

Myasthenie: Trametinib

7140

Datum literatuursearch: 10-03-2020

CONCLUSIE

In 1 casus kreeg een patiënt tijdens behandeling met trametinib en dabrafenib myasthenia gravis. Het mechanisme is niet duidelijk. Of trametinib in combinatie met dabrafenib myasthenieklachten kan uitlokken of verergeren bij myastheniepatiënten, kan niet worden geconcludeerd uit deze casus. Er is dan ook onvoldoende evidence om te bewaken.

PICO

P(atient)	Patiënten met myasthenie
I(ntervention)	Gebruik van Trametinib
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van myasthenie

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Zoekterm in PubMed: trametinib AND myasthenia gravis

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Zaloum A et al. Myasthenia gravis following dabrafenib and trametinib for metastatic melanoma. Neurology 2020;94:322-23	Resultaten - Twee weken na de eerste behandeling met trametinib en dabrafenib werden er proximale spierzwakten vastgesteld bij een 68-jarige patiënt die behandeld werd voor gemetastaseerd melanoom. Diagnose: waarschijnlijk myasthenia gravis. - Na het staken van de behandeling met trametinib en dabrafenib en starten van pyridostigmine herstelde de patiënt direct en werden er gedurende twee maanden geen symptomen van myasthenie gezien. - Bij de tweede behandeling met trametinib en dabrafenib kwam myasthenia gravis na zeven weken terug bij de patiënt. Bij bloedonderzoek werden anticholinerge antilichamen gevonden die voorkomen bij myasthenia gravis. Pyridostigmine had nu een kleine bijdrage aan het herstel. Intraveneuze behandeling met immunoglobulinen en prednison werden gestart. Opmerkingen auteurs • De associatie van BRAF/MEK-remmers met myasthenie lijkt niet toevallig. Seropositieve myasthenia gravis tijdens behandeling met deze middelen is echter niet eerder gerapporteerd. • Er zijn aanwijzingen uit <i>in vitro</i>-onderzoek dat blokkade van BRAF en MEK de expressie van immunostimulerende moleculen en cytokines kunnen versterken en immunosuppressieve cytokines kunnen reduceren. Dit zou theoretisch kunnen leiden tot auto-immuniteit.

	- Remming van BRAF en MEK zou mogelijk subklinische myasthenia gravis aan het licht kunnen brengen door verandering van de structuur, stabiliteit en functie van de motorische eindplaat. Opmerkingen KNMP - De auteurs noemen theoretische mechanismen. Het mechanisme is echter niet duidelijk. Daarnaast gaat het hier om één casus. Of trametinib in combinatie met dabrafenib myasthenieklachten kan uitlokken of verergeren bij myastheniepatiënten, kan niet worden geconcludeerd uit deze casus.
--	--

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPc Mekinist (trametinib, 04-02-2020)	<u>Waarschuwing</u> : Rabdomyolyse is gemeld bij patiënten die werden behandeld met trametinib monotherapie of in combinatie met dabrafenib (zie rubriek 4.8). In sommige gevallen konden de patiënten de behandeling met trametinib voortzetten. In ernstigere gevallen was ziekenhuisopname, onderbreking of permanent stopzetten van trametinib of de combinatie van trametinib en dabrafenib noodzakelijk. Verschijnselen en klachten van rabdomyolyse vereisen een geschikte klinische beoordeling en behandeling zoals geïndiceerd.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	30-03-2020