Empfehlungen für die Anti-IL-5(R) Therapien: Benralizumab (Fasenra®), Mepolizumab (Nucala®)

VORBEMERKUNG:

Patientinnen und Patienten mit einer EGPA, die eine Therapie benötigen, sollten mindestens einmal im Jahr eine Spezialistin oder einen Spezialisten für Rheumatologie aufsuchen. Für die Indikationsstellung einer Anti-IL-5 Therapie sowie für jede Änderung an dieser Basistherapie ist die Konsultation eines Spezialisten erforderlich.

Die Indikation zur Behandlung kann nur von Fachärztinnen und Fachärzten für Rheumatologie, klinische Immunologie und Pneumologie gestellt werden. Vorab ist eine Bewilligung durch die Krankenkasse einzuholen Mepolizumab hat keine Kassenzulässigkeit für die EGPA.

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese / Klinik:

- Chronische Infektionen, parasitäre Infektionen, Tumore
- Allergische Reaktionen
- Kontrolle der klinischen Aktivität der eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) vor Behandlungsbeginn und in regelmässigen Abständen während der Behandlung

Labor / Röntgenaufnahmen:

Datum / Untersuchung	Vor Behandlungsbeginn	Alle 3 Monate	Nach 3 und 6 Monaten
Grosses Blutbild (einschliesslich Eosinophilen)	+	+	

DOSIERUNG:

Benralizumab s.c.:
30 mg (entspricht 1 Injektion von 30 mg), subkutan verabreicht einmal alle 4 Wochen (unabhängig vom Gewicht)

Mepolizumab s.c.:
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA): 300 mg (entspricht 3 Injektionen von 100 mg), subkutan verabreicht einmal alle 4 Wochen (unabhängig vom Gewicht). Eventuell Reduzierung der Dosis auf 100 mg bei stabiler Remission (off label)

BEHANDLUNGSDAUER:

Benralizumab und Mepolizumab sind für die Langzeitbehandlung bestimmt. Die Notwendigkeit der fortgesetzten Behandlung sollte von ärztlicher Seite mindestens einmal im Jahr oder in festgelegten zeitlichen Abständen beurteilt werden. Sie richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung und der erreichten Verbesserung der Symptomkontrolle. Bei Patientinnen und Patienten, die lebens- oder organbedrohende Manifestationen der EGPA entwickeln, muss überprüft werden, ob eine Fortsetzung der Anti-IL-5-Therapie angezeigt ist, da für diese Patientengruppe Daten fehlen.

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkungen	Vorübergehend absetzen	Dauerhaft absetzen
Reaktionen an der Injektionsstelle	**+***	**(+*)**
Akute Reaktionen auf die Injektion	**+****	**(+**)**
Infektionen	**+*****	**+*****
Kopfschmerzen	**(+)**	
Rückenschmerzen	**(+)**	**(+)**

* Reaktionen an der Injektionsstelle treten häufig auf, meist zu Behandlungsbeginn. Zu den häufigsten Symptomen im Zusammenhang mit der subkutanen Injektion gehören Schmerzen, Erythem, Schwellung, Juckreiz und Brennen.

** Die Symptome können Brustenge, Husten, Atemschwierigkeiten, Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit (aufgrund eines arteriellen Blutdruckabfalls), Schwellung von Augenlidern, Gesicht, Lippen, Zunge oder Mund, Urtikaria und Hautausschlag umfassen. Schwere allergische Reaktionen (Anaphylaxie) sind selten (< 1%).

*** Studien zufolge treten schwere Infektionen unter Anti-IL-5 Therapie mit einer vergleichbaren Häufigkeit wie in der Placebogruppe auf. Je nach Schweregrad der Infektion ist ein Absetzen der Behandlung in Betracht zu ziehen.

