

Trastuzumab und Pegfilgrastim:

Einblicke in den Behandlungsalltag

Kasuistik:

Trastuzumab-Biosimilar bewährt sich

HERITAGE:

36-Monatsdaten zum Gesamtüberleben

Supportivtherapie:

Prof. Dr. Hans Tesch bezieht Stellung

Vorwort

Bei der Entwicklung von Biosimilars ist entscheidend, dass Wirksamkeit und Sicherheitsprofil denen des hochkomplexen Originalpräparats entsprechen. Für das Trastuzumab-Biosimilar Ogivri®, ein gegen den HER2-Rezeptor gerichteter humanisierter monoklonaler Antikörper, wurde dieser Nachweis u. a. in der Phase-III-Studie HERITAGE geführt. Über die Langzeitergebnisse dieser Studie und auch die erfolgreiche Anwendung von Ogivri® im Praxisalltag berichten wir im vorliegenden Beitrag. Des Weiteren weist Prof. Tesch, Frankfurt am Main, in einem Interview darauf hin, dass die Leitlinien-Empfehlungen zur onkologischen Supportivtherapie mit G-CSF von den behandelnden Ärzten leider allzu oft missachtet werden. Hier kann der Einsatz eines langwirksamen Pegfilgrastims (z. B. Fulphila®) die präventive Wirkung sichern und gleichzeitig die Belastung für die Patienten verringern. ■

Kasuistik: Ogivri® bewährt sich im Praxisalltag

Etwa 15% der invasiven Mammakarzinome sind HER2-positiv¹, d. h. es besteht eine Genamplifikation, die zur Überexpression von HER2-Rezeptoren auf der Oberfläche der Karzinomzellen führt. Diese Tumoren zeichnen sich durch ein besonders aggressives Wachstumsverhalten aus, und die betroffenen Patienten profitieren von einer Zusatztherapie mit Trastuzumab.

Wie der folgende Fallbericht aus der gynäkologisch-onkologischen Schwerpunktpraxis von Frau Dr. Elke Wierick in Lohsa (Oberlausitz) zeigt, bewährt sich das Trastuzumab-Biosimilar Ogivri® auch im Behandlungsalltag. Frau Dr. Wierick stellt den Fall einer 60-jährigen Patientin mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium vor. Bei der Patientin war 15 Monate zuvor ein endometroides Adenokarzinom beider Ovarien im Stadium pT1c3 pN0(0/99) cM0 G2 (FIGO 1CIII) diagnostiziert worden. Der Tumor wurde durch beidseitige Adnektomie, Omentektomie und Resektion der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten mit anschließender

adjuvanter Chemotherapie (6 Zyklen Paclitaxel 175 mg/m² + Carboplatin AUC5 q3w) behandelt. Wegen einer chronischen spontanen Urtikaria bei weiterbestehender generalisierter Lymphadenopathie erhielt die Patientin ein Jahr darauf eine Therapie mit dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab.

Wenige Monate später wurde aufgrund des Verdachts einer familiären Karzinomdisposition auch eine Mammakarzinom-Diagnostik eingeleitet. Anhand einer Vakuumstanze und anschließender diagnostischer Exzision nach Drahtmarkierung bestätigte sich der Verdacht eines linksseitigen Mammakarzinoms. Die operative Behandlung im Mai 2019 bestand aus einer subkutanen Mastektomie mit Protheseneinlage und Sentinel-Lymphonodektomie.

Die abschließende Diagnose lautete auf ein lokoregionär begrenztes multifokales invasives duktales Karzinom (nach der neuen Klassifikation als nicht-spezifischer Typ [NST] bezeichnet) mit einem zusätzlichen duktalem *Carcinoma in*



situ (DCIS), entsprechend einem Stadium mpT1b(10+7) pN0(0/7sn) cM0 G2 L0 V0 R0 + mpTis R0. ER und PR waren positiv (Immunreaktiver Score 8 bzw. 12), ebenso HER2 (3+). Der Proliferationsindex Ki-67 betrug 15%. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion der Patientin lag mit 65% im Normbereich.

