

KOK^{pedia} ARZNEIMITTEL

Jan Hellstern
Mirko Laux

Jan Hellstern

Fachapotheker für Klinische Pharmazie
Apotheker des Universitätsklinikums Freiburg
jan.hellstern@uniklinik-freiburg.de

Mirko Laux (Beratungsthemen)

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

Wirkstoff: Durvalumab

Fertigarzneimittel	Imfinzi® (AstraZeneca®) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Wirkmechanismus	Physiologisch werden Körperzellen, die sich fehlerhaft oder unkontrolliert vermehren (mögliche Tumorvorläufer), durch das Immunsystem erkannt und zerstört. Gleichzeitig schützen sich gesunde Zellen mit Proteinstrukturen auf ihrer Hülle vor Angriffen durch das Immunsystem. Tumorzellen nutzen z. T. diesen Mechanismus gesunder Zellen, um sich der Erkennung und damit der Zerstörung durch die Immunzellen zu entziehen. Dabei interagiert PD-L1 („programmed cell death ligand 1“) auf den Tumorzellen mit dem dazugehörigen PD-1 („programmed cell death protein“) und dem CD80 Lymphozyten-Aktivierungsantigen auf den Immunzellen und führt so zