

Prophylaxe von Hautnebenwirkungen unter Vectibix®

Lernziele

1. Aufklärung über mögliche Hautnebenwirkungen unter Vectibix®
2. Prävention der Hautnebenwirkungen

► Beschreibung der Arbeitsumgebung

Das Sterillabor der Atlas Apotheke aus Osnabrück gehört zu dem Verbund der familiengeführten Leugermann-Apotheken und ist Mitglied der Omnicare© Qualitätsinitiative. Diese definiert einheitliche Qualitätssicherungsstandards für die Herstellung von parenteralen Zubereitungen. Das Sterillabor versorgt zwei onkologische Ambulanzen im Osnabrücker Raum mit circa 80 patientenindividuellen Infusionslösungen pro Tag. Neben Chemotherapien werden in einem separaten Raum auch Schmerzinfusionen für eine ortansässige Schmerztherapiepraxis hergestellt.

► Bewertung

Der vorliegende Fallbericht zeigt einen Patienten mit Sigmakarzinom im Stadium IV. Nach einer Sigmaresektion wurde das palliative Chemotherapieprotokoll FOLFOX + Angiogenesehemmer Bevacizumab (ab Zyklus 3) eingeleitet. Nachdem der RAS-Wildtyp festgestellt wurde, soll eine Umstellung auf FOLFIRI + Vectibix® erfolgen. Der Patient war bereits durch die Praxis aufgeklärt, dass unter Vectibix® Hautnebenwirkungen auftreten können und tägliches Eincremen zu empfehlen sei. Um den Hautnebenwirkungen prophylaktisch entgegen zu wirken, wünschte der Patient eine Beratung und passende Produktempfehlung von Seiten der Apotheke.

► Literatur

- [1] Amgen, Fachinformation Vectibix® 20 mg/ml Konzentrat, Juli 2022
- [2] Behlendorf, Timo; *Dermale Toxizität durch EGFR-Inhibitoren, Sicherung des onkologischen Therapieerfolges durch Supportivtherapie*; URL: https://www.onkosupport.de/asors/content/e4126/e1743/e2190/e3804/ifo1201_56.pdf (letzter Zugriff: 10.12.2021)
- [3] Hasse, Jessica C.; *Prophylaxe und Therapie bei EGFR-assoziiierter Hautreaktion*; URL: https://cme.medlearning.de/amgen/egfr_hautreaktionen_rez/pdf/cme.pdf (letzter Zugriff: 08.12.2021)
- [4] Leitlinienprogramm Onkologie: *S3-Leitlinie supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen*, URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/LL_Supportiv_Langversion_1.1.pdf (letzter Zugriff: 30.01.2022)
- [5] Potthoff, Karin M.; *Therapie und Prophylaxe EGFR-Inhibitor-induzierter Hautreaktionen*; URL: <https://www.arzneimitteltherapie.de/heftarchiv/2010/06/therapie-und-prophylaxe-egfr-inhibitor-induzierter-hautreaktionen.html> (letzter Zugriff: 05.01.2022)

