

## Tebentafusp-Leifaden - Hauttoxizitäten

### Untersuchung

#### Sehen Sie hin:

- Scheint sich der/die Patient/in unwohl zu fühlen?
- Sieht der/die Patient/in kränzlich aus?
- Hat der/die Patient/in sonnenbrandartige Hauterscheinungen?
- Kratzt sich der/die Patient/in während des Besuchs?
- Ist die Hautbarriere intakt?
- Gibt es Hautveränderungen?
  - o Xerose (trockene Haut)
  - o Veränderungen des Haut- oder Haarkolorits bzw. der Pigmentierung
- Treten Hauterscheinungen auch im Mundraum auf?
- Sieht der/die Patient/in angeschwollen aus (Ödeme)?

#### Hören Sie zu:

- Hat der/die Patient/in Juckreiz mit oder ohne Hautausschlag?
- Tritt der Hautausschlag mit oder ohne Juckreiz auf?
- Berichtet der/die Patient/in von Schwellungen/ Ödemen?
- Beeinträchtigen die Symptome die Aktivitäten des täglichen Lebens?
- Den Schlaf?
- Haben sich die Symptome verschlechtert?
- Berichtet der/die Patient/in von Brennen/ Spannungsgefühl?

#### Erkennen Sie:

- Gibt es eine Vorgeschichte von Hauterkrankungen, bereits bestehende Hautproblemen (Psoriasis, Ekzeme, Wunden, vorherige Bestrahlung des Bereichs usw.)?
- Laborauffälligkeiten, die auf andere Ursachen hinweisen (z. B. Eosinophile, Leberfunktionsstörungen)

### Einstufung der Toxizität

#### MAKULOPAPULÖSES EXANTHEM

Definition: Eine Erscheinung, die durch das Vorhandensein von Flecken (nicht-tastbar) und Papeln (tastbar) gekennzeichnet ist; sie betrifft häufig den oberen Rumpf, geht häufig von der Körpermitte aus und geht mit Juckreiz einher

#### Grad 1 (mild)

Flecken/Papeln, die <10 % der Körperoberfläche bedecken, mit oder ohne Symptome (z. B. Juckreiz, Brennen, Spannungsgefühl)

#### Grad 2 (moderat)

Flecken/Papeln, die 10-30% der Körperoberfläche bedecken, mit oder ohne Symptome (z. B. Juckreiz, Brennen, Spannungsgefühl); mit psychischer Beeinträchtigung und Einschränkung wichtiger Aktivitäten des täglichen Lebens; Hautausschlag >30% der Körperoberfläche mit oder ohne leichte Symptome

#### Grad 3 (schwer)

Flecken/Papeln bedecken >30% der Körperoberfläche mit oder ohne Begleitsymptome; Einschränkung der Aktivitäten des täglichen Lebens und Selbstversorgung; Hautablösung <10% der Körperoberfläche

#### Grad 4 (potenziell lebensbedrohlich)

Papeln /Pusteln, die mit oder ohne Symptome einen beliebigen Prozentsatz der Körperoberfläche bedecken und mit einer Superinfektion einhergehen, die intravenös verabreichte Antibiotika erfordert; Hautablösung, die 10-30% der Körperoberfläche bedeckt

#### Grad 5 (Tod)

### PRURITUS

Definition: Eine Wahrnehmung, die durch ein intensives Juckreizgefühl gekennzeichnet ist

#### Grad 1 (mild)

mild oder lokalisiert; topische Intervention angezeigt

#### Grad 2 (moderat)

großflächig und intermittierend; Hautveränderungen durch Kratzen (z. B. Papeln, Exkorationen, Lichenifizierung [dicke, ledrige Haut], Nässen/ Krusten); Einschränkung wichtiger Aktivitäten des täglichen Lebens; orale Intervention

#### Grad 3 (schwer)

großflächig und konstant; Einschränkung der Aktivitäten des täglichen Lebens inkl. Selbstversorgung oder Beeinträchtigung des Schlafs; systemische, kortikosteroide oder andere immunsuppressive Therapie angezeigt

