYP2C19-remmers:* Voorzichtigheid is geboden vanwege het risico op een verhoogde axitinibconcentratie in het plasma bij patiënten die sterke remmers van deze iso-enzymen innemen. **Bijwerkingen:** *Zeer vaak (≥1/10):* hypothyreoïdie, verminderde eetlust, hoofdpijn, dysgeusie, hypertensie, hemorragie, dyspneu, hoesten, dysfonie, diarree, braken, misselijkheid, buikpijn, constipatie, stomatitis, dyspepsie, palmoplantair erytrodysesthesie-syndroom (hand- en voetsyndroom), huiduitslag, droge huid, artralgie, pijn in extremiteit, proteïnurie, vermoeidheid, asthenie, slijmvliesontsteking, gewichtsverlies. *Vaak (≥1/100, <1/10):* anemie, trombocytopenie, polycytemie, hyperthyreoïdie, uitdroging, hyperkaliëmie, hypercalciëmie, duizeligheid, tinnitus, gevallen van hartfalen, veneuze en arteriële embolische en trombotische voorvallen, orofaryngeale pijn, bovenbuikpijn, flatulentie, hemorroïden, glossodynie, maag-darmperforatie en fistel, hyperbilirubinemie, cholecystitis, pruritus, erytheem, alopecia, myalgie, nierfalen, lipase verhoogd, alanine-aminotransferase verhoogd, amylase verhoogd, aspartaat-aminotransferase verhoogd, alkalische fosfatase verhoogd, creatinine verhoogd, thyroid-stimulerend hormoon verhoogd. *Soms (≥1/1.000, <1/100):* neutropenie, leukopenie, reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom. *Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):* aneurysma's en arteriële dissecties. **Afleveringsstatus:** UR. **Verpakking:** Inlyta is verkrijgbaar in blisterverpakkingen van 56 tabletten (1 mg en 5 mg). **Registratienummers:** EU/1/12/777/002 en 005. **Vergoeding en prijzen:** De kosten voor Inlyta zijn declarabel voor ziekenhuizen via de add-on regeling. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-Index taxe. **Voor medische informatie over dit product belt u met 0800-MEDINFO (6334636). Registratiehouder:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brussel, België. **Neem voor correspondentie en inlichtingen contact op met Pfizer bv, Postbus 37, 2900 AA Capelle a/d IJssel.**

Axitinib
Inlyta® tablets

Verkorte productinformatie voor Braftovi® 50 mg en 75 mg harde capsules

▼ Braftovi is onderworpen aan aanvullende monitoring

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl).