Knapp 3 Wochen nach der Operation wurde mit einer adjuvanten Chemotherapie begonnen, bestehend aus 4 Zyklen Docetaxel 75 mg/m², Cyclophosphamid 500 mg/m² und Ogivri® (Initialdosis 8 mg/kg, Folgedosen 6 mg/kg) alle 3 Wochen. Anschließend wurden als Erhaltungstherapie bis Mitte 2020 weitere 14 Dosen Ogivri® q3w verabreicht. Die Patientin erhielt eine primäre

Neutropenieprophylaxe mit einem Pegfilgrastim-Biosimilar sowie von Tag 5 bis 12 jedes Chemotherapiezyklus eine Antibiose mit Ciprofloxacin 2 x 500 mg/Tag. Beginnend zwei Monate nach Abschluss der Chemotherapie erhält die Patientin aktuell den Aromatasehemmer Letrozol (angesetzt auf 2 Jahre, danach Umstellung auf Tamoxifen) sowie nach Konsultation eines Zahnarztes und nach Knochendichtemessung das Bisphosphonat Ibandronat (für 2 Jahre geplant).

Die adjuvante Chemotherapie verlief ohne akute Komplikationen. Die zu erwartenden Nebenwirkungen wie Obstipation, Mukositis, Übelkeit (bei Bedarf Ondansetron), Poly-

neuropathie, Müdigkeit, Schwindel und Atemnot erreichten höchstens Grad 2. Eine im Zusammenhang mit der Verabreichung von Ogivri® veranlasste kardiologische Untersuchung und eine Oberbauch-Sonographie nach Abschluss der Chemotherapie blieb ohne auffällige Befunde. Auch mehrere nachfolgende Kontrolluntersuchungen ergaben bis auf eine periphere Polyneuropathie an beiden Füßen keine Hinweise auf nennenswerte Nebenwirkungen und bis 1 Monat nach Abschluss der Therapie mit Ogivri® keine kardiologischen Veränderungen. Die Patientin ist aktuell (Ende Juli 2020) unter fortgesetzten leitliniengerechten klinischen und bildgebenden Kontrollen tumorfrei. ■

Langzeit-Überlebensdaten der HERITAGE-Studie bestätigen Äquivalenz von Ogivri®

Ogivri® ist ein Biosimilar des monoklonalen Anti-HER2-Antikörpers Trastuzumab (Herceptin®). Wirksamkeit und Anwendungssicherheit von Ogivri® und dem Originalpräparat wurden in der randomisierten, doppelt verblindeten Phase-III-Studie HERITAGE in der Erstlinientherapie des HER2-positiven metastasierten Mammakarzinoms miteinander verglichen. Im vergangenen Jahr wurden die finalen Ergebnisse nach über 2-jährigem Follow-up publiziert².

Primär wurden in die HERITAGE-Studie 458 Patientinnen, die im metastasierten Stadium noch keine Chemo- oder Trastuzumabtherapie

erhalten hatten, randomisiert im Verhältnis 1:1 in einen der beiden Studienarme eingeschlossen. Die Trastuzumabtherapie erfolgte in Kombination mit einem Taxan über 24 Wochen und wurde im 2. Teil der Studie für weitere 24 Wochen mit dem jeweiligen Trastuzumab-Präparat als Monotherapie fortgeführt.

Die Ergebnisse der primären Analyse zur Gesamtansprechrate und zum progressionsfreien Überleben (PFS) wurden bereits 2017/18 publiziert und zeigten keine relevanten Unterschiede zwischen Originalpräparat und Ogivri®^{3,4}. Die finale Auswertung der Anwendungssicherheit bei den 343 Patien-

tinnen mit fortgesetzter Monotherapie ergab eine ähnliche Häufigkeit von unter Behandlung aufgetretenen unerwünschten Ereignissen (TEAE) mit beiden Trastuzumab-Präparaten (alle Grade mit Ogivri® 69,3% vs. 72,6% mit dem Referenz-Trastuzumab, ≥ Grad 3 mit Ogivri® 12,8% vs. 18,9% mit dem Referenz-Trastuzumab). Auch die Inzidenzen von Überempfindlichkeitsreaktionen, respiratorischen und kardialen TEAE waren in beiden Studienarmen vergleichbar. Ein LVEF-Abfall auf <50% war selten (bei 4,5% der Patienten unter Ogivri® und 3,3% der Patienten unter dem Referenz-Trastuzumab). Schwerwiegende TEAE traten bei

6% der Patienten in beiden Gruppen auf.

