

CancerDrugs: Management oraler Tumorthérapien

Stephan Krähenbühl

Klinische Pharmakologie & Toxikologie

Universitätsspital Basel

Kraehenbuehl@uhbs.ch

WWW.CANCERDRUGS.CH

Eine Initiative verschiedener Interessensgruppen aus dem Bereich der Onkologie zum umfassenden Management der **oralen Tumorthherapie**.

Kostenlose Vermittlung von wissenschaftlich fundierten, korrekten und unabhängigen Informationen zu den modernen **oralen Onkologika** mittels zwei bis drei Mausklicks.

Ziel ist die Gewährleistung einer wirksamen und möglichst sicheren Therapie sowie guter Lebensqualität für alle Patienten.

Cancerdrugs – Organisation und Funding

- Die wissenschaftliche Unabhängigkeit von www.cancerdrugs.ch wird durch ein Steering Committee garantiert.
- Die Homepage wird von mehreren Firmen mit einem „unrestricted educational grant“ sowie von der Swiss Cancer Foundation unterstützt.
- Patronate von medizinischen Gesellschaften und anderen wichtigen Organisationen.
- Kostenloser Zugang für Ärzte und medizinische Fachpersonen mittels Passwort.
- Aktuelle Informationen zu allen in der Schweiz zugelassenen oralen Zytostatika.
- Leichte Navigation – übersichtlich und effizient

Steering Committee

- Vertreter der wichtigsten ins Tumormanagement involvierten Fachrichtungen.



Prof. Dr. med. Thomas Cerny
Onkologie-Hämatologie



Dr. med. Christophe von Garnier
Pneumologie



Irene Bachmann-Mettler
Pflegeexpertin Onkologie



Dr. med. Marcus Grossenbacher
Allgemeinmedizin



Prof. Dr. med. Michel Burnier
Nephrologie



Dr. med. Thomas Hundsberger
Neurologie



Prof. Dr. med. Reinhard Dummer
Dermatologie



Prof. Dr. med. Stefan Krähenbühl
Klinische Pharmakologie und Toxikologie



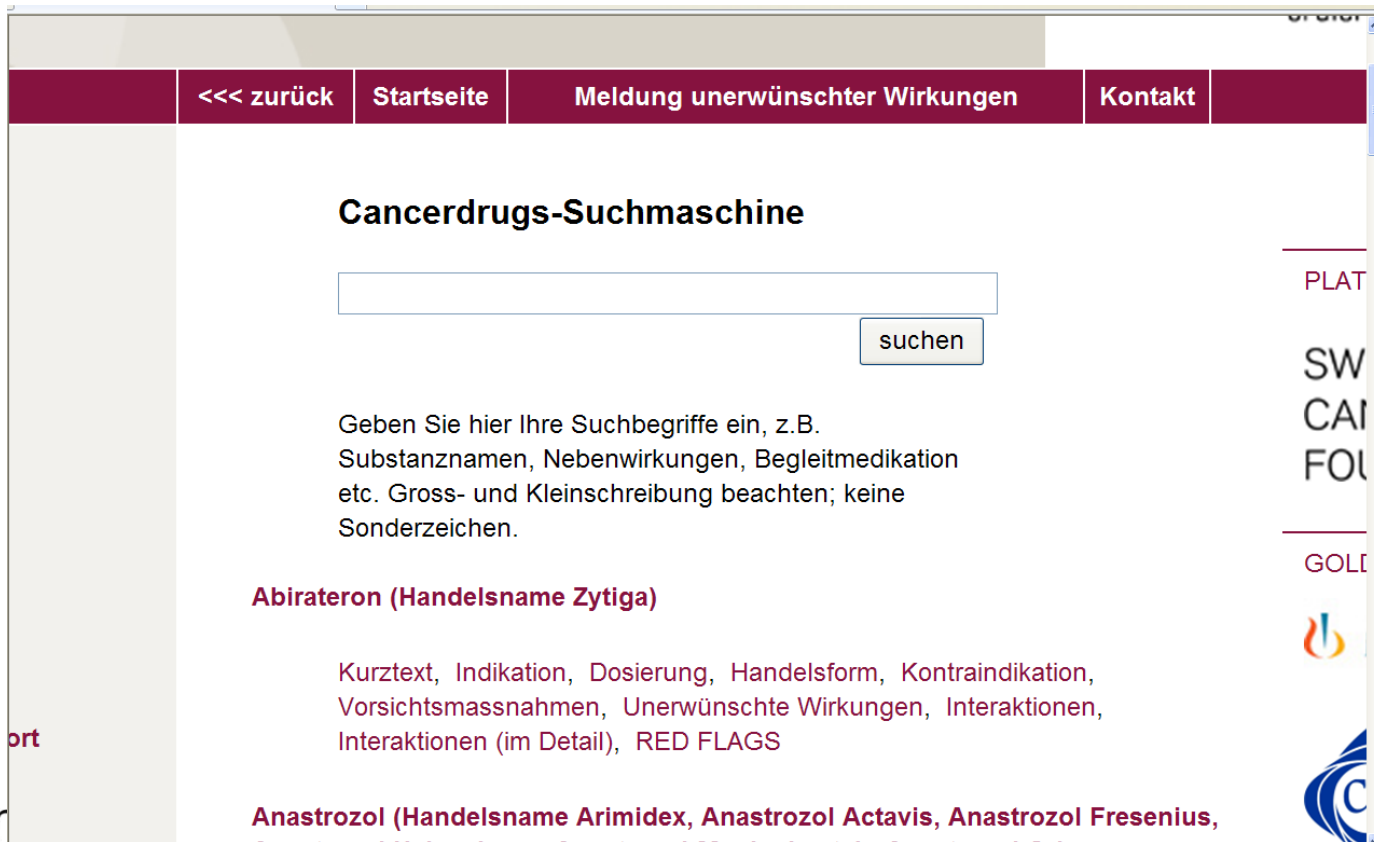
Prof. Dr. med. Daniel Fink
Gynäkologie und Geburtshilfe
Gynäkologische Onkologie



Prof. Dr. med. Thomas Suter
Kardiologie

- Wie finde ich die gewünschten Informationen?

Suchmaschine: Eingabe von Substanznamen, Nebenwirkungen, Begleitmedikation etc.



- Wie finde ich die gewünschten Informationen?

Nachschlagewerk: Navigationsleiste

The screenshot shows the website's search interface. At the top, there is a navigation bar with icons for home, mail, and print, and menu items: '<<< zurück', 'Startseite', 'Meldung unerwünschter Wirkungen', and 'Kontakt'. On the left, a vertical navigation menu lists various categories such as 'Cancerdrugs', 'Steering committee', 'Moderne orale Substanzen A-Z', 'Interaktionen', 'Unerwünschte Wirkungen und Behandlungsvorschläge', 'Merblätter NEU', 'Adherence/Compliance', 'Fortbildungen / Events', 'Aktuelle Umfrage', 'Red Flags', 'Links', 'Referenzen', 'Patronate und finanzieller Support', 'Cancerdrugs in der Presse', 'Jahresbericht', 'Ihre Meinung', 'Impressum', and 'Zugang einrichten'. The main content area is titled 'Cancerdrugs-Suchmaschine' and features a search input field with a 'suchen' button. Below the search field, instructions state: 'Geben Sie hier Ihre Suchbegriffe ein, z.B. Substanznamen, Nebenwirkungen, Begleitmedikation etc. Gross- und Kleinschreibung beachten; keine Sonderzeichen.' Three search results are displayed: 'Abirateron (Handelsname Zytiga)', 'Anastrozol (Handelsname Arimidex, Anastrozol Actavis, Anastrozol Fresenius, Anastrozol Helvepharm, Anastrozol-Mepha Lactab, Anastrozol Orion, Anastrozol Sandoz, Anastrozol-Teva)', and 'Capecitabine (Handelsname Xeloda)'. Each result includes a brief description of its use and side effects. On the right side of the page, there is a vertical sidebar with logos for 'PLAT', 'SW', 'CAI', 'FOI', 'GOLI', 'SILBI', and 'gs'.

Fallbeispiel I

- Patient, männlich, 62-jährig, ruft den Hausarzt auf dem Nachhauseweg von seinen Ferien im Tessin an. Seit 17 Tagen leidet er unter einem leichten Hautausschlag im Gesicht und auf dem Rücken. Vor 5 Tagen - während seinen Ferien – wird der Hautausschlag schlimmer und entstellt den Patienten fürchterlich. Der Hautausschlag juckt stark, schmerzt aber nicht.
- Patient steht unter Erlotinib-Therapie.
- Möglicher Zusammenhang zwischen Beschwerden und Tumortherapie muss evaluiert werden.

