

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom mit Metastasen in Leber und Halswirbelsäule

Lernziele

1. Polypharmazie beim onkologischen Patienten
2. Oralia-Beratung
3. Nebenwirkungsmanagement

► Beschreibung der Arbeitsumgebung

Im Salzkammergut Klinikum Vöcklabruck werden onkologische Patienten nach den Leitlinien des Tumorzentrum Oberösterreich ambulant sowie stationär betreut. Die Haus-interne Anstaltsapotheke ist GMP-zertifiziert (Herstellungserlaubnis lt. §63 AMG) und gewährt eine tagesaktuelle Produktion von hochwertigen Chemo- und Immuntherapien. Die pharmazeutische Beratung auf Anfrage für Ärzte und Pflege wird regelmäßig in Anspruch genommen. Zusätzlich ist die Apotheke Teil des interdisziplinären onkologischen Arbeitskreises im Haus.

► Bewertung

Parenterale und orale Antitumortherapie für einen Patienten im palliativen Stadium; Ziel ist die Reduktion Tumor- und Therapie-bedingter Symptome sowie die Verlängerung der Überlebenszeit.

► Literatur

- [1] Leitlinienprogramm Onkologie (leitlinienprogramm-onkologie.de); Zugriff im März 2022
- [2] Leitlinie für Tumorthapeutika und standardisierte Begleittherapien - Medizinische Leitlinie des Tumorzentrum Oberösterreich; freigegeben am 28.02.2021
- [3] Chemotherapy Protocols 2020, T.Kühr & J. Thaler
- [4] Fachinformation Vargatef®, Mai 2022
- [5] Barth, J: Update Lungenkarzinom; Webinarreihe Orale Krebs therapie - DGOP; 4.12.2021
- [6] Oralia Datenbank <https://esop-oralia.eu/>, Zugriff Mai 2022
- [7] MediQ® <https://www.mediq.ch>, Zugriff Mai 2022

► Autorin

Mag.pharm. Anna Pichler
Krankenhausapotheke des
Salzkammergut Klinikums Vöcklabruck

Eingereicht am: 06.06.2022

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom mit Metastasen in Leber und Halswirbelsäule

Patient: männlich, 67 Jahre, 176cm, 121kg, 2m²

Subjektive Daten/ Äußerungen	Der Patient ist zufrieden mit seiner Therapie: Er hat keine wesentlichen Beschwerden; kein Bedarf, etwas an der Schmerztherapie zu ändern; nimmt Medikamente regelmäßig und gewissenhaft ein.	
Objektive Daten (Anamnese)	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht-kleinzelliges Adenokarzinom der Lunge mit Metastasen in Leber und Halswirbelsäule (Stadium IIIB/V) • keine Hinweise auf behandelbare Mutation • PD-L1 neg. • kein ALK-, RET-, ROS1-, und NTRK-Genrearrangement in NGS 	
Ärztliche Verordnungen/ Therapieziele	<p>ÄVO 4 Zyklen Carboplatin (AUC 5) d1, Pemetrexed (500mg/m²) d1, Pembrolizumab (200mg) d1, q3w Zu Pemetrexed: 8mg Dexamethason p.o. 12h vor Pemetrexed, 7d vor bis 3 Wo nach Pemetrexed: Folsäure 0,4mg/d Vitamin B12 1000µg i.m. q9w</p> <p>Erhaltung: 5 Zyklen Pemetrexed (500mg/m²) d1, Pembrolizumab (200mg) d1 q3w Zu Pemetrexed: 8mg Dexamethason p.o. 12h vor Pemetrexed 7d vor bis 3 Wo nach Pemetrexed: Folsäure 0,4mg/d Vitamin B12 1000µg i.m. q9w</p> <p>Zweitlinien-Therapie seit Februar: Docetaxel (25/m²) d1, 8, 15; Nintedanib (400mg) d2-7, 9-14, 16-21; q3w</p> <p>Low dose Acetylsalicylsäure 100mg 0-1-0 Escitalopram 10mg 1-0-0 Allopurinol 300mg 0-0-1 Simvastatin 0-0-1 Calcium-Brausetabl 1000mg 1-1-1 Hydromorphon ret 4mg 1-0-1 Hydromorphon 1,3mg bei Schmerzspitze Lactulose 1x 1 EL bei Bedarf Denosumab 120mg s.c. alle 4 Wochen (pausiert) Epoetin alpha / Epoetin zeta 10000 IE 1x/Wo s.c. (pausiert) Furosemid 40mg 1/2-0-0 Nintedanib 100mg 2-0-2 (pausiert am Therapietag)</p>	<p>Therapieziele Palliative Chemo(immun)therapie seit 08/2021: Platinhaltige Kombinationstherapie mit Drittgenerations-Zytostatikum (Pemetrexed) Ziel: Reduktion tumorbedingter Symptome Verlängerung der Überlebenszeit Erwartung: bessere Ergebnisse als bei ausschließlich Best Supportive Care</p> <p>Erhaltungstherapie</p> <p>Zweitlinie (Erhaltung)</p> <p>Dauermedikation</p>

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom mit Metastasen in Leber und Halswirbelsäule

