



## Erkennung und Behandlung unerwünschter Ereignisse bei lokal fortgeschrittenem/metastasiertem Urothelzellkarzinom

---

Praxishilfen zur Behandlung unerwünschter Ereignisse, die vor allem bei Immuntherapien und zielgerichteten Therapien von besonderem Interesse sind

Weitere Informationen finden Sie auf [www.touchoncology.com](http://www.touchoncology.com)

## Antikörper-Wirkstoff- Konjugat

# Enfortumab Vedotin<sup>1,2</sup>

### Unerwünschtes Ereignis

### Monitoringregime

### Maßnahmen



#### PERIPHERE NEUROPATHIE

- Überwachen der Systeme und Ausführen von passiven und aktiven Untersuchungen, auch des Bewegungsapparats und neurologische Begutachtungen

- Grad 2: Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$ 
  - Erstmaliges Auftreten: Wiederaufnahme der Behandlung mit der gleichen Dosis
  - Erneutes Auftreten: Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$ , und dann Wiederaufnehmen der Behandlung mit einer um ein Niveau niedrigeren Dosis\*
- Grad  $\geq 3$ : Permanentes Abbrechen



#### OKULAR

- Baseline- und augenärztliche Routineuntersuchungen für Patienten mit bekannten Augenerkrankungen in Erwägung ziehen
- Von Patienten berichtete okulare Probleme müssen umgehend angegangen werden

- Tränenersatzmittel können trockene Augen und Reflextränen verhindern
- Das Tragen einer Brille während der Behandlung kann das Risiko einer kontaktlinsenbedingten Keratitis reduzieren
- Ziehen Sie eine Überweisung zum Augenarzt in Erwägung, sollten die okularen Symptome nicht aufhören oder sich verschlimmern



#### HYPERGLYKÄMIE

- Baseline HbA1c vor Behandlungsbeginn beurteilen
- Routinemonitoring des Blutzuckers nach dem Essen, vor jeder Dosis

- Unterbrechen bis Blutzuckerspiegel  $\leq 13,9$  mmol/L ( $\leq 250$  mg/dL)
- Wiederaufnehmen der Behandlung mit der gleichen Dosis



#### HAUTREAKTIONEN

- Gründliches Untersuchen auf das Vorhandensein und das Ausmaß von Reaktionen beginnt mit der Behandlungsaufnahme
- Häufige und gründliche Nachuntersuchungen, mit Überwachung auf mögliche sekundäre Hautinfektionen

- Milde bis mäßige Hautreaktionen: Topische Kortikosteroide oder Antihistamine
- Verdacht auf SJS-, TEN- oder bullöse Läsionen: Sofort Abbrechen und an einen Spezialisten überweisen
- Grad 2 sich verschlimmernd/mit Fieber oder Grad 3: Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$ ; Überweisung an einen Spezialisten in Erwägung ziehen; Wiederaufnahme mit gleicher/niedrigerer Dosierung\*
- Bestätigtes SJS oder TEN; Grad 4 oder rezidivierend Grad 3: Permanent Abbrechen

\*Einzelheiten zu empfohlenen Dosisreduzierungen finden Sie in den Produktinformationen.

## Antikörper-Wirkstoff- Konjugat

# Sacituzumab Govitecan<sup>3</sup>

### Unerwünschtes Ereignis

### Monitoringregime

### Maßnahmen



#### DIARRHÖ

- Von Patienten berichtete Symptome
- Monitoring von Patienten mit Diarrhö

- Flüssigkeit und Elektrolyte verabreichen, wie klinisch indiziert
- Bei Einsetzen der Diarrhö auf Infektionserkrankungen untersuchen und wenn negativ, Loperamid verabreichen
- Grad 3–4: Unterbrechen, bis auf Grad  $\leq 1$  gelöst und reduzieren der Folgedosen\*
- Bei Patienten mit einer exzessiven cholinergischen Reaktion mag eine Prämedikation (z. B. Atropin) mit der folgenden Behandlung erforderlich sein



