

Hud guiden

Hudreaktioner vid behandling
med EGFR-hämmare

Hantering och symtomlindring – en illustrerad guide för sjukvården

Vectibix® (panitumumab) är en monoklonal antikropp för behandling av metastaserad kolorektalcancer med vildtyp-RAS. Vectibix verkar genom att hämma EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), ett protein som uttrycks av tumörceller, men också av normala hudceller. Det innebär att den farmakologiska effekten av EGFR-hämning kan ge upphov till olika hudreaktioner såsom utslag, torrhet och förändringar i hår och naglar.¹

En analys av patienter som behandlats med Vectibix i kliniska studier visar att hudreaktioner är den vanligast förekommande biverkningen som observerats hos 94 procent av de deltagande patienterna (n=2 224). I de flesta fall är hudreaktionerna milda till måttliga (grad 1 eller 2), men cirka 23 procent är allvarliga (grad 3) och ett fåtal fall, under en procent, är livshotande (grad 4). Mediantiden till det första symtomet på hudreaktion var 10 dagar och mediantiden från den sista dosen Vectibix till att symtomen försvann var 31 dagar.¹

I denna skrift har vi samlat råd om hur hudbiverkningar vid behandling med Vectibix bör hanteras. Det är viktigt att informera patienten om vilka hudbiverkningar som kan uppkomma och när i behandlingsförloppet de kan väntas, vad man kan göra för att mildra dem samt om vikten av tidig professionell hjälp – allt för att inte tvingas avbryta behandlingen i förtid till följd av biverkningar.

Under respektive biverkan har vi också gett förslag på preparat som kan användas för behandling. Här ska emellertid klargöras att dessa är exempel som i flera fall kan ersättas med andra alternativ – följ de lokala/regionala rekommendationer som gäller där du är verksam.

Förebyggande behandling har stort värde för patienten. Detta kan ske dels lokalt med fuktgivande hudkräm, solskyddskräm med solskyddsfaktor >15 UVA och steroidkräm, dels med ett oralt antibiotikum som visat sig mildra hudreaktioner.¹

Materialet är framtaget i samarbete mellan Amgen och Lara Drakensjö, PhD, biträdande överläkare dermatologi och venerologi, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset. Materialet är även granskat av Mia Karlberg, överläkare onkologi, gastrointestinal cancer, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset. Fotografierna i materialet används med benäget tillstånd från Siegfried Segaeert, MD, PhD, dermatolog, Belgien.

Innehåll

Vilka hudreaktioner kan förekomma och hur vanliga är de?	5
Gradering av biverkningar, CTCAE	6
När i behandlingsförloppet kan olika hudreaktioner väntas uppträda?	7
Råd om egenvård till patienter	8
Akneliknande utslag	9
Torr hud	12
Eksem	14
Klåda, pruritus	16
Fissurer – hudsprickor	17
Nagelförändringar	19
Hårförändringar	21
Hårbottenförändringar	22
Hyperpigmentering	23
Telangiectasi	24
Dosjustering, Vectibix®	25

Vilka hudreaktioner kan förekomma och hur vanliga är de?¹

MedDRA organsystemklass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Hud och subkutan vävnad	• Acneiform dermatit • Utslag • Erytem • Klåda • Torr hud • Hudfissurer • Akne • Alopeci	• Sår i huden • Hudfjällning • Fjällande utslag • Dermatit • Papulösa utslag • Kliande utslag • Rodnande utslag • Generaliserat utslag • Makulösa utslag • Makulopapulösa utslag • Hudskador Hudtoxicitet • Sårskorpor • Hypertrikos • Onykoklas (brutna naglar) • Nagelbesvär • Hyperhidros Hand-fotsyndrom	• Toxisk epidermal nekrolys* • Stevens-Johnsons syndrom* • Hudnekros* • Angioödem • Hirsutism • Inåtväxande naglar • Onykolys (att nageln släpper från nagelbädden)

* Toxisk epidermal nekrolys, Stevens-Johnsons syndrom och hudnekros är panitumumabelaterade biverkningar som rapporterades efter marknads-godkännandet. För dessa biverkningar beräknades den högsta frekvenskategorin från den övre gränsen av det 95-procentiga konfidensintervallet för punkttestimatet baserat på regulatoriska riktlinjer för beräkning av biverkningsfrekvensen från spontanrapportering. Den högsta frekvens som beräknades från den övre gränsen av det 95-procentiga konfidensintervallet för punkttestimatet, dvs. $3/2\ 244$ (eller 0,13%).¹

