



***Die medikamentöse Therapie des
Lymphoms –
Von der Chemotherapie bis zu
Biosimilars***

**Dr. Imke Willrodt
Spitalpharmazie Universitätsspital Basel**

14. September 2019

Inhalt

§ **Welche Medikamente gibt es für die Therapie des Lymphoms?**

- § Therapie-Ansätze

- § Chemotherapeutika/ Zytostatika

- § Biologika (Zytostatika)

§ **Welche Nebenwirkungen können auftreten, und wie werden sie behandelt?**

§ **Biosimilars als neue Therapie-Option**

- § Was sind Biosimilars?

- § Warum werden Biosimilars hergestellt?

- § Was muss ich als Patient/ Patientin über Biosimilars wissen?

§ **Hilfreiche Unterlagen**

§ **Zusammenfassung**

Therapie-Ansätze für die Behandlung

§ Krebszellen haben mehrere Besonderheiten

- § Sie teilen sich **häufiger** und **schneller** als gesunde Zellen
- § Sie verfügen über **weniger gute Reparaturmechanismen**
- § Sie weisen manchmal **Mutationen** (Veränderung des Erbgutes) auf
- § Sie haben manchmal einen **anormalen Stoffwechsel**

§ Diese Besonderheiten werden für die Therapie genutzt

- § Krebszellen gezielt abtöten oder zumindest
- § Das Wachstum stoppen oder verlangsamen

§ **Nachteil: auch gesunde, besonders sich schnell teilende Zellen werden geschädigt -> Nebenwirkungen**

Welche Medikamente gibt es zur Therapie des Lymphoms I - **Chemotherapeutika (Zytostatika)**

Chemotherapeutika sind unterschiedliche **Substanzgruppen, die toxisch auf Bakterien oder Neoplasien** (Neubildung von Geweben) **wirken**

Zytostatika **hemmen das Zellwachstum und/ oder die Zellteilung von Tumorzellen**

- Bendamustin
- Bleomycin
- Bortezomib
- Chlorambucil
- Cisplatin
- Cyclophosphamide
- Dacarbazin
- Doxorubicin
- Epirubicin
- Etoposide
- Fludarabin
- Lenalidomid
- Mitoxantron
- Procarbazin
- Vinblastin
- Vincristin
- Vindesin
- Dabrafenib
- Ibrutinib
- Idelalisib
- Venetoclax

Welche Medikamente gibt es zur Therapie des Lymphoms II – **Biologika** (Zytostatika)

Biologika sind sind Arzneistoffe,
die **biotechnologisch** oder **mithilfe von gentechnisch**
veränderten Organismen hergestellt werden.
Sie haben **meist eine komplexe Struktur**.

Antikörper

- Brentuxim**ab**
- Ibritumum**ab**
- Obinutuzum**ab**
- Pembrolizum**ab**
- Rituxim**ab**

