

# ALGORITMO DEL GRUPO AUSTRALIANO DE MANEJO DE LA PIREXIA PARA LA COMBINACIÓN DE TAFINLAR<sup>®</sup> + MEKINIST<sup>®</sup><sup>1</sup>

---

**1. Definición**



---

**2. Algoritmo**



---

**3. Recomendaciones**



---

**4. Aplicaciones**

---



# 1. Definición

Introducción y objetivos del algoritmo de manejo de la **pirexia** (publicado por el grupo australiano en la revista *Clinical Oncology*)<sup>1-3</sup>



La terapia combinada con inhibición de BRAF y MEK **mejora la tasa de respuesta, supervivencia libre de progresión, supervivencia general de los pacientes,** y reduce la toxicidad cutánea comparada con la monoterapia con inhibidor de BRAF.<sup>1-3</sup>



En el tratamiento del melanoma metastásico BRAF mutado con Tafinlar® + Mekinist®, la **fiebre es el efecto adverso más frecuente, pero a su vez, es un efecto adverso manejable.**<sup>1-3</sup>

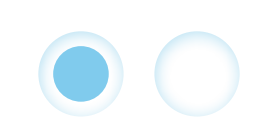
Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology 2016; 12(Suppl. 7): 5-12

SUPPLEMENT ARTICLE

**Optimizing combination dabrafenib and trametinib therapy in BRAF mutation-positive advanced melanoma patients: Guidelines from Australian melanoma medical oncologists**

Victoria ATKINSON,<sup>1</sup> Georgina V. LONG,<sup>2</sup> Alexander M. MENZIES,<sup>2</sup> Grant MCARTHUR,<sup>3</sup> Matteo S. CARLINO,<sup>4</sup> Michael MILLWARD,<sup>5</sup> Rachel ROBERTS-THOMSON,<sup>6</sup> Benjamin BRADY,<sup>3</sup> Richard KEFFORD,<sup>7</sup> Andrew HAYDON<sup>8</sup> and Jonathan CEBON<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Princess Alexandra Hospital, Greenslopes Private Hospital and University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia, <sup>2</sup>Melanoma Institute Australia, Royal North Shore and Mater Hospitals, The University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>3</sup>Peter MacCallum Cancer Centre and Cabrini Health, Melbourne, Victoria, Australia, <sup>4</sup>Westmead Hospital, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>5</sup>School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia and Sir Charles Gairdner Hospital, Perth, Western Australia, Australia, <sup>6</sup>Queen Elizabeth Hospital, Adelaide, South Australia, Australia, <sup>7</sup>Westmead Hospital and Macquarie University, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>8</sup>The Alfred Hospital, Melbourne, Victoria, Australia, and <sup>9</sup>Olivia Newton John Cancer Wellness & Research Centre, Austin Health Melbourne, Victoria, Australia



# 1. Definición

**Introducción y objetivos del algoritmo de manejo de la pirexia (publicado por el grupo australiano en la revista *Clinical Oncology*)<sup>1-3</sup>**



Para poder **orientar sobre la gestión de episodios de fiebre** en los pacientes que están en tratamiento con Tafinlar® + Mekinist®, **se creó este algoritmo de manejo de la pirexia por el grupo australiano**. Su objetivo principal es clarificar los pasos a seguir cuando se experimenta efectos adversos en pacientes que necesitan una evaluación completa e inmediata.<sup>1</sup>



El fin de este algoritmo de manejo de la pirexia es **mejorar la tolerabilidad del tratamiento, prevenir el cese o reducción innecesaria del tratamiento y asegurar el mejor resultado** en los pacientes en tratamiento con Tafinlar® + Mekinist® mejorando su calidad de vida.<sup>1</sup>

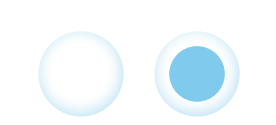
Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology 2016; 12(Suppl. 7): 5-12

SUPPLEMENT ARTICLE

**Optimizing combination dabrafenib and trametinib therapy in BRAF mutation-positive advanced melanoma patients: Guidelines from Australian melanoma medical oncologists**