Tyrosinkinaseinhibitoren

| Arznei- stoff | Indikationen | Dosis (mg/d) | Unerwünschte Wirkungen |
|--------------------------------|---|-----------------|---|
| Erlotinib (Tarceva®) | Nicht-kleinzelliges Bronchus-Ca (NSLC) | 150 | Diarrhöe (mit Loperamid therapieren); Dermatopathien (Therapie stoppen bei Blasenbildung); interstitielle Pneumopathie (Therapie stoppen bei Dyspnöe); Ulcerationen intestinal; Keratokonjunctivitis sicca; Hepatopathien |
| Gefitinib (Iressa®) | Nicht-kleinzelliges Bronchus-Ca (NSLC) | 250 | Diarrhöe (mit Loperamid therapieren); Dermatopathien (Therapie stoppen bei Blasenbildung); interstitielle Pneumopathie (Therapie stoppen bei Dyspnöe) |
| Imatinib (Glivec®) | Ph+ CML, Ph+ ALL, atypische MDS/MPD, GIST | 400-800 | Diarrhöe (mit Loperamid therapieren); Neutropenie, Thrombopenie, Anämie; Ödeme, Aszites (Dosisreduktion, Diuretika); Dermatopathien (Therapie stoppen bei Blasenbildung); Hepatopathie; Kardiopathie |
| Lapatinib (Tyverb®) | Metast. Mamma-Ca (HER2 +) | 1250 | Diarrhöe (mit Loperamid therapieren); Dermatopathien (Therapie stoppen bei Blasenbildung); interstitielle Pneumopathie (Therapie stoppen bei Dyspnöe); Keratokonjunctivitis sicca; Hepatopathien; Kardiopathie |
| Nilotinib (Tasigna®) | Ph+ CML | 800 | Neutropenie, Thrombopenie, Anämie; Diarrhöe (mit Loperamid therapieren); Dermatopathien (Therapie stoppen bei Blasenbildung); Serumlipase ↑; QT- Zeit ↑; Kardiopathie |
| Sorafenib (Nexavar®) | Hepatozelluläres Ca, Nierenzell-Ca | 800 | Neutropenie, Thrombopenie, Anämie; Diarrhöe (mit Loperamid therapieren); Dermatopathien (Therapie stoppen bei Blasenbildung); Serumlipase ↑; Darmperforation; Kardiopathie |
| Sunitinib (Sutent®) | Nierenzell-Ca, GIST | 50 | Neutropenie, Thrombopenie, Anämie; Hypertonie; Diarrhöe (mit Loperamid therapieren); Dermatopathien (Therapie stoppen bei Blasenbildung); Serumlipase ↑; thrombotische Mikroangiopathie; Kardiopathie |

Erlotinib – Pharmakologie und Klinik

Pharmakologie

- Hemmer der Tyrosinkinase des EGFR

Indikationen

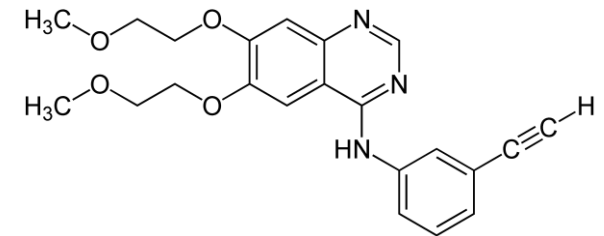
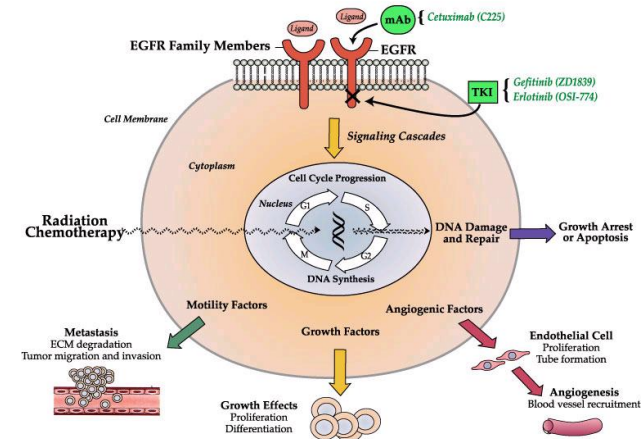
- Erstlinienbehandlung von Patienten mit NSCLC mit EGFR-aktivierenden Mutationen
- Zweitlinientherapie bei Patienten mit NSCLC

Dosierung

- 150 mg q24h

Metabolismus und Elimination

- Via CYP3A4 (70%) und 1A2 (30%)
- HWZ ca. 34h
- Unerwünschte Wirkungen
- Dermatopathie ca. 70%, Diarrhöe ca. 50%
- Dyspnöe ca. 40%, Interstitielle Pneumopathie <1%



Erlotinib assoziierte Dermatopathie

- Beginn in der Regel 1 Woche nach Therapiebeginn
- Dosisabhängig, korreliert mit Therapieerfolg
- Akneiforme Läsionen und trockene Haut an Stellen mit Talgdrüsen bei 50-100% der Patienten
- Bei ca. 20% Nagelveränderungen und/oder Haarwuchsstörungen
- Veränderungen gehen unter Therapie meist zurück
- Nach Therapiestopp reversibel in 1 bis 2 Monaten

Targ Oncol 2009;4:107-119



Erlotinib und Haare

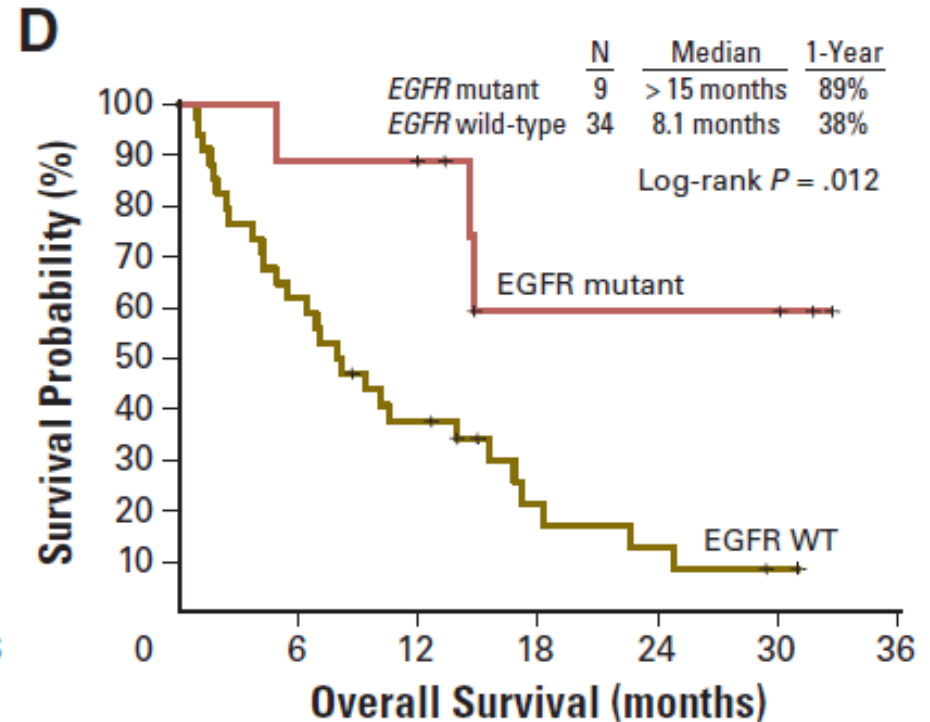
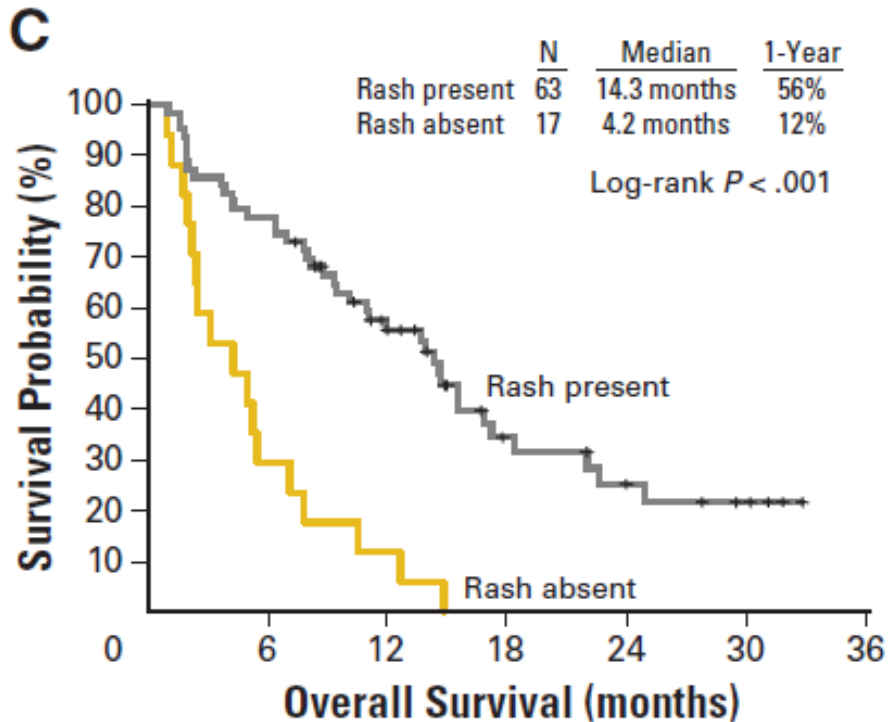