#### Grad 4 (potenziell lebensbedrohlich)

### Management

#### Gesamtstrategie

- Empfehlen Sie die Anwendung von Feuchtigkeitscrèmes und nicht-reizenden Hautreinigungsmitteln, bevor die Patienten/Patientinnen mit Tebentafusp beginnen
- Untersuchen Sie den Patienten/die Patientin in Hinblick auf andere Ursachen des Hautausschlags: Fragen Sie den Patienten/die Patientin nach neuen Medikamenten, pflanzliche Präparate, Nahrungsergänzungsmitteln, alternativen/komplementärmedizinischen Therapien, Lotionen usw
- Informieren Sie die Patienten/Patientinnen darüber, dass Häufigkeit und Schweregrad der Hauttoxizität nach den Dosierungen der 3. oder 4. Woche drastisch abnehmen sollten. Das Auftreten eines Hautausschlags kann ein Marker für eine Wirksamkeit des Medikaments sein bzw auf ein Therapieansprechen hinweisen
- Rechnen Sie mit dem Auftreten eines Hautausschlags etwa einen Tag nach den ersten 3 Dosierungen
- Weisen Sie die Patienten/Patientinnen darauf hin, dass die Hauttoxizität sehr gut beherrschbar ist. Aufgrund dieser Toxizität müssen nur sehr wenige Patienten/Patientinnen die Therapie abbrechen
- Die Wahrscheinlichkeit, dass Hauttoxizitäten auf Grad 4 übergehen, ist sehr gering (in Studien wurden keine Fälle gemeldet), aber es ist gut zu wissen, wie schwere Fälle aussehen könnten

#### Grad 1 (mild)

- Fortsetzung der Tebentafusp-Therapie
- Orale Antihistaminika zur Verabreichung bei symptomatischen Patienten (z. B. Diphenhydramin HCL 25 mg p.o. alle 6 Stunden nach Bedarf) = Verabreichen Sie orale Analgetika gegen Beschwerden/Schmerzen (j z. B. Paracetamol 500 mg p.o. alle 6 Stunden nach Bedarf oder Ibuprofen 400 mg alle 6 Stunden nach Bedarf)
- Bei einigen Patienten können mittelstarke topische Kortikosteroide angewendet werden.
- Empfehlen Sie eine intensivierete Hautpflege
  - o Zweimal täglich nichtsteroidale Feuchtigkeitscremes oder Emollientien auf die feuchte Haut auftragen
  - o Feuchtigkeitscremes mit Ceramiden und Lipiden werden empfohlen. Wenn jedoch die Kosten ein Problem sind, ist Vaseline ebenfalls wirksam
  - o Methoden zur Linderung
    - Kühlende Tücher auflegen
    - Topische Mittel mit kühlenden Wirkstoffen wie Menthol oder Kampfer
    - Produkte vor der Anwendung kühlen
  - o Vermeiden Sie heißes Wasser; baden oder duschen Sie mit lauwarmem Wasser
  - o Fingernägel kurz halten
  - o Kühle Temperatur zum Schlafen
- Empfehlen Sie strengen Sonnenschutz

#### Grad 2 (moderat)

- Setzen Sie Tebentafusp aus, bis die Hauttoxizität Grad 1 oder niedriger ist (setzen Sie Tebentafusp mit derselben Dosierung wieder fort)
- Wenden Sie hochwirksame Kortikosteroide topisch an; falls Patienten nicht auf topische Anwendung ansprechen, sollten Sie eine niedrig dosierte orale Kortikosteroiddosis in Betracht ziehen (z. B. 0,5 mg/kg Prednisolon zu Beginn)
- Wenn Patienten nicht auf orale Kortikosteroide ansprechen, ziehen Sie eine intravenöse Gabe von Kortikosteroiden\* in Betracht (z. B. 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon oder ein äquivalentes Medikament)
- Orale Antihistaminika/orale Antipruriginosa können angewendet werden
- Bei Unwohlsein oder Schmerzen verabreichen Sie orale Analgetika (z. B. Paracetamol 500 mg p.o. alle 6 Stunden nach Bedarf, Ibuprofen 400 mg alle 6 Stunden nach Bedarf, Tramadol 50 mg alle 6 Stunden nach Bedarf)
- Empfehlen Sie eine intensivierete Hautpflege
  - o Sanfte Hautpflege
  - o lauwarmer Bäder; Ölbäder
- Empfehlen Sie strengen Sonnenschutz