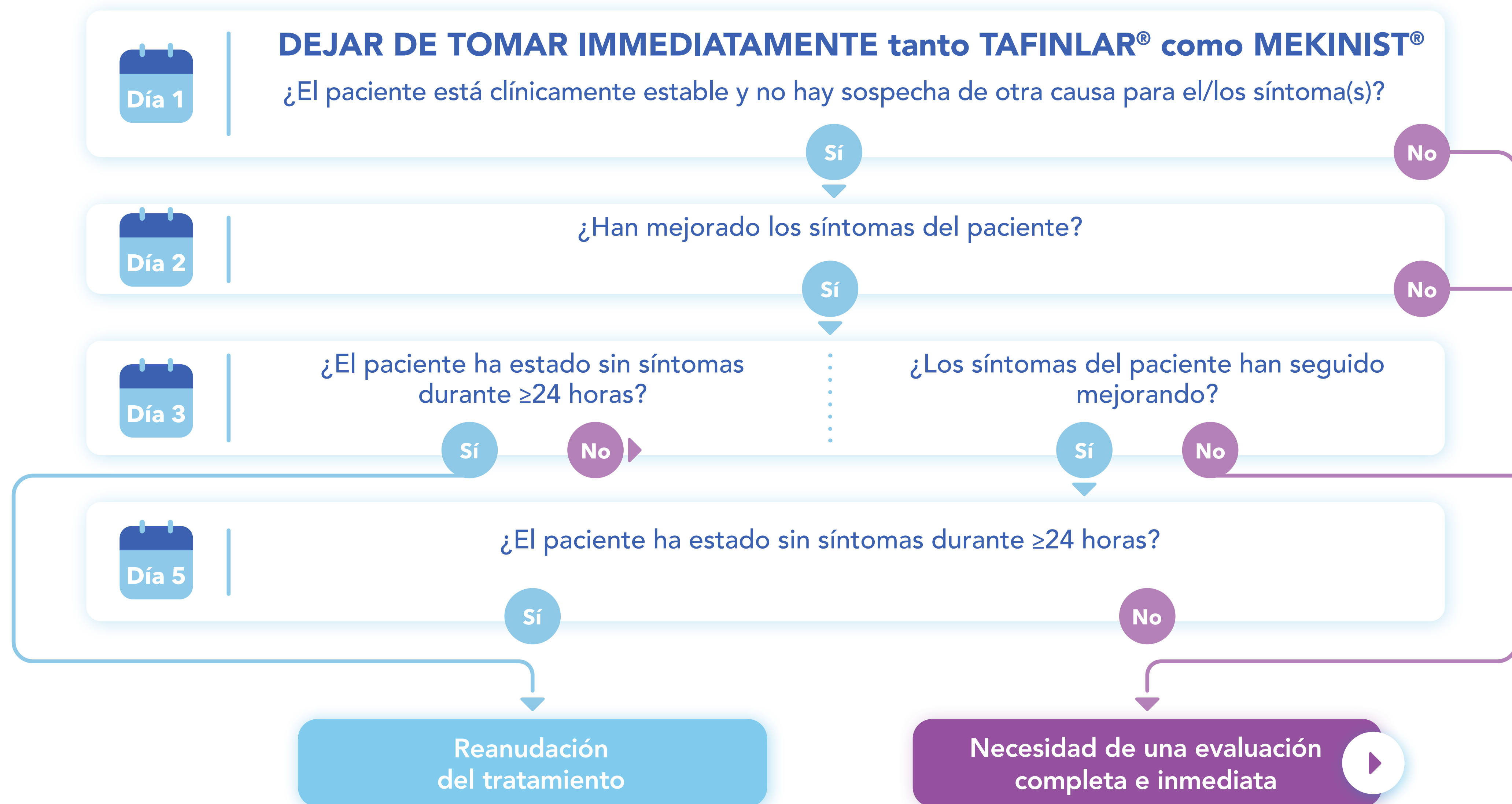
Victoria ATKINSON,<sup>1</sup> Georgina V. LONG,<sup>2</sup> Alexander M. MENZIES,<sup>2</sup> Grant MCARTHUR,<sup>3</sup> Matteo S. CARLINO,<sup>4</sup> Michael MILLWARD,<sup>5</sup> Rachel ROBERTS-THOMSON,<sup>6</sup> Benjamin BRADY,<sup>3</sup> Richard KEFFORD,<sup>7</sup> Andrew HAYDON<sup>8</sup> and Jonathan CEBON<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Princess Alexandra Hospital, Greenslopes Private Hospital and University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia, <sup>2</sup>Melanoma Institute Australia, Royal North Shore and Mater Hospitals, The University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>3</sup>Peter MacCallum Cancer Centre and Cabrini Health, Melbourne, Victoria, Australia, <sup>4</sup>Westmead Hospital, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>5</sup>School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia and Sir Charles Gairdner Hospital, Perth, Western Australia, Australia, <sup>6</sup>Queen Elizabeth Hospital, Adelaide, South Australia, Australia, <sup>7</sup>Westmead Hospital and Macquarie University, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>8</sup>The Alfred Hospital, Melbourne, Victoria, Australia, and <sup>9</sup>Olivia Newton John Cancer Wellness & Research Centre, Austin Health Melbourne, Victoria, Australia



## 2. Algoritmo de manejo del síndrome de pirexia\*,<sup>1</sup>

Si el paciente presenta síntoma(s) de un posible síndrome de pirexia relacionado con el tratamiento



\*Difiere de las recomendaciones recogidas en Ficha Técnica.

## 2. Algoritmo de manejo del síndrome de pirexia\*,<sup>1</sup>

### Necesidad de una evaluación completa e inmediata



Aconsejar al paciente que pida una **cita urgente para ser evaluado adecuadamente por un médico oncólogo** o que se presente **inmediatamente en el servicio de urgencias de un hospital** si no hay un médico oncólogo disponible (por ejemplo, si es fuera de horario).



