

Anti-EGFR-Therapie bei mCRC

Management & Prophylaxe
von Hautnebenwirkungen

VECTIBIX®

Indikation¹

Vectibix® ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen **Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom** (mCRC, metastatic colorectal cancer) mit **RAS-Wildtyp**

- in der **Erstlinientherapie** in Kombination mit **FOLFOX** oder **FOLFIRI**.
- in der **Zweitlinientherapie** in Kombination mit FOLFIRI bei Patienten, die in der Erstlinientherapie eine Fluoropyrimidin-haltige Chemotherapie erhalten haben (ausgenommen Irinotecan).
- als **Monotherapie** nach Versagen von Fluoropyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-haltigen Chemotherapieeregimen.

VECTIBIX®

Dosierung & Anwendung¹

- Der **Nachweis des RAS-Wildtyp-Status** (KRAS und NRAS) ist vor Beginn der Behandlung mit Vectibix® erforderlich.
- Der Mutationsstatus sollte durch ein erfahrenes Labor mittels validierter Testmethoden zur Detektion von KRAS (Exons 2, 3 und 4)- und NRAS (Exons 2, 3 und 4)-Mutationen bestimmt werden.
- Die **empfohlene Dosis** von Vectibix® **beträgt 6 mg/kg Körpergewicht 1x alle zwei Wochen** (als intravenöse Infusion).

VECTIBIX®^{1,2}

- 100% humaner monoklonaler Antikörper
- Geringe Immunogenität (<1%)
- Keine Prämedikation vorgeschrieben
- Geringes Risiko für schwergradige Infusionsreaktionen (<1%)

VECTIBIX® & CETUXIMAB

Monotherapie Vergleichsstudie (ASPECCT)

bei RAS WT Patienten²

Patienten n (%)	Vectibix® (n = 496)	Cetuximab (n = 503)
Hauttoxizitäten (Grad 1-2)	368 (74)	392 (78)
Hauttoxizitäten (Grad 3-4)	62 (<12,5)	48 (10)
Infusionsreaktionen (Grad 1-2)	14 (3)	63 (13)
Infusionsreaktionen (Grad 3-4)	1 (<0,5)	9 (1,8)
Hypomagnesiämie (Grad 3-4)	35 (7)	13 (3)

BEVACIZUMAB

Sehr häufige Nebenwirkungen von Bevacizumab: Hypertonie (Bluthochdruck), Fatigue (Erschöpfung) oder Asthenie (Schwäche), Diarrhö (Durchfall) und abdominale Schmerzen.³

Die schwersten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Perforationen (Magen-Darm-Durchbrüche), Hämorrhagie (Blutungen) sowie arterielle Thromboembolie (Blutgerinnsel in den Arterien).³

1. Vectibix®, veröffentlichte Fachinformation.

2. Price T. et al. Lancet Oncol 2014; 15: 569-79.

3. Bevacizumab, veröffentlichte Fachinformation.

VECTIBIX®

Anti-EGFR-Therapien & Hautreaktionen

- Hautreaktionen sind eine unter Anti-EGFR-Therapien häufig auftretende Nebenwirkung.¹
- Hauttoxizitäten unter Vectibix® lassen sich gut behandeln.¹
- Hauttoxizitäten unter Vectibix® haben keinen Einfluss auf die Lebensqualität.^{2,3}
- Das Auftreten von Hautreaktionen gilt als prädiktiver Marker für die Wirksamkeit einer Anti-EGFR-Therapie.⁴⁻⁶

Medianes Gesamtüberleben von Patienten mit Hautnebenwirkungen Grad 2-4 versus 0-1 (schwerster erreichter Nebenwirkungsgrad)

