



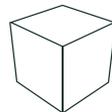
Medikamenten-Management

Mag. Dr. Sarah Öttl

Apothekerin, Onkologische Pharmazeutin

Apotheke / Med Campus III.

Kepler Universitätsklinikum, Linz / Austria



Themen

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

- Wann wird welcher Wirkstoff eingesetzt?
- Wie unterscheiden sich die Wirkstoffe?

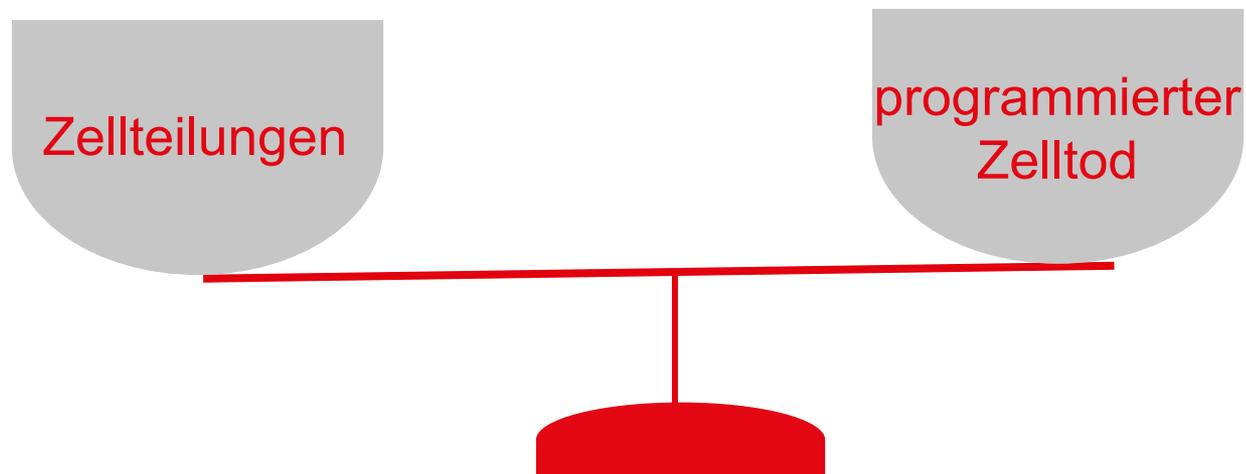
2. Wechselwirkungen von Krebstherapeutika mit...

- anderen Medikamenten
- Nahrungsergänzungsmitteln
- Lebensmitteln

3. Besonderheiten im Umgang mit Krebsmedikamenten

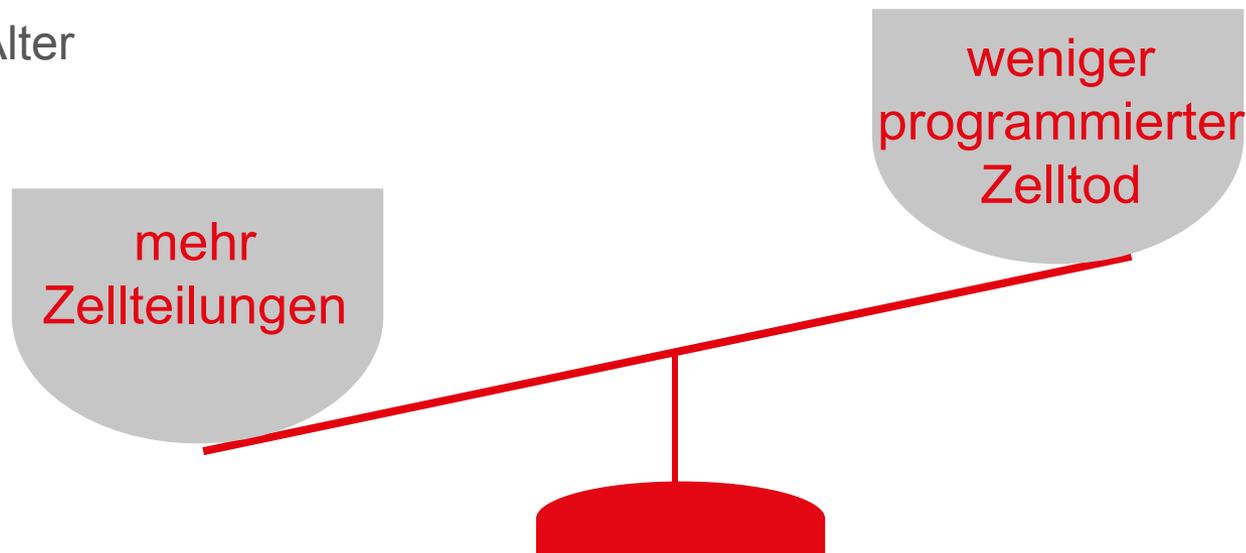
- Korrekte Einnahme - Warum sind Einnahmezeitpunkte wichtig?
- Was ist zu Hause zu beachten?
- Gibt es ein Risiko für im gleichen Haushalt lebende Angehörige?

