



Hudreaktioner

vid behandling med EGFR-hämmare

Hantering och symtomlindring
– 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.

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.

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.

Även förebyggande behandling kan vara av värde för patienten, dels lokalt med fuktgivande hudkräm, solskyddskräm med solskyddsfaktor >30 UVA och UVB och steroidkräm (inte starkare än 1% hydrokortison), dels med ett oralt antibiotikum (till exempel doxycyklin) som visat sig mildra hudreaktioner.¹

Materialet är framtaget i samarbete mellan Amgen och Lara Drakensjö, biträdande överläkare dermatologi och venereologi, 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 Segært, MD, PhD, dermatolog, Belgien.

Vilka hudreaktioner kan förekomma och hur vanliga är de?

MedDRA organsystemklass	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥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 panitumumabrelaterade 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%).²

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 indelad 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.³

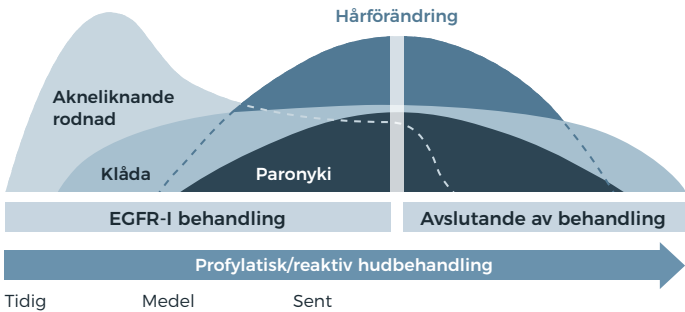
Grad enl. CTCAE v.5.0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Semikolon betecknar <i>eller</i>	Mild; asymtomatiskt eller milda symtom; kliniska eller diagnostiska observationer endast; intervention inte indicerad.	Måttlig; minimal, lokal eller icke-invasiv intervention indicerad; begränsar ålders-anpassad instrumentell 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 6.⁴



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:

- Applicera fuktgivande kräm och solskyddskräm i ansiktet, på händerna, fötterna, halsen, ryggen och bröstet varje morgon.
- Tvätta ansikte och kropp med ljummet vatten och milda, oparfymerade rengöringsprodukter.
- Välj vattenbaserad kosmetika.
- Solexponering kan förvärra eventuella hudreaktioner. Undvik därför, så långt som möjligt, att vistas i solen under behandling med Vectibix. Använd solskyddskräm med en solskyddsfaktor på minst 30 UVA och UVB.
- 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.^{5, 6, 7, 8} 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.⁹

Det finns evidens som talar för att utslagens svårighetsgrad utgör en surrogatmarkör för det kliniska utfallet av behandling med EGFR-hämmare.^{10, 11, 12, 13} 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.



Akneliknande utslag, grad 1, utan tecken på inflammation.



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



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 psyko-social 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 antibiotika-behandling 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 antibiotika-behandling är indicerad.
Lokal behandling	Ja	Ja	Ja	Konsultera hudläkare
Preparat	Klindamycin (1%) kutan emulsion. Max 3 månaders behandling. Skall ej kombineras med perorala antibiotika (pga. risk för resistensutveckling hos <i>Cutibacterium acnes</i>).	Rozex® (kräm, 0,75%) 30 g 1x2	Rozex® (kräm, 0,75%) 30 g 1x2	
	Rozex® (kräm, 0,75%) 30 g 1x2	Cortimyk® (kräm, 50 g) 1x2 i 1–2 veckor, därefter 1x1 i 1–2 veckor. Behandlingen kan upprepas.	Finacea® (gel, 15%) 30 g 1x2 (Obs. kan ge sveda)	