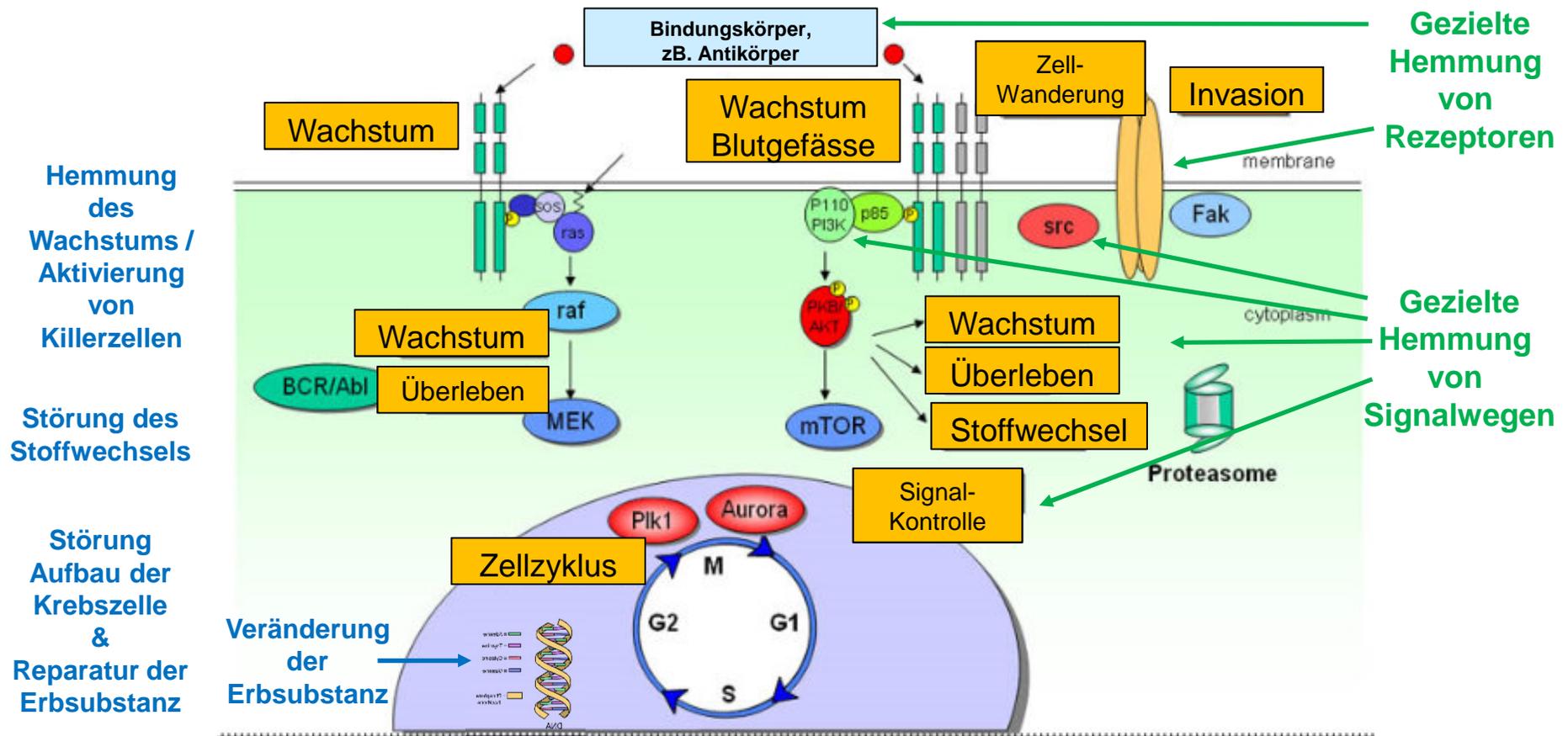
Gucocorticoide

- Betametas**on**
- Hydrocortis**on**
- Methyprednisol**on**
- Prednis**on**
- Triamcinol**on**

Interferon alpha

Temsirolimus

Wie wirken Chemotherapeutika & Biologika?



Inhalt

§ Welche Medikamente gibt es für die Therapie des Lymphoms?

- § Therapie-Ansätze

- § Chemotherapeutika/ Zytostatika

- § Biologika

§ Welche Nebenwirkungen können auftreten, und wie werden sie behandelt?

§ Biosimilars als neue Therapie-Option

- § Was sind Biosimilars?

- § Warum werden Biosimilars hergestellt?

- § Was muss ich als Patient/ Patientin über Biosimilars wissen?

§ Hilfreiche Unterlagen

§ Zusammenfassung

Was versteht man unter Nebenwirkungen?

Als **Nebenwirkungen**
bezeichnet man
unerwünschte Wirkungen
eines Medikaments
bzw. einer wirksamen Substanz, die
zusätzlich zur gewünschten Hauptwirkung
auftreten.

Nebenwirkungen - bekommt Jeder Alle?

Nein – Bitte fragen Sie Ihren Arzt danach!