- Eine 55-jährige Frau mit Bronchus-Ca (NSCLC) mit Erlotinib behandelt
- 1 Woche nach Beginn der Therapie faziales papulopustuläres Exanthem
- 3 Wochen nach Beginn der Therapie dunkler werden der Augenbrauen, Verdickung (Trichomegalie), Kringelung und vermehrte Brüchigkeit der Augenbrauen (Trichorhexis)
- Stopp von Erlotinib wegen Tumorprogression → Veränderungen innerhalb von Monaten reversibel

N Engl J Med 2008;358:1175

Erlotinib Dermatopathie und Tumorprogression

- 80 Patienten mit NSCLC mit 150 mg/d Erlotinib behandelt (Phase II)
- Endpunkte: Progression, Mortalität
- Patienten mit Hautreaktion scheinen eine geringere Mortalität zu haben



Therapie der Dermatopathie

- Patient muss informiert sein, dass eine Dermatopathie auftreten kann
- Patient soll sich vor Sonne schützen: Sonnenblock, Kleider, Exposition
- Bei Exanthem mit Therapie fortfahren, ausser bei lebensbedrohlichen Formen (Grad 4; SJS)
- Keine alkoholischen Dermatika; Haut aufweichende Crème oder wässrige Lotio
- Bei Juckreiz Hydroxizin 25 bis 50 mg vor dem Schlafen
- Bei entzündlicher Akne Clindamycin topisch, keine Steroide
- Bei ausgeprägten Läsionen topische Immunsuppressiva (Pimecrolimus 1%, Elidel®)
- Sonst allenfalls Dosisreduktion oder Therapiestopp

Targ Oncol 2009;4:107-119

Fallbeispiel I

Navigation: <<< zurück | Startseite | Meldung unerwünschter Wirkungen | Kontakt

Cancerdrugs-Suchmaschine

Geben Sie hier Ihre Suchbegriffe ein, z.B. Substanznamen, Nebenwirkungen, Begleitmedikation etc. Gross- und Kleinschreibung beachten; keine Sonderzeichen.

Abirateron (Handelsname Zytiga)

Kurztext, Indikation, Dosierung, Handelsform, Kontraindikation, Vorsichtsmassnahmen, Unerwünschte Wirkungen, Interaktionen, Interaktionen (im Detail), RED FLAGS

Anastrozol (Handelsname Arimidex, Anastrozol Actavis, Anastrozol Fresenius, Anastrozol Helvepharm, Anastrozol-Mepha Lactab, Anastrozol Orion, Anastrozol Sandoz, Anastrozol-Teva)

Kurztext, Indikation, Dosierung, Handelsform, Kontraindikation, Vorsichtsmassnahmen, Unerwünschte Wirkungen, Interaktionen, Interaktionen (im Detail), RED FLAGS, Merkblatt zur Abgabe an den Patienten

Capecitabine (Handelsname Xeloda)

Left sidebar: Cancerdrugs, Steering committee, Moderne orale Substanzen A-Z, Interaktionen, Unerwünschte Wirkungen und Behandlungsvorschläge, **Merkblätter NEU**, Adherence/Compliance, Fortbildungen / Events, Aktuelle Umfrage, Red Flags, Links, Referenzen, Patronate und finanzieller Support, Cancerdrugs in der Presse, Jahresbericht, Ihre Meinung, Impressum, Zugang einrichten

Suchen:
Erlotinib Ausschlag
(ohne Komma)

Fallbeispiel I

Suchmaschine

Suchen

cancer drugs[®]
Management oraler Krebstherapie

<<< zurück Startseite Meldung unerwünschter Wirkungen Kontakt

Suchergebnis

Ergebnis für "Erlotinib Ausschlag"

Ergebnis mit allen Begriffen:
Moderne orale Substanzen A-Z (gefunden: Ausschlag, Erlotinib)
Abschnitt: Erlotinib
(), Stomatitis (17%), Abdominalschmerz (11%) Haut: **Ausschlag**, meist erythematös und papulopustulär, m ... **Erlotinib** (Handelsname Tarceva)Tyrosin Kinase Inhibitor (TKI) Das Wichtigst

Moderne orale Substanzen A-Z (gefunden: Ausschlag, Erlotinib)
Abschnitt: Erlotinib
(), Stomatitis (17%), Abdominalschmerz (11%) Haut: **Ausschlag**, meist erythematös und papulopustulär, m ... **Erlotinib** (Handelsname Tarceva)Tyrosin Kinase Inhibitor (TKI) Das Wichtigst

Moderne orale Substanzen A-Z (gefunden: Ausschlag, Erlotinib)
Abschnitt: Erlotinib
(), Stomatitis (17%), Abdominalschmerz (11%) Haut: **Ausschlag**, meist erythematös

PLATINUM
SWISS CANCER FOUNDATION

GOLD
NOVARTIS ONCOLOGY

Celgene

anklicken

Fallbeispiel I

Cancerdrugs: Schnell abrufbare Informationen zum u...

<<< zurück Startseite Meldung unerwünschter Wirkungen Kontakt

Cancerdrugs
Steering committee
Moderne orale Substanzen A-Z

Erlotinib
- Das Wichtigste in Kürze
- Indikation
- Dosierung
- Handelsform
- Kontraindikation
- Vorsichtsmassnahmen
- Unerwünschte Wirkungen
- Interaktionen

Interaktionen
Unerwünschte Wirkungen und Behandlungsvorschläge
Merkblätter NEU
Adherence/Compliance
Fortbildungen / Events
Aktuelle Umfrage
Red Flags
Links
Referenzen
Patronate und finanzieller Support
Cancerdrugs in der Presse
Jahresbericht

Erlotinib^{1,3} (Handelsname Tarceva)
Tyrosin Kinase Inhibitor (TKI)

in SL

Das Wichtigste in Kürze

Sehr häufige unerwünschte Wirkungen (≥ 10%):
Infektionen: Infektion (24%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Anorexie (52%)
Augen: Konjunktivitis (12%), Keratokonjunktivitis sicca (12%)
Atmungsorgane: Dyspnoe (41%), Grad 3: 17%, Grad 4: 11%), Husten (33%)
Gastrointestinale Störungen: Diarrhö (54%) Übelkeit (33%), Erbrechen (23%), Stomatitis (17%), Abdominalschmerz (11%)
Haut: **Ausschlag**, meist erythematös und papulopustulär, mild bis moderat, insbesondere bei Sonnenlichtexposition (75%), Patienten mit starker Sonnenexposition sollten sich entsprechend schützen, Pruritus (13%), trockene Haut (12%). Patienten mit starker Sonnenexposition sollten sich entsprechend schützen (z.B. Kleider, Sonnenschirm)
Allgemeine Beschwerden: Ermüdung (52%, Grad 3: 14%)

Ausschlag unter Erlotinib sehr häufig
-> anklicken für Behandlungsempfehlung

Dermatopathie – Cancerdrugs „Unerwünschte Wirkungen und Therapievorschläge“

- Bei Rash von Grad 1 (Exanthem) und Grad 2 (Exanthem plus Symptome wie Pruritus) topisch applizierte Kortikosteroide und orale Antihistaminika.
- Rash Grad 3 (Erythem >50% KOF) und Grad 4 (ganzer Körper inkl. Blasenbildung) sowie Rash unter Thalidomid: Therapieabbruch
- Therapieunterbruch und Therapieabbruch sollten immer erst nach erfolgter Rücksprache mit dem behandelnden Onkologen erfolgen

Gastrointestinale unerwünschte Wirkungen

Diarrhöe

- Tritt meistens nach ca. 1 Woche auf
- Je nach Studie 50% bis 100% der Patienten betroffen
- Dosisabhängig → möglicherweise im Rahmen eines Mucosaschadens
- Kann trotz weitergeführter Therapie selbstlimitierend sein
- Therapie: Loperamid, Hydratation, Elektrolytzufuhr
- Mögliche Probleme: Dehydratation, Hypokaliämie, metabolische Azidose

Andere gastrointestinale Störungen

- Nausea, Anorexie: häufig
- Darmperforation (<1%)

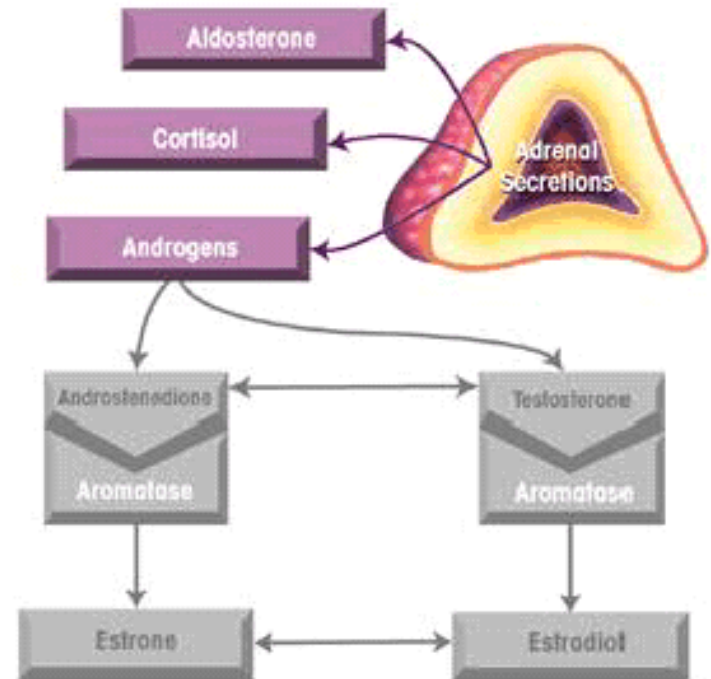
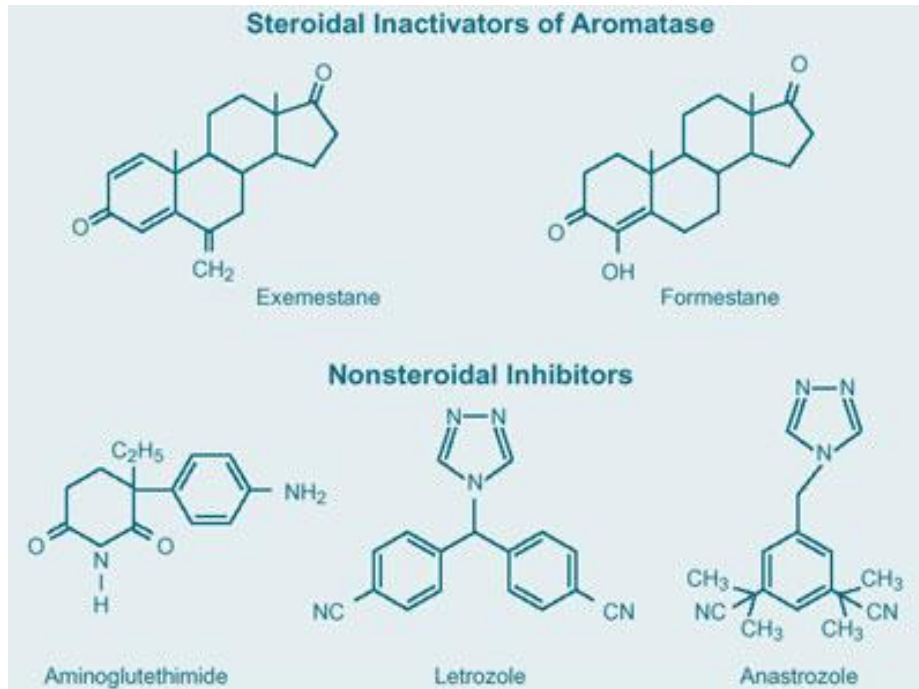
Gastrointestinale UAW – Cancerdrugs „Unerwünschte Wirkungen und Therapievorschläge“

- Kostanpassung: vermehrte Einnahme von Reis und Bananen sowie durch Meiden von Nahrungsmitteln, die eine Diarrhöe verschlimmern können
- Falls notwendig auch Gabe von Benefiber oder Metamucil zur Erhöhung der Stuhlkonsistenz
- Evtl. auch Loperamid, Diphenoxylat oder Cholestyramin zur Verminderung der Darmtätigkeit
- Therapieunterbruch, Therapieabbruch und Dosisanpassungen sollten immer erst nach erfolgter Rücksprache mit dem behandelnden Onkologen erfolgen

Fallbeispiel II

- Patientin, 70-jährig, fragt ihren Hausarzt um Rat bezüglich adjuvanter Brustkrebstherapie.
- Ihr behandelnder Arzt hat Anastrozol verschrieben.
- Die Tochter der Patientin (Pharmazeutin) hat beobachtet, dass sich die depressiven Symptome der Patientin verschlimmert haben, sie leidet vermehrt unter Stimmungsschwankungen und Müdigkeit.
- Sie fragt sich, ob es nicht ein anderes Präparat gäbe, das die Mutter besser vertragen würde.

Aromatasehemmer



- Gute Bioverfügbarkeit
- Oxidativer Metabolismus, z.T. via CYP3A
- Effekt kann durch Östrogene aufgehoben werden

Aromatasehemmer

| Arzneistoff | HWZ (h) | Q_0 , Metabolismus | Interaktionen | Unerwünschte Wirkungen |
|---|---------|--|-------------------------------------|--|
| <i>Exemestan</i> (<i>Aromasin</i> ®) | 24 | Q_0 : 1 Hydroxylierung (CYP3A) BV: 42% | Rifampicin: AUC Exemestan ↓ | Wallungen (20%), Kopfschmerzen (12%), Depressionen (10%) Osteopenie (10%) Leberenzym erhöhungen (10%) Exantheme 1-10% |
| <i>Letrozol</i> (<i>Femara</i> ®) | 45 | Q_0 : 0.95 CYP3A4 BV 100% | CYP3A4 Induktoren und Hemmer | Wallungen (11%), Kopfschmerzen (ca. 10%), Depressionen (1-10%) Arthralgien, Osteopenie (10%) Leberenzym erhöhungen (ca. 10%) Exantheme 1-10% |
| <i>Anastrozol</i> (<i>Arimidex</i> ®) | 50 | Q_0 : 0.95 Hydroxylierung (CYP), Glukuronidierung BV: 100% | Keine CYP-Interaktionen beschrieben | Wallungen (33%), Kopfschmerzen (ca. 10%), Depressionen (ca. 20%) Arthralgien 35%, Frakturen ca. 10% Leberenzym erhöhungen (ca. 10%) Exantheme ca. 10% |

Fallbeispiel II

Cancerdrugs-Suchmaschine

Geben Sie hier Ihre Suchbegriffe ein, z.B. Substanznamen, Nebenwirkungen, Begleitmedikation etc. Gross- und Kleinschreibung beachten; keine Sonderzeichen.

Abirateron (Handelsname Zytiga)

Kurztext, Indikation, Dosierung, Handelsform, Kontraindikation, Vorsichtsmassnahmen, Unerwünschte Wirkungen, Interaktionen, Interaktionen (im Detail), RED FLAGS

Anastrozol (Handelsname Arimidex, Anastrozol Actavis, Anastrozol Fresenius, Anastrozol Helvepharm, Anastrozol-Mepha Lactab, Anastrozol Orion, Anastrozol Sandoz, Anastrozol-Teva)

Kurztext, Indikation, Dosierung, Handelsform, Kontraindikation, Vorsichtsmassnahmen, Unerwünschte Wirkungen, Interaktionen, Interaktionen (im Detail), RED FLAGS, Merkblatt zur Abgabe an den Patienten

Capecitabine (Handelsname Xeloda)

Informationen zu Anastrozol ->
Navigationsleiste ->
Moderne orale Substanzen A-Z

Fallbeispiel II

The screenshot shows a website interface with a dark red header containing navigation links: '<<< zurück', 'Startseite', 'Meldung unerwünschter Wirkungen', and 'Kontakt'. On the left, a vertical menu lists various categories such as 'Cancerdrugs', 'Steering committee', 'Moderne orale Substanzen A-Z', 'Interaktionen', 'Unerwünschte Wirkungen und Behandlungsvorschläge', 'Merblätter NEU', 'Adherence/Compliance', 'Fortbildungen / Events', 'Aktuelle Umfrage', 'Red Flags', 'Links', 'Referenzen', 'Patronate und finanzieller Support', 'Cancerdrugs in der Presse', 'Jahresbericht', 'Ihre Meinung', 'Impressum', 'Passwort ändern', and 'LOGOUT'. The main content area is titled 'Moderne orale Substanzen A-Z' and contains a list of drugs with their trade names. A red arrow points from the text 'Anklicken Anastrozol' on the right to the entry for 'Anastrozol' in the list.

Moderne orale Substanzen A-Z

- Abirateron (Handelsname Zytiga)
- Anastrozol (Handelsname Arimidex, Anastrozol Actavis, Anastrozol Fresenius, Anastrozol Helvepharm, Anastrozol-Mepha Lactab, Anastrozol Orion, Anastrozol Sandoz, Anastrozol-Teva)
- Capecitabine (Handelsname Xeloda)
- Dasatinib (Handelsname Sprycel)
- Erlotinib (Handelsname Tarceva)
- Everolimus (Handelsname Afinitor)
- Everolimus (Handelsname Votubia)
- Exemestan (Handelsname Aromasin, Exemestan Sandoz)
- Gefitinib (Handelsname Iressa)
- Imatinib (Handelsname Glivec)
- Lapatinib (Handelsname Tyverb)
- Lenalidomid (Handelsname Revlimid)
- Letrozol (Handelsname Femara)
- Nilotinib (Handelsname Tasisna)
- Pazopanib (Handelsname Votrient)
- Sorafenib (Handelsname Nexavar)
- Sunitinib (Handelsname Sutent)
- Tamoxifen (Handelsname Nolvadex, Tamec 20, Tamoxifen Farnos)
- Temozolomid (Handelsname Temodal, Temozolomid-Teva, Temozolomid medac)
- Thalidomid
- Tontotecan (Handelsname Hycamtin)

Anklicken Anastrozol

Fallbeispiel II

drugs
g committee
e orale Substanzen A-Z
zol
htigste in Kürze
n
ng
form
dikation
smassnahmen
rschte Wirkungen
onen
tionen
inschte Wirkungen und
lungsvorschläge
itter NEU
nce/Compliance
lungen / Events
e Umfrage
gs
zen
te und finanzieller Support
drugs in der Presse