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom



1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

- Genetische Mutationen
 - Genetische Veranlagung
 - Umweltfaktoren
 - Alter



- Zahl der bösartigen Plasmazellen im Knochenmark nimmt zu
- normale Blutbildung wird gehemmt
- ursprüngliche Funktion der Immunabwehr geht verloren

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

a. Klassische Zytostatika:

- Bsp. Doxorubicin, Cyclophosphamid, Bortezomib
- i.v., s.c. oder oral
- wirken unspezifisch auf alle in Zellteilung befindliche Zellen
- hemmen Zellteilung oder leiten Zelltod ein

b. Immunmodulatoren

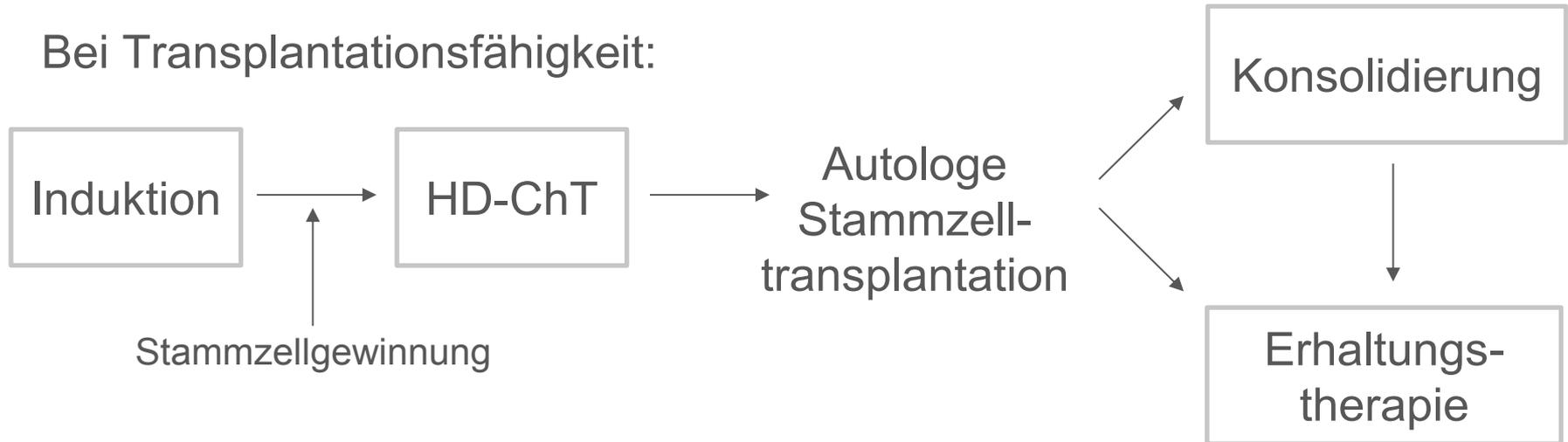
- Bsp. Lenalidomid, Thalidomid
- oral
- wirken spezifisch an Signalwegen in der Zelle
- beeinflussen Immunsystem

c. Immuntherapien (monoklonale Antikörper)