Gradering av biverkningar, CTCAE

I tillämpliga fall är de nedan presenterade biverkningarna graderade i enlighet med CTCAE, *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, version 5.0 som publicerades den 27 november 2017. De biverkningar som beskrivs i CTCAE är indelade i fem grader utifrån svårighetsgrad. Grad 5, som betecknar död relaterad till biverkan, är inte aktuell i det följande. CTCAE har utarbetats av National Cancer Institute i USA.²

Grad enl. CTCAE v.5.0

Semikolon betecknar **eller**

Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Mild; asymtomatiskt eller milda symtom; kliniska eller diagnostiska observationer endast; intervention inte indicerad.	Måttlig; minimal, lokal eller icke-invasiv intervention indicerad; begränsar åldersanpassad instrumentell ADL.*	Svår eller medicinskt signifikant, men inte omedelbart livshotande; sjukhusinläggning eller förlängd sjukhusvistelse indicerad; invalidiserande; begränsar personlig ADL.**	Allvarlig/livshotande konsekvenser; akut intervention indicerad.

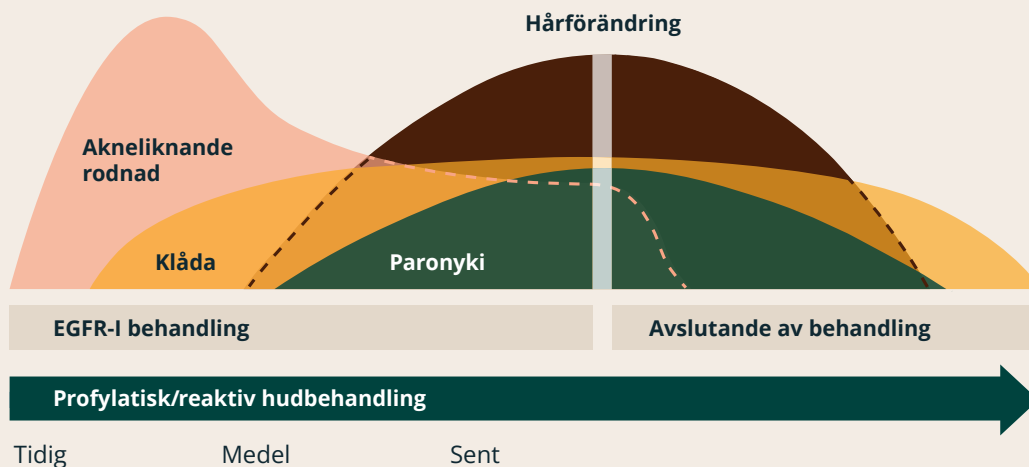
* Instrumentell ADL (ADL = Activities of Daily Living, aktiviteter i dagliga livet) definieras i CTCAE v. 5.0 som förmåga att bereda måltider, handla matvaror eller kläder, använda telefon, hantera pengar etc.

** Personlig ADL definieras i CTCAE v. 5.0 som förmåga att tvätta sig, klä och av och på sig, inta måltider, använda toaletten, ta mediciner och inte vara sängliggande.

När i behandlingsförloppet kan olika hudreaktioner väntas uppträda?

De individuella variationerna kan vara betydande varför tidsaxeln i figuren här intill inte är graderad utöver i veckor och månader. Med reservation för detta kan resultaten av en fransk observationsstudie där 229 Vectibix-behandlade patienter deltog ge en fingervisning om hur det kan se ut: på dag 15 uppvisade 59,3 procent av patienterna tecken på dermatologisk toxicitet. Denna andel var som störst vid

två månader, 74,7 procent, och minskade vid månad 6 till 46,5 procent. Av dessa patienter hade minst tre av fyra hudutslag/akneliknande utslag. Patienter med xeros var också frekventa: 21,3 procent vid dag 15, 41,1 procent vid månad 3 och 27,5 procent vid månad 6. Andelen patienter med hudsprickor, fissurer, ökade stadigt från 3,9 procent vid dag 15 till 42,5 procent vid månad 6.³



Anpassat efter Roé E, et al. J Am Acad Dermatol 2006;55:429-37, Segaert S, et al. Eur J Cancer 2009;45:295-308 och Osio A, et al. Br J Dermatol 2009;161:515-21.