#### NAUSEA UND ERBRECHEN

- Von Patienten berichtete Nausea sowie Erbrechen während der Behandlung
- Auf unkontrollierte Nausea und Erbrechen beobachten

- Vorbehandeln mit einem zwei- oder drei-Wirkstoff-Kombinationsregime, z..B. Dexamethason mit 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonist oder NK<sub>1</sub>-Rezeptorantagonist
- Grad 3 Nausea oder Grad 3/4 Erbrechen zur Zeit des geplanten Behandlungsbeginns: Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$  und Wiederaufnahme mit zusätzlichen unterstützenden Maßnahmen
- Zusätzliche antiemetische und andere unterstützende Maßnahmen können auch je nach klinischer Indikation eingesetzt werden.



#### HYPERSENSIBILITÄT

- Intensives Beobachten auf infusionsbedingte Reaktionen während jeder Infusion und mindestens 30 Minuten nach Beenden der Infusion

- Präinfusionsbehandlung, u. a. Antipyretika, H<sub>1</sub>- und H<sub>2</sub>-Blocker, wird empfohlen; Kortikosteroide für Patienten, die bereits Reaktionen auf Infusionen hatten
- Infusion verlangsamen oder unterbrechen, wenn der Patient eine infusionsbedingte Reaktion aufweist
- Permanent abbrechen, wenn lebensbedrohliche infusionsbedingte Reaktionen auftreten



#### NEUTROPENIE

- Von Patienten berichtetes Fieber oder Schüttelfrost oder andere Infektionsanzeichen
- Regelmäßig ein Blutbild während der Behandlung machen lassen

- Unterbrechen, wenn der absolute Neutrophilenwert unter 1.500/mm<sup>3</sup> am ersten Tag des Behandlungszyklus ist oder wenn der Neutrophilenwert unter 1.000/mm<sup>3</sup> am achten Tag des Behandlungszyklus ist
- Unterbrechen bei febriler Neutropenie und eine anti-infektiöse Behandlung einleiten
- Dosisreduzierung oder Abbruch kann in Erwägung gezogen werden\*
- G-CSF zur sekundären Prophylaxis kann in Erwägung gezogen werden

\*Einzelheiten zu empfohlenen Dosisreduzierungen finden Sie in den Produktinformationen.

## FGFR-Inhibitor

# Erdafitinib<sup>4</sup>

### Unerwünschtes Ereignis

### Monitoringregime

### Maßnahmen



#### CSR/RPED

- Verminderte Sehschärfe oder eingeschränktes Gesichtsfeld ab Baseline
- Ophthalmologische Untersuchung einmal pro Monat in den ersten 4 Monaten, dann alle 3 Monate, oder akut, wenn Symptome auftreten, einschließlich:
  - Messung der Sehschärfe
  - Spaltlampenuntersuchung
  - Funduskopie
  - Optische Kohärenztomographie

- Grad 1: Unterbrechen bis zur Beseitigung; wenn innerhalb 4 Wochen beseitigt, Wiederaufnahme mit einer um ein Niveau niedrigeren Dosis; wenn es einen Monat lang zu keinem Wiederauftreten kommt, eine erneute Eskalation\* in Erwägung ziehen
- Grad 2: Unterbrechen bis zur Beseitigung; wenn innerhalb 4 Wochen beseitigt, Wiederaufnahme mit einer um ein Niveau niedrigeren Dosis\*
- Grad 3: Unterbrechen bis zur Beseitigung; wenn innerhalb 4 Wochen beseitigt, Wiederaufnahme mit einer um zwei Niveaus niedrigeren Dosis\*
  - Bei Wiederauftreten einen permanenten Abbruch in Erwägung ziehen
- Grad 4: Permanentes Abbrechen



#### HYPERPHOSPHATÄMIE

- Bestimmen des Serumphosphatwertes zwischen 14 und 21 Tagen nach Behandlungsbeginn
- Monatliches Monitoring des Phosphatwertes während der gesamten Behandlung

- Phosphatarme Ernährung für alle Patienten (Tagesdosis 600–800 mg)
- Wenn Serumphosphat >7,0 mg/dL, wöchentlich überprüfen und einen Phosphatbinder bis <5,5 mg/dL in Erwägung ziehen
- 5,6–6,9 mg/dL: Derzeitige Dosis aufrechterhalten
- 7,0–9,0 mg/dL: Unterbrechen bis <5,5 mg/dL; Wiederaufnahme bei gleicher Dosis (Dosisreduzierung bei Hyperphosphatämie für >1 Woche in Erwägung ziehen)
- >9,0 mg/dL: Unterbrechen bis <5,5 mg/dL; Wiederaufnahme mit einer um ein Niveau niedrigeren Dosis\*
- >10,0 mg/dL, einschlägige Veränderung der Nierenfunktion bei Baseline oder Grad 3 Hyperkalzämie: Unterbrechen bis <5,5 mg/dL; Wiederaufnahme mit einer um zwei Niveaus niedrigeren Dosis\*



#### NAGEL-/HAUTREAKTIONEN

- Von Patienten berichteter fortschreitender oder unverträglicher Haut- oder Nagelbefall

- Grad 3: Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$ ; Wiederaufnahme mit einer um ein Niveau niedrigeren Dosis\*
- Grad 4: Permanentes Abbrechen

\*Einzelheiten zu empfohlenen Dosisreduzierungen finden Sie in den Produktinformationen.

## Immun-Checkpoint-Inhibitoren

# Atezolizumab,<sup>5</sup> Avelumab,<sup>6</sup> Nivolumab<sup>7</sup> und Pembrolizumab<sup>8</sup>

### Unerwünschtes Ereignis

### Monitoringregime

### Maßnahmen



**KOLITIS**

- Überwachen auf Anzeichen und Symptome
- Ausschließen anderer Ursachen außer immunbedingter Kolitis

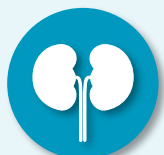
- Grad  $\geq 2$ : Kortikosteroide sollten verabreicht werden\*
- Grad 2/3 Kolitis oder Diarrhö: Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$
- Rezidivierende Grad 3-Kolitis: Permanent abbrechen (Avelumab und Pembrolizumab)
- Grad 4: Kolitis oder Diarrhö: Permanent abbrechen



**HEPATITIS**

- ALT, AST und Bilirubin vor Behandlungsbeginn, in regelmäßigen Abständen während der Behandlung und je nach klinischer Bewertung angezeigt überwachen

- Grad  $\geq 2$ : Kortikosteroide sollten verabreicht werden\*
- Grad 2, ALT oder AST  $>3$ - bis 5-mal ULN oder Blutbilirubin  $>1,5$ - bis 3-mal ULN: Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$
- Grad 3/4, ALT oder AST  $>5$ -mal ULN oder Blutbilirubin  $>3$ -mal ULN: Permanent abbrechen



**NEPHRITIS**

- Auf erhöhtes Serumkreatinin beobachten, vor und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung

- Grad  $\geq 2$ : Kortikosteroidtherapie sollte eingeleitet werden\*
- Grad 2, Serumkreatinin  $>1,5$  bis  $\leq 3$ -mal ULN: Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$
- Grad 3, Serumkreatinin  $>3$ - bis  $\leq 6$ -mal ULN:
  - Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$  (Avelumab und Nivolumab)
  - Permanent abbrechen (Atezolizumab und Pembrolizumab)
- Grad 4, Serumkreatinin  $>6$ -mal ULN: Permanent abbrechen

## Immun-Checkpoint- Inhibitoren

# Atezolizumab,<sup>5</sup> Avelumab,<sup>6</sup> Nivolumab<sup>7</sup> und Pembrolizumab<sup>8</sup>

### Unerwünschtes Ereignis

### Monitoringregime

### Maßnahmen



#### PNEUMONITIS

- Überwachen auf Anzeichen und Symptome
- Ausschließen anderer Ursachen außer immunbedingter Pneumonitis
- Grad  $\geq 2$ : Kortikosteroide sollten verabreicht werden\*
- Grad 2: Unterbrechen bis Grad  $\leq 1$
- Rezidivierend Grad 2: Permanent abbrechen (Avelumab und Pembrolizumab)
- Grad 3/4: Permanentes Abbrechen