- Bsp. Daratumumab, Elotuzumab
- i.v.
- wirken spezifisch an Zielstrukturen auf der Zelloberfläche
- beeinflussen das Immunsystem

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

Bei Transplantationsfähigkeit:



- Induktion: Bortezomib – X – Dexamethason
- HD-ChT: Melphalan
- Konsolidierung: Bortezomib – X – Dexamethason
- Erhaltungstherapie: Dexamethason – Lenalidomid oder Bortezomib

Wenn keine Transplantation möglich:

- Melphalan – X – Prednisolon

X= Thalidomid
Lenalidomid
Doxorubicin
Cyclophosphamid

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

- Bortezomib (Velcade[®]) – Wirkung
 - Proteasom-Inhibitor
 - i.v. oder s.c.
 - Verhindert den Abbau von Proteinen in den Zellen → Protein-Abfälle sammeln sich in den Zellen an → Zellen geht daran zugrunde
 - Verhindert Anhaften von Myelom-Zellen an Knochenmarkzellen
 - Unterbindet die Versorgung der Myelom-Zellen mit Blut und Nährstoffen

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

- Bortezomib (Velcade[®]) – Nebenwirkungen
 - Periphere Neuropathie:
 - Schädigung der Nerven, Sensibilitätsstörungen
 - Risikofaktoren: Vitamin B-Mangel, Diabetes, Alkoholismus
 - Taubheitsgefühl, Kribbeln, verstärktes Schmerzempfinden UNBEDINGT dem Arzt melden
 - Frühzeitiges Eingreifen verhindert Langzeitschäden!
 - Magen-Darm-Beschwerden
 - Müdigkeit
 - Achtung! Verkehrstauglichkeit?!

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

- Dexamethason / Prednisolon – Wirkung
 - Corticosteroide
 - Künstlich hergestelltes Cortison
 - i.v. oder p.o.
 - Stark entzündungshemmende, immunsuppressive und antiallergische Wirkung
 - Führt Plasmazellen in den programmierten Zelltod (Apoptose)
 - Als Hochdosis-Therapie oder in Kombination
 - Meist gut verträglich, wenig Nebenwirkungen (Infektanfälligkeit, Blutdrucksteigerung)
 - Verbessert Therapieansprechen, erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Remission
 - Nicht abrupt absetzen! Langsam ausschleichen!

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

- Lenalidomid (Revlimid[®]) / Thalidomid (Thalidomide Celgene[®]) –
Wirkung
 - Immunmodulatoren
 - p.o.
 - Beeinflusst das Immunsystem und stimuliert Immunzellen, die die Myelom-Zellen angreifen
 - Verhindert Gefäßneubildung
 - Hemmt die Wirkung von Wachstumsfaktoren an Myelom-Zellen
 - Führt Myelom-Zellen in den programmierten Zelltod (Apoptose)

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

- Lenalidomid (Revlimid[®]) / Thalidomid (Thalidomide Celgene[®]) – Nebenwirkungen
 - Periphere Neuropathie:
 - Schädigung der Nerven, Sensibilitätsstörungen
 - Taubheitsgefühl, Kribbeln, verstärktes Schmerzempfinden
UNBEDINGT dem Arzt melden
 - Thromboserisiko
 - Antikoagulation zur Thromboseprophylaxe (je nach persönlichem Risiko mit ThromboASS[®], Marcoumar[®] oder Heparin) nötig
 - Vorbeugend: nicht rauchen, regelmäßige Bewegung, ausreichend Flüssigkeit, Stützstrümpfe
 - Anschwellen der Beine, Schmerzen aber auch unklare Symptome dem Arzt melden
- Strenge Empfängnisverhütung für Frauen und Männer!