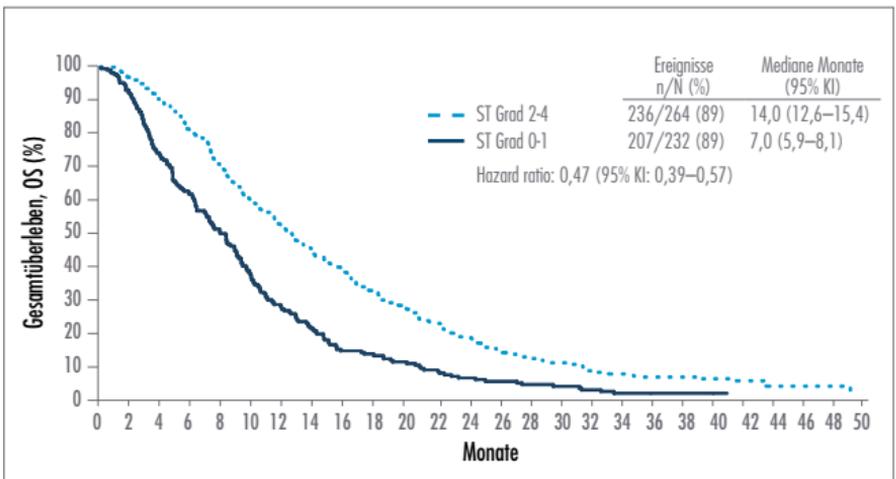


Abb. adaptiert nach Price et al.⁵

ST = Hauttoxizität

1. Vectibix®, veröffentlichte Fachinformation.
2. Bennett L. et al., BJC 2011; 105: 1495-1502.
3. Siena S et al. JCO 2015;33(suppl):693a.
4. Douillard JY et al. NEJM 2013; (369) 22: 2159-2160.
5. Price T et al. EJC 2016;68:51-59.
6. Petrelli F et al. Targ Oncol 2013;8:173-81.

VECTIBIX®

Therapie Anti-EGFR-induzierter Hautreaktionen¹

- Empfehlungen zur Therapie EGFR-Inhibitor-induzierter Hautreaktionen basieren derzeit überwiegend auf Expertenmeinungen und klinischer Erfahrung, seltener auf kontrollierten, randomisierten klinischen Studien.¹
- Hautreaktionen können erfolgreich behandelt werden und die EGFR-Inhibitor-Therapie kann dann meist ohne Dosisreduktion oder Therapieunterbrechung fortgeführt werden.¹

Kinetik Anti-EGFR-induzierter Hautreaktionen¹

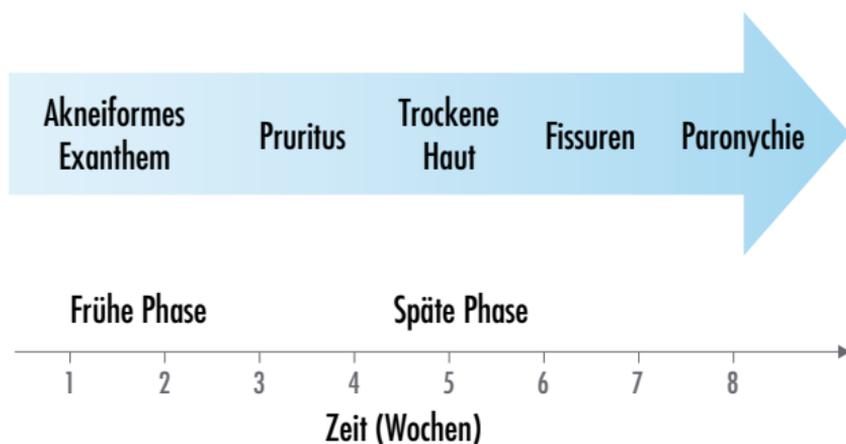


Abb. adaptiert nach Potthoff K et al.¹

1. Potthoff K. et al. Arzneimitteltherapie 2010; 28: 191-198.

Allgemeine Empfehlungen ab Beginn einer Anti-EGFR-Therapie¹⁻³

REINIGUNG

- Waschen mit lauwarmem Wasser
- Verwendung von pH5,5-neutralen Bade-/Duschölen, z.B. *Balea® med Duschgel*, *Nivea® Duschöl*, *Sebamed® Duschöl*, *Eucerin® Duschöl*



HAUTPFLEGE

regelmäßig und konsequent (morgens und abends, insbesondere nach dem Waschen/Duschen)

Frühe Phase:

- **Gesicht:** Tagescreme (parfümfrei, schnell einziehend, nicht fettend), z.B. *Hydroderm® Gesichtsfliuid*
- **Körper:** z.B. *Bepanthal® Körperlotion*

Späte Phase:

- **Gesicht:** Tagescreme rückfettend, bei ausgeprägter Trockenheit ggf. *Bepanthen® Wund- und Heilsalbe*
- **Körper:** Körperlotion rückfettend mit 5-10% Urea, z.B. *Excipial U Lipolotio®*, *pH5-Eucerin® Lotion*, *Allergika Lipolotio®*



KONSEQUENTER LICHTSCHUTZ

- Tagescreme mit LSF ≥ 25 , UVA / UVB-Schutz (z.B. *Daylong®*) – mindestens 30 Minuten vorher anwenden
- entsprechende Kleidung, ggf. Kopfbedeckung

1. Vectibix®, veröffentlichte Fachinformation.

2. Hofheinz RD et al. *The Oncologist* 2016; 21: 1483-1491.

3. Potthoff et al. *Arzneimitteltherapie* 2010; 28: 191-198.

Was soll gemieden werden?¹



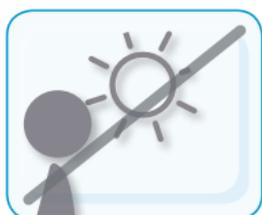
Starkes Rubbeln mit dem Handtuch



Heißes Föhnen der Haare



**Rasieren
(Mikrotraumatisierung)**



Direkte Sonneneinstrahlung



**Hitze und Feuchtigkeit
(z.B. Sauna oder Solarium)**



**Manipulation der Haut
(Steigerung der Infektgefahr, Narbenbildung)**



Tragen synthetischer Kleidung



Zu enges Schuhwerk



Direkter Hautkontakt mit Lösungsmittel (Azeton, Alkohol, Terpentinöl), Reinigungsmittel, Detergenzien oder Poliermittel

Adhärenz ist der Schlüssel zum Therapieerfolg²

- Die meisten Patienten unterschätzen die Bedeutung einer zeitgerechten topischen Behandlung.
- Die meisten topischen Behandlungen werden bei der Erstanwendung unterdosiert.
- Adhärenz ist wichtig, damit die Therapie erfolgreich fortgeführt werden kann.

1. Hofheinz RD et al. *The Oncologist* 2016; 21: 1483-1491.
2. Storm A. et al. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 975-80.

Empfehlungen zur Prävention von akneiformen Exanthemen: ab dem ersten Anti-EGFR-Behandlungstag¹

LICHTSCHUTZ

- Tagescreme mit LSF ≥ 25 , z.B. *Daylong extreme*[®]

Evidenzgrad IB, Empfehlungsgrad B



HAUTPFLEGE

- Hydrophile Creme, z.B. *Hydroderm*[®] *Gesichtsfluid*

Evidenzgrad IV, Empfehlungsgrad B



ORALE ANTIBIOTIKAGABE AB DEM ERSTEN BEHANDLUNGSTAG

Doxycyclin

(100-200 mg/Tag für ≥ 8 Wochen)

Evidenzgrad IA, Empfehlungsgrad A

oder

Minocyclin

(100 mg/Tag für ≥ 8 Wochen)

Evidenzgrad IA, Empfehlungsgrad A

Evidenzgrade: IA = Evidenz aus Meta-Analysen randomisierter kontrollierter Studien; IB = Evidenz aus mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie; IIA = Evidenz aus mindestens einer kontrollierten Studie ohne Randomisierung; IIB = Evidenz aus mindestens einer anderen quasi experimentellen Studie; III = Evidenz aus nicht-experimentellen deskriptiven Studien; IV = Evidenz aus Expertenkomitee-Berichten oder Meinungen oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten, oder beides.

Empfehlungsgrade: A = basiert auf Evidenzgrad I; B = basiert auf Evidenzgrad II oder auf extrapolierte Empfehlungen von Evidenzgrad I; C = basiert auf Evidenzgrad III oder auf extrapolierte Empfehlungen von Evidenzgrad I oder II; D = basiert auf Evidenzgrad IV oder auf extrapolierte Empfehlungen von Evidenzgrad I, II oder III.