Råd om egenvård till patienter

Patienten bör ges följande råd:

- Tvätta ansikte och kropp med ljummet vatten och milda, oparfymerade rengöringsprodukter.
- Applicera fuktgivande kräm i ansiktet, på händerna, fötterna, halsen, ryggen och bröstet varje morgon.
- Välj vattenbaserad kosmetika.
- Solexponering kan förvärra eventuella hudreaktioner. Undvik därför, så långt som möjligt, att vistas i solen under behandling med Vectibix. Använd **alltid** solskyddskräm med en solskyddsfaktor på minst 15 UVA och UVB, applicera 30 minuter före solexponering.
- Använd gärna huvudbonad och täck huden med kläder.
- Undvik att klämma utslag i ansiktet och använd inte aknemedel då dessa är uttorkande.
- Upprätthåll god handhygien, smörj in händerna med fuktgivande kräm och använd gärna gummihandskar vid våtarbete.
- Om händerna inte är synligt smutsiga kan handsprit ersätta tvål.
- Var försiktig vid nagelklippning. För att för att undvika infektionsrisk, klipp inte alltför kort och dra inte tillbaka nagelbanden.
- Undvik manikyr och pedikyr.
- Undvik att färga och permanenta håret.
- Undvik trånga skor, särskilt vid nageltrång.

Akneliknande utslag

Den vanligast och tidigast förekommande hudbiverkningen vid behandling med EGFR-hämmare är akneliknande utslag, acneiform dermatit, som drabbar mellan 75 och 100 procent av patienterna.⁴⁻⁷ Akneliknande utslag debuterar vanligen under de första veckorna av behandling, men de kan uppträda så tidigt som efter ett par dagar och så sent som efter sex veckor.⁵

Det finns evidens som talar för att utslagens svårighetsgrad utgör en surrogatmarkör för det kliniska utfallet av behandling med EGFR-hämmare.⁷⁻¹⁰ Således kan det vara av värde att förklara för patienter som besvärar av akneliknande utslag att denna biverkan är ett tecken på att behandlingen fungerar.



Grad 1

Akneliknande utslag, grad 1, utan tecken på inflammation.



Grad 2

Akneliknande utslag, grad 2, med inflammation i och omkring talgkörtlar.



Grad 3

Akneliknande utslag, grad 3, med kraftig inflammation och generaliserad rodnad.

Benämning enl. CTCAE v.5.0	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår	4 Allvarlig/livshotande konsekvenser
Akneliknande utslag (acneiform dermatit)	Papler och/eller pustler som täcker <10% av kroppsytan. Kan vara förknippat med symtom såsom klåda och ömhet.	Papler och/eller pustler som täcker 10–30% av kroppsytan. Kan vara förknippat med symtom såsom klåda och ömhet. Associerat med psykosocial påverkan, begränsning av instrumentell ADL); papler och/eller pustler som täcker >30% av kroppsytan med eller utan milda symtom.	Papler och/eller pustler som täcker >30% av kroppsytan. Kan vara förknippat med måttliga eller allvarliga symtom; begränsar personlig ADL (aktiviteter i dagliga livet); associerat med lokal bakteriell superinfektion för vilken oral antibiotikabehandling är indicerad.	Papler och/eller pustler som oavsett utbredning över kroppsytan kan vara förknippat med symtom såsom klåda och ömhet samt är associerat med omfattande bakteriell superinfektion för vilken intravenös antibiotikabehandling är indicerad.
Lokal behandling	Ja	Ja	Ja	Konsultera hudläkare
Preparat	Hydrocortison Kräm1% 1 gång/dag	Hydrocortison Kräm1% 1-2 gånger/dag - Azelainsyra Kräm, 20% 1x2 (Obs. kan svida vid applikation), eller - Metronidazol Kräm, 0,75% 30 g 2 gånger/dag	Fucidin®-Hydrocortison Kräm 20 mg/g+10 mg/g 1-2 gånger/dag i 2 veckor. Azelainsyra Kräm, 20% 1x2 (Obs. kan svida vid applikation)	