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

Bei Rezidiv:

- Carfilzomib (Kypriis[®]) – Lenalidomid – Dexamethason
- Ixazomib (Ninlaro[®]) – Lenalidomid – Dexamethason

- Elotuzumab (Empliciti[®]) – Lenalidomid – Dexamethason
- Daratumumab (Darzalex[®]) – Lenalidomid – Dexamethason

- Daratumumab (Darzalex[®]) – Bortezomib – Dexamethason

- Pomalidomid (Imnovid[®]) – Dexamethason
- Panobinostat (Farydak[®]) – Bortezomib – Dexamethason

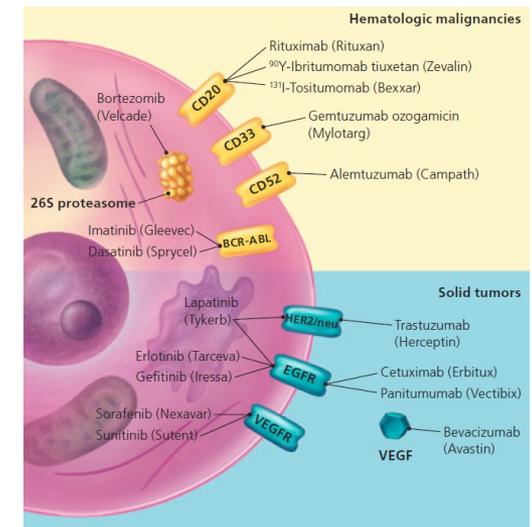
1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

- Daratumumab (Darzalex[®]) / Elotuzumab (Empliciti[®])

- Monoklonale Antikörper
- i.v.
- Aktivierung von Zellen des Immunsystems und Verstärkung ihrer Funktion → werden Myelom-Zellen abgetötet
- Synergistische Wirkung mit Lenalidomid, welches das Immunsystem stimuliert

- Nebenwirkungen:

- Infusionsreaktionen: Begleitmedikation mit Antiallergikum und Paracetamol (+Cortison)
- Reaktivierung einer Gürtelrose (Herpes zoster): Antivirale Prophylaxe



1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

Fazit

- Therapiewahl abhängig von
 - Alter
 - Allgemeinzustand
 - Komorbiditäten
 - Vorbehandlung
- Die Einführung neuer, innovativer Krebstherapien wie Bortezomib oder die monoklonalen Antikörper Daratumumab und Elotuzumab verlangsamen das Fortschreiten der Erkrankung und verbessern oft die Lebensqualität.

1. Therapeutika beim Multiplen Myelom

Begleittherapie:

- **Bisphosphonate / Denosumab**
 - Knochenleiden betreffen 80-90% der MM-Patienten: Schmerzen, pathologisch Frakturen, Hyperkalzämie,...
 - Einnahme der Bisphosphonate morgens 1 Stunde vor dem Frühstück, nicht mehr hinlegen
 - Häufig Kiefernekrosen als Nebenwirkungen
- **Infektionsprophylaxe**
 - Vor Therapiebeginn: Testung auf Hepatitis B/C, HIV
 - Empfohlene Impfungen: Influenza, Pneumokokken
 - Antivirale Prophylaxe: bei Bortezomib, Thalidomid/Lenalidomid/Pomalidomid, Cortison
- **Thromboseprophylaxe**
 - Bei Thalidomid/Lenalidomid/Pomalidomid je nach individuellen Risikofaktoren
 - Mit ThromboASS[®], Heparin oder Marcoumar[®] (Regelmäßige Kontrollen, INR 2-3)