<<< zurück Startseite Meldung unerwünschter Wirkungen Kontakt

Anastrozol¹ (Handelsname Arimidex, Anastrozol Actavis, Anastrozol Fresenius, Anastrozol Helvepharm, Anastrozol-Mepha Lactab, Anastrozol Orion, Anastrozol Sandoz, Anastrozol-Teva)

Aromatasehemmer

in SL

Das Wichtigste in Kürze

Sehr häufige unerwünschte Wirkungen (≥ 10%):
Psychiatrische Störungen: Stimmungsschwankungen (19,3%)
Nervensystem: Kopfschmerzen (10,2%)
Kardiovaskuläres System: Hitzewallungen (32,9%)
Gastrointestinaltrakt: Nausea (11,1%)
Haut und Unterhautgewebe: Hautausschläge (10,8%)
Muskulatur, Skelett, Knochen: Muskuloskeletale Beschwerden (35,6%), Gelenksteifheit (35,6%), Arthritis (16,6%), Arthralgie (15,1%), Frakturen (10,2%)
Allgemeine Störungen: Erschöpfung/Müdigkeit (18,6%), leichte bis mässiggradige Asthenie (18,6%)

Interaktionen

- **Östrogenhaltige Arzneimittel** heben die Wirkung von Anastrozol auf und sollten nicht gleichzeitig verabreicht werden.
- Die gleichzeitige Anwendung von Tamoxifen und Anastrozol führt nicht zu einer erhöhten Wirksamkeit

Internet

Sehr häufige UAW:
Stimmungsschwankungen,
Erschöpfung, Müdigkeit

Fallbeispiel II

Cancerdrugs
Steering committee
Moderne orale Substanzen A-Z

Letrozol
· Das Wichtigste in Kürze
· Indikation
· Dosierung
· Handelsform
· Kontraindikation
· Vorsichtsmassnahmen
· Unerwünschte Wirkungen
· Interaktionen

Interaktionen
Unerwünschte Wirkungen und Behandlungsvorschläge
Merblätter NEU
Adherence/Compliance
Fortbildungen / Events
Aktuelle Umfrage
Red Flags
Links
Referenzen
Patronate und finanzieller Support
Cancerdrugs in der Presse
Jahresbericht
Ihre Meinung
Impressum

Letrozol¹ (Handelsname Femara)
Aromatasehemmer

in SL



Das Wichtigste in Kürze

Sehr häufige unerwünschte Wirkungen (≥ 10%):
Endokrine Störungen: **Hitzewallungen** (10,9%)
Muskelskelettsystem: **Arthralgie** (13,1%)

Interaktionen

- Letrozol sollte nicht zusammen mit **östrogenhaltigen Präparaten** verabreicht werden.
- Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von **Arzneimitteln mit geringer therapeutischer Breite**, deren Verfügbarkeit hauptsächlich von **CYP2A6** abhängt.
- Tamoxifen senkt den Plasmaspiegel von **Letrozol** bei gleichzeitiger Gabe um

Alternative: Letrozol mit
anderem NW-Profil

Interaktionen

- Bei jeder Substanz sind die wichtigsten Interaktionen in der Rubrik: „Das Wichtigste in Kürze“ sowie im Unterkapitel „Interaktionen“ ausführlicher beschrieben. Fundiertere Informationen liefert die Rubrik „Interaktionen“

The screenshot shows a web page for the drug Abirateron (Handelsname Zytiga). The left sidebar contains a navigation menu with the following items: Cancerdrugs, Steering committee, Moderne orale Substanzen A-Z, Abirateron (with sub-items: Das Wichtigste in Kürze, Indikation, Dosierung, Handelsform, Kontraindikation, Vorsichtsmassnahmen, Unerwünschte Wirkungen, Interaktionen), Interaktionen, Unerwünschte Wirkungen und Behandlungsvorschläge, Merkblätter NEU, Adherence/Compliance, Fortbildungen / Events, Aktuelle Umfrage, Red Flags, Links, Referenzen, Patronate und finanzieller Support, Cancerdrugs in der Presse, Jahresbericht, Ihre Meinung, and Impressum. The main content area is titled 'Abirateron¹ (Handelsname Zytiga)' and includes a search box 'in SL'. Below this, there are sections for 'Das Wichtigste in Kürze', 'Sehr häufige unerwünschte Wirkungen (= 10%):', 'Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:', 'Gefässerkrankungen:', 'Allgemeine Erkrankungen:', and 'Interaktionen'. The 'Interaktionen' section lists several points: Abirateron is not taken with food; caution with CYP2D6 metabolized drugs; Abirateron is a strong inhibitor of CYP1A2 and CYP2D6; and interaction with CYP3A4 inhibitors/inducers is not studied. A 'Red flags' section follows, mentioning liver toxicity. The right sidebar contains logos for various organizations like PLAT, GOLI, SILBI, BÄO, gs, 6 PT, and me.

Interaktionen

Tyrosinkinaseinhibitoren

| Arzneistoff | Bioverfügbarkeit (%) | HWZ (h) | Q_0 , Metabolismus | Interaktionspotential |
|----------------------|----------------------|---------|---|--|
| Erlotinib (Tarceva®) | >60 | 36 | >0.9 O-Demethylierung (CYP3A) | CYP3A Induktoren: AUC ↓ CYP3A Hemmer: AUC ↑ |
| Gefitinib (Iressa®) | 59 | 41 | >0.9 N-Desalkylierung (CYP3A) O-Desalkylierung (CYP2D6) | CYP3A Induktoren: AUC 80% ↓ CYP3A Hemmer: AUC 80% ↑ |
| Imatinib (Glivec®) | 98 | 18 | 0.95 N-Demethylierung (CYP 3A) | CYP3A Induktoren: AUC ↓ CYP3A Hemmer: AUC ↑ Imatinib hemmt CYP3A |
| Lapatinib (Tyverb®) | >50% | ca. 24 | ? CYP3A4 | CYP3A Induktoren: AUC 75% ↓ CYP3A Hemmer: AUC 300% ↑ Lapatinib hemmt CYP3A |
| Nilotinib (Tasigna®) | Ca. 30% | | >0.9 Hauptanteil unverändert biliär Demethylierung CYP3A4 | CYP3A4-Hemmer (inkl. Grapefruit): AUC bis 300% ↑ Nilotinib hemmt CYP3A4 |
| Sorafenib (Nexavar®) | 40 | 25-48 | >0.9 Oxidation (CYP3A), Glukuronidierung: UGT1A1 | Sorafenib hemmt UGT1A1, CYP3A und 2C9 CYP3A-Hemmer: kein Effekt |
| Sunitinib (Sutent®) | 70 | 40-60 | >0.9 N-Desethylierung (CYP3A) | CYP3A Induktoren: AUC ↓ CYP3A Hemmer: AUC ↑ |

Tyrosinkinaseinhibitoren - Interaktionen

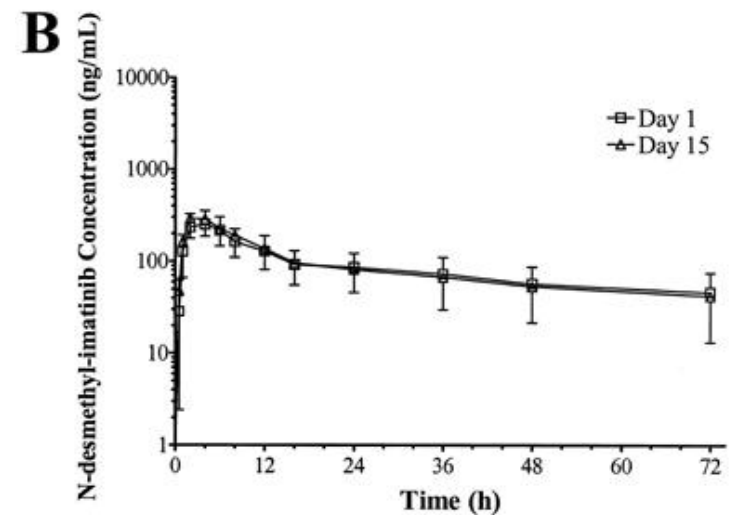
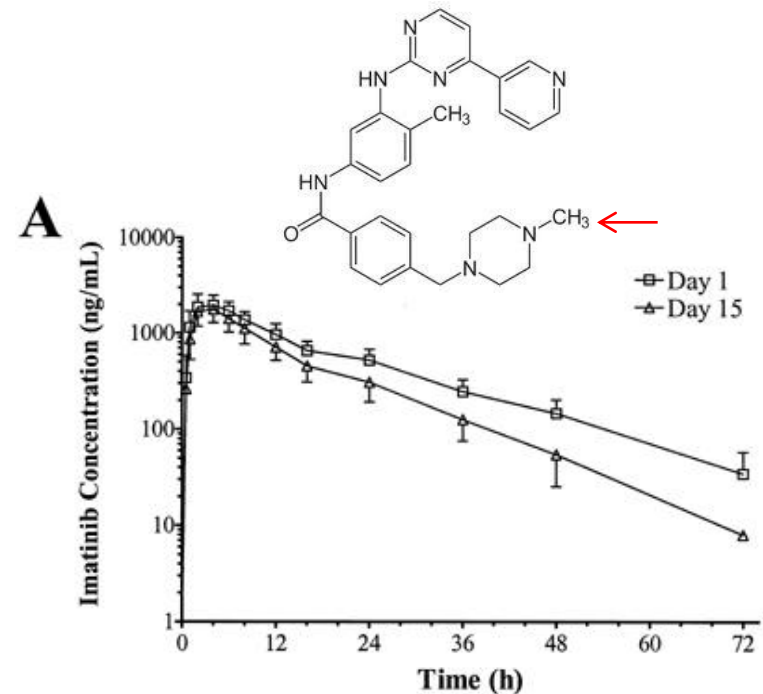
| Drug/TKIs | Sunitinib (50 mg/24 h) | Sorafenib (400 mg/12 h) | Lapatinib (1250 mg/24 h) | Imatinib (400 mg/24 h) | Erlotinib (150 mg/24 h) | Gefitinib (250 mg/24 h) |
|---------------|---|---|--|---|--|----------------------------|
| Rifampicin | Consider increasing dose of sunitinib to 75 mg/24 h | Consider increasing dose of sorafenib to 1000 mg/24 h | | Consider increasing dose of imatinib to 600–700 mg/24 h | Consider increasing dose of erlotinib to 300 mg/24 h | |
| Ketokonazole | Consider decreasing dose of sunitinib to 25 mg/24 h | | Consider decreasing dose of lapatinib to 500 mg/24 h | Consider decreasing dose of imatinib to 300 mg/24 h | Consider decreasing dose of erlotinib to 75 mg/24 h | |
| Neomicin | | Consider increasing dose of sorafenib to 1000 mg/24 h | | | | |
| Ciprofloxacin | | | | | Consider decreasing dose of erlotinib to 75 mg/24 h | |
| Carbamacepin | | | Consider increasing dose of lapatinib until 4000 mg/24 h | Consider increasing dose of imatinib to 600–700 mg/24 h | | |
| Phenitoin | | | | Consider increasing dose of imatinib to 600–700 mg/24 h | | |
| Omeprazole | | | | | Take 4 h apart | Take 4 h apart |
| Ranitidine | | | | | Take 4 h apart | Take 4 h apart |