Nach 36 Monaten, dem Zeitpunkt der finalen Wirksamkeitsanalyse in der Intent-to-treat-Population, betrug die mediane Remissionsdauer in der Ogivri®- bzw. Referenz-Trastuzumab-Gruppe 9,9 vs. 9,8 Monate und das mediane PFS in beiden Gruppen 11,1 Monate. Das mediane Gesamtüberleben war ebenfalls in beiden Studiengruppen vergleichbar (35,0 Monate mit Ogivri® vs. 30,2 Monate mit dem Referenz-Trastuzumab; nicht stratifizierte Hazard Ratio 0,90 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,69-1,17) (siehe Abb.).

Die Langzeitauswertung der HERITAGE-Studie nach 36 Monaten

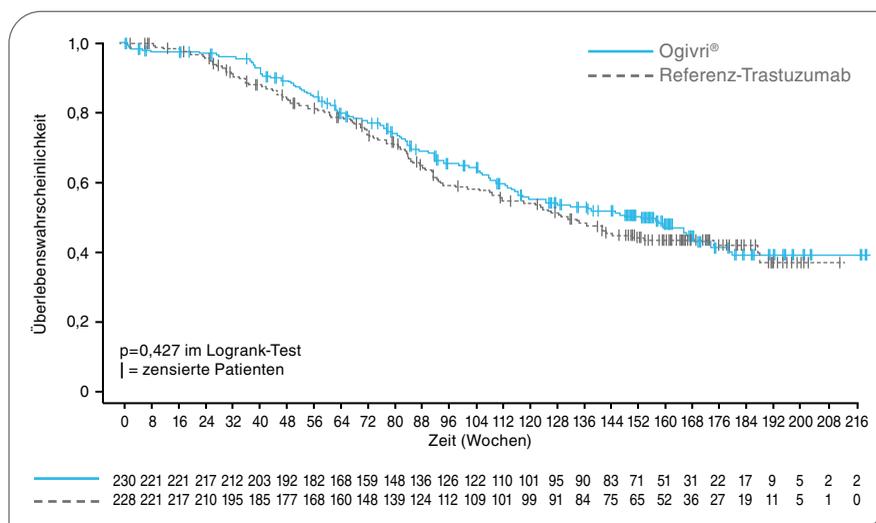


Abb.: Gesamtüberleben im Beobachtungszeitraum von 36 Monaten in der Intent-to-treat-Population der HERITAGE-Studie²

belegt somit die Äquivalenz des Trastuzumab-Biosimilars Ogivri® mit dem Originalpräparat, und zwar in Bezug auf die Anwendungs-

sicherheit ebenso wie auf die Wirksamkeit bei HER2-positiven Mammakarzinompatientinnen. ■

Prof. Tesch bezieht Stellung zur Supportivtherapie mit G-CSF

Bereits in der geschilderten Kasuistik wird deutlich, dass die Anwendung hämatopoetischer Wachstumsfaktoren im Rahmen einer Chemotherapie maligner Erkrankungen unter bestimmten Risikobedingungen als Standard gilt: Sie dient der Prävention einer Neutropenie und den damit verbundenen Komplikationen einschließlich potentiell tödlicher Infektionen. Durch eine frühzeitige und wirkungsvolle Neutropenieprophylaxe lässt sich dann auch die Dosisintensität und der Zyklusplan der Chemotherapie besser aufrechterhalten. In einem Interview nahm Prof. Dr. Hans Tesch vom Centrum für Hämatologie und Onkologie Bethanien in Frankfurt am Main zu

dem Fragenkomplex Stellung, warum, wann, wie lange und mit welchem G-CSF eine routinemäßige Prophylaxe sinnvoll ist.

Leitlinien geben strenge Empfehlungen zur Neutropenieprophylaxe

Prof. Tesch verwies darauf, dass eine febrile Neutropenie (FN) im Verlauf einer aggressiven Chemotherapie ein ernsthaftes Krankheitsbild sei, das mit einer Letalität von bis zu 20% verbunden sein könne. Dabei sei das Risiko einer viralen oder bakteriellen Infektion umso höher, je länger die Neutropenie andauere. Zahlreiche Studien hätten nachgewiesen, dass eine leitlinien-gerechte Prophylaxe mit G-CSF

nicht nur die Dauer einer Neutropenie verkürzen, sondern auch das Infektionsrisiko deutlich verringern könne. Bei einem FN-Risiko von über 20% solle immer eine Prophylaxe mit G-CSF erfolgen; bei einem intermediären Risiko zwischen 10% und 20% sei ebenfalls eine Prophylaxe angezeigt, sofern zusätzliche patientenindividuelle Risikofaktoren vorlägen (siehe Tabelle 1 und 2)⁵.