2. Wechselwirkungen von Krebstherapeutika mit

- Schmerzmittel
 - Achtung! Nierenfunktion bei MM-Patienten häufig eingeschränkt durch
 - Ablagerung von M-assoziierten Proteine in der Niere
 - Hyperkalzämie
 - Infektionen
 - Arzneimittel
 - Vorsicht mit Schmerzmittel, die die Niere belasten:
 - Ibuprofen, Naproxen (z.B. Proxen[®]), Mefenaminsäure (z.B. Parkemed[®]), ...
 - Aspirin[®] wirkt zusätzlich blutverdünnend
 - Vorsicht! Aspirin[®] erhöht die Blutungsneigung bei gleichzeitiger Thromboseprophylaxe!
 - Häufig zusätzlich verschrieben:
 - Metamizol (Novalgin[®]), Tramadol (Tramal[®]),...

2. Wechselwirkungen von Krebstherapeutika mit

- Schlafmittel
 - Vorsicht! Viele Krebstherapeutika machen müde!
 - Thalidomid (wurde früher als Schlafmittel verwendet)
 - Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib
 - Panobinostat
 - Vorsicht! Wirkverstärkung von Schlaf- und Beruhigungsmitteln
 - Blutdruckabfall, Gangunsicherheit, Sturzgefahr bei gleichzeitiger Anwendung mit Beruhigungsmitteln

2. Wechselwirkungen von Krebstherapeutika mit

- Pflanzlichen Arzneimitteln / Nahrungsergänzungsmittel
 - Johanniskraut
 - z.B. bei Müdigkeit und Abgeschlagenheit, Fatigue, Stimmungstief
 - Sehr hohes Wechselwirkungspotential!
 - Krebstherapeutika werden schneller im Körper abgebaut
 - Achtung! **Abschwächung der Wirkung!!** Nicht während einer Krebstherapie einnehmen!
 - Echinacea
 - Zur Stärkung des Immunsystems, zur Verbesserung von Nebenwirkungen von Krebs-/Strahlentherapie
 - Krebstherapeutika (z.B. Cyclophosphamid) werden schneller im Körper abgebaut
 - Achtung! **Abschwächung der Wirkung!!** Nicht während einer Krebstherapie einnehmen!
 - Wechselwirkungen mit Immunmodulatoren wahrscheinlich

2. Wechselwirkungen von Krebstherapeutika mit

- Nahrungsmitteln
 - Grüner Tee
 - Antioxidative Wirkung, Wirkung gegen Krebs??
 - Enthält Polyphenole, die die Wirkung von Krebstherapeutika (z.B. Bortezomib) blockieren und aufheben!!
 - Übermäßigen Genuss von Grünen Tee unbedingt vermeiden!
 - Keine hochdosierten Kapseln mit Grünen Tee Extrakt einnehmen!
 - Grapefruit
 - Sehr starkes Wechselwirkungspotential!
 - Grapefruit Saft, Grapefruit Kern Extrakt etc. absolut vermeiden!
 - **Wirkverstärkung!**

2. Wechselwirkungen von Krebstherapeutika mit

- **Vitaminen und Spurenelementen**
 - Hoch dosiertes Vitamin C (>0,5g/kg KG):
 - Besitzt antioxidative Wirkung
 - Kann die Wirkung von Krebsmedikamenten abschwächen aber tw. auch verstärken!
 - Kann die Wirkung von Bortezomib aufheben!
 - Vitamin A, Vitamin E:
 - Häufig Verstärkung der Wirkung von Krebsmedikamenten (z.B. Melphalan, Cyclophosphamid)
 - Coenzym Q10
 - Besitzt antioxidative Wirkung
 - Häufig Verstärkung der Wirkung von Krebsmedikamenten (z.B. Melphalan, Cyclophosphamid)
 - Kann Wirkung von Marcoumar® abschwächen

2. Wechselwirkungen von Krebstherapeutika mit

- Homöopathischen Mitteln
 - Zur Stimulierung der Selbstheilungskräfte, zur Behandlung von Nebenwirkungen
 - Generell gut verträglich
 - keine Wechselwirkungen bekannt
 - wenig verdünnte Homöopathika (D4-D12) sollten dennoch mit Vorsicht angewendet werden mit dem behandelnden Rücksprache halten.
- Indirektes Risiko der Homöopathie:
 - Wenn homöopathische Arzneimittel anstelle einer herkömmlichen Tumorbehandlung gegeben werden, kann dies unerwünschte Ergebnisse bis hin zum vorzeitigen Tod verursachen.