INDIKATION:

Benralizumab ist angezeigt als Zusatztherapeutikum bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit rezidivierender oder therapieresistenter eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA), gekennzeichnet durch folgende Kriterien:

- Keine aktive organgefährdende oder lebensbedrohliche EGPA
- Vorgängige Stabilisierung der Krankheit mit systemischen Kortikosteroiden
- Eine Erhaltungs-Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden und allenfalls Steroid-sparenden Immunsuppressiva ist notwendig

Mepolizumab ist angezeigt als ergänzendes Medikament für Erwachsene ab 18 Jahren mit EGPA, gekennzeichnet durch folgende Kriterien:

- rezidivierende oder therapieresistente EGPA
- vorhergehende Stabilisierung der Krankheit mit systemischen Kortikosteroiden
- notwendige Erhaltungstherapie mit systemischen Kortikosteroiden und eventuell steroidsparenden Immunsuppressiva

KONTRAINDIKATIONEN:

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung
- Patientinnen und Patienten mit schweren, aktiven oder chronischen Infektionen
- Schwangerschaft und Stillzeit

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Benralizumab sollte und Mepolizumab darf nicht zur Behandlung von akutem Asthma oder COPD-Exazerbationen eingesetzt werden.
- Während der Behandlung mit Anti-IL-5 kann es zu Asthma oder COPD Exazerbationen kommen.
- Bei der Anwendung von Mepolizumab und bei Benralizumab können lokale oder systemische Hypersensitivitäts-Reaktionen auftreten. Die Patienten müssen darüber informiert werden, dass solche Reaktionen möglich sind und sofortige medizinische Behandlung erforderlich machen können. Nach jeder Verabreichung sollten Patienten während mindestens 30 Minuten auf Anzeichen und Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen achten.
- Patientinnen und Patienten mit bestehenden Helmintheninfektionen sollten vor Therapiebeginn behandelt werden.
- Individuelle Risikobewertung bei Hepatitis B und C sowie HIV-Infektion.

Vorbeugende Impfungen:

In kontrollierten klinischen Studien traten bei den mit Mepolizumab behandelten Teilnehmerinnen und Teilnehmern zwei Fälle von Gürtelrose auf, die eine schwerwiegende unerwünschte Wirkung darstellten. Ebenso ist 1 Fall einer disseminierten Zosterinfektion unter Benralizumab berichtet. Vor Behandlungsbeginn empfiehlt es sich, eine Impfung gegen HZV in Betracht zu ziehen, wenn dies aus medizinischer Sicht gerechtfertigt ist.

INTERAKTIONEN:

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Interaktionen durchgeführt.

WIRKMECHANISMUS:

Benralizumab ist ein humanisierter, afukosylierter, monoklonaler Antikörper (IgG1, Kappa). Benralizumab bindet mit hoher Affinität (16 pM) und Spezifität an die Alpha-Untereinheit des humanen Interleukin-5-Rezeptors (IL-5Rα). Der IL-5-Rezeptor wird besonders auf den Oberflächen von eosinophilen und basophilen Granulozyten exprimiert. Dies führt zu einer Bindung an FcγRIII-Rezeptoren auf Immuneffektorzellen und zu einer antikörperabhängigen zellvermittelten Zytotoxizität (ADCC) und folglich zur Apoptose von Eosinophilen und Basophilen.

Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper (IgG1, kappa), der sich spezifisch gegen das humane Interleukin-5 (IL-5) richtet. Mepolizumab hemmt im nanomolaren Konzentrationsbereich die biologischen Wirkungen von IL-5, indem es verhindert, dass IL-5 an die Alpha-Kette des auf der Zelloberfläche von Eosinophilen exprimierten IL-5-Rezeptorkomplexes bindet; auf diese Weise wird der IL-5-Signalweg blockiert und damit die Bildung von Eosinophilen und deren Überleben reduziert.

PRÄPARATE:

- Fasenra® Injektionslösung 1ml (30 mg/1 ml) (Fertigpen oder Fertigspritze)
- Nucala® Injektionslösung 100 mg/1 ml (Fertigpen oder Fertigspritze)

Kosten (Spezialitätenliste): http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)