

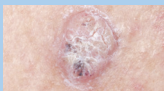

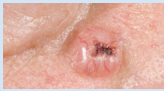



Door de komst van nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van gemetastaseerd melanoom met prominente bijwerkingen aan de huid kregen we van dermatologen veel vragen over bijwerkingen bij vemurafenib. Dit heeft ertoe geleid dat wij een beknopte bijwerkingenfolder hebben ontwikkeld. U kunt deze folder gratis via het stafsecretariaat van de afdeling Huidziekten LUMC opvragen (tel. 071-5262497, Stafsecretariaathuidziekten@Lumc.nl) zolang de voorraad strekt.

Behandeladvies huidreacties vemurafenib

	Klinisch beeld	Behandeling
Fotosensitiviteit 	Graad 1 Rode huid zonder pijn, < 10% TLO*.	<ul style="list-style-type: none"> algemene adviezen: UVA/UVB SPF ≥ 30 zonnebrandcrème, beschermende kleding, zonlicht mijden emolliëns op waterbasis bijv. cetomacrogolcrème evt. topicale corticosteroiden: bijv. hydrocortisoncrème 1% 5+2-***
	Graad 2 Gevoelige rode huid, 10-30% TLO.	Topicale corticosteroiden, bijv.: <ul style="list-style-type: none"> gelaat: hydrocortisoncrème 1% 5+2- lichaam: triamcinoloncrème 0.1% of fluticason crème 5+2-
	Graad 3 Pijnlijke rode huid met blaarvorming, > 30% TLO.	<ul style="list-style-type: none"> pijnmedicatie (paracetamol, NSAID's) evt. orale corticosteroiden: prednison 0.5 mg/kg 1dd (max 60 mg/dag) 5-7 dagen
Pruritus	Graad 1 Milde jeuk, gelokaliseerd.	Topicale therapie: <ul style="list-style-type: none"> jeukstillend emolliëns: bijv. menthol crème evt. topicale corticosteroiden: bijv. <ul style="list-style-type: none"> gelaat: hydrocortisoncrème 1% 5+2- lichaam: triamcinoloncrème 0.1% 5+2- advies bij wassen (kort douchen, lauwwarm water, geen zeep) koude kompressen
	Graad 2 Intense jeuk, diffuus, wisselend aanwezig. Krabeffecten zichtbaar.	Voeg orale therapie toe: <ul style="list-style-type: none"> sederend antihistaminicum ante noctem: hydroxyzine 1dd10-25 mg per os GABA agonist per os: bijv. gabapentine 3dd300mg (in opbouwschema)
	Graad 3 Intense jeuk, diffuus, continu aanwezig. Invloed op ADL*** en slaap.	<ul style="list-style-type: none"> overweeg toevoegen orale corticosteroiden
Alopecia 	Graad 1 ≤50% haarverlies Diffuus dunner worden van haar op scalp en in enkele gevallen van lichaamsbehaarung.	<ul style="list-style-type: none"> meestal reversibel na stop medicatie; haar wel meer breekbaar en krullend dan voorheen evt. topicaal minoxidil lotion 2% of 5% 2dd
	Graad 2 > 50% haarverlies.	<ul style="list-style-type: none"> evt. topicaal minoxidil lotion 2% of 5% 2dd pruk of haarwerk
Xerosis cutis 	Droge huid en hoofdhuid.	<ul style="list-style-type: none"> advies bij wassen (kort douchen, lauwwarm water, geen zeep) emolliëns: bijv. ureum crème of koelzalf
Benigne squamoproliferatieve huidafwijkingen 	Papillomen, verrucae vulgares, verrucae seborrhoeicae, kerato-acanthoom.	<ul style="list-style-type: none"> cryotherapie, curettage, electrocoagulatie, CO₂ laser excisie (voor grotere laesies)
Maligne huidafwijkingen 	Plaveiselcelcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> excisie oncologische follow-up volgens plaveiselcelcarcinoom richtlijn
	Basaalcelcarcinoom	<ul style="list-style-type: none"> excisie oncologische follow-up volgens basaalcelcarcinoom richtlijn
Melanocytaire proliferaties 	Verandering van naevi, atypische melanocytaire proliferatie, 2 ^e primair maligne melanoom.	<ul style="list-style-type: none"> bij geen voor maligniteit verdachte veranderingen: (dermatoscopische) follow-up bij verdenking melanoom: diagnostische excisie geen dosisaanpassing vemurafenib
Huiduitslag	Graad 1 Uitslag zonder symptomen, < 10% TLO.	Lokaal: <ul style="list-style-type: none"> emolliëns: bijv. ureumcrème of koelzalf
	Graad 2 Uitslag met/zonder symptomen (jeuk en pijn), 10-30% huidoppervlak, invloed op ADL.	Lokaal: <ul style="list-style-type: none"> emolliëns: bijv. ureumcrème of koelzalf topicale corticosteroiden: bijv. <ul style="list-style-type: none"> gelaat: hydrocortisoncrème 1% 5+2- lichaam: triamcinoloncrème 0.1% of fluticason crème 5+2-
	Z.O.Z.	