Clin Transl Oncol 2012;14:94-101

Hypericum und Imatinib

- 12 gesunde Probanden
- Tag 1: 400 mg Imatinib p.o.
- Tage 4-17: 3 x 300 mg Hypericum Extrakt/die p.o.
- Tag 15: 400 mg Imatinib
- Reduktion der AUC unter Hypericum um 30% (A)
- Kein Effekt auf Kinetik von N-Desmethyl-Imatinib (B)
- N-Desmethyl-Imatinib ist ebenfalls aktiv)

Clin Pharmacol Ther 2004;76:323-9



Interaktionen Imatinib - CancerDrugs

- Imatinib wird hauptsächlich durch **CYP 3A4** metabolisiert
- **Inhibitoren** dieses Enzyms → Erhöhung der Plasmakonzentrationen mit möglicher Toxizität
 - Zeitgleiche Einnahme von Ketoconazol → Anstieg C_{\max} 26% und AUC 40%
- **Enzyminduktoren des CYP 3A4** erhöhen die Verstoffwechselung von Imatinib → subtherapeutische Imatinib-Konzentrationen möglich
 - Rifampicin reduziert C_{\max} um 54% und AUC um 74%
 - In klinischen Studien verminderte Imatinib-Konzentrationen unter Carbamazepin, Oxcarbazepin, Phenytoin, Fosphenytoin und Phenobarbital
 - In zwei publizierten Studien führte die Verabreichung eines Johanniskraut-Präparats zur Abnahme der AUC von Imatinib um ca. 30%.

Merkblätter

- Unter fachlicher Leitung der Arbeitsgruppe „Adhärenz bei oraler Tumorthherapie“ der Onkologiepflege Schweiz (OPS) und der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) wurden zusammen mit cancerdrugs.ch Merkblätter zu den oralen Tumorthérapeutika erarbeitet.
- Diese sollen den Patienten im Rahmen eines Gesprächs abgegeben werden und dienen dazu, dass Patienten in der ganzen Schweiz einheitliche Informationen erhalten.

Merblätter

- Informationen zu:
 - Lagerung, Dosierung, Einnahme
 - Welche Nebenwirkungen können auftreten und was ist zu tun.
 - Was muss der Patient sonst noch wissen?
 - Kontaktpersonen

Herstellergeschäft Schenck
Labor für Onkologie Suisse
Care Oncologie Suisse

124 110
124 110
124 110

www.onco.ch
www.onco.ch
www.onco.ch

www.onco.ch
www.onco.ch
www.onco.ch

www.onco.ch
www.onco.ch
www.onco.ch

www.onco.ch
www.onco.ch
www.onco.ch

Merblatt für Patientinnen und Patienten

Glivec® (Imatinib)

Glivec® wurde von Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt für Sie ausgewählt. Sie können die Therapie positiv beeinflussen, wenn Sie die nachfolgenden Informationen beachten.

Wie sieht Glivec® aus?



Glivec® Filmtabletten 100 mg und 400 mg.
Tabletten zu 100 mg: Braun-orange, runde Filmtabletten, auf einer Seite mit «NVR» und auf der anderen mit «SA» gekennzeichnet, mit zusätzlicher Bruchkerbe.
Tabletten zu 400 mg: Braun-orange, ovale Filmtabletten, auf einer Seite mit «NVR» und auf der anderen mit «SL» gekennzeichnet.

Welche Nebenwirkungen sind häufig? Was kann ich dagegen tun?

Ödeme
(Schwellungen durch Zurückhalten von Körperflüssigkeit – häufig um die Augen und an den Fussknöcheln und rasche Gewichtszunahme)
• Kontaktieren Sie unverzüglich Ihr Behandlungsteam.

Kopfschmerzen
• Fragen Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt, welche Medikamente Sie gegen diese Beschwerden einnehmen dürfen. Nehmen Sie keine Medikamente, die Paracetamol enthalten.

Hautausschlag, Hautrötung
• Führen Sie die Hautpflege gemäss Anweisung des Behandlungsteams durch.
• Benutzen Sie keine Produkte ohne vorgängige Rücksprache mit Ihrem Behandlungsteam.

Übelkeit/Erbrechen
• Nehmen Sie die dagegen verordneten Medikamente frühzeitig ein.

Durchfall
• Nehmen Sie frühzeitig Loperamid (z. B. Imodium®) nach Vorschritt ein.
• Versuchen Sie bei leichtem Durchfall eine Ernährungsanpassung mit Reis, Bananen und mit weissem Brot.
• Achten Sie darauf, dass Sie circa 2 Liter pro Tag trinken (z. B. Wasser, Tee, Bouillon).

In Kombination mit anderen Medikamenten können weitere Nebenwirkungen auftreten.

Wann muss ich mein Behandlungsteam informieren?
• Wenn sich der Durchfall mit der Normdosierung des Wirkstoffs Loperamid (z. B. Imodium®) mit bis maximal 8 Kapseln/ Tabletten pro Tag nicht stoppen lässt.
• Bei Auftreten von Fieber über 38 °C.
• Wenn eine Hautveränderung (Ausschlag, Rötung, Juckreiz) auftritt.
• Wenn Sie unter anhaltenden oder anderen unklaren Beschwerden leiden.

Wie muss Glivec® aufbewahrt werden?

Bewahren Sie das Medikament bei Raumtemperatur auf.

Wie ist die Dosierung von Glivec®?

Nehmen Sie die Tabletten in der Dosierung gemäss Verordnung Ihrer Ärztin/Ihres Arztes ein.

Wie nehme ich Glivec® ein?

- Bis zu einer Tagesdosis von 600 mg: Nehmen Sie die Tabletten einmal täglich, möglichst zur gleichen Zeit mit einem Glas Wasser ein.
- Nehmen Sie die Tabletten zu den Mahlzeiten mit einem Glas Wasser ein.
- Sie können die Filmtabletten teilen.
- Bis Schluckschwierigkeiten: Sie können die Tabletten unzerlegt mit einem Glas kohlensäurefreiem Wasser oder Apfelsaft (100 mg Filmtablette in 1,2 dl, 400 mg Filmtabletten in 2 dl) durch Umrühren mit einem Löffel bis zum vollständigen Zerfall auflösen. Die Suspension muss sofort und vollständig eingenommen werden.
- Bei Dosierungen über 600 mg pro Tag, gelten besondere Empfehlungen.

Was mache ich, wenn ich ...

... das Medikament vergessen habe?

- Am gleichen Tag können Sie die Tablette noch einnehmen.
- Nehmen Sie nie zwei Tagesdosen am gleichen Tag ein.
- Notieren Sie sich dieses Datum.

... das Medikament erbrechen musste?

- Nehmen Sie keine neuen Tabletten ein.
- Setzen Sie die Therapie am nächsten Tag unverändert fort.

... zu viele Tabletten eingenommen habe?

- Kontaktieren Sie Ihr Behandlungsteam, damit die nächste Dosis festgelegt werden kann.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt muss wissen, welche Medikamente oder Präparate (auch pflanzliche) Sie einnehmen.
Bringen Sie beim nächsten Arztbesuch eine Liste mit.

Was muss ich sonst noch wissen?