Benämning enl. CTCAE v.5.0	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår	4 Allvarlig/livshotande konsekvenser
Systemisk behandling	Ja, förebyggande, påbörjar 1 dag innan Vectibix® ¹¹	Ja, förebyggande, påbörjar 1 dag innan Vectibix® ¹¹	Ja, förebyggande, påbörjar 1 dag innan Vectibix® ¹¹	
	Lymecyklin 300 mg x1, 8- 12 veckor, ¹² eller	Lymecyklin 300 mg x1, 8-12 veckor, ¹² eller	Lymecyklin 300 mg x1-2, 8-12 veckor, ¹² eller	
	Doxycyklin 100 mg 1x2 i 6-8 veckor. (Kan orsaka fototoxiska reaktioner.) ¹¹	Doxycyklin 100 mg 1x2 i 6-8 veckor. (Kan orsaka fototoxiska reaktioner.) ¹¹	Doxycyklin 100 mg 1x2 i 6-8 veckor. (Kan orsaka fototoxiska reaktioner.) ¹¹	
			Flukloxacillin 1 g 1x3 vid infektion med <i>S. aureus</i> i 10 dagar.	

Torr hud

Torr hud, xeros, uppstår genom transepidermal vattenförlust till följd av onormal keratinocytdifferentiering.¹³ Torr hud betraktas som en klasseffekt av EGFR-hämmare då de flesta behandlade patienter drabbas i varierande grad. (Begreppet klasseffekt betecknar inbördes likheter inom en klass av läkemedel, i detta fall EGFR-hämmare, med avseende på kemisk struktur, verknings- mekanism och/ eller farmakologiska effekter.)¹⁴ Xeros manifesteras typiskt som torr, fjällig och kliande hud. Xeros kan uppträda var som helst på kroppen, men framför allt på hals, ansikte och bål.^{5,15}

En stor systematisk metaanalys av patienter som behandlats med ett flertal olika EGFR-hämmare visade närmare hälften, 46,5 procent, drabbades av xeros inom den första månaden.¹⁶

Patienter med torr hud kan också utveckla eksem och sekundärinfektion, företrädesvis med *Staphylococcus aureus* eller herpes simplex.⁵⁻⁶



Benämning enl. CTCAE v.5.0	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår
Torr hud	Täcker <10% av kroppsytan, inte förknippat med erytem eller klåda.	Täcker 10–30% av kroppsytan och är förknippat med erytem eller klåda; begränsar instrumentell ADL (aktiviteter i dagliga livet).	Täcker >30% av kroppsytan och är förknippat med klåda; begränsar personlig ADL (aktiviteter i dagliga livet).
Topikal behandling	Ja	Ja	Ja
Preparat	Råd patienten att använda oparfymerad mjukgörande kräm 2 gånger/dag, t.ex. Lipikar Baume kräm, eller Karbamid i Essex APL 5% eller 10% kräm. (Obs. Karbamid kan svida kort efter applikationen)	Råd patienten att använda oparfymerad mjukgörande kräm 2 gånger/dag, t ex Lipikar Baume kräm, eller Karbamid i Essex APL 5% eller 10% kräm. (Obs. Karbamid kan svida kort efter applikationen)	Råd patienten att använda oparfymerad mjukgörande kräm 2 gånger/dag, t ex Lipikar Baume kräm, eller Karbamid i Essex APL 5% eller 10% kräm. (Obs. Karbamid kan svida kort efter applikationen)
		Mometason kräm 1 gång/dag (ej ansiktet) i 1–3 veckor, därefter 2 gånger/vecka i 2–3 veckor. Behandlingen kan upprepas.	Mometason kräm 1 gång/dag (ej ansiktet) i 1–3 veckor, därefter 2 gånger/vecka i 2–3 veckor. Behandlingen kan upprepas.

Eksem

Eksem på grund av behandling med EGFR-hämmare kan uppkomma på exempelvis fingertoppar, axlar och i knäveck.

Eksem kännetecknas av torra och fjällande fläckar (utslag) som kan bli exsudativa (vätskande) och erosiva (ytliga sår). Är associerad med klåda.