Prävention & Therapieempfehlungen für die frühe Phase¹

Prävention von Pruritus

- Polidocanol-haltige Creme und Lotion

PRURITUS	
Grad 1 (mild)	<ul style="list-style-type: none">• Ggf. zusätzliche Antihistaminika, z.B. Diphenhydramin, Dimetinden, Cetirizin, Levocetirizin, Desloratadin, Fexofenadin, Clemastin
Grad 2 (moderat)	<ul style="list-style-type: none">• Orale Antihistaminika (Auswahl siehe Grad 1)• Ggf. zusätzlich topische Glucocorticoide, z.B. Prednicarbat-Salbe 0,25%
Grad 3 (schwerwiegend)	<ul style="list-style-type: none">• Zusätzlich topische Glucocorticoide, z.B. Prednicarbat-Creme 0,25%

AUFTRETEN AKNEIFORMER EXANTHEME

Unter vorangegangener oraler Antibiotikaprophylaxe

Schweregrad des akneiformen Exanthems

mild

moderat

schwer

Topische Behandlung:

Antibiotika-haltige Creme (2x täglich):

z.B. Erythromycin 2% Basiscreme oder Nadifloxacin-Creme oder Metronidazol-Creme

Kein Effekt od. Verschlechterung

und

Topische Behandlung:

Kortikosteroid-haltige Creme (2x täglich),

Gesicht: z.B. Prednicarbat-Creme,

Körper: z.B. Betamethason-Lotion oder -Creme

Kein Effekt od. Verschlechterung

Dosisreduktion entsprechend der SmPC
Therapie wie unter „moderat“; wenn keine
sofortige Besserung eintritt: Rücksprache mit
Dermatologen

Erfahrene Therapeuten:

Isotretinoin (Orale Antibiotika absetzen)

AUFGRUND EINER ANTI-EGFR-THERAPIE¹

Ohne vorangegangene orale Antibiotikaprophylaxe

Schweregrad des akneiformen Exanthems

mild

moderat

schwer

Orale Antibiotika: Doxycyclin (100-200 mg/Tag) oder Minocyclin (100 mg/Tag)

und/oder

Topische Behandlung:

Antibiotika-haltige Creme (2x täglich):

z.B. Erythromycin 2% Basiscreme oder Nadifloxacin-Creme oder Metronidazol-Creme

Kein Effekt od. Verschlechterung

und

Topische Behandlung:

Kortikosteroid-haltige Creme (2x täglich),

Gesicht: z.B. Prednicarbat-Creme,

Körper: Betamethason-Lotion oder -Creme

Kein Effekt od. Verschlechterung

Dosisreduktion entsprechend der SmPC
Therapie wie unter „moderat“; wenn keine
sofortige Besserung eintritt: Rücksprache mit
Dermatologen

Erfahrene Therapeuten:

Isotretinoin (Orale Antibiotika absetzen)

Prävention & Therapieempfehlungen für die späte Phase¹

Prävention von Xerose, Ekzem und Fissuren:

- Lauwarmes Wasser
- Körperhygiene mit Bade-/Duschöl
- Feuchtigkeitsspendende, rückfettende Hautpflege (Urea 5-10%)

XEROSIS CUTIS	
Grad 1 (mild)	<ul style="list-style-type: none">• Gesicht: rückfettende feuchtigkeitsspendende Tagespflege• Körper: Feuchtigkeitslotion mit 5-10% Urea
Grad 2 (moderat)	<ul style="list-style-type: none">• Bei xerotisch-entzündlichen Veränderungen ggf. zusätzlich topische Glucocorticoide, z.B. Prednicarbat-Creme 0,25%
Grad 3 (schwerwiegend)	<ul style="list-style-type: none">• Bei xerotischer Dermatis zusätzlich topische Glucocorticoide mit höherem Wirkungspotential, z.B. Mometason-Furoat

EKZEM	
	<ul style="list-style-type: none">• Topische Glucocorticoide, z.B. Prednicarbat-Creme 0,25%

FISSUREN	
Grad 1 (mild)	<ul style="list-style-type: none">• Antiseptische Bäder, z.B. mit Kaliumpermanganat, Octenisept-Lösung• Feuchtes okklusives Wundmilieu, z.B. Hydrokolloid-Verbände über Nacht, Baumwollhandschuhe• Touchieren mit Silbernitratlösung• Noch experimentell: Cyanoacrylatkleber
Grad 2 (moderat)	<ul style="list-style-type: none">• Ggf. zusätzlich orale Antibiotikatherapie, z.B. Doxycyclin 100mg 1-0-1
Grad 3 (schwerwiegend)	<ul style="list-style-type: none">• Zusätzlich orale Antibiotikatherapie, z.B. Doxycyclin 100mg 1-0-1