Benämning enl. CTCAE v.5.0	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår	4 Allvarlig/livshotande konsekvenser
	Finacea® (gel, 15%) 30 g 1x2 (Obs. kan ge sveda)	Finacea® (gel, 15%) 30 g 1x2 (Obs. kan ge sveda)	Skinoren® (kräm, 20%) 50 g 1x2 (Obs. kan ge sveda)	
	Skinoren® (kräm, 20%) 50 g 1x2 (Obs. kan ge sveda)	Skinoren® (kräm, 20%) 50 g 1x2 (Obs. kan ge sveda)	Cortimyk® 1% 50 g 1x1 i kombination med Finacea®, Rosex® eller Skinoren® (Behandla med kortison så att rodnaden dämpas samt trappa ned innan Skinoren/Finacea ges, detta då dessa innehåller azelinsyra som kan ge svår sveda på skadad hud.)	
Systemisk behandling	Överväg ett av alternativen nedan	Ja, något av alternativen nedan	Ja, något av alternativen nedan	
	Tetralysal® 300 mg x2	Tetralysal® 300 mg x2	Tetralysal® 300 mg x2	
	Doxyferm® (tablett, 100 mg) x1 i 3 månader eller längre vid behov. Kan orsaka fototoxiska reaktioner – solskydd rekommenderas.	Doxyferm® (tablett, 100 mg) x1 i 3 månader eller längre vid behov. Kan orsaka fototoxiska reaktioner – solskydd rekommenderas.	Doxyferm® (tablett, 100 mg) x1 Kan orsaka fototoxiska reaktioner – solskydd rekommenderas. Heracillin® (tablett, 1 g) 1x3 vid infektion med <i>S. aureus</i> (i 10 dagar eller, vid behov, längre).	

Torr hud

Torr hud, xeros, uppstår genom transepidermal vattenförlust till följd av onormal keratinocytdifferentiering.¹⁴ 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, verkningsmekanism och/eller farmakologiska effekter.)¹⁵ 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.^{16,17}



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.¹⁸

Patienter med torr hud kan också utveckla eksem och sekundärinfektion, företrädesvis med *Staphylococcus aureus* eller herpes simplex.^{19, 20}

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 mjukgörande kräm 1–2 gånger per dag.	Råd patienten att använda mjukgörande kräm 1–2 gånger per dag.	Mjukgörande Fenuril eller Canoderm.
	Fenuril	Elocon kräm (100g) 1x1 (ej ansiktet) i 1–2 veckor, därefter varannan dag i 1–2 veckor. Behandlingen kan upprepas.	Elocon kräm (100g) 1x1 (ej ansiktet) i 1–2 veckor, därefter varannan dag i 1–2 veckor. Behandlingen kan upprepas.
	Canoderm (Obs. kan ge sveda)	Fenuril eller Canoderm (Obs. kan ge sveda)	

Eksem

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



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	Kräm Cortimyk 1x2, tills rodnad och klåda har försvunnit. Därefter nedtrappning: Cortimyk 1x1 i 1–2 veckor.	Kräm Locoid 1x1-2 eller Elocon 1x1, tills rodnad och klåda har försvunnit. Därefter nedtrappning: Locoid eller Elocon varannan dag i 1–2 veckor, därefter 1–2 gånger per vecka. Kan kombineras med kräm Microcid 1% 25 g vid sekundärinfektion eller vätskning.	Kräm Elocon 1x1, vid infektion Betnovat med chionoform 1x2 (max 3 veckor).
Mjukgörande ska användas oavsett grad, tillsvidarebehandling			
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.

Klåda, pruritus

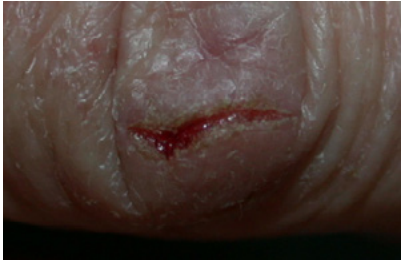
Benämning enl. CTCAE v.5.0	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår
Pruritus	Mild eller lokaliserad. Topikal intervention indicerad	Utbredd och intermittent; hudförändringar till följd av kliande/klösning (såsom ödem, papulation, excoriation, lichenifiering, vätskning/ krustor); oral intervention indicerad, begränsar instrumentell ADL.	Utbredd och konstant; begränsar personlig ADL eller sömn.
Topikal behandling	Mjukgörande Fenuril eller Canoderm	Mjukgörande Fenuril eller Canoderm	Mjukgörande Fenuril eller Canoderm
Systemisk behandling	Nej	Ja	Ja
		Tablett, loratadin 10 mg 1x1 (icke-sederande antihistamin) eller/och Tablett Atarax 25 mg 1x1 på kvällen (sederande antihistamin).	Tablett, loratadin 10 mg 1x1 (icke-sederande antihistamin) eller/och Tablett Atarax 25 mg 1x1 på kvällen (sederande antihistamin).

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.

21, 22, 23

	Milda till måttliga fissurer	Svåra fissurer
Topikal behandling	Ja	Ja
	Behandla med återfuktande kräm, exempelvis Fenuril eller Canoderm (kan svida), flera gånger per dag. Tvätta med ljummet vatten och mild, oparfymerad tvål. Zink 10% i vaselin kan ge lindring.	Tilllägg av Salicylsyra 2-5% i kräm Decubal eller Locobase; hydrokolloida förband, till exempel Duoderm, Hydrocoll eller Compeed.
Systemisk behandling	Nej	Ja, vid tecken på infektion (t.ex rodnad och gula krustor): tablett Heracillin 1 g x 3 i 7 dagar. Kan förlängas vid behov.