- Sie dürfen während der Behandlung keine Paracetamol-haltigen Präparate einnehmen (z. B. Panadol®, Dabigat®, Acetolagel®, NeoCitran®, Pletuval®).
- Sie dürfen keine Johanniskrautpräparate einnehmen. Diese Produkte können die Wirkung des Medikamentes stören.
- Unterbrechen Sie die Behandlung nicht ohne Rücksprache mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt.

Kontaktpersonen

Ärztin/Arzt _____

Pflegende _____

Apotheker _____

Notfall _____

Notizen _____

Version: Februar 2012
Kategorie: Arzneimittelkommission der Schweiz
© Schweizerische Gesellschaft für Onkologische Onkologie/Onkologische Schweiz

cancer drugs®
Management oraler Krebstherapie

Red Flags

➤ Informationen über spezielle Situationen und Massnahmen

Thalidomid

- Tritt unter Thalidomid ein **Hautausschlag** auf, sollte die Therapie abgebrochen werden, da Fälle von tödlich verlaufenden Hautreaktionen inklusive Stevens-Johnson-Syndrom auftraten.
- Da Thalidomid während der **Schwangerschaft** eingenommen zu schweren Missbildungen oder zum Tod des ungeborenen Kindes führen kann, muss im Falle eines positiven Schwangerschaftstests die Behandlung unverzüglich abgebrochen werden.
- Eine **Neuropathie** ist eine häufige Nebenwirkung unter Thalidomid. Bei Verdacht auf eine Neuropathie ist eine klinisch-neurologische und elektroneurographische Untersuchung indiziert. Bestätigt sich der Befund, muss die Therapie nach Abwägen von Nutzen und Risiko meist abgebrochen werden.

Compliance oder Adhärenz

- Artikel über Adhärenz: Schweiz Med Forum 2011;11:276–278

Quintessenz

- Es werden vermehrt orale Tumorthérapien entwickelt und in der Klinik eingesetzt.
- Auch bei neuen oral verfügbaren Medikamenten treten Nebenwirkungen auf, und es müssen komplexe Interaktionen bedacht werden.
- Adhärenz und Non-Adhärenz in der Onkologie ist ein relevantes Thema.
- Vor Beginn einer oralen Tumorthérapie sollte ein Assessment der Adhärenzfähigkeit des Patienten stattfinden.
- Die interdisziplinäre und interprofessionelle Zusammenarbeit ist für Adhärenz und Sicherheit bei oraler Tumorthérapie von grosser Bedeutung.
- Die Patienten sollten im Umgang mit den wichtigsten Nebenwirkungen geschult werden und einfach verständliche schriftliche Informationen erhalten.

Compliance oder Adhärenz

- Artikel über Adhärenz: Schweiz Med Forum 2011;11:276–278

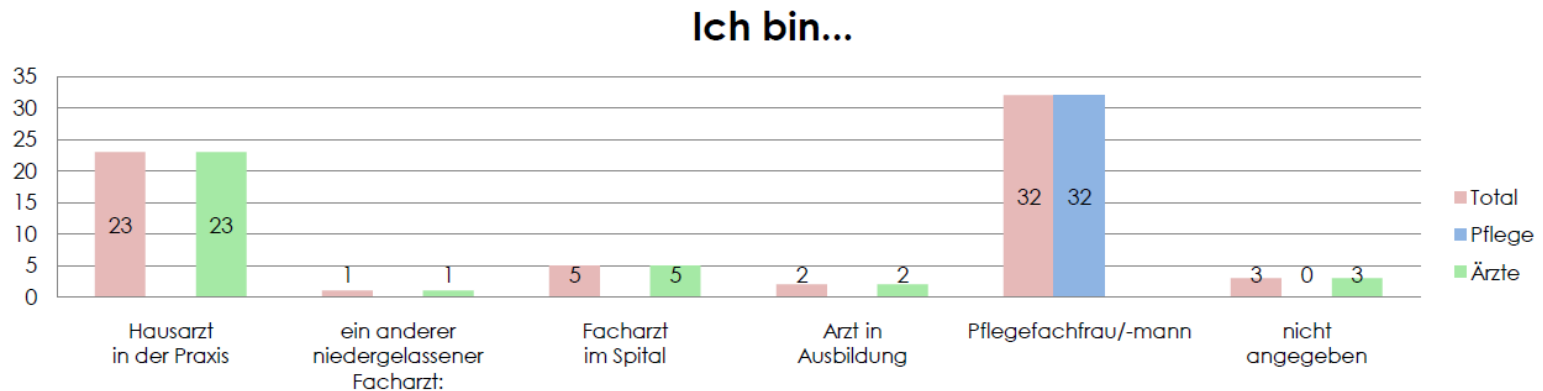
Tabelle 1. Prädiktoren für Non-Adhärenz.

| |
|---|
| Komplexität der Behandlung |
| Nebenwirkungen der Therapie |
| Behandlung einer asymptomatischen Erkrankung |
| Schlechte Arzt-Patienten-Beziehung |
| Inadäquate Planung der Kontrollen oder der Entlassung |
| Kognitive Beeinträchtigung und psychische Probleme, insbesondere Depression |
| Mangelnde Krankheitseinsicht |
| Zweifel des Patienten bezüglich Nützlichkeit der Behandlung |
| Barrieren bei der Versorgung oder medikamentösen Therapie |
| Versäumte Konsultationen |
| Kosten der Medikamente, Selbstbehalt |

Wer braucht CancerDrugs?

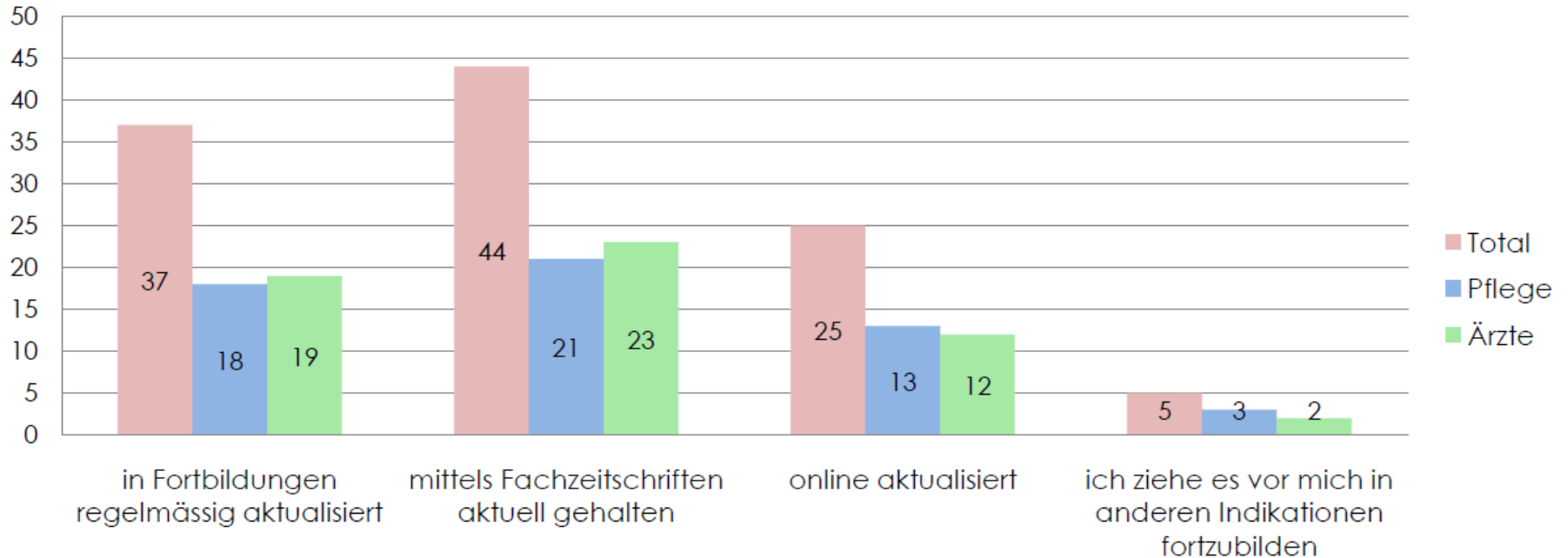
✓ Umfrage auf online-
www.cancerdrugs.ch vom 22. April bis
29. August 2011