Samenstelling Elke harde capsule Braftovi bevat 50 of 75 mg encorafenib. **Indicaties** Encorafenib in combinatie met cetuximab, voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (CRC) met een BRAF V600E-mutatie, die eerder systemische therapie hebben ontvangen. **Farmacotherapeutische groep** Antineoplastische middelen, proteïnekinaseremmer. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen** BRAF-mutatietest Voordat zij encorafenib innemen, moet de BRAF V600E-mutatie bij patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom door een gevalideerde test worden bevestigd. De werkzaamheid en veiligheid van encorafenib zijn alleen vastgesteld bij patiënten met colorectale tumoren die de BRAF V600E-mutatie tot expressie brengen. Encorafenib mag niet worden gebruikt bij patiënten met wild-type BRAF colorectale carcinomen. Oudere patiënten Er werden geen algemene verschillen in veiligheid of werkzaamheid waargenomen tussen oudere patiënten (≥ 65) en jongere volwassen patiënten. Bloedingen, onder meer ernstige bloedingsvoorvallen, kunnen optreden. Het risico op bloedingen kan verhoogd zijn bij gelijktijdig gebruik van anticoagulantia en antibloedplaatjestherapie. Oculaire toxiciteiten waaronder uveïtis, iritis en iridocyclitis kunnen optreden. Patiënten moeten bij elk bezoek worden beoordeeld op symptomen van nieuwe of verslechterende visuele stoornissen. Als symptomen van nieuwe of verslechterende visuele stoornissen, waaronder verminderd centraal zicht, wazig zien of verlies van gezichtsvermogen worden vastgesteld, wordt een direct oogheelkundig onderzoek aanbevolen. QT-verlenging is waargenomen bij patiënten die werden behandeld met BRAF-remmers. Aanbevolen wordt om vóór de start van de behandeling en tijdens de behandeling elektrolyten-abnormaliteiten in serum, waaronder magnesium en kalium, te corrigeren en risicofactoren voor QT-verlenging te controleren (bijv. congestief hartfalen, brady-aritmieën). Het wordt aanbevolen dat een ECG wordt beoordeeld vóór aanvang van de behandeling, één maand na de start en vervolgens met intervallen van ongeveer 3 maanden of vaker indien klinisch aangewezen, tijdens de behandeling. Nieuwe primaire maligniteiten, cutaan en niet-cutaan, werden waargenomen bij patiënten die werden behandeld met BRAF-remmers. Dermatologische evaluaties moeten worden uitgevoerd voorafgaand aan de start van de combinatietherapie, elke 2 maanden tijdens de behandeling en tot 6 maanden na het stoppen van de combinatie. Verdachte huidlaesies moeten worden behandeld met dermatologische excisie en dermato-pathologische evaluatie. Patiënten moeten de instructie krijgen om hun arts onmiddellijk op de hoogte te stellen als zich nieuwe huidlaesies ontwikkelen. Voor nieuwe primaire cutane maligniteiten zijn geen dosisaanpassingen vereist. Op basis van het werkingsmechanisme kan de combinatietherapie niet-cutane maligniteiten stimuleren die gepaard gaan met activering van RAS door middel van mutatie of andere mechanismen. Patiënten moeten een onderzoek van het hoofd en de nek, een CT-scan van de borst/het abdomen, anale en bekkenonderzoeken (voor vrouwen) en een volledig bloedbeeld krijgen voorafgaand aan de start, tijdens en aan het einde van de behandeling, indien klinisch aangewezen. Er moet overwogen worden om encorafenib permanent stop te zetten bij patiënten die RAS-mutatie-positieve niet-cutane maligniteiten ontwikkelen. De voordelen en risico's moeten zorgvuldig afgewogen worden voordat encorafenib wordt toegediend aan patiënten met een eerdere of gelijktijdige kanker geassocieerd met RAS-mutatie. Afwijkende leverlaboratoriumwaarden waaronder ASAT- en ALAT-verhogingen werden waargenomen met encorafenib. Leverlaboratoriumwaarden moeten worden gecontroleerd vóór aanvang van de behandeling en moeten minstens maandelijks worden gecontroleerd tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling, en daarna zoals klinisch aangewezen. Afwijkingen in de leverlaboratoriumwaarden moeten behandeld worden met dosisonderbreking, verlaging, of stopzetting van de behandeling. Leverfunctiestoornis Aangezien encorafenib voornamelijk via de lever wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden, kunnen patiënten met lichte tot ernstige leverinsufficiëntie een verhoogde blootstelling aan encorafenib hebben. Bij patiënten met lichte leverinsufficiëntie dient de toediening van encorafenib met voorzichtigheid te worden uitgevoerd. Bij hen wordt nauwlettender toezicht aanbevolen, waaronder klinisch onderzoek en leverfunctietesten, met ECG-beoordeling zoals klinisch aangewezen tijdens de behandeling. Bij gebrek aan klinische gegevens, wordt encorafenib niet aanbevolen bij patiënten met matige of ernstige leverinsufficiëntie. Nierfunctiestoornis Verhoogd creatinine werd vaak gemeld. Waargenomen gevallen van nierfalen waaronder acuut nierletsel en nierinsufficiëntie gingen over het algemeen gepaard met braken en uitdroging. Andere bijdragende factoren omvatten diabetes en hypertensie. Bloedcreatinine moet gecontroleerd worden zoals klinisch aangewezen en verhoging van de creatinine moet worden beheerd met wijziging of stopzetting