- Sehr häufig:** mehr als 1 Patient von 10 (> 10 %)
- Häufig:** 1 bis 10 Patienten von 100 (1 – 10 %)
- Gelegentlich:** 1 bis 10 Patienten von 1.000 (0,1 – 1 %)
- Selten:** 1 bis 10 Patienten von 10.000 (0,01 – 0,1 %)
- Sehr selten:** weniger als 1 Patient von 10.000
(< 0,01 %)

Nebenwirkungen Chemotherapeutika und Tipps zur Behandlung I

Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Gewichtsverlust

-> **Sorgfältige Zusammenstellung der Behandlung**

- Sinnvolle Kombination von Zytostatika
- Komplette Vermeidung leider nicht möglich

-> **Einsatz von Begleitmedikationen**

- Medikamente, welche die Übelkeit verringern (= Anti-Emetika) oder sogar ganz unterdrücken, Medikamente gegen Durchfall

-> **Unterstützung und Ergänzung durch gezielte Ernährung**

- Möglichst fettarme Nahrung, wenig Gewürze (ausser Salz)
- Weissbrot, Reis, Nudeln, sowie Obst mit Pektin (z.B. Äpfel)
- Lieber mehrere kleinere Portionen

Nebenwirkungen Chemotherapeutika und Tipps zur Behandlung I

Nagelveränderungen



Hautveränderungen

- Rötung, Trockenheit, Schuppung, Verfärbungen, Ausschläge etc.
- Juckreiz



- ∅ **Abwarten: meist reversibel**
- ∅ **Die Haut möglichst wenig mechanisch beanspruchen und vor Entzündungen schützen**
- ∅ **Gereizte und trockene Haut schonen und gut eincremen z.B. mit fett-, und harnstoffhaltigen Salben bei trockener Haut**
- ∅ **Anhaltende Hautausschläge und starken Juckreiz bitte vom Arzt begutachten lassen**

Nebenwirkungen Chemotherapeutika und Tipps zur Behandlung II

Schleimhautentzündungen:

- Insbesondere im Mund
- Oft sehr schmerzhaft
- Ø **Putzen Sie die Zähne regelmässig und mit einer weichen Zahnbürste**
- Ø **Spülen Sie nach jedem Essen den Mund mit Wasser**
- Ø **Wenn Sie den Verdacht auf eine Infektion im Mund haben, sprechen Sie Ihre behandelnden Ärzte umgehend darauf an!**
- Ø **Bei starken Schmerzen erhalten Sie lokal wirksame Schmerzmittel**



Nebenwirkungen Chemotherapeutika und Tipps zur Behandlung III

Haarausfall

- Kopfhaare, Körperhaare, Augenbrauen und Wimpern
- ∅ **Meist reversibel → das Haarwachstum beginnt wieder nach Ende der Chemotherapie**
- ∅ **Die Kosten für eine Perücke werden durch die IV/AHV übernommen**
- ∅ **Die Kühlung der Kopfhaut mit einer „Kühlhaube“ während der Zytostatikagabe ist umstritten**



Nebenwirkungen Chemotherapeutika und Tipps zur Behandlung IV

Blutbildstörungen - Eingeschränkte Immunfunktion

- Infektanfälligkeit (bes. oft Atemwegserkrankungen)
- Blässe
- Konzentrationsschwierigkeiten
- Verminderte Leistungsfähigkeit
- Müdigkeit und starke Erschöpfung = "Fatigue"

Ø **Auf sehr gute Hygiene achten (Infektionsschutz) und abwarten**

Ø **Die Blutbildung fördern (z.B. Behandlung mit Erythropoetin)**

Ø **Mangelscheinungen behandeln (z.B. mit Eisen, Vitamin B12, Folsäure)**

Ø **Bei Fatigue für viel Bewegung an der frischen Luft sorgen**

Nebenwirkungen Chemotherapeutika und Tipps zur Behandlung V

Nervenschädigungen

- Gefühlsminderungen oder Missempfindungen wie Taubheit, Kribbeln und "Ameisenlaufen" in Füßen oder Händen
- Schmerzen oder Muskelschwäche
- Sehstörungen
- Verwirrtheit, Unruhe, Bewusstseinsstörungen, Schläfrigkeit oder Schlafstörungen
- **Abwarten: die Symptome sind meist nur vorübergehend**
- Verstopfung bei Schädigungen von Nerven im Verdauungstrakt
 - ∅ Viel trinken, Bewegung, Dörrobst, ballaststoffreiche Ernährung
 - ∅ **Klingt meistens nach gewisser Zeit ab**

Nebenwirkungen Chemotherapeutika und Tipps zur Behandlung VI

Fruchtschädigung:

Ø **Auf Verhütung achten (Männer und Frauen)**

Unfruchtbarkeit:

Ø **Individuelle Beratung**

Ø **Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, welche Möglichkeiten es gibt, die Fruchtbarkeit eventuell zu erhalten**

Ø Einfrieren von Ei- oder Samenzellen

Ø Einfrieren von Eierstockgewebe (bei jungen Frauen)

Schwanger und Chemotherapie – geht das?