Mangelhafte Leitlinienadhärenz erfordert Gegensteuerung

Wie die aktuellen retrospektiven Untersuchungen von Link et al. 2019 allerdings aufzeigen, ist die praktische Umsetzung dieser Leitlinienempfehlung im klinischen

Tabelle 1: Leitlinienempfehlungen für die prophylaktische Gabe von G-CSF im Rahmen einer onkologischen Therapie solider Tumoren⁵

FN-Risiko	Empfehlung	Empfehlungsgrad/ Level of Evidence
≥40%	Prophylaktische Gabe von G-CSF	A / 1a
≥20% bis <40%	Prophylaktische Gabe von G-CSF	B / 1a
≥10% bis <20%	Prophylaktische Gabe nur, wenn individuelle Risikofaktoren vorliegen (s. Tabelle 2)	B / 1a
<10%	Keine prophylaktische Gabe von G-CSF	Konsensbasierte Empfehlung

Abkürzungen: FN = febrile Neutropenie

Tabelle 2: Mögliche Risikofaktoren für eine febrile Neutropenie⁵

Alter >65 Jahre
Niedriger Performancestatus (niedriger Karnofsky-Index, hoher ECOG)
Komorbiditäten (COPD, Herzinsuffizienz NYHA III-IV, HIV-Erkrankung, Autoimmunerkrankung, deutlich eingeschränkte Nierenfunktion)
Weit fortgeschrittene, symptomatische Tumorerkrankung
In der Vergangenheit stattgehabte Chemotherapie
Laborparameter (Anämie, Lymphozytopenie < 700/µl, Hypalbuminämie, Hyperbilirubinämie)

Alltag häufig noch mangelhaft.⁶ Prof. Tesch führte als mögliche Gründe mangelndes Problembewusstsein bei den behandelnden Ärzten an, eventuell auch Defizite in der Aus- und Fortbildung. Mangelnde Akzeptanz bei den Patienten infolge der wiederholten Injektionen, insbesondere bei kurzwirksamen G-CSF-Präparaten, könnten ebenfalls eine Rolle spielen. Den Wissenslücken bei den jüngeren und noch nicht so erfahrenen Kollegen könne und solle beispielsweise durch spezielle Trainingsprogramme und Online-Fortbildungsveranstaltungen wie etwa Webinare begegnet werden. Die Information der Patienten und ihrer Angehörigen über mögliche Neben-

wirkungen der Therapie wie etwa Fieber und die in solchen Fällen erforderliche Kontaktaufnahme mit dem Arzt sei eine weitere wichtige Aufgabe; sie könne auch von entsprechend geschulten medizinischen Fachangestellten übernommen werden.

Pegfilgrastim vereinfacht die

korrekte Neutropenieprophylaxe

Ein weiteres Thema in dem Interview bezog sich auf die Wahl des am besten geeigneten G-CSF-Präparates – Filgrastim oder Pegfilgrastim. Hinsichtlich der Wahl zwischen Filgrastim (bzw. generell kurzwirksamen G-CSF-Präparaten) und Pegfilgrastim/Lipegfilgrastim macht die Leitlinie keine Unter-

schiede. Aus diesem Grund veröffentlichte ein Expertengremium ein Konsensuspapier, aus dessen Empfehlungen unter anderem klar hervorgeht, dass Filgrastim nur dann eine Alternative zu dem langwirksamen Pegfilgrastim (z. B. Fulphila®) sein kann, wenn es für mindestens 11 Tage verabreicht wird⁷. Dies sei, so Prof. Tesch, in der Praxis aber oft nicht der Fall; dort werde Filgrastim im Durchschnitt nur für 4-6 Tage verabreicht. Studiendaten haben gezeigt, dass diese unzureichende Dauer der Filgrastim-Gabe das FN-Risiko erhöhen kann. Als Konsequenz muss dann häufig die Dosis der Chemotherapie reduziert werden, oder Therapiezyklen müssen ganz ver-

schoben werden. Dies wiederum birgt die Gefahr einer mangelnden Wirksamkeit der Tumortherapie. Gegenüber unterdosiertem Filgrastim ist daher Pegfilgrastim in 2- und 3-wöchigen Chemotherapiezyklen der Vorzug zu geben. Auch unter dem Gesichtspunkt der Belastung der Patienten durch 11 tägliche Filgrastiminjektionen pro Zyklus ist zur Verbesserung der Compliance Pegfilgrastim zu bevorzugen. ■