La evaluación debe incluir un **análisis para excluir una infección**: hemograma completo, pruebas de función hepática, electrolitos, urea, creatinina, examen clínico, radiografía de tórax, análisis de orina y cultivos.

\*Difiere de las recomendaciones recogidas en Ficha Técnica.

## 3. Recomendaciones

### Recomendaciones para el manejo de la pirexia<sup>1</sup>



#### Interrupción del tratamiento

Aconsejar al paciente que **deje de tomar inmediatamente Tafinlar® + Mekinist®** y que se ponga en contacto con su médico. La interrupción inmediata del tratamiento tan pronto como sea posible tras la aparición de los síntomas produce una **resolución más rápida** de los mismos y permite una **reanudación temprana del tratamiento**.<sup>1</sup>



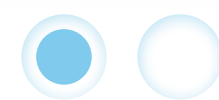
#### Uso de antipiréticos

Considerar el uso de **paracetamol o antiinflamatorios** no esteroideos como es el caso del ibuprofeno para ayudar a aliviar los síntomas. Fomentar la ingesta de líquidos para evitar así la deshidratación a causa de la fiebre.<sup>1</sup>



#### Seguimiento de los síntomas

Si los **síntomas no mejoran tras 24 horas de la interrupción** del tratamiento o los síntomas se vuelven más severos, el paciente debe **volver a contactar con su médico**.<sup>1</sup>



# 3. Recomendaciones

## Recomendaciones para el manejo de la pirexia<sup>1</sup>



### Evaluación por parte del médico

Tras la interrupción del tratamiento, el paciente **debe ser evaluado por un médico cada 2 días** en persona o por teléfono.\*<sup>1</sup>



### Reinicio del tratamiento

No se debe **reiniciar el tratamiento con Tafinlar® + Mekinist®** hasta que el paciente haya estado **libre de síntomas durante al menos 24 horas**.<sup>1</sup>



### Condiciones para el reinicio del tratamiento

Cuando la pirexia experimenta una mejora dentro de las 24 horas tras la interrupción del tratamiento puede **reiniciarse el tratamiento con Tafinlar® + Mekinist® a la misma dosis inicial tras estar como mínimo 24 horas sin síntomas**.<sup>1</sup>



### Atención médica urgente

Aconsejar al paciente buscar **atención médica urgente** cuando no consigue contactar con su oncólogo o enfermera especialista, en el caso de que tras la interrupción del tratamiento:<sup>1</sup>

- ↗ La **fiebre no mejora en 24 horas**
- ↗ El paciente experimenta **confusión**
- ↗ Aparezcan **otros síntomas localizados**
- ↗ El paciente presenta **vómitos y/o deshidratación**

\*Difiere de las recomendaciones recogidas en Ficha Técnica.



## 4. Aplicaciones

¿En qué pacientes se recomienda el uso del algoritmo de manejo de la pirexia?

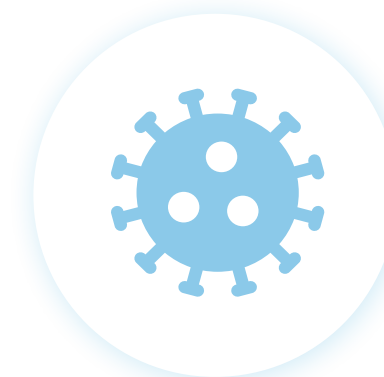
En aquellos pacientes con melanoma metastásico BRAF mutado y en tratamiento con Tafinlar® + Mekinist® que experimentan el síndrome de pirexia. Este síndrome puede incluir los siguientes síntomas:<sup>1</sup>



Fiebre ( $\geq 38$  °C)



Escalofríos, temblores intensos y/o sudores nocturnos



Síntomas de gripe



Dado que la presencia de cualquiera de los síntomas anteriores indica el síndrome de pirexia, **la presencia de fiebre ( $\geq 38$  °C) no es necesaria para empezar a utilizar el algoritmo de manejo** del síndrome de pirexia. Muchos pacientes suelen tener unos síntomas iniciales antes de experimentar pirexia, por lo que en ellos el tratamiento debe ser el mismo que en los pacientes que experimentan pirexia desde un inicio.<sup>1</sup>



# Referencias

1. Atkinson V, Long GV, Menzies AM, *et al.* Optimizing combination dabrafenib and trametinib therapy in BRAF mutation-positive advanced melanoma patients: Guidelines from Australian melanoma medical oncologists. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2016;12 Suppl 7:5-12.
2. Robert C, JJ G, D S, *et al.* Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med.* 2019;381(7):626-36.
3. Ficha Técnica Tafinlar®. Novartis Europharm Ltd.
4. Kakavand H, Wilmott JS, Long GV, *et al* Targeted therapies and immune checkpoint inhibitors in the treatment of metastatic melanoma patients: a guide and update for pathologists. *Pathology.* 2016;48(2):194-202.
5. Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, *et al.* Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2010;363(9):809-19.
6. Ascierto PA, Minor D, Ribas A, *et al.* Phase II trial (BREAK-2) of the BRAF inhibitor dabrafenib (GSK2118436) in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 2013;31(26):3205-11.