Prävention & Therapieempfehlungen für die späte Phase¹

Prävention von Mukositis/Stomatitis:

- Mundhygiene: Zähneputzen mit weicher Zahnbürste, Mundspülung 3x täglich
- Vermeidung schlecht sitzender Zahnprothesen

TROCKENHEIT DER MUNDSCHEIMHAUT, STOMATITIS	
Grad 1 (mild)	<ul style="list-style-type: none"> • Antiphlogistika, z.B. Kamille, Salbeitee • Mundspülung • Lokalanästhetika, z.B. Lidocain, Benzocain
Grad 2 (moderat)	<ul style="list-style-type: none"> • Bei Soor ggf. zusätzlich Antimykotika • Bei Schmerzen ggf. systemische Analgetika, z.B. transdermales Fentanyl-Pflaster

Prävention der Paronychien:

- Nägel zu Therapiebeginn gründlich untersuchen (Hände, Füße)
- Weite Schuhe, Druck vermeiden!
- Auf Hygiene achten, z.B. täglich desinfizierende Maßnahmen mit Seife oder antiseptischen Bädern

PARONYCHIEN	
Grad 1 (mild)	<ul style="list-style-type: none"> • Antiseptische Lokaltherapie
Grad 2 (moderat)	<ul style="list-style-type: none"> • Bei V. a. mykotische Superinfektion, z.B. Batrafen®-Creme oder -Lösung • Bei V. a. gramnegative Erreger: topische Aminoglykosid-Antibiotika • Ggf. orale Tetracycline (können die Schwere der Paronychien durch immunmodulierende und antientzündliche Effekte mildern) • Bei starken Schmerzen: ggf. symptomatisch nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. Ibuprofen, Diclofenac), ggf. Ruhigstellung durch vorsichtiges „Tape“
Grad 3 (schwerwiegend)	<ul style="list-style-type: none"> • Orale Antibiotikatherapie nach Antibiogramm, orale Cephalosporine oder orale Chinolone • Schienung des Nagels in Röhrentechnik • Ultima ratio: chirurgische Nagelextraktion
Grad 4 (lebensbedrohlich)	<ul style="list-style-type: none"> • i.v. Antibiotika nach Antibiogramm, individuelle Therapie

Vectibix® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jeder ml des Konzentrates enthält 20 mg Panitumumab. Jede Durchstechflasche enthält entweder 100 mg Panitumumab in 5 ml oder 400 mg Panitumumab in 20 ml. Die endgültige Konzentration von Panitumumab darf 10 mg/ml nicht überschreiten, wenn es, wie in Abschnitt 6.6 der Fachinformation beschrieben, verdünnt wurde. Panitumumab ist ein voll humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugetierzelllinie (CHO) hergestellt wird. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jeder ml des Konzentrates enthält 0,150 mmol Natrium, was 3,45 mg Natrium entspricht. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumchlorid, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure (Eisessig, zur pH-Wert- Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Vectibix ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC, metastatic colorectal cancer) mit RAS-Wildtyp in der Erstlinientherapie in Kombination mit FOLFOX oder FOLFIRI; in der Zweitlinientherapie in Kombination mit FOLFIRI bei Patienten, die in der Erstlinientherapie eine Fluoropyrimidin-haltige Chemotherapie erhalten haben (ausgenommen Irinotecan); als Monotherapie nach Versagen von Fluoropyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-haltigen Chemotherapieregimen. **Gegenanzeigen:** Patienten mit einer Vorgeschichte schwerer oder lebensbedrohlicher Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit einer interstitiellen Pneumonie oder Lungenfibrose. Die Kombination von Vectibix mit Oxaliplatin-haltiger Chemotherapie ist bei Patienten mit RAS-mutiertem mCRC oder bei unbekanntem RAS mCRC-Status kontraindiziert. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Wirkstoffe, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01XC08. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, Niederlande, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** September 2019. Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Monate gewinnen.
Leben verlängern.
Vectibix® von Anfang an.*

AT-P-954-1219-080301

*Vectibix®, veröffentlichte Fachinformation.

AMGEN[®]
Onkologie

Vectibix[®]
panitumumab