<p>Folliculotrope uitslag:</p> 		<p>Bij jeuk:</p> <ul style="list-style-type: none"> antihistaminicum per os bijv. hydroxyzine 1dd10-25mg <p>Bij pijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> paracetamol <p>Bij folliculitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> chlorhexidinescrub 2 keer/week evt. topicale antibiotica, bijv. clindamycine lotion 1% 2dd evt. systemische antibiotica, bijv. doxycycline 1dd100mg tot klachten zijn afgenomen
<p>Maculopapuleuze uitslag:</p> 	<p>Graad 3 Uitslag met symptomen (jeuk en pijn), > 30% huidoppervlak, invloed op ADL.</p>	<p>Lokaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> emolliëns: bijv. ureumcrème of koelzalf topicale corticosteroiden: bijv. <ul style="list-style-type: none"> gelaat: hydrocortisoncrème 1% 5+2- lichaam: fluticason crème of betamethasoncrème 5+2- <p>Systemisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> overweeg prednison 0.5 mg/kg 1dd (max 60 mg/dag) 5-7 dagen Onderbreek vemurafenib tot graad < 1 en herstart op lagere dosis (480 mg - 720 mg 2dd)
	<p>Graad 4 Exfoliatieve of ulceratieve erythrodermie (Stevens-Johnson Syndroom / Toxic Epidermal Necrolysis).</p>	<p>Stop vemurafenib definitief</p> <ul style="list-style-type: none"> ziekenhuisopname IV vocht en elektrolyten
<p>Palmoplantaire erythrodysesthesie</p> <p>Graad 3:</p> 	<p>Graad 1 Minimale huidafwijkingen handpalmen en voetzolen, zoals erytheem, oedeem of hyperkeratose. Geen pijn.</p> <p>Graad 2 Pijnlijke huidafwijkingen (blaren, bloedende laesies, oedeem, hyperkeratose).</p> <p>Graad 3 Ernstige, pijnlijke huidafwijkingen met invloed op ADL.</p>	<ul style="list-style-type: none"> emolliëns bijv. ureumcrème of koelzalf bij hyperkeratose: salicylzuur 10-30% in vaseline of 40% propyleenglycol in cetomacrogolcrème adviezen: rust en elevatie, vermijd warmte/traumata/frictie, dikke katoenen sokken en handschoenen, schoenen met inlegzooltjes topicale steroiden, bijv. betamethasonzalf 0.1% 5+2- topicale pijnstillende crème, bijv. lidocainegel pijnmedicatie (zie boven) overweeg dosisreductie vemurafenib of tijdelijk stoppen behandeling
<p>Erythema nodosum achtige afwijkingen</p> 	<p>Pijnlijke, rood geïndureerde subcutane noduli.</p>	<ul style="list-style-type: none"> verwijs naar dermatoloog: histologie en laboratoriumonderzoek adviezen: bedrust, compressiekous bij lokalisatie aan benen bij pijn: NSAID's emolliëns: bijv. koelzalf overweeg prednison 0.5 mg/kg 1dd (max 60 mg/dag) 5-7 dagen overweeg onderbreken vemurafenib

Deze brochure is mede mogelijk gemaakt door een financiële bijdrage van Roche Nederland B.V.

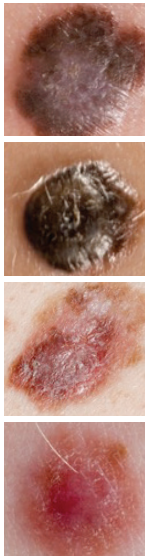
Om de onafhankelijkheid te waarborgen heeft de sponsor geen enkele inhoudelijke betrokkenheid gehad. Dit project en de gegeven behandeladviezen zijn een initiatief van het LUMC. Uitsluitend de individuele beroepsbeoefenaar is verantwoordelijk voor de gekozen behandeling.

De voorgestelde behandelingen zijn slechts een therapeutisch advies, voor het toepassen van een geneesmiddel de aanvullingen van de producent consulteren.