• Nicht bei allen Chemotherapien möglich

Ø **Sprechen Sie mit ihrem Arzt**

Ø **Verhütung: siehe oben -> Fruchtschädigung**

Nebenwirkungen Biologika und Tipps zur Behandlung

- Grundsätzlich können bei Biologika **alle Nebenwirkungen auftreten, wie bei den Chemotherapeutika**
- Durch den gezielteren Wirkmechanismus gibt es **Unterschiede**
 - Teilweise **deutlich weniger Nebenwirkungen**
 - **Andere Nebenwirkungen**
 - Biologika sind oft Proteine
 - > Möglichkeit allergischer Reaktionen
 - Spezifischere Nebenwirkungen, z.B. am Herzen, auf den Stoffwechsel, Einfluss auf die Stimmung

Spezielle Nebenwirkungen Biologika

Allergische Reaktionen

- z.B. am Verabreichungsort (z.B. Reizungen)
- grippeähnliche Symptome (Fieber, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Schüttelfrost)

Ø **Sind vorübergehend**

Ø **Falls erforderlich, Behandlung der Symptome**

Veränderungen des Herzschlags und des Blutdrucks

Ø **EKG/ Blutdruck-Kontrolle und ggfs. medikamentöse Therapie**

Stoffwechsel- und Elektrolytstörungen

Ø **Medikamentöse Therapie inkl. Ausgleich Elektrolyte**

Stimmungsschwankungen

Ø **u.U. psychologische und/ oder medikamentöse Therapie**

Inhalt

§ Welche Medikamente gibt es für die Therapie des Lymphoms?

- § Therapie-Ansätze

- § Chemotherapeutika/ Zytostatika

- § Biologika

§ Welche Nebenwirkungen können auftreten, und wie werden sie behandelt?

§ **Biosimilars als neue Therapie-Option**

- § Was sind Biosimilars?

- § Warum werden Biosimilars hergestellt?

- § Was muss ich als Patient/ Patientin über Biosimilars wissen?

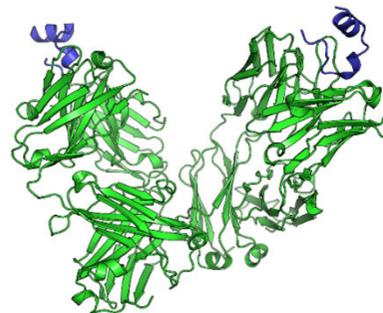
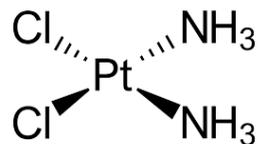
§ **Hilfreiche Unterlagen**

§ **Zusammenfassung**

Was sind Biosimilars?

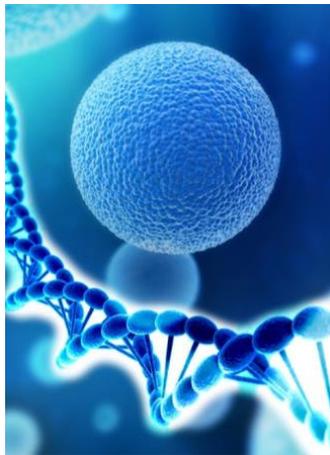
- Ein Biosimilar ist ein Medikament, welches **höchst ähnlich im Bezug auf Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit/ Verträglichkeit** wie das bereits zugelassene Biologikum (Original)
- Im Unterschied zu Chemotherapeutika ist es bei biologischen Substanzen **nicht möglich, eine exakte Kopie herzustellen**
 - Viel komplexere Struktur, wenn es Proteine sind (z.B. Rituximab)
 - Aufwändigerer Herstellungsprozess (lebende Zellkulturen)
 - Je nach Produktionstag hat man beim gleichen Biologikum (tolerierbare!) Abweichungen