van de dosis. Patiënten moeten tijdens de behandeling zorgen voor voldoende vochtinname. Encorafenib moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. **Dosisaanpassing** Als behandelingsgerelateerde toxiciteiten optreden, moeten encorafenib en cetuximab gelijktijdig worden verlaagd in dosis, onderbroken of stopgezet. Raadpleeg daarvoor de volledige productinformatie. Als encorafenib permanent wordt stopgezet, moet cetuximab stopgezet worden. Als cetuximab permanent wordt stopgezet, moet encorafenib stopgezet worden. **Interacties** Effecten van andere geneesmiddelen Encorafenib wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4. Gelijktijdige toediening van encorafenib met sterke CYP3A4-remmers worden vermeden vanwege verhoogde blootstelling aan encorafenib en mogelijke toename van toxiciteit. Voorbeelden van sterke CYP3A4-remmers omvatten, maar zijn niet beperkt tot, ritonavir, itraconazol, claritromycine, telitromycine, posaconazol en grapefruitsap. Matige CYP3A4-remmers moeten met voorzichtigheid gelijktijdig worden toegediend. Voorbeelden van matige CYP3A4-remmers omvatten, maar zijn niet beperkt tot, amiodaron, erytromycine, fluconazol, diltiazem, amprenavir en imatinib. Wanneer encorafenib gelijktijdig wordt toegediend met een sterke of matige CYP3A-remmer, moeten patiënten zorgvuldig worden gecontroleerd voor de veiligheid. Gelijktijdige toediening van encorafenib met een CYP3A4-inductor werd niet beoordeeld in een klinisch onderzoek. Een vermindering van de blootstelling aan encorafenib is echter waarschijnlijk en kan leiden tot een verminderde werkzaamheid. Voorbeelden van matige of sterke CYP3A4-inductoren omvatten, maar zijn niet beperkt tot, carbamazepine, rifampicine, fenytoïne en sint-janskruid. Alternatieve middelen zonder of met minimale CYP3A-inductie moeten worden overwogen. Effecten op andere geneesmiddelen Encorafenib is zowel een remmer als inductor van CYP3A4. Gelijktijdig gebruik met middelen die substraten zijn van CYP3A4 (zoals hormonale anticonceptiva) kan leiden tot verhoogde toxiciteit of verlies van werkzaamheid van deze middelen en moeten met voorzichtigheid gelijktijdig worden toegediend. Encorafenib is een remmer van UGT1A1. Gelijktijdige middelen die substraten zijn van UGT1A1 (bijv. raltegravir, atorvastatine, dolutegravir) kunnen een verhoogde blootstelling hebben en moeten daarom met de nodige voorzichtigheid worden toegediend. Encorafenib remt mogelijk een aantal transporters. Middelen die substraten zijn van renale transporters OAT1, OAT3, OCT2 (zoals furosemide, penicilline) of middelen die substraten zijn van de hepatische transporters OATP1B1, OATP1B3, OCT1 (zoals atorvastatine, bosentan) of substraten van BCRP (zoals methotrexaat, rosuvastatine) of substraten van P-gp (bijvoorbeeld posaconazol) kunnen een verhoogde blootstelling hebben en dienen daarom met de nodige voorzichtigheid gelijktijdig te worden toegediend. Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten doeltreffende anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 1 maand na de laatste dosis. Encorafenib kan de werkzaamheid van hormonale anticonceptiva verminderen. Het is niet bekend of encorafenib of zijn metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Op basis van bevindingen bij dieren kan het gebruik van encorafenib de spermatogenese verminderen daarom met de nodige voorzichtigheid gelijktijdig te worden toegediend. **Bijwerkingen** Zeer vaak (>10%) melanocytaire naevus, verminderde eetlust, slapeloosheid, perifere neuropathie, hoofdpijn, bloeding, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, diarree, acneïforme dermatitis, uitslag, droge huid, jeuk, artralgie/musculoskeletale pijn, myopathie/spieraandoening, pijn in ledematen, rugpijn, vermoeidheid, pyrexie. Vaak (1-10%) cutaneous Squamous Cell Carcinoma (cuSCC), huidpapilloom, nieuw primair melanoom, overgevoeligheid, duizeligheid, dysgeusie, supraventriculaire tachycardie, hyperpigmentatie van de huid, palmair-plantair erythrodysesthesiesyndroom (PPES), hyperkeratose, alopecie, erytheeme, nierfalen, verhoogde bloedcreatinine, verhoogde transaminase. Soms (0,1-1%) basaalcelcarcinoom, pancreatitis, afschilfering van de huid, verhoogde amylase, verhoogde lipase. Het percentage van stopzetting van alle studiegeneesmiddelen omwille van bijwerkingen was 1,9% bij de patiënten behandeld met encorafenib 300 mg in combinatie met cetuximab. Beïnvloeding cognitie: Patiënten dienen te worden geadviseerd geen voertuigen te besturen en geen machines te bedienen als zij gezichtsstoornissen of andere bijwerkingen ervaren die hun rijvaardigheid en vermogen om machines te bedienen kunnen beïnvloeden. **Afleverstatus** UR. **Registratiehouder** Pierre Fabre Médicament. **Lokale vertegenwoordiger** nv Pierre Fabre Santé Benelux, Henri-Joseph Genessestraat 1, 1070 Brussel – België. **Meer informatie** Voor aanvullende informatie over waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, raadpleeg de volledige productinformatie van encorafenib en cetuximab op https://www.ema.europa.eu, oncosite.nl of bel +31 30 410 05 40. **Datering VPI** 08/2021