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.^{24, 25, 26} Paronykier på fingrarna kan leda till betydande funktionsnedsättning. I vissa fall utvecklas pyogent granulom (varböld).²⁷ 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.²⁸



Milda nagelförändringar	Måttliga nagelförändringar	Svåra nagelförändringar
Missfärgningar, Nageldystrofi, koilonyki, vätskning.	Smärta i nagelbädden, hel eller partiell nagelavlossning.	Försämrad livskvalitet.
Kräm Cortimyk 1x2, under lång tid.	Kräm Betnovat med chionoform 1-2 gånger dagligen. Alsolomslag vid svullnad.	Kräm Betnovat med chionoform 1-2 gånger dagligen. Alsolomslag vid svullnad.
Behandla paronykier med alsolsprit. Vid sekundärinfektion, odla och överväg perorala antibiotika. Vid positiv <i>Candida</i> -odling, behandla med antimykotikum, exempelvis flukonazol. Vid pyogent granulom, överväg pensling med lapolisösning 2%, remittera till dermatolog.		

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.²⁹ 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.



Trikomegali

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.

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.^{30, 31}

Följande råd om egenvård ges till patienten:

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

Vid torr och fjällande hårbotten och eventuell klåda kan Elocon- eller Oxivan-lösning skrivas ut för användning 1 gång per dag i 3 veckor (akut) och därefter underhåll 2 gånger per vecka. Vid tjocka fjäll eller krustor i hårbotten kan huden avfjällas med Salicylsyra 2-5 % i 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.

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 ultraviolett 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.³²

Följande råd om egenvård ges till patienten:

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



Telangiektasi kallas ibland även för spindelvener.

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.^{33, 34}

Följande råd om egenvård ges till patienten:

- Undvik solexponering. Använd täckande kläder och solskyddsmedel.

Dosjustering, Vectibix®

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 följande:

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	—	—

Behandling av hudbiverkningar ska baseras på svårighetsgraden. Patienter som drabbas av svåra dermatologiska reaktioner, mjukdelsbiverkningar 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. Vid misstanke om sällsynta biverkningar av allvarlig karaktär såsom Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys, konsultera hudspecialist omedelbart.

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 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 och aktuella priser, se www.fass.se

Amgen, Gustav III:s Boulevard 54, 169 27 Solna, 08-695 11 00, www.amgen.se

SWE-954-0323-80019 mars 2023

Referenser

¹ Vectibix® (panitumumab) produktresumé. Amgen juli 2022.

² Vectibix® (panitumumab) produktresumé. Amgen juli 2022.

³ 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

⁴ Bouché O, Ben Abdelghani M, Labourey JL, Triby 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.

⁵ Wollenberg A, Kroth J, Hauschild A, Dirschka T. **Hautreaktionen unter EGFR-Inhibitoren – Klinik und Management**. Dtsch Med Wochenschr. 2010 Jan;135(4):149–54.

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ Vallbohmer D, Lenz HJ. **Epidermal growth factor receptor as a target for chemotherapy**. Clin Colorectal Cancer. 2005 Apr;5 Suppl 1:S19-27.

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

¹⁵ European Patients’ Academy Glossary. **Class Effect**. Eupati.eu. Uppdaterat 2016-11-09

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

²¹ 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.

²² 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.

²³ Kozuki T. **Skin problems and EGFR-tyrosine kinase inhibitor**. Jpn J Clin Oncol. 2016 Apr; 46(4): 291–298.

²⁴ Belyayeva E, Gregoriou S, Chalikias J, Kontochristopoulos C, 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.

²⁵ 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.

²⁶ 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.

²⁷ **Ibid**.

²⁸ 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.

²⁹ Morris LGT, Hochster HS, DeLacure MD. **Eyelash trichomegaly secondary to panitumumab therapy**. Curr Oncol. 2011 Jun; 18(3): 145–146.

³⁰ 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.

³¹ 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.

³² 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.

³³ **Ibid**.

³⁴ Lacouture ME. **Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors**. Nat Rev Cancer. 2006 Oct;6(10):803–12.



AMGEN

Gustav III:s Boulevard 54, 169 27 Solna
08-695 11 00
www.amgen.se