- ✓ Teilnehmer: 76
- ✓ Auswertbare Fragebogen: 66
- ✓ Ärzte: 34
- ✓ Pflege: 32



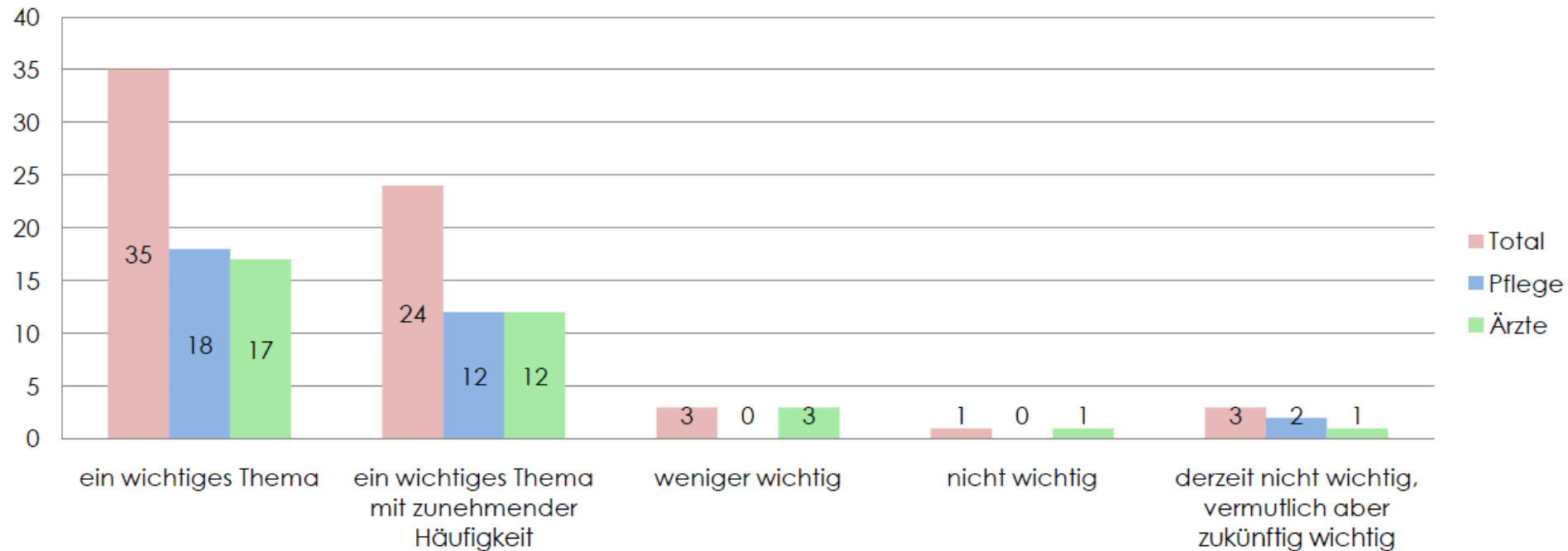
Wer braucht CancerDrugs?

Mein Wissen über orale Zytostatika wie z.B. Tamoxifen, Arimidex, Vinorelbin, Glivec wird (Mehrfachnennung möglich)



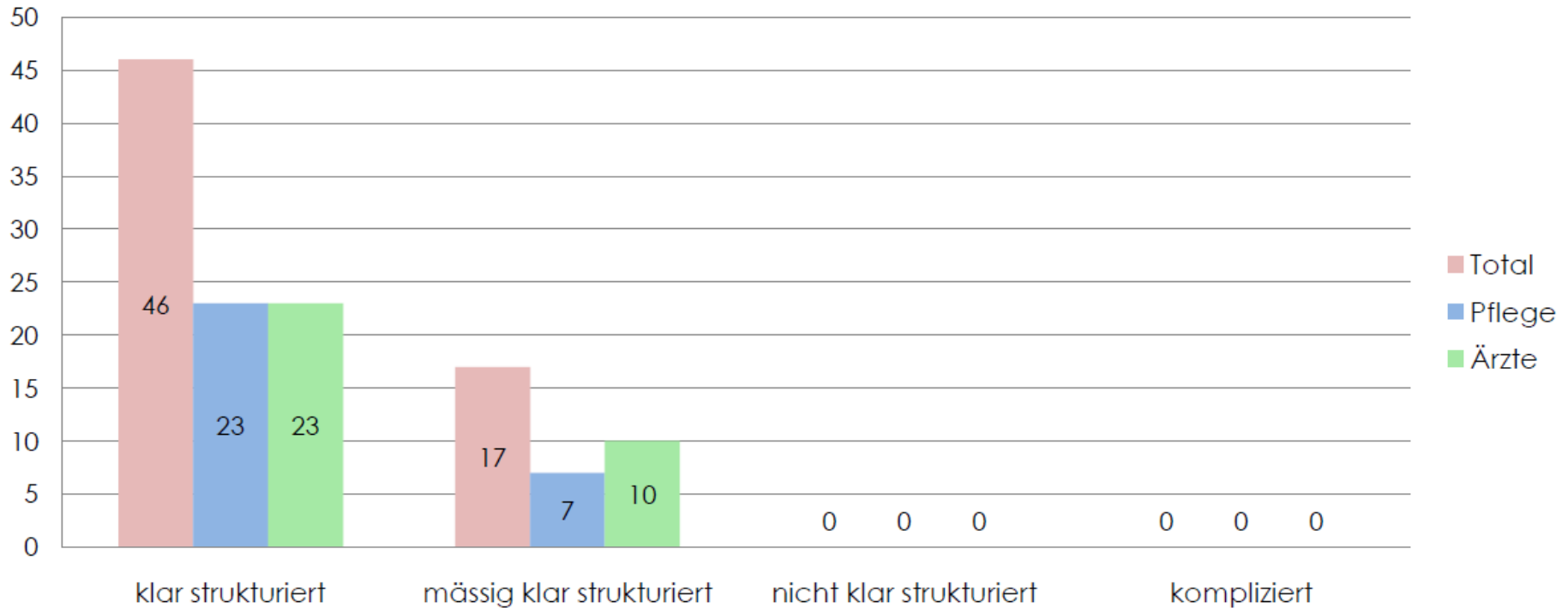
Wer braucht CancerDrugs?

Compliance bei Patienten unter oraler Chemotherapie sind für mich bei der Arbeit...



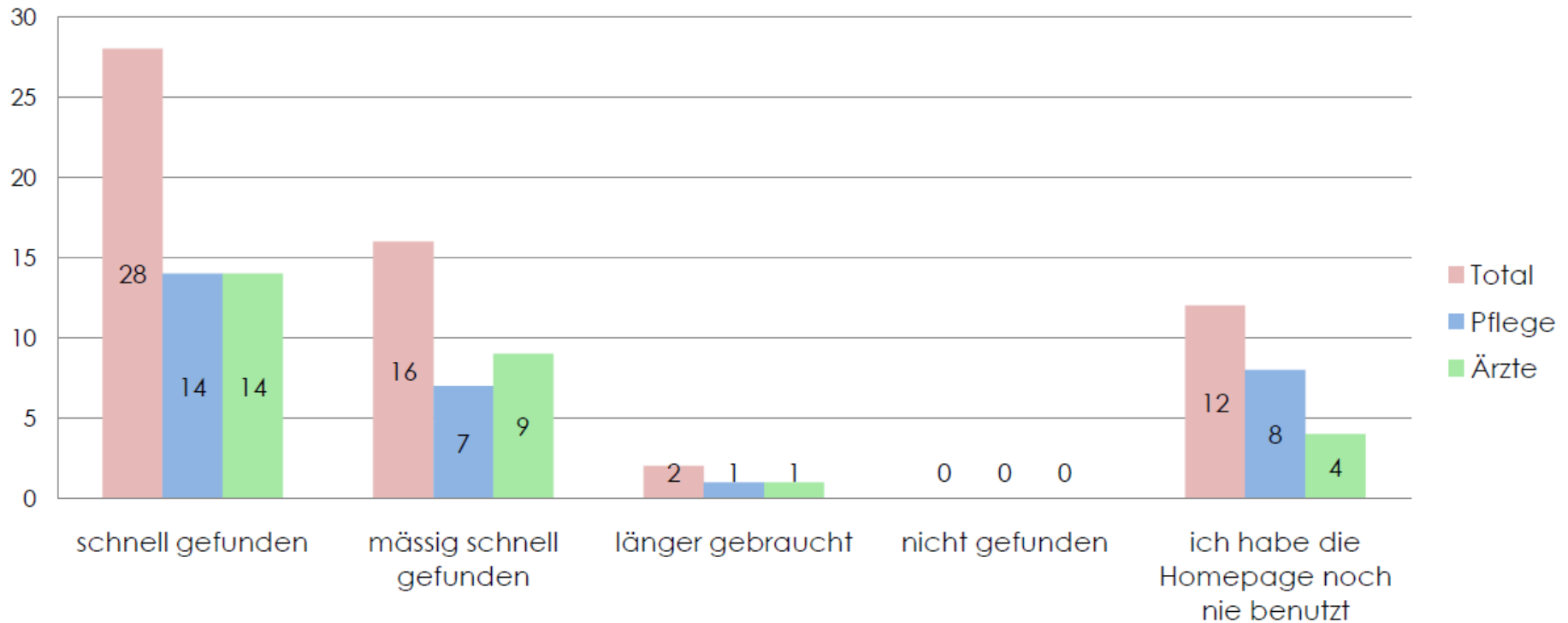
Wie wird CancerDrugs beurteilt?

Der Aufbau der Homepage www.cancerdrugs.ch ist...



Wie wird CancerDrugs beurteilt?

Gesuchte Informationen habe ich auf www.cancerdrugs.ch...



Schlussfolgerungen

- CancerDrugs enthält Industrie-unabhängige Informationen über orale Zytostatika
- CancerDrugs wird von den Usern geschätzt: die Informationen sind nützlich
 - Zugänglich für alle Medizinalpersonen nach Registrierung
- Besonderheiten
 - Unerwünschte Wirkungen, Interaktionen mit Suchfunktion
 - Merkblätter für Patienten
 - Red Flags
- Von Pharmazeuten bisher wenig gebraucht
 - Gründe ? Verbesserungsvorschläge?