Fulphila 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. • **Wirkst.:** Pegfilgrastim. • **Zusammens.:** Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim. • **Sonst. Bestandt. m. bek. Wirk.:** 30 mg Sorbitol. Sonst. Bestandt.: Natriumacetat, Polysorbit 20, Wasser für Injektionszwecke. • **Anw.:** Zur Verkürzung d. Dauer v. Neutropenien sowie zur Vermind. d. Häufigk. neutropenischen Fiebers b. erwachsenen Patienten, die wegen e. malignen Erkrankung m. zytotox. Chemotherapie behandelt werden (mit Ausnahme v. chronisch-myeloischer Leukämie u. Myelodysplastischem Syndrom). • **Gegenanz.:** Überempfindlich. gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. bestand. od. Komponenten. • **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Kopfschm., Übelk., Knochenschm. *Häufig:* Thrombozytopenie, Leukozytose, muskuloskeletale Schm., Schm. a. d. Injekt.-stelle, nicht v. Herzen ausgeh. Schm. i. Brustkorb. *Gelegentl.:* Sichelzellkrisen, Splenomegalie, Milzruptur, Überempf.-Reaktionen, Anaphylaxie, Erhö. d. Harnsäurewerte, Kapillarleck-Syndrom, akutes Atemnotsyndrom, pulmonale NW, Hämoptyse, Sweet-Syndrom, kutane Vaskulitis, Glomerulonephritis, Reakt. a. d. Injekt.-stelle, Erhö. d. Werte v. Laktatdehydrogenase u. alkal. Phosphatase, vorübergeh. Erhö. v. ALAT u. ASAT. Selten: Aortitis, Lungenhämorrhagie, Stevens-Johnson-Syndrom. • **Weitere Hinweise siehe Fachinformation.** • **Verschreibungspflichtig** • **Stand: 11/2019** • **Mylan S.A.S. • 117 allée des Parcs • 69800 Saint-Priest • Frankreich** • Örtlicher Vertreter in Deutschland: Mylan Healthcare GmbH, 61352 Bad Homburg v.d. Höhe