Benämning enl. CTCAE v.5.0	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår
Eksem	Inga eller milda symtom.	Måttligt eksem. Oral eller topikal behandling indicerad.	Allvarligt eller medicinskt signifikant, men inte livshotande. IV-behandling indicerad.
Topikal behandling	Ja	Ja	Ja
Preparat	Hydrokortison 1% kräm 2 gånger/dag, tills rodnad och klåda har försvunnit. Kan sättas ut utan nedtrappning.	Mometason kräm 1 gång/dag (ej ansiktet) i 1–3 veckor, därefter 2 gånger/vecka i 2–3 veckor. Behandlingen kan upprepas.	Mometason kräm 1 gång/dag (ej ansiktet) i 1–3 veckor, därefter 2 gånger/vecka i 2–3 veckor. Behandlingen kan upprepas. Klobetasolpropionat 0,05% kräm, 2 ggr/dag (ej ansiktet) i 1 vecka med långsam nedtrappning; t ex 1 gång/dag i 1 vecka, därefter varannan dag i 2 veckor, därefter 2 ggr/vecka i 2 veckor.
Mjukgörande ska användas oavsett grad, tillsvidarebehandling, Se behandlingsrekommendation för torr hud sidan 13 .			
Systemisk behandling	Nej	Ja. Vid infektion med <i>S. aureus</i> , överväg systemisk antibiotika-behandling.	Vid infektion med <i>S. aureus</i> , överväg systemisk antibiotika behandling. Vid herpesinfektion, behandla med Aciclovir eller Valaciclovir.

Klåda, pruritus

Benämning enl. CTCAE v.5.0	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår
Pruritus	Mild eller lokaliserad. Topikal intervention indicerad.	Utbredd och intermittent; hudförändringar till följd av kliande/klösning (såsom ödem, papulation, excoriation, lichenifiering, vätskning/ krustor); oral intervention indicerad, begränsar instrumentell ADL.	Utbredd och konstant; begränsar personlig ADL eller sömn.
Mjukgörande ska användas oavsett grad, tillsvidarebehandling, Se behandlingsrekommendation för torr hud sidan 13 .			
Systemisk behandling	Nej	Ja	Ja
		Desloratadin 5 mg 1x1 (icke-sederande antihistamin) eller/och Hydroxizin 25 mg 1x1 på kvällen (sederande antihistamin).	Aprepitant 125 mg + 80mg ¹⁷ , eller Gabapentin 300mg, doseringsschema enligt bruksanvisning. ¹⁸

Fissurer – hudsprickor

Fissurer är djupa hudsprickor som kan utvecklas som en följd av omfattande xeros på ställen där epidermis är som tjockast, såsom finger- och tå toppar, handflator, fotsulor, knogar och nagelband. Fissurer förekommer hos cirka 25 procent av patienter som behandlas med EGFR-hämmare och uppträder då som regel efter en till två månader. Fissurer kan vara mycket smärtsamma och medför en ökad risk för infektioner.^{5,19–20}



Milda till måttliga fissurer		Svåra fissurer
Topikal behandling	Ja Tvätta med ljummet vatten och mild, oparfymerad tvål. Återfuktande oparfymerad kräm t.ex. Cicaplast Balm B5 eller Locobase repair kräm, flera gånger/dag. Zinksalva APL, salva 10% i fissurerna. (OBS: Innehåller ullfett/lanolin som kan ge lokal hudreaktion) eller zinkplåster.	Ja Tvätta med ljummet vatten och mild, oparfymerad tvål. Återfuktande oparfymerad kräm t.ex. Cicaplast Balm B5 eller Locopase repair kräm, flera gånger/dag. Zinksalva APL, salva 10% i fissurerna. (OBS: Innehåller ullfett/lanolin som kan ge lokal hudreaktion) Hydrokolloida förband, t.ex. Duoderm, Hydrocoll eller Compeed.
Systemisk behandling	Nej	Ja, vid tecken på infektion (t.ex rodnad och gula krustor): tablett Flukloxacillin 1g 1x3 vid infektion med <i>S. aureus</i> i 10 dagar.

Nagelförändringar

Paronyki, nagelbandsinflammation, ses hos mellan 10 och 15 procent av alla behandlade patienter. Tillståndet, som kan vara smärtsamt och påverka livskvaliteten, utvecklas vanligtvis efter en till två månaders behandling.^{6,21-22} Paronykier på fingrarna kan leda till betydande funktionsnedsättning. I vissa fall utvecklas pyogent granulom (varböld).⁶

Odlingar från nagellesioner har visat på ett brett register av såväl gramnegativa som grampositiva bakterier liksom *Candida albicans*. Mekanismen bakom dessa vaskulära överväxter är oklar, men den antas hänga samman med att EGFR-hämning stör retinoinsyrametabolismen.¹⁹



Milda nagelförändringar	Måttliga nagelförändringar	Svåra nagelförändringar
Missfärgningar, nageldystrofi, koilonyki, vätskning.	Smärta i nagelbädden, hel eller partiell nagelavlossning.	Försämrad livskvalitet.
	Omläggning med alsolsprit.	Omläggning med alsolsprit.
	Lokalbehandling med Pevisone® kräm 2-3 gånger/dag i 3-5 dagar.	Lokalbehandling med Pevisone® kräm och Terracortril® med polymyxin B (örondroppar) 2-3 gånger/dag i 3-5 dagar (droppar i nagelfåran).