► Autorin

Marieke Budke
Atlas Apotheke Osnabrück

Eingereicht am: 26.09.2022

Prophylaxe von Hautnebenwirkungen unter Vectibix®

Patientenidentität D. F., männlich, 92 kg, 67 Jahre, 176 cm, KOF 2,0

Subjektive Daten/ Äußerungen	Der Patient erhält die Chemotherapie FOLFIRI + Vectibix®. Um Hautnebenwirkungen vorzubeugen, wurde ihm vom Pflegepersonal geraten sich jeden Tag einzucremen. Der Patient wünscht sich nun eine Empfehlung für ein geeignetes Produkt.																									
Objektive Daten (Anamnese)	Diagnose: <ul style="list-style-type: none"> • 09/21 Sigmakarzinom mit Infiltration der Bauchdecke und diffusen Lebermetastasen Stadium IV • Sigmaresektion mit systematischer Lymphadenektomie und Wiederherstellung der Kontinuität mittels End-zu-End Deszendorektostomie • 09/21 Einleitung einer palliativen Chemotherapie nach FOLFOX-Protokoll + Angiogenesehemmer Bevacizumab (ab Zyklus 3) • Bestimmung: RAS-Wildtyp, BRAF-Wildtyp • 10/21 Fortführung der Chemotherapie nach FOLFIRI-Protokoll + Vectibix® bei RAS-Wildtyp 																									
Ärztliche Verordnungen/ Therapieziele	<p>ÄVO</p> <table border="1" data-bbox="475 1077 1054 1518"> <thead> <tr> <th>Medikament</th> <th>ND mg/qm</th> <th>Dosis in mg</th> <th>Applikationsform</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Irinotecan</td> <td>180</td> <td>180*</td> <td>i.v. 500ml NaCl 1h</td> </tr> <tr> <td>Calciumfolinat</td> <td>400</td> <td>700*</td> <td>i.v. 500ml NaCl 1h</td> </tr> <tr> <td>5-FU</td> <td>400</td> <td>700*</td> <td>i.v. Bolus</td> </tr> <tr> <td>Vectibix®</td> <td>6m/kg</td> <td>500*</td> <td>i.v. 100ml 60 min</td> </tr> <tr> <td>5-FU</td> <td>2400</td> <td>4500</td> <td>Pumpe (48h) Surefuser</td> </tr> </tbody> </table> <p>*gewünschte Dosisreduktion</p> <p>Vorlauf: Ondansetron 8mg i.v. Dexamethason 8mg i.v. Atropin 0,5 mg/ml ½ Amp. s.c.</p> <p>Sonstige Medikamente: Loperamid 2 mg bei Bedarf Omeprazol 20 mg 1-0-0-0 Novaminsulfon 1 g 1-0-0-1</p>	Medikament	ND mg/qm	Dosis in mg	Applikationsform	Irinotecan	180	180*	i.v. 500ml NaCl 1h	Calciumfolinat	400	700*	i.v. 500ml NaCl 1h	5-FU	400	700*	i.v. Bolus	Vectibix®	6m/kg	500*	i.v. 100ml 60 min	5-FU	2400	4500	Pumpe (48h) Surefuser	<p>Therapieziele</p> <p>Palliative Chemotherapie</p> <p>Antiemese Prophylaxe des akuten cholinergen Syndroms</p> <p>Bedarfsmedikation bei Diarrhoe Schutz der Magenschleimhaut Schmerzmedikation</p>
Medikament	ND mg/qm	Dosis in mg	Applikationsform																							
Irinotecan	180	180*	i.v. 500ml NaCl 1h																							
Calciumfolinat	400	700*	i.v. 500ml NaCl 1h																							
5-FU	400	700*	i.v. Bolus																							
Vectibix®	6m/kg	500*	i.v. 100ml 60 min																							
5-FU	2400	4500	Pumpe (48h) Surefuser																							

Prophylaxe von Hautnebenwirkungen unter Vectibix®

Analyse

Bei Vectibix® handelt es sich um einen EGFR-Inhibitor. Hautreaktionen sind eine der häufigsten Nebenwirkungen dieser Substanzklasse. Bei einer Behandlung mit Vectibix® sind 94% der Patienten betroffen. Schwere Hautreaktionen vom Grad 3 treffen 23% und lebensbedrohliche vom Grad 4 treffen < 1 % der Patienten. Diese Hautnebenwirkungen sind oft ein limitierender Faktor für die Tumorthherapie, sie führen zu Dosismodifikationen und unter Umständen sogar zum Therapieabbruch. Zudem stellen sie eine große Einschränkung der Lebensqualität für den Patienten dar. Um das Auftreten dieser Hautreaktionen zu verhindern bzw. zu minimieren ist eine Prophylaxe entsprechend wichtig.

EGF-Rezeptoren befinden sich nicht nur auf Tumorzellen, sondern auch auf gesunden Körperzellen in der Haut. Der epidermale Wachstumsfaktor spielt eine Rolle in der Epidermis sowie in den Haarfollikeln. Eine Blockade des Rezeptors stört das physiologische Gleichgewicht und führt zu unerwünschten Reaktionen der Haut. Der Schweregrad korreliert dabei eng mit dem Ansprechen auf die Therapie und gilt prinzipiell als ein positives prognostisches Zeichen.

Die Hautreaktionen lassen sich in eine frühe Phase und eine späte Phase unterteilen. Zur frühen Phase gehören ca. die ersten vier Therapiewochen und diese ist vor allem gekennzeichnet durch ein papulopustulöses, akneiformes Exanthem bevorzugt lokalisiert in Gesicht, Brust und Rücken. Dieses kann Juckreiz und Spannungsgefühl verursachen. Die späte Phase kennzeichnet sich durch eine trockene, dünne und empfindliche Haut. Es können auch schmerzhaft Fissuren an den Fingerkuppen, Zehen, Fersen, Finger- und Zehengelenken auftreten. Zudem kann es zu Nagelbettentzündungen kommen. Nach Beendigung der Therapie mit Vectibix® klingen die Hauterscheinungen innerhalb von drei bis sechs Wochen ab. Neben den genannten Hautreaktionen kann es noch zu Haarveränderungen kommen. Zum einen kann Alopezie auftreten zum anderen aber auch vermehrter Haarwuchs im Gesicht oder Verlängerung der Wimpern. Zudem kann auch die Mundschleimhaut betroffen sein, was zu Mundtrockenheit und Mukositis führt.

