

KOK^{pedia} ARZNEIMITTEL

Alexandra Schwehr

Mirko Laux

Dr. rer. med. Alexandra Schwehr

Fachapothekerin für Arzneimittelinformation
Universitätsklinikum Freiburg – Apotheke
alexandra.schwehr@uniklinik-freiburg.de

Mirko Laux (Beratungsthemen)

Lehrgangleiter der Weiterbildung Onkologische Pflege
und Palliative Versorgung
Universitätsklinikum Frankfurt
mirko.laux@kgu.de

Wirkstoff#: Ipilimumab

Handelsname	Yervoy®
Wirkmechanismus	antineoplastisches Mittel, monoklonaler Antikörper Ipilimumab wirkt über eine Verstärkung der T-Zell-vermittelten Immunantwort. Der Antikörper blockiert die von CTLA-4 (zyto-toxisches T-Lymphozyten-Antigen 4) induzierten inhibitorischen Signale auf die T-Zellen und führt damit zur T-Zell-Aktivierung. T-Effektorzellen können in der Folge den Tumor direkt angreifen.
Handelsform	Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung mit einer Konzentration von 5 mg Ipilimumab/ml Konzentrat
Indikation	fortgeschrittenes (nicht resezierbares oder metastasiertes) Melanom bei Erwachsenen
Dosierung	3 mg/kg alle 3 Wochen für insgesamt 4 Dosen
Applikationsart	i. v. Infusion über 90 Minuten (unter Anwendung eines sterilen, pyrogenfreien 0,2 bis 1,2 Mikrometer Filters mit geringer Proteinbindung)
Infusionslösung	in NaCl 0,9 % oder Glucose 5 %
Volumen	so wählen, dass Konzentration der Lösung 1–4 mg/ml
Aufbewahrung	bei 2–8°C Lagerung prinzipiell vor Licht geschützt während der Applikation kein Lichtschutz erforderlich
Stabilität*	24 Stunden * rein physikalisch/chemische Daten zur Stabilität des Wirkstoffs; die tatsächliche Dauer der Verwendbarkeit hängt wesentlich von einer sterilen Zubereitung sowie sachgerechter Lagerung und Handhabung ab
Inkompatibilitäten	nicht mit anderen Lösungen als NaCl 0,9 % oder Glucose 5 % mischen
Nebenwirkungen	Ipilimumab unterliegt einer zusätzlichen behördlichen Überwachung, um neue Erkenntnisse zur Sicherheit des Arzneimittels schneller identifizieren zu können. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an das Paul-Ehrlich-Institut (www.pei.de) zu melden. Schwerwiegendste Nebenwirkungen (Auswahl): <ul style="list-style-type: none">• schwerwiegende gastrointestinale Störungen (starke Diarrhö, Blut im Stuhl, Perforationen)• Erhöhung der Leberwerte (AST, ALT, Gesamtbilirubin)• lebensbedrohliche Hautausschläge sowie starker großflächiger Pruritus• Neudiagnose oder Verschlimmerung einer schweren sensorischen oder motorischen Neuropathie

Nebenwirkungen (Fortsetzung)	<p>Häufigste Nebenwirkungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö • Ausschlag, Pruritus • Müdigkeit • verminderter Appetit
Wechselwirkungen	<p>Kortikosteroide und Immunsuppressiva: Vor dem Therapiebeginn mit Ipilimumab kann eine systemische Anwendung von Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva die Wirkung von Ipilimumab beeinträchtigen und sollte daher vermieden werden. Nach Therapiebeginn können systemische Kortikosteroide oder andere Immunsuppressiva aber zur Behandlung von immunvermittelten Nebenwirkungen angewendet werden.</p> <p>Antikoagulanzen: Da die Verwendung von Antikoagulanzen bekannterweise das Risiko einer Gastrointestinalblutung erhöht und diese zu den Nebenwirkungen von Ipilimumab zählt, sollten Patienten, die einer gleichzeitigen antikoagulativen Behandlung bedürfen, engmaschig überwacht werden.</p>
Gefahrstoffrechtliche Einstufung	<p>Für berufliche Tätigkeiten mit monoklonalen Antikörpern bestehen unterschiedliche Auffassungen bezüglich der zu treffenden Schutzmaßnahmen.</p> <p>Kanzerogene und mutagene Eigenschaften: Es wurden keine Studien durchgeführt.</p> <p>Reproduktionstoxische Eigenschaften: Die Wirkungen von Ipilimumab auf die prä- und postnatale Entwicklung wurden in einer Studie an Cynomolgus-Affen untersucht.</p> <p>Trächtige Affen erhielten nach Einsetzen der Organogenese im ersten Trimester bis zur Geburt alle 3 Wochen Ipilimumab mit entweder gleichen oder höheren Expositionen (AUC) als diejenigen, die mit der klinischen Dosierung von 3 mg/kg Ipilimumab assoziiert werden. In den ersten zwei Trimestern der Trächtigkeit wurden keine mit der Behandlung in Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen gefunden. Mit Beginn des dritten Trimesters traten im Vergleich zur Kontrollgruppe in beiden Ipilimumab-Gruppen höhere Abortraten, mehr Tot- und Frühgeburten und Jungensterblichkeit auf; diese Ergebnisse waren dosisabhängig.</p> <p>Schwangere sollten deshalb aus Vorsichtsgründen nicht exponiert sein.</p>
Beratungsthemen	<ul style="list-style-type: none"> • Beratung zu den wichtigsten Nebenwirkungen, deren Symptomen sowie entsprechenden prophylaktischen Maßnahmen • wichtig: Patienten über die Diarrhö beraten sowie über die korrekte Einnahme von Loperamid aufklären und beraten (Hinweis: Einnahme nicht wie im Beipackzettel beschrieben – sollte Patienten mitgeteilt werden – siehe S3-Leitlinie Supportive Therapie) • gezielte Informationen zu immunvermittelten unerwünschten Nebenwirkungen: wie kann der Patient diese erkennen und was sollte er dann tun? • den Patienten sollten im Rahmen der Beratung die Patientenbegleitbroschüren der Herstellerfirma ausgehändigt und erklärt werden <p>Zusatz: Pflegende und MFA sollten die von Hersteller verfügbaren Algorithmen „Allgemeine Hinweise zum Management von immunvermittelten Nebenwirkungen“ inklusive Gradeinteilungen und Maßnahmvorschläge kennen und beachten.</p>

In dieser Rubrik wird jeweils ein Wirkstoff in Form eines Steckbriefes vorgestellt. Die Hauptinformationsquelle ist die jeweilige Fachinformation (FI). Detaillierte Angaben zu Indikationen, Dosierungsschemata, Neben- und Wechselwirkungen usw. müssen im Einzelfall der FI bzw. der aktuellen Fachliteratur entnommen werden.