#### Grad 3 (schwer)

- Setzen Sie Tebentafusp aus, bis die Hauttoxizität Grad 1 oder niedriger ist (setzen Sie Tebentafusp mit derselben Dosierung wieder fort)
- Erhöhen Sie die Dosierung nicht, wenn während der anfänglichen Dosissteigerung Hautreaktionen 3. Grades auftreten; setzen Sie die Dosissteigerung fort, sobald die Dosierung vertragen wird
- Wenden Sie hochwirksame Kortikosteroide topisch an zusammen mit niedrig dosierten oralen Kortikosteroiden (z. B. 0,5 mg/kg Prednisolon zu Beginn)
- Wenn Patienten nicht auf orale Kortikosteroide ansprechen, ziehen Sie eine intravenöse Gabe von Kortikosteroiden\* in Betracht (z. B. 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon oder ein äquivalentes Medikament)
- Bei Unwohlsein oder Schmerzen verabreichen Sie orale Analgetika (z. B. Paracetamol 500 mg p.o. alle 6 Stunden nach Bedarf, Ibuprofen 400 mg alle 6 Stunden nach Bedarf, Tramadol 50 mg alle 6 Stunden nach Bedarf)
- Orale Antihistaminika/orale Antipruriginosa können verwendet werden
- Ziehen Sie eine dermatologische Beratung in Betracht
- Empfehlen Sie strengen Sonnenschutz

#### Grad 4 (potenziell lebensbedrohlich)

- Setzen Sie Tebentafusp bei potenziell lebensbedrohlicher Hauterkrankung oder bei allen Fällen von SJS (Stevens-Johnson-Syndrom) und TEN (toxische epidermale Nekrolyse) dauerhaft ab
- Wenden Sie hochpotente Kortikosteroide intravenös an (bis zu 2 mg/kg/Tag Prednison);
- Dringende dermatologische Beratung +/- Biopsie

### **\*Verabreichung von Kortikosteroiden:**

- Anweisungen/Kalender zum Ausschleichen von Kortikosteroiden als Richtwert, aber nicht als absolute Vorgabe
- Beim Ausschleichen sollte das aktuelle Symptomprofil des Patienten/der Patientin berücksichtigt werden
- Enge Nachsorge persönlich oder telefonisch, je nach individuellem Bedarf und Symptomatik
- Kortikosteroide können zu Verdauungsstörungen führen; verordnen Sie während der Einnahme von Kortikosteroiden täglich eine Antazida-Therapie zur Vorbeugung von Magengeschwüren (z. B. Protonenpumpenhemmer oder H2-Blocker), wenn die Prednison-Dosierung >20 mg/Tag beträgt und parallel eine Schmerzmitteleinnahme (NSAR) erfolgt
- Überwachen Sie die Nebenwirkungen von Kortikosteroiden: Stimmungsschwankungen (wütend, reaktiv, überbewusst, euphorisch, manisch), gesteigerter Appetit, Schlafstörungen, Mundsoor, Flüssigkeitsretention/Ödeme
- Achten Sie auf wiederkehrende Symptome beim Ausschleichen der Steroide und melden Sie diese (möglicherweise muss die Dosis angepasst werden)

### **WARNHEINWISSE:**

- **Ausgedehnter Hautausschlag (>50 % der Körperoberfläche) oder schnell fortschreitender Hautausschlag**
- **Analer, urogenitaler, vaginaler oder anderer Schleimhautbefall**
- **Drohende Superinfektion**