Cisplatin



Rituximab

Herstellung Biologika und Biosimilars



**Modifikation
der
Wirtszelle**



Zellwachstum



**Extraktion
und
Reinigung**

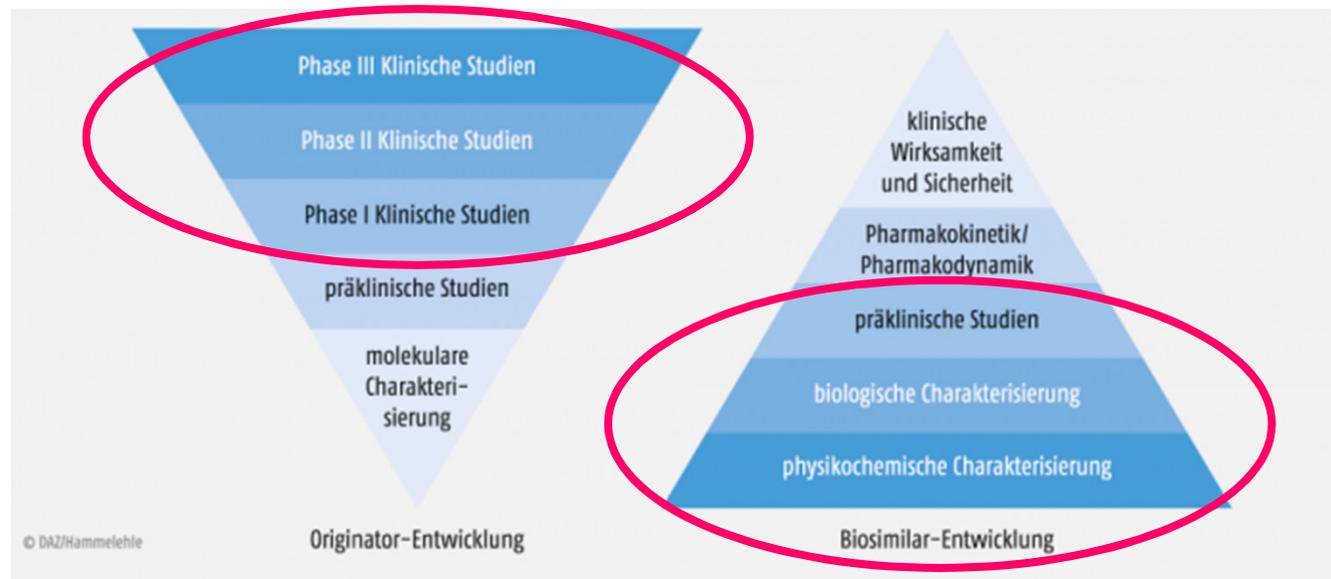


**Formulierung
eines stabilen
Endprodukte**

**Mehrere
Zyklen**

Zulassung originales Biologikum vs. Biosimilar

- Unterschiedliche, jedoch jeweils strenge Zulassungsprozesse



- Anforderung an Biosimilar Firmen -> Nachweis, dass das Biosimilar und Original sich **höchst ähnlich sind bezüglich**

∅ **Qualität - Wirksamkeit – Sicherheit/ Verträglichkeit**

Warum werden Biosimilars hergestellt?

- **Biologika sind** aufgrund der aufwändigen Herstellung **meist teuer** und **belasten** daher **die Budgets der Krankenkassen**
 - u.U. können nicht alle Patienten von ihnen profitieren
- **Biosimilars können Kosteinsparungen zwischen 15–30% bedeuten**
 - Generika, wie z.B. Cisplatin von verschiedenen Firmen sparen 80-90%
- **Durch die Einführung von Biosimilars können mehr Patienten mit innovativen biologischen Therapien behandelt werden**
 - Gezieltere Wirkung
 - Meistens bessere Verträglichkeit -> weniger Nebenwirkungen
- In der Schweiz sind **bisher Biosimilars von 11 Biologika** zugelassen
- In der Indikation Lymphom gibt es **3 Biosimilars für Rituximab**

Was sollten Sie Ihren Arzt/ Ihre Ärztin fragen?