Auteurs
Drs. C.C.P. Haenen, dermatoloog in opleiding
Dr. H.W. Kapteijn, internist-oncoloog
Dr. N.A. Kikutschi, dermatoloog
© Huidkanker Centrum LUMC te Leiden

LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM

LU
MC



Behandeladvies Huidreacties vemurafenib

Reproductie verboden		<ul style="list-style-type: none"> Bijwerking = zeer vaak voorkomend Bijwerking = vaak voorkomend * TLO = totaal lichaamsoppervlak ** 5+2- = 5 achtereenvolgende dagen smeren, 2 dagen niet *** ADL = algemene dagelijkse levensverrichtingen <p>Algemene adviezen aan patiënten:</p> <ul style="list-style-type: none"> motieer om ingestelde behandeling te continueren frequente follow-up, afhankelijk van bijwerkingen instrueer patiënt bij opvlaming van huiduitslag of verdachte huidafwijkingen contact op te nemen wasadviezen: gebruik bad/douché-olie (geen zeep), kort douchen met lauwwarm water, een emolliëns smeren na douchen voorzorgsmaatregelen om zonnbrand te voorkomen: UVA/UVB zonnbrandcrème (SPF 2-30) en lippenbalsem om de 2 tot 3 uur aanbrengen, beschermende kleding, zonlicht mijden indien noodzakelijk, verwijst patiënt naar een dermatoloog <p>Doesingsadvies vemurafenib Dosis: 960 mg tweemaal daags per os (= 2 maal daags 4 tabletten van 240 mg). Elke dosis op zelfde manier innemen, niet op een lege maag.</p> <p>Dosisaanpassing door medisch-oncoloog bij verschillende huidreacties:</p>																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Graad</th> <th>Optreden</th> <th>Aanbevolen dosisaanpassing</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Graad 1 of 2 (verdraagbaar)</td> <td></td> <td>normale dosering</td> </tr> <tr> <td>Graad 2 (ondraaglijk)</td> <td>1e optreden</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> onderbreek behandeling tot Graad 0-1 hervat toediening met 720 mg 2dd (of 480 mg 2dd als de dosis al was verlaagd) </td> </tr> <tr> <td></td> <td>2e optreden</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> onderbreek behandeling tot Graad 0-1 hervat toediening met 480 mg 2dd (of staak definitief als de dosis al was verlaagd naar 480 mg 2dd) </td> </tr> <tr> <td></td> <td>3e optreden</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> stop vemurafenib </td> </tr> <tr> <td>Graad 4</td> <td>1e optreden</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> staak definitief of onderbreek behandeling tot graad 1 hervat toediening met 480 mg 2dd (of staak definitief als de dosis al was verlaagd naar 480 mg 2dd) </td> </tr> <tr> <td></td> <td>2e optreden</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> stop vemurafenib </td> </tr> </tbody> </table>	Graad	Optreden	Aanbevolen dosisaanpassing	Graad 1 of 2 (verdraagbaar)		normale dosering	Graad 2 (ondraaglijk)	1e optreden	<ul style="list-style-type: none"> onderbreek behandeling tot Graad 0-1 hervat toediening met 720 mg 2dd (of 480 mg 2dd als de dosis al was verlaagd) 		2e optreden	<ul style="list-style-type: none"> onderbreek behandeling tot Graad 0-1 hervat toediening met 480 mg 2dd (of staak definitief als de dosis al was verlaagd naar 480 mg 2dd) 		3e optreden	<ul style="list-style-type: none"> stop vemurafenib 	Graad 4	1e optreden	<ul style="list-style-type: none"> staak definitief of onderbreek behandeling tot graad 1 hervat toediening met 480 mg 2dd (of staak definitief als de dosis al was verlaagd naar 480 mg 2dd) 		2e optreden	<ul style="list-style-type: none"> stop vemurafenib 		
Graad	Optreden	Aanbevolen dosisaanpassing																					
Graad 1 of 2 (verdraagbaar)		normale dosering																					
Graad 2 (ondraaglijk)	1e optreden	<ul style="list-style-type: none"> onderbreek behandeling tot Graad 0-1 hervat toediening met 720 mg 2dd (of 480 mg 2dd als de dosis al was verlaagd) 																					
	2e optreden	<ul style="list-style-type: none"> onderbreek behandeling tot Graad 0-1 hervat toediening met 480 mg 2dd (of staak definitief als de dosis al was verlaagd naar 480 mg 2dd) 																					
	3e optreden	<ul style="list-style-type: none"> stop vemurafenib 																					
Graad 4	1e optreden	<ul style="list-style-type: none"> staak definitief of onderbreek behandeling tot graad 1 hervat toediening met 480 mg 2dd (of staak definitief als de dosis al was verlaagd naar 480 mg 2dd) 																					
	2e optreden	<ul style="list-style-type: none"> stop vemurafenib 																					