

Handläggning av biverkan vid behandling med Dabrafenib Tafinlar)/ Trametinib (Mekinist)

Vissa biverkningar är relaterade till ett av läkemedlen vilket har betydelse för dosreducering och/eller utsättande av behandling. Vid osäkerhet gör uppehåll med båda preparaten. Tafinlar är en stark enzyminduktor ;sänker koncentrationerna av Waran och digoxin. Ge ej tillsammans med rifampicin ,carbamecepin ,fenobarbital eller Johannesört. Påverkar även transportproteiner kan påverka Statiner.

Har patienten fått immunologisk behandling kan biverkning av dessa uppstå upp till ett halvår efter avslutad behandling. Möjlig differentialdiagnos.

Kontroller inför och under behandling finns i Läkemedel.

Symtom	Möjlig diagnos (differentialdiagnos)	Akuta åtgärder som vidtas av sjuksköterska tillsammans med tillgänglig läkare, dvs skall göras utan särskild ordination	Kommentar respektive åtgärder som vidtas efter kontakt med patientansvarig läkare/bakjour
Feber över 38.5	Infektion,	Avbryt Tafinlar behandling. Antiflogistika paracetamol;NSAID. Infektionsutredning. Om ej svar inom några dagar eller stigande feber, p.o. steroider(30 mg Prednisolon)	Återuppta behandling med samma dos Tafinlar med fortsatt antiflogistika.
Feber med allmänpåverkan dehydrering, hypotension mm	Infektion. Obs på njurfunktion speciellt vid snabbt tumorsönderfall i relation till hydrering	Sätt ut Tafinlar . Infektionsutredning. Vätska, elektrolyter. Antiflogistika. Steroidbehandling p.o.	Reducera Tafinlar med 25% vid återinsättning.
Maculopapulösa exantem	Förebygg genom solskydd,mjukgörare .	Medelstark steroidkräm(Locoid, Emovat) Vid större urbredning >30% p.o. steroid 30 mg Prednisolon eller motsvarande.	Ingen dosreduktion
Acneiforma	Acne,rocasea,staff.in	Odling	Vid större utbredning eller intensiva besvär

utslag	f.	Tetralysal 300 mgx2	dosreduktion 25% Tafinlar+Mekinist
Hand- fotsyndrom		Se beh. vid EGRF-i.	Vid intensiva besvär dosreduktion/uppehåll Tafinlar+Mekinist
Hjärta: LVEF	Andra orsaker till hjärtsvikt	Vid 10% reduktion eller värden under nedra normalgräns, avbryt Mekinist behandling. Hjärtsviktbehandling.	Efter normalisering kan Mekinist återinsättas med 25% dosreduktion. Vid kvarstående svikt skall Mekinist utsättas.
QTc förlängning (EKG)	Kontrollera elektrolyter; andra läkemedel	Vid QTc > 500ms eller > 60 ms från utgångsvärdet. Sätt ut Tafinlar .	Vid mindre QTc tids förlängning kan Tafinlar återinsättas med sänkt dos.
Blödningar	Speciellt patienter med antikoagulantia	Oftast ingen dosreduktion. Mekinist utsättes vid större blödning.	
Dyspne, hosta Pneumonit, pneumo- ni	Uteslut infektion inkompensation, lung emboli, metastaser	Behandla symptomatiskt. Vid misstanke på pneumonit och ILK sätt ut Tafinlar och Mekinist . Konsultera lungmed. P.o. steroider vid pneumonit?	Utsättning av Mekinist vid pneumonit eller ILK.
Leverpåverkan	Hepatit (kolecystit, pankreatit, infektion, progress av cancersjukdomen)	Grad 2 (3-5xULN) med bilirubinstegring eller Grad 3 (>5xULN). Pankreatit. Sätt ut Tafinlar och Mekinist . Vid grad 1 kontroller 2ggr/v.	Vid normalisering överväg återinsättning i normal eller reducerad dos.
Njurpåverkan	Kopplat till feber med dehydrering? (uttorkning, hydronefros, infektion).	Vid feber antiflogistika, parenteral beh. Vid Grad 2 sätt ut Tafinlar och Mekinist .	Kan ev. återinsättas vid normaliserat krea.
Illamående, kräk- ningar	Uteslut leverpåverkan, pancr	Antiemetika	Vid kvarstående besvär sätt ut Tafinlar och Mekinist . Återinsätt med 25% dosreducering.

	eatit		
Diarre	Obs för äldre patienter och patienter med nedsatt njurfunktion	Loperamid. Ev utsättning av kombinationsbehandlingen	Överväg återinsättning med 25% dosreduktion av Mekinist
Buksmärta. Slem eller blod i avföringen. Illamående eller kräkningar. Feber.	Kolit; perforationsrisk	Inläggningsfall. Utsättning av kombinationsbehandlingen .	Ev återinsättning av Tafinlar . Kontraindicerat för Mekinist .
Neutropeni		Kontrollera blodstatus. Oftast behövs ej dosreduktion.	
Muskel och ledsmärter	Rabdomyolys kan uppträda. Kontrollera elektrolyter och Krea.	Vila. antiflogistika. Rabdomyolys; sätt ut Mekinist	
Ögonbiverkningar	Smärta, dimsyn synfältbortfall. Ofta ensidigt.	Ögonkonsult Mekinist ger RPED (närhinneavlossning och RVO (retinalvensocclusion) Tafinlar ger uveit; iridocyklit; irit. Kan ofta hanteras utan dosreduktion med lokala medel.	Mekinist skall ej återinsättas. Tafinlar dosreduceras med 25%
Perifera ödem	Vanlig biverkan speciellt hos äldre. Annan genes ,hjärta venös insufficiency, trombo	Ödembehandling ev. diuretika. Vid svåra problem dosreducering av Tafinlar och Mekinist .	

	s		
--	---	--	--