Behandla paronykier med alsolsprit. Vid sekundärinfektion, odla och överväg perorala antibiotika. Vid positiv *Candida*-odling, behandla med antimykotikum, exempelvis flukonazol. Vid pyogent granulom, remittera till hudläkare för behandling.

Hårförändringar

Att kroppsbehåringen förändras, både vad gäller struktur och växtmönster, är en vanlig biverkan av EGFR-hämning. Trikomegali, att ögonfransarna växer sig långa, vågiga och styva, förekommer hos cirka sex procent av patienter som behandlas med Vectibix, i de flesta fall i mild form.²³ Detta tillstånd kan leda till ögonirritation, konjunktivit (ögoninflammation) eller blefarit (ögonlocksinflammation). Även ögonbrynen kan bli tjockare och styvare.

Patienter som besväras av trikomegali rekommenderas att klippa ögonfransarna.

Även hypertrikos, behåring utöver vad som är normalt i relation till ålder och kön, kan förekomma hos upp till en av tio patienter som behandlas med Vectibix. Långt mycket ovanligare är hirsutism, som det kallas när kvinnor utvecklar ett typiskt manligt behåringsmönster. Hirsutism drabbar färre än en av 100.

Lindrig alopeci, håravfall, kan också förekomma. EGFR-hämmar-inducerad alopeci är vanligen partiell snarare än fullständig vilket är fallet vid vissa former av kemoterapi.



Trikomegali



Hårbottenförändringar

Torr och fjällande hårbotten kan förekomma i samband med eksem och xeros. Hårbotten kan också drabbas av kliande papler och pustlar som kan progrediera till krustor och hyperkeratos.²⁴⁻²⁵

Följande råd om egenvård ges till patienten:

- Var måttfull med hårtvätt.
- Använd mjällschampo med ketokonazol.

Vid torr och fjällande hårbotten och eventuell klåda kan Mometason eller Betametason lösning skrivas ut för användning 1 gång/dag i 3 veckor och därefter underhåll 2 gånger/vecka.

Vid tjocka fjäll eller krustor i hårbotten kan huden avfjällas med Salicylsyra 2-5 % i Decubal/Essex kräm, 1 gång/vecka. Låt sitta i 8 timmar eller under natten. Tvätta till sist ur håret med schampo som masseras in i torrt hår och smörj med kortisonlösning enligt ovan.

Hyperpigmentering

Hyperpigmentering, kraftiga melanininlagringar som gör huden mörkare, kan förekomma efter flera månaders behandling med EGFR-hämmare. Då hyperpigmentering i huvudsak uppkommer till följd av inflammation i huden och/eller exponering för ultra- violett strålning är de viktigaste förebyggande insatserna dels adekvat hantering av papulopustulösa (akneliknande) utslag och eksem, dels att patienten i möjligaste mån skyddar sig mot sol.

Blekande medel har inte visat sig hjälpa nämnvärt, utan hyperpigmenteringen försvinner spontant med tiden, vanligen månader efter att behandlingen avbrutits.⁶

Följande råd om egenvård ges till patienten:

- Undvik solexponering. Använd täckande kläder och solskyddsmedel.
- Smörj med mjukgörande medel 1–2 gånger/dag.



Telangiektasi

Telangiektasi betecknar en utvidgning av blodkärl som skapar små, fokala skador på huden och/eller slemhinnorna. Utspridd telangiektasi kan uppträda på ansiktet och bakom öronen, på bröstet, ryggen armarna och benen. Tillståndet, som ibland kallas för spindelvener, drabbar oftast områden där papulopustulösa utslag finns eller har funnits.

Till skillnad från andra former av telangiektasi tenderar de lesioner som uppkommit till följd av behandling med EGFR-hämmare att blekna månaderna efter att behandlingen avslutats för att lämna efter sig viss hyperpigmentering.^{6,26}

Följande råd om egenvård ges till patienten:

- Undvik solexponering. Använd täckande kläder och solskyddsmedel.



Telangiektasi kallas ibland även för spindelvener.

Dosjustering, Vectibix®¹

Om en patient utvecklar hudreaktioner som är av grad 3 (CTCAE v.5.0) eller högre och/eller som bedöms vara intolerabla, rekommenderas dosändring enligt tabellen på nästa sida.