2. Wechselwirkungen von Krebstherapeutika mit

- Rauchen
 - Tabakkonsum hat einen Einfluss auf die Verstoffwechslung mancher Medikamente.
 - Manche Medikamente werden durch Rauchen **stärker oder schneller im Körper abgebaut**.
 - Eine Dosisanpassung kann nötig sein, um die gewünschte Wirkung zu erzielen.

2. Wechselwirkungen von Krebstherapeutika mit

Fazit

- Um eine optimale Wirkung Ihrer Krebstherapie zu gewährleisten, reden Sie offen mit Ihrem Arzt über Ihre Lebensgewohnheiten.
- Sprechen Sie jede Einnahme eines zusätzlichen Medikaments, Nahrungsergänzungsmittels oder Vitamins/Spurenelements mit Ihrem Onkologen ab.
- So können Wechselwirkungen und damit verbundene Nebenwirkungen oder Therapieversagen vermieden werden!

3. Besonderheiten im Umgang mit Krebsmedikamenten

Vor- & Nachteile verschiedener Verabreichungsarten

- i.v. Applikation

- /+ Krankenhaus-Besuch
- i.v. Zugang
- + AM bekommen
- + korrekte Dosis

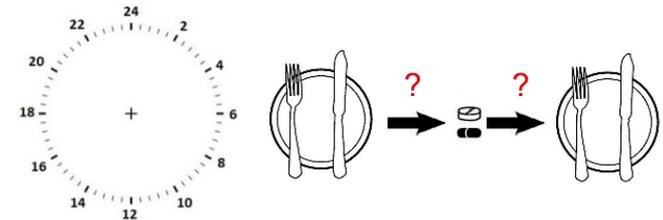
- p.o. Applikation

- + muss nicht ins Krankenhaus
- + bequeme Applikation
- + besseres Image?!?

- ? AM genommen (Adhärenz)
- ? korrekte Dosis
- /+ Eigenverantwortung
- ? Nebenwirkungen
- Zeitintensive Patientenschulung

3. Besonderheiten im Umgang mit Krebsmedikamenten

- > 50 zugelassene orale Zytostatika („Zytoralia“)
- Gute Aufklärung des Patienten nötig
 - Korrekte Einnahme
 - Korrekte Dosierung
 - Was ist zu tun wenn eine Einnahme vergessen wurde?
 - Mögliche Nebenwirkungen:
 - Prophylaxe und Therapie von Nebenwirkungen
 - Wann ist der behandelnde Arzt aufzusuchen?
 - Mögliche Wechselwirkungen mit Nahrung oder anderen Medikamenten
 - Was kann man als Patient zu seinem eigenen Wohle beitragen?
- Empfängnisverhütung
- Datumbasierter Einnahmeplan sinnvoll
 - Zur Dokumentation
 - der eingenommenen Tablettendosis
 - Befinden, aufgetretenen Nebenwirkungen,...
 - der Einnahme von Bedarfsmedikationen
 - Kann zu nächsten Termin beim Arzt mitgenommen werden