Die Gradeinteilung des akneiformen Exanthems richtet sich nach Anteil befallener Körperfläche. Von Grad 1 spricht man, wenn <10% KOF betroffen sind, von Grad 2 bei 10-30% KOF, Grad 3 >30%, welche häufig mit einer lokalen Superinfektion einhergeht und von Grad 4 bei einem Befall des gesamten Körpers mit einer Superinfektion.

Das Exanthem wird vor allem durch Gabe von systematischen und topischen Antibiotika und Glucocorticoiden behandelt. Um die Hautnebenwirkungen möglichst gering zu halten, ist eine gute Prävention wichtig über die der Patient im Folgendem aufgeklärt wurde.

Plan

Der Patient wurde über die möglichen Hautnebenwirkungen aufgeklärt. Es wurde auf die Wichtigkeit der Prävention hingewiesen. Ihm wurden allgemeine Hinweise zur Hautpflege mit auf den Weg gegeben sowie allgemeine Produktempfehlungen. Laut Rücksprache mit der Praxis ist eine medikamentöse Prophylaxe mit Minocyclin angesetzt. Der Patient wurde darauf hingewiesen sich mit eventuell auftretenden Hautnebenwirkungen an seinen Onkologen wenden, um ein eventuell verschreibungspflichtiges Nebenwirkungsmanagement zu beginnen oder an einen Dermatologen verwiesen zu werden.

Möglicher medikamentöser Ansatz:

- Tägliche Prophylaxe mit Tetracyclinen über 8 Wochen (Off-Label-Use)
 - Doxycyclin 2x 100 mg oder
 - Minocyclin 2x 50 mg
- Orales Antihistaminikum gegen Juckreiz, z. B. Desloratadin 5 mg 1x tägl.

Prophylaxe von Hautnebenwirkungen unter Vectibix®

Allgemeine Hinweise zur Hautpflege:

- Konsequentes Eincremen des ganzen Körpers 2x täglich
- Vermeidung von UV-Strahlung und lichtundurchlässige Kleidung
- Lichtschutz verwenden (auch im Winter), z. B. Ladival® LSF 50+ allergische Haut; PZN: 13229661
- Heißes Wasser zum Duschen und Baden vermeiden
- Kein starkes Rubbeln mit dem Handtuch, am besten nur tupfen
- Kein Parfüm verwenden
- Thermalwasserspray zum Besänftigen der Haut, z. B. von Avene®; PZN: 04396609
- Keine enganliegende Kleidung tragen
- Keine zu engen Schuhe tragen
- Möglichst wenig Rasieren
- Kein Kratzen oder Ausdrücken der Pusteln, um Infektionen zu vermeiden

Reinigungsprodukte zur Prophylaxe:

- Reinigung mit milder Duschcreme oder Syndets
- Produkte sollte pH 5 aufweisen, um das natürliche pH-Gleichgewicht der Haut bewahren
- z. B. Eucerin® pH5 Duschgel; PZN: 15389771
- z. B. Eucerin® Dermo Capillaire pH5 Shampoo; PZN: 09508071

Pflegeprodukte zur Prophylaxe:

- Frei von Duftstoffen
- Jeden Tag zweimal den ganzen Körper eincremen
- Frühe Phase: nicht fettend, z. B. La Roche-Posay® Lipikar Lotion; PZN: 12593028
- Späte Phase: rückfettend, z. B. mit Urea 10% Excipial® U10 Lipolotion; PZN: 09228934
- Eine Prophylaxe mit Niacinamid-Creme „kann erwogen werden“ laut Leitlinie, z. B. La Roche-Posay® Lipikar AP + M; PZN: 16349153

Hinweise zur Mucositis-Prophylaxe:

- Putzen der Zähne mit einer weichen Zahnbürste und milder Zahnpasta
- Regelmäßiger Zahnarztbesuch
- Vermeidung von Noxen, wie Fruchtsäfte, Alkohol, scharfes oder sehr heißes Essen
- Keine harte oder scharfkantige Nahrung
- Veränderungen und Schmerzen im Mund beachten und die Praxis darüber informieren
- Eiswürfel lutschen während Chemotherapie
- Produkt gegen Mundtrockenheit, z. B. Glandosane® Mundspray; PZN 02058788

Prophylaxe von Paronychie und Fissuren:

- Vermeidung von mechanischer Belastung der Nägel, z. B. durch Nägelkauen oder drückende Schuhe
- Vermeidung von längerem Kontakt mit Wasser und Reinigungsmitteln, z. B. beim Geschirrspülen
- Tägliches Eincremen der um den Nagel liegenden Haut mit Urea, z. B. Eucerin® Urea 5% Handcreme; PZN: 08796286