#### HYPOTHYREOSE oder HYPERTHYREOSE

- Anzeichen und Symptome überwachen
- Veränderungen der Schilddrüsenfunktion bei Behandlungsbeginn, in regelmäßigen Abständen während der Behandlung und je nach klinischer Bewertung angezeigt überwachen
- **Hypothyreose:** Unterbrechen, bis die Symptome durch Schilddrüsenhormonersatztherapie unter Kontrolle sind und die TSH-Werte sinken
  - Keine Behandlungsunterbrechung bei Pembrolizumab erforderlich
  - Nivolumab bei Grad 4 permanent abbrechen
- **Hyperthyreose:** Wiederaufnahme der Behandlung wenn Symptome durch Antithyreose-Medikamente unter Kontrolle sind und sich die Schilddrüsenfunktion verbessert
  - Pembrolizumab unterbrechen bis Grad  $\leq 1$  oder  $\leq 2$ , kontrolliert durch Antithyreose-Medikamente und nach Ausschleichen der Steroide; ansonsten absetzen
  - Avelumab bei Grad 3/4 bis Grad  $\leq 1$  unterbrechen
  - Nivolumab bei Grad 4 permanent abbrechen

## Abkürzungen und Referenzen

### Abkürzungen

5-HT<sub>3</sub>, 5-Hydroxytryptamin 3; ALT, Alanin-Aminotransferase; AST, Aspartat-Aminotransferase; CSR/RPED, Retinopathia centralis serosa/retinale Pigmentepithelablösung; FGFR, Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor; G-CSF, Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor; HbA<sub>1c</sub>, Hämoglobin A<sub>1c</sub>; NK<sub>1</sub>, Neurokinin-1; SJS, Stevens-Johnson-Syndrom; TEN, toxische epidermale Nekrolyse; TSH, Thyrotropin; ULN, upper limit of normal (oberer Grenzwert einer Standardnormalverteilung).

### Referenzen

1. EMA. Enfortumab Vedotin SmPC. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (abgerufen am 11. Mai 2023).
2. Pace A et al. *Clin J Oncol Nurs*. 2021;25:E1–9.
3. FDA. Sacituzumab Govitecan PI. Verfügbar unter: [www.fda.gov](http://www.fda.gov) (abgerufen am 11. Mai 2023).
4. FDA. Erdafitinib PI. Verfügbar unter: [www.fda.gov](http://www.fda.gov) (abgerufen am 11. Mai 2023).
5. EMA. Atezolizumab SmPC. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (abgerufen am 11. Mai 2023).
6. EMA. Avelumab SmPC. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (abgerufen am 11. Mai 2023).
7. EMA. Nivolumab SmPC. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (abgerufen am 11. Mai 2023).
8. EMA. Pembrolizumab SmPC. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (abgerufen am 11. Mai 2023).

Die Anleitung in diesen Praxishilfen ist nicht dazu gedacht, die Patientenversorgung unmittelbar zu beeinflussen. Ärzte sollten immer den Zustand ihrer Patienten und mögliche Kontraindikationen abwägen und alle relevanten Produktinformationen oder Empfehlungen anderer Autoritäten prüfen, bevor sie die Verfahren, Medikamente oder andere Diagnose- oder Therapiekurse in Betracht ziehen, die hier enthalten sind.

Unser Praxishilfebeitrag stellt keine implizierte Empfehlung von Produkten oder Verwendungen dar. touchONCOLOGY® kann nicht die Richtigkeit, Angemessenheit oder Vollständigkeit von Informationen garantieren und kann nicht für Fehler oder Auslassungen haftbar gemacht werden.