Ogivri 150 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Ogivri 420 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. • **Wirkst.:** Trastuzumab • **Zusammens.:** Durchstechflasche enth. 150 mg bzw. 420 mg Trastuzumab, einen humanisierten monoklonalen IgG1 Antikörper, hergestellt aus Suspensionskultur v. Säugetierzellen (Ovarialzellen d. Chinesischen Hamsters) u. gereinigt durch Affinitäts- u. Ionenaustauschchromatographie, die spezifische virale Inaktivierungs- u. Entfernungprozesse beinhalten. Die rekonstituierte Lösung mit Ogivri enth. 21 mg/ml Trastuzumab. **Sonst. Bestandt. m. bekannt. Wirk.:** Jede 150 mg Durchstechfl. enth. 115,2 mg Sorbitol. Jede 420 mg Durchstechfl. enth. 322,6 mg Sorbitol. **Sonst. Bestandt.:** L-Histidinhydrochlorid, L-Histidin, Macrogol 3350; Salzsäure/Natriumhydroxid zur pH-Einstell. **Anw.:** **Metastasierter Brustkrebs** Behandlung v. erw. Pat. mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs (MBC): • **Anw. als Monotherapie z. Behandl. v. Pat., die mind. 2 Chemotherapieregime gg. metastasierte Erkrank. erhalten haben.** Die vorangegangene Chemotherapie muss mind. ein Anthrazyklin u. ein Taxan enthalten haben, außer diese Behandlung ist für d. Pat. nicht geeignet. Bei Pat. m. positivem Hormonrezeptor-Status muss eine Hormonbehandl. erfolglos gewesen sein, außer diese Behandlung ist für die Pat. nicht geeignet. • **In Komb. m. Paclitaxel zur Behandl. v. Pat., die noch keine Chemotherapie gg. ihre metastasierte Erkrank. erhalten haben u. für die Anthrazyklin ungeeignet ist.** • **In Komb. m. Docetaxel zur Behandl. v. Pat., die noch keine Chemotherapie gegen ihre metastasierte Erkrank. erhalten haben.** • **In Komb. m. einem Aromatasehemmer zur Behandl. v. postmenopausalen Pat. m. Hormonrezeptor-positivem MBC, die noch nicht m. Trastuzumab behandelt wurden.** **Brustkrebs im Frühstadium** Behandl. v. erw. Pat. m. HER2-positivem Brustkrebs i. Frühstadium: • **Nach einer Operation, Chemotherapie (neoadjuvant od. adjuvant) u. Strahlentherapie.** • **Nach adjuvanter Chemotherapie m. Doxorubicin u. Cyclophosphamid, in Kombination m. Paclitaxel od. Docetaxel.** • **In Komb. m. adjuvanter Chemotherapie m. Docetaxel u. Carboplatin.** • **In Komb. m. neoadjuvanter Chemotherapie, gefolgt v. adjuvanter Therapie m. Ogivri, b. lokal fortgeschrittenem (einschließl. entzündl.) Brustkrebs od. Tumoren > 2 cm Durchmesser.** Ogivri ist nur b. Pat. m. metastasiertem Brustkrebs od. Brustkrebs i. Frühstadium anzuwenden, deren Tumore entweder eine HER2-Überexpression od. e. HER2-Genamplifikation aufweisen, die durch genaue u. validierte Untersuchung ermittelt wurde. **Metastasiertes Magenkarzinom** In Komb. m. Capecitabin od. 5-Fluorouracil u. Cisplatin zur Behandl. v. erw. Pat. m. HER2-positivem metastasiertem Adenokarzinom d. Magens od. des gastroösophagealen Übergangs, die bisher keine Krebstherapie gg. ihre metastasierte Erkrank. erhalten haben. Ogivri ist nur b. Pat. m. metastasiertem Magenkarzinom anzuwenden, deren Tumore e. HER2-Überexpression, definiert durch ein IHC2+ u. ein bestätigendes SISH od. FISH Ergebnis, od. durch e. IHC3+ Ergebnis, aufweisen. Hierfür sollten genaue u. validierte Untersuchungsmethoden angewendet werden. • **Gegenanz.:** Überempfindlich. gg. d. Wirkstoff, Mauseiweiße od. e. d. sonst. Bestandt.. Schwere Ruhedyspnoe, die durch Komplikationen d. fortgeschr. Krebskrank. verursacht wird od. die eine unterstütz. Sauerstofftherapie benötigt. • **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Infektion, Nasopharyngitis; febrile Neutropenie, Anämie, Neutropenie, Leukozytenzahl erniedrigt/Leukopenie, Thrombozytopenie; Gewicht erniedrigt/Gewichtsverlust, Anorexie; Schlaflosigkeit; Tremor, Schwindelgefl., Kopfschm., Parästhesie, Geschmacksstör.; Konjunktivitis, verstärkte Tränensekr.; Blutdruck erniedrigt/erhöht, Herzschläge unregelm., Palpitationen, Herzflattern, Auswurf fraktion vermind.; Hitzewallung; Giemen, Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Rhinorrhoe; Diarrhö, Erbrechen, Übelk., geschwoll. Lippen, Abdominalschm., Dyspepsie, Obstipation, Stomatitis; Erythem, Ausschlag, geschwollenes Gesicht, Haarausfall, Nagelveränd., palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndr.; Arthralgie, Muskelspannung, Myalgie; Asthenie, Schmerzen i. Brustkorb, Schüttelfr., Abgeschlagenh., grippe-ähnliche Sympt., infusionsbed. Reaktion, Schmerzen, Fieber, Schleimhautentz., periph. Ödem. *Häufig:* Neutropenische Sepsis, Zystitis, Herpes zoster, Influenza, Sinusitis, Hautinfekt., Rhinitis, Infekt. d. oberen Atemw., Harnwegsinfekt., Erysipel, Cellulitis, Pharyngitis; Überempfindlichk.; Angst, Depress., Denkstör.; periphere Neuropathie, erhöhter Muskeltonus, Somnolenz, Ataxie; trock. Auge; Herzinsuffizienz (kongestiv), supraventrik. Tachyarrhythmie, Kardiomyopathie; Hypotonie, Vasodilatation; Pneumonie, Asthma, Lungenerkrank., Pleurerguss; Hämorrhoiden, Mundtrockenh.; Hepatozelluläre Verletzung, Hepatitis, Druckschm. d. Leber; Akne, trock. Haut; Ekchymose, Hyperhidrose, makulopapulöser Ausschsl., Pruritus, Onychoklasie, Dermatitis; Arthritis, Rückenschm., Knochenschm., Muskelspasmen, Nackenschm., Schm. i. d. Extremitäten; Nierenerkrank.; Brustentz./Mastitis; Unwohlsein, Ödeme; Prellung. *Gelegentlich:* Sepsis; Taubh.; Perikarderguss; Urtikaria. *Selten:* Paresse; Pneumonitis; Ikterus. **Nicht bekannt:** Progression d. malignen Tumorerkrank., Progression d. Tumorerkrank.; Hypoprothrombinämie, Immunthrombozytopenie; anaphylakt. Reaktion, anaphylakt. Schock; Tumorlyse-Syndrom, Hyperkaliämie; Hirnödeme; Papillenödem, Netzhautblutung; kardiogener Schock, Perikarditis, Bradykardie, Galopprrhythmus vorhanden; Lungenfibrose, respiratorische Insuffizienz, Atemnot, Lungeninfiltration, akutes Lungenödem, akutes resp. Distress-Syndr., Bronchospasmus, Hypoxie, Sauerstoffsätt. erniedr., Kehlkopfödem, Orthopnoe, Lungenödem, interst. Lungenerkrank.; Leberschmerzen; Angioödem; membranöse Glomerulonephritis, Glomerulonephropathie, Nierenversagen; Oligohydramnie, Nierenhypoplasie, Lungenhypoplasie. **Ausgewählt. Nebenw.:** Mit tödl. Ausgang werden in Verbindung gebracht: kongestive Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II-IV), schwere anaphyl. Reaktionen während d. 1. od. 2. Infusion, schwere pulmonale Nebenw.; Hämatotoxizität: Risiko e. Neutropenie kann leicht erhöht sein, wenn Trastuzumab mit Docetaxel nach e. Anthrazyklintherapie verab. wird. • **Weitere Hinweise siehe Fachinformation.** • **Verschreibungspflichtig** • **Stand: 01/2020** • **Mylan S.A.S. • 117 Allée des Parcs • 69800 Saint-Priest • Frankreich** • Örtlicher Vertreter in Deutschland: Mylan Healthcare GmbH, 53842 Troisdorf