Behandling av hudbiverkningar ska baseras på svårighetsgraden. Patienter som drabbas av svåra dermatologiska reaktioner, mjukdels- biverkningar eller vars reaktioner förvärras under behandlingen med panitumumab bör övervakas för utveckling av inflammatoriska eller infektionsrelaterade komplikationer (däribland cellulit och nekrotiserande fasciit) och lämplig behandling sätts in utan dröjsmål.¹

Vid misstanke om sällsynta biverkningar av allvarlig karaktär såsom Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys, konsultera hudspecialist omedelbart.

Dosjustering, Vectibix®¹

Hudreaktion, grad ≥ 3	Administrering av Vectibix	Utfall	Dosreglering
Vid första tillfället	Uteslut en eller två doser	Förbättrat (<grad 3)	Fortsätt infusion till motsvarande 100% av ursprunglig dos
		Inte förbättrat	Avbryt behandlingen
Vid andra tillfället	Uteslut en eller två doser	Förbättrat (<grad 3)	Fortsätt infusion till motsvarande 80% av ursprunglig dos
		Inte förbättrat	Avbryt behandlingen
Vid tredje tillfället	Uteslut en eller två doser	Förbättrat (<grad 3)	Fortsätt infusion till motsvarande 60% av ursprunglig dos
		Inte förbättrat	Avbryt behandlingen
Vid fjärde tillfället	Avbryt behandlingen	—	—

Referenser

1. Vectibix® (panitumumab) produktresumé. Amgen juli 2022.
2. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0: November 27, 2017.
3. Bouché O, Ben Abdelghani M, Labourey JL, Tribby S, Bensadoun RJ, Jouary T, Des Guetz G. Management of skin toxicities during panitumumab treatment in metastatic colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2019 Aug 7;25(29):4007–4018.
4. Wollenberg A, Kroth J, Hauschild A, Dirschka T. Hautreaktionen unter EGFR-Inhibitoren – Klinik und Management. *Dtsch Med Wochenschr*. 2010 Jan;135(4):149–54.
5. Hu JC, Sadeghi P, Pinter-Brown LC, Yashar S, Chiu MW. Cutaneous side effects of epidermal growth factor receptor inhibitors: clinical presentation, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Feb;56(2):317–26. Epub 2006 Dec 1.
6. Segaert S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Ann Oncol*. 2005 Sep;16(9):1425–33.
7. Eames T, Kroth J, Flaig MJ, Ruzicka T, Wollenberg A. Perifollicular xanthomas associated with epidermal growth factor receptor inhibitor therapy. *Acta Derm Venereol*. 2010 Mar;90(2):202–3.
8. Vallbohmer D, Lenz HJ. Epidermal growth factor receptor as a target for chemotherapy. *Clin Colorectal Cancer*. 2005 Apr;5 Suppl 1:S19–27.
9. Wollenberg A, Moosmann N, Klein E, Katzer K. A tool for scoring of acneiform skin eruptions induced by EGF receptor inhibition. *Exp Dermatol*. 2008 Sep;17(9):790–2.
10. Wollenberg A, Moosmann N, Kroth J, Heinemann V, Klein E. Therapie schwerer akneiformer Cetuximab-Exantheme mit oralem Retinoid, topischem Antibiotikum und Steroidexternum. *Hautarzt*. 2007 Jul;58(7):615–8.
11. Lacouture ME, Mitchell EP, Piperdi B, Pillai MV, Shearer H, Iannotti N, Xu F, Yassine M. Skin toxicity evaluation protocol with panitumumab (STEPP), a phase II, open-label, randomized trial evaluating the impact of a pre-emptive skin treatment regimen on skin toxicities and quality of life in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Mar 10;28(8):1351–7. doi: 10.1200/JCO.2008.21.7828. Epub 2010 Feb 8. PMID: 20142600.
12. Grande R, Narducci F, Bianchetti S, Mansueto G, Gemma D, Sperduti I, Trombetta G, Angelini F, Gamucci T. Pre-emptive skin toxicity treatment for anti-EGFR drugs: evaluation of efficacy of skin moisturizers and lymecycline. A phase II study. *Support Care Cancer*. 2013 Jun;21(6):1691–5.
13. Valentine J, Belum VR, Duran J, Ciccolini K, Schindler K, Wu S, Lacouture ME. Incidence and risk of xerosis with targeted anticancer therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Apr;72(4):656–67.