Im Fall, dass die Therapie mit einem Biosimilar starten soll

1. Wirksamkeit

- Gibt es klinische **Studien mit dem Biosimilar mit Patienten wie mir?** War es gleich wirksam?
- **Werde ich den gleichen Nutzen haben** mit einem Biosimilar, wie mit der bisherigen Therapie?

2. Verträglichkeit

- Sind die **Nebenwirkungen von Biosimilars ähnlich**, wie die des Originals?
- **Können die Nebenwirkungen u.U. auch schlimmer sein?**

3. Vertrauen

- **Wie ist Qualität der Studien** mit dem Biosimilar, das für mich in Frage kommt? **Wie vertrauenswürdig sind die Firmen?**
 - **Können wir wechseln, wenn das Biosimilar nicht gut wirkt?**
-

Was sollten Sie Ihren Arzt/ Ihre Ärztin fragen?

Zusätzliche Fragen für den Fall, dass Sie auf ein Biosimilar umgestellt werden könnten

4. Fragen zur Umstellung

- **Werde ich informiert**, bevor die Umstellung erfolgt?
- Muss ich eine **schriftliche Einwilligung** geben?
- Bekomme ich die **gleiche oder zusätzliche Unterstützung** während der Behandlung, wie bisher?
- Ist es möglich, dass ich **im Lauf der Behandlung auf einen anderes Biosimilar umgestellt** werde? Wäre das auch sicher?
- Wenn ich das Gefühl habe, dass es mir **mit dem Biosimilar schlechter** geht, als mit dem Original, **gibt es die Möglichkeit, dass wir die Therapie wieder umstellen?**

Inhalt

§ Welche Medikamente gibt es für die Therapie des Lymphoms?

- § Therapie-Ansätze

- § Chemotherapeutika/ Zytostatika

- § Biologika

§ Welche Nebenwirkungen können auftreten, und wie werden sie behandelt?

§ Biosimilars als neue Therapie-Option

- § Was sind Biosimilars?

- § Warum werden Biosimilars hergestellt?

- § Was muss ich als Patient/ Patientin über Biosimilars wissen?

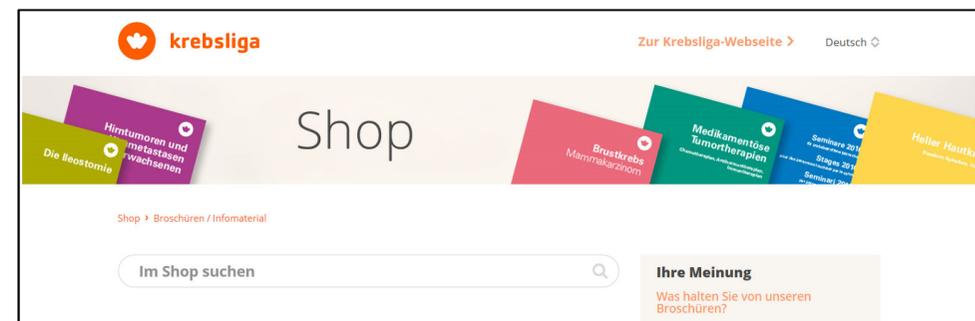
§ Hilfreiche Unterlagen

§ Zusammenfassung

Hilfreiche Links und Unterlagen (finden Sie auch in ihrer Tagungsmappe)



- Ø <https://www.lymphome.ch/leitfaden>
- Ø <https://www.lymphome.ch/Fragen-Lymphome>
- Ø <https://shop.krebsliga.ch/broschueren-infomaterial>



Zusammenfassung

§ **In der Krebstherapie hat sich in den letzten Jahrzehnten viel getan**

§ Man versteht immer besser, wie Krebs «funktioniert»

§ **Biologika** sind aufgrund der zielgerichteten Wirkung **im Allgemeinen besser verträglich** als Chemotherapeutika

§ **Nebenwirkungen** von Chemotherapeutika und Biologika **sind gut erforscht** und **meist gut behandelbar**

§ **Biosimilars können** helfen, dem Gesundheitswesen **Kosten zu sparen** und mehr Patienten **Zugang zu innovativen Therapien** zu ermöglichen

§ **Zögern Sie nicht, Ihre Ärzte bei Unsicherheiten bzgl. der Wirkungen und Nebenwirkungen Ihrer Therapie zu befragen!**

Ich bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit!

