

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#: Nivolumab

Handelsname	Opdivo®
Wirkmechanismus	Nivolumab ist ein humaner monoklonaler Immunglobulin(Ig)-G4-Antikörper, der die körpereigene Immunantwort aktiviert, indem er an den „Programmed Death“-1(PD-1)-Rezeptor auf aktivierten T-Zellen bindet. Der PD-1-Rezeptor ist ein negativer Regulator der T-Zell-Aktivität, d. h. die Bindung des PD-1-Rezeptors an seine Liganden PD-L1 und PD-L2 hemmt die Proliferation der T-Zellen sowie die Zytokinausschüttung und damit letztlich die Immunantwort. Somit verhindert der PD-1-Signalweg eine dauerhafte Aktivierung der T-Zellen und schützt den Organismus vor überschießenden Immunreaktionen. Durch eine Hemmung dieses Signalweges mit Nivolumab wird die Tumorerwehrreaktion der Zellen verstärkt.
Handelsform	Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung mit einer Konzentration von 10 mg Nivolumab/ml
Indikationen	folgende Erkrankungen unter jeweils genau beschriebenen Bedingungen: <ul style="list-style-type: none">• fortgeschrittenes Melanom bei Erwachsenen• nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)• Nierenzellkarzinom (RCC)• klassisches Hodgkin-Lymphom (cHL)• Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereiches (SCCHN)• Urothelkarzinom
Dosierung	Monotherapie: 3 mg/kg KG alle 2 Wochen; Kombinationstherapie mit Ipilimumab: 1 mg/kg KG alle 3 Wochen für 4 Gaben, danach 3 mg/kg KG alle 2 Wochen
Applikationsart	i. v. Infusion über 60 Minuten (unter Anwendung eines sterilen, pyrogenfreien 0,2- bis 1,2-Mikrometer-Filter mit geringer Proteinbindung)
Infusionslösung	unverdünnt oder in NaCl 0,9 % oder Glukose 5 %
Volumen	bei Verdünnung des Konzentrates in NaCl 0,9 % oder Glukose 5 %: Konz. der Verdünnung nicht kleiner als 1 mg/ml
Aufbewahrung	bei 2–8°C Lagerung prinzipiell vor Licht geschützt während der Applikation kein Lichtschutz erforderlich
Stabilität*	8 Stunden nach der Zubereitung * 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 und nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln über dieselbe Infusionsleitung verabreichen
Nebenwirkungen	<p>Nivolumab 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.</p> <p>Nivolumab ist mit immunvermittelten Nebenwirkungen (z. B. immunvermittelte Kolitis, immunvermittelte Hepatitis, immunvermittelte Nephritis, immunvermittelte Pneumonitis) assoziiert, die bei der Kombinationstherapie mit Ipilimumab oft schwerwiegender ausgeprägt sind als in der Monotherapie. Spezielle Behandlungsrichtlinien für diese immunvermittelten Nebenwirkungen sind Bestandteil der Fachinformation.</p> <p>häufigste Nebenwirkungen bei der Monotherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neutropenie • Müdigkeit • Hautausschlag, Pruritus • Diarrhö, Übelkeit • Infektionen der oberen Atemwege • Hypothyreose • Appetitlosigkeit
Wechselwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> • systemische Kortikosteroide und Immunsuppressiva <p>Vor dem Therapiebeginn mit Nivolumab kann eine systemische Anwendung von Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva die Wirkung von Nivolumab beeinträchtigen und sollte daher vermieden werden. Nach Therapiebeginn können systemische Kortikosteroide oder andere Immunsuppressiva aber zur Behandlung von immunvermittelten Nebenwirkungen angewendet werden (genaue Modalitäten siehe Kapitel Nebenwirkungen in der Fachinformation).</p>
Gefahrstoffliche 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: Bei tierexperimentellen Reproduktionsstudien wurde embryofötale Toxizität festgestellt. Da Nivolumab potenziell von der Mutter auf den wachsenden Fötus übertragen werden kann, sollten Schwangere deshalb aus Vorsichtsgründen nicht exponiert sein.</p>
Beratungsthemen	<ul style="list-style-type: none"> • intensive Patientenaufklärung und -beratung über Symptome von Nebenwirkungen (Wie kann der Patient eine potenzielle Nebenwirkung erkennen?) • Patienten ermutigen, alle Symptome umgehend dem behandelnden Onkologen und/oder der Pflegefachkraft mitzuteilen • Patienten einen Notfallausweis mitgeben, damit er weiß, wo er sich melden muss und was er sagen soll (wichtig ist der Hinweis, dass ein immunstimulierendes Medikament verabreicht wurde) • Patienten bei jedem Kontakt eng auf mögliche Nebenwirkungen untersuchen bzw. diese erfassen • Warnen vor Risiken, die mit der Einnahme von freiverkäuflichen Medikamenten oder Nahrungsergänzungsmitteln verbunden sein können; Rücksprache mit dem behandelnden Onkologen einfordern • spezieller Hinweis: Es gibt von der Industrie spezielle Algorithmen für die einzelnen Nebenwirkungen – diese enthalten Gradeinteilungen, wie die Behandlung erfolgen sollte und was im weiteren Follow-up zu beachten ist – diese wichtigen Informationen sollten auch der Pflegefachkraft bekannt sein.

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.