Literatur

1 Howlader N et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. J Natl Cancer Inst 2014;106(5):dju055. doi: 10.1093/jnci/dju055; 2 Waller CF et al. Biosimilar trastuzumab-dkst monotherapy versus trastuzumab monotherapy after combination therapy: Final overall survival (OS) from the phase III HERITAGE Trial. ASCO Annual Meeting 2019, Abstract und Poster 1021; 3 Rugo HS et al. Effect of a proposed trastuzumab biosimilar compared with trastuzumab on overall response rate in patients with ERBB2 (HER2)-positive metastatic breast cancer: a randomized clinical trial. JAMA 2017;317:37-47; 4 Manikhas A et al. Biosimilar trastuzumab-dkst monotherapy versus trastuzumab monotherapy after combination therapy: Toxicity, efficacy, and immunogenicity from the phase 3 Heritage trial. Slides presented at: ASCO Annual Meeting 2018, Abstract 110 + Präsentation; 5 Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. Langversion 1.3 Februar 2020; 6 Link H et al. G-CSF guideline adherence in Germany, an update with a retrospective and representative sample survey. Supportive Care Cancer 2019;27(4):1459-69; 7 Aapro M et al. Refining the role of pegfilgrastim (a long-acting G-CSF) for prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia: consensus guidance recommendations. Support Care Cancer 2017;25(11):3295-304

Impressum



VIATRIS

Deutschland
Mylan Healthcare GmbH (a Viatris Company),
Zweigniederlassung Bad Homburg v.d. Höhe
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg v.d. Höhe