14. European Patients' Academy Glossary. Class Effect. Eupati.eu. Updaterat 2016-11-09.
15. Chanprapaph K, Vachiramon V, Rattanakaemakorn P. Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors: A Review of Cutaneous Adverse Events and Management. *Dermatol Res Pract*. 2014; 2014: 734249.
16. Barton-Burke M, Ciccolini K, Mekas M, Burke S. Dermatologic Reactions to Targeted Therapy: A Focus on Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors and Nursing Care. *Nurs Clin North Am*. 2017 Mar; 52(1): 83–113.
17. Santini D, Vincenzi B, Guida FM, Imperatori M, Schiavon G, Venditti O, Frezza AM, Berti P, Tonini G. Aprepitant for management of severe pruritus related to biological cancer treatments: a pilot study. *Lancet Oncol*. 2012 Oct;13(10):1020-4.
18. Phillips GS, Wu J, Hellmann MD, Postow MA, Rizvi NA, Freites-Martinez A, Chan D, Dusza S, Motzer RJ, Rosenberg JE, Callahan MK, Chapman PB, Geskin L, Lopez AT, Reed VA, Fabbrocini G, Annunziata MC, Kukoyi O, Pabani A, Yang CH, Chung WH, Markova A, Lacouture ME. Treatment Outcomes of Immune-Related Cutaneous Adverse Events. *J Clin Oncol*. 2019 Oct 20;37(30):2746-2758.
19. Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ, Bryce J, Chan A, Epstein JB, Eaby-Sandy B, Murphy BA, MASCC Skin Toxicity Study Group. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer*. 2011 Aug; 19(8): 1079–1095.
20. Kozuki T. Skin problems and EGFR-tyrosine kinase inhibitor. *Jpn J Clin Oncol*. 2016 Apr; 46(4): 291–298.
21. Belyayeva E, Gregoriou S, Chalikias J, Kontochristopoulos G, Koumantaki E, Makris M, Koti I, Katoulis A, Katsambas A, Rigopoulos D. The impact of nail disorders on quality of life. *Eur J Dermatol*. 2013 May-Jun;23(3):366–71.
22. Ocvirk J, Cencelj S. Management of cutaneous side-effects of cetuximab therapy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Apr;24(4):453–9.
23. Morris LGT, Hochster HS, DeLacure MD. Eyelash trichomegaly secondary to panitumumab therapy. *Curr Oncol*. 2011 Jun; 18(3): 145–146.
24. Lacouture ME, Melosky BL. Cutaneous reactions to anticancer agents targeting the epidermal growth factor receptor: a dermatology-oncology perspective. *Skin Therapy Lett*. 2007 Jul-Aug;12(6):1-5.
25. Macdonald JB, Macdonald B, Golitz LE, LoRusso P, Sekulic A. Cutaneous adverse effects of targeted therapies: Part I: Inhibitors of the cellular membrane. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Feb;72(2):203–18.
26. Lacouture ME. Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors. *Nat Rev Cancer*. 2006 Oct;6(10):803–12.

Vectibix® (panitumumab), ATC-kod L01FE02, Rx EF (koncentrat till infusionsvätska, lösning 20 mg/ml, injektionsflaska).

INDIKATION: Vectibix® är indicerat som behandling av vuxna patienter med metastaserande kolorektalcancer (mCRC) med vildtyp RAS:

- i första linjens behandling i kombination med FOLFOX eller FOLFIRI,
- i andra linjens behandling i kombination med FOLFIRI för patienter som har fått fluoropyrimidinbaserad kemoterapi (exklusive irinotekan) som första linjens behandling,
- som monoterapi efter behandlingssvikt med kemoterapiregimer innehållande fluoropyrimidin, oxaliplatin och irinotekan

KONTRAINDIKATION: Kombinationen av Vectibix® och kemoterapi som innehåller oxaliplatin är kontraindicerat för patienter med mCRC med mutant RAS eller för vilka RAS-status inte är känt. Patienter med interstitiell pneumonit eller lungfibros.

Datum för översyn av produktresumén: Amgen juli 2022.

För fullständig information vid förskrivning, produktresumé, se www.fass.se.

Amgen, 08-695 11 00, www.amgen.se

Hud guiden

Tel. 08-695 11 00 | www.amgen.se | SWE-954-0125-80006 februari 2025

AMGEN