3. Besonderheiten im Umgang mit Krebsmedikamenten

Wirkstoff	Präparat	Einnahme	Besonderheiten	Vergessene Dosis
Thalidomid	Thalidomide Celgene®	1x tgl.	vor dem Schlafengehen	Kann <u>innerhalb von <12 h</u> nachgeholt werden
Lenalidomid	Revlimid®	1x tgl. T1-21, dann 7 Tage Pause	(vor dem Schlafengehen)	Kann <u>innerhalb von <12 h</u> nachgeholt werden
Pomalidomid	Imnovid®	1x tgl. T1-21, dann 7 Tage Pause	vor dem Schlafengehen, Rauchen beeinflusst Abbau!	Nicht nachholen!
Panobinostat	Farydak®	1x tgl. T1, 3, 5, 8, 10, 12, dann 9 Tage Pause	Nüchtern!	Kann <u>innerhalb von <12 h</u> nachgeholt werden
Ixazomib	Ninlaro®	1x wö T1, 8, 15, an T22 Pause	Nüchtern!	Kann nachgeholt werden, wenn Abstand zur nächsten planmäßigen Einnahme <u>mind. 72 h</u>

3. Besonderheiten im Umgang mit Krebsmedikamenten

- Ausscheidungen (Urin, Schweiß, Erbrochenes) können noch relevante Mengen an Zytostatikum oder aktive Metaboliten enthalten
- Ausscheidungsdauer
 - Meist wenige Stunden bis 3 Tage
 - Wirkstoffe, die langsam ausgeschieden werden (Bsp.)

Wirkstoff	Empfehlung zur Dauer der Schutzmaßnahme	Besonderheiten
Cyclophosphamid	5 Tage	
Doxorubicin	6 – 7 Tage	Rotfärbung des Harns
Vinca-Alkaloide	bis zu 7 Tage	

3. Besonderheiten im Umgang mit Krebsmedikamenten

- Studien aus den 1990er Jahren:
 - onkologisches Personal und pflegende Angehörige
 - litten häufiger an Durchfall und Kopfschmerzen

- Neue Studie 2017:
 - Im gleichen Haushalt lebende Angehörigen
 - keine Spuren von Krebsmedikamenten in Blutproben
 - Kontaminationen v.a. rund um Toilette, Toilettensitz, Spülknopf, Armaturen

- Empfehlung:
 - Schutzmaßnahmen je nach Krebstherapie 3 – 7 Tage einhalten
 - Körperkontakt meiden
 - Nach Toilettengang WC mit Feuchttuch reinigen

Valanis BG. et al.: Acute symptoms associated with antineoplastic drug handling among nurses. *Cancer Nurs.* 1993, 16(4):288-95.

Böhlandt A. et al.: Antineoplastic drug residues inside homes of chemotherapy patients. *Int J Hyg Environ Health.* 2017, 220(4):757-765.

3. Besonderheiten im Umgang mit Krebsmedikamenten

Empfehlungen an Patienten und Angehörige:

- Kontaminationen der Umgebung (Flächen, Polster, Teppiche, Matratzen, Stofftiere...) sollten unbedingt vermieden werden
- **Besondere Vorsicht bei**
 - Hochdosispatienten
 - Erbrechen innerhalb von 2 Stunden nach oraler Gabe
- **Schutzkleidung:**
 - Einmalhandschuhe zur Entsorgung kontaminierter Ausscheidungen (korrektes Ausziehen)
 - Kontaminierte Kleidung sofort wechseln
- **Entsorgung:**
 - Über Kanalisation (ev. 2x spülen)
 - Kontaminierte Bettwäsche, Handtücher sofort wechseln
- **Reinigung:**
 - Flächen: ev. mit Lauge, feuchten Tüchern
 - Wäsche: ev. 2x waschen

3. Besonderheiten im Umgang mit Krebsmedikamenten

Fazit:

- Nur ein korrekt eingenommenes Krebsmedikament kann gut wirken!
- Schweiß, Urin oder Erbrochenes können Spuren von Krebsmedikamenten enthalten (vor allem an den ersten Tagen nach der Infusion bzw. während der Einnahme von Krebsmedikamenten)
- Schutz der im Haushalt lebenden Angehörigen vor Kontaminationen