Analyse und Plan	Analyse	Plan
Wirksamkeit der Tumortherapie	Zuerst: platinbasierte Therapie + 3. Generations-Zytostatikum: Carboplatin verträglicher als Cisplatin; Begleitmedikation zu Pemetrexed Leitlinien-konform Erhaltung bis Progression (Leitlinien-konform) Zweitlinie mit Docetaxel + Nintedanib (Leitlinien-konform)	Effektive Palliation mit Chemoimmuntherapie in der Erstlinie + Erhaltung bis Lebermetastasen und Verschlechterung des Allgemeinzustandes: Switch Maintenance auf Zweitlinientherapie Chemo + niedermolekulare Kinase-Inhibitor solange der Nutzen den Nebenwirkungen unterliegt, dann Best Supportive Care
Anämie / Leukopenie	Kurzzeitige substituionspflichtige Anämie, Leukopenie WHO III unter Chemoimmunerhaltungstherapie	Epoetin alpha 10.000 IE 1x/Wo s.c. für 4 Wo; Ziel-HB 11mg/dl: Dosierung lt. Fachinformation: „450 IE/kg KG s.c. 1mal wöchentlich. Nach Ende der Chemo noch 1 Monat fortsetzen“
Antiemetische Therapie	Ondansetron 8mg 1-0-1 bei Übelkeit für 3d	Kein Bedarf
Tumorschmerz	Hydromorphon ret. 4mg 1-0-1 und 1,3mg bei Schmerzspitzen, Lactulose 1 x 1 EL bei Bedarf Cortison, Bisphosphonate als Co-Medikation bei Knochenschmerzen	Fortführung
Ernährungszustand	Aktuell kein Kachexie-Risiko	
Applikationsprobleme	Port a cath Implantation am 1.4.2022	
Sekundärer Hyperparathyreoidismus	niedrige Serumcalciumkonzentration und/oder die verminderte Vitamin-D-Konzentration regen die Produktion und Ausschüttung von Parathormon in den Nebenschilddrüsen an fragliche Indikation für Allopurinol? TSH auf > 5,5µU/ml unter Allopurinol wahrscheinlich	fragliche Indikation für Allopurinol? Vitamin D Gabe oral mind. 400 IE/d (+ Ca) wäre in Kombination mit Denosumab essenziell
Respiratorische Insuffizienz	LTOT (Langzeit-Sauerstofftherapie)-Verordnung	Cave Atemdepression unter Hydromorphon und obstruktive Atemwegserkrankungen
Spezielle Begleitmaßnahmen (Bisphosphonate, Harnsäuresenkung, Kortisonbehandlung)	Zu Pemetrexed: 8mg Dexamethason p.o. 12h vor Pemetrexed 7d vor bis 3 Wo nach Pemetrexed: Folsäure 0,4mg/d Vitamin B12 1000µg i.m. q9w (= jeden 3. Zyklus, beim 1. Zyklus 7d vor Chemo zur Neutropenie-Prophylaxe)	Calcium wegen Hypocalcämie unter Denosumab von 1-0-1 auf 1-1-1 erhöht, Denosumab bei Hypokalzämie pausiert

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom mit Metastasen in Leber und Halswirbelsäule

<p>Kontrollparameter</p>	<p>Allopurinol 300mg 0-0-1</p> <p>Calcium Brausetabl 1000mg 1-1-1</p> <p>Denosumab s.c. alle 4 Wo</p> <p>Laborwerte: Calcium, Vitamin B12, Folsäure, PTH, HB, AST/ALT, Gesamtbilirubin, TSH-Monitoring: auf Hypothyreose-Anzeichen achten (Muskelschwäche, Kopfschmerzen, Fatigue); Fokus auf antiangiogene Effekte durch Nintedanib (Hypertension, Thrombose, Embolie, Wundheilungsstörungen, Schwindel, Blutungen) Patiententagebuch z.B. Schmerz</p>	<p>Denosumab zur Prävention Skelett-bezogener Komplikationen -> Empfehlung für 400 IE Vitamin D/d</p> <p>Indikation für Allopurinol? Aufteilung auf mehrere Dosen täglich empfohlen</p>
<p>Beratung Patient / Arzt / Pflege</p>	<p>Worauf bezieht sich die Auswahl der Erstlinienchemo, also warum nicht Carboplatin / Etoposid q3w für 4-6 Zyklen? – individuelle Entscheidung</p> <p>ECOG Performance Status? – 1 bis 2</p> <p>Denosumab nur mit Calcium und Vitamin D in Kombi sinnvoll, Einfluss auf PTH</p> <p>Bezüglich Nintedanib:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dreifach zielgerichteter Kinase-I: VEGFR, PDGFR, FGFR • hoher first pass, Bioverfügbarkeit: 4,69%, steady state nach ca. 7d • CYP3A4 Substrat – aber nur sehr gering über Cyp metabolisiert • P-GP-Substrat (cave Rifampicin / Ketokonazol / Erythromycin) aber kein BCRP-Substrat, renal eliminiert • unzerkaut zu einer Mahlzeit einnehmen – positiver food effect: Exposition mit Nahrung um 20% erhöht; lt. FI 2x tgl. d2-21, Therapie auch nach Absetzen von Docetaxel? Hohe Wahrscheinlichkeit für leichte bis mittelschwere Diarrhoe • VEGFR-I für Hypertoniker: kann die Aneurysmenbildung fördern <p>Klinisch pharmazeutisch Analyse: Simvastatin gegen bspw. Rosuvastatin tauschen Furosemid gegen Spironolacton tauschen (sofern Allopurinol bestehen bleibt) Vitamin D 400 IE/d Allopurinol: fragliche Indikation? auf mehrere Einnahmen täglich verteilen: z.B. 100mg 1-1-1</p> <p>Hypertonie als häufige UAW unter Nintedanib + low dose ASS (va bei kardiovaskulären Vorerkrankungen)</p> <p>Photosensibilität unter PD1 PDL1 Therapie erhöht</p> <p>Kein Loperamid unter TKI Therapie, das Cholitits ursächlich sein könnte</p> <p>Thrombose-Prophylaxe? NMH oder low-dose Acetylsalicylsäure? Keine Cumarine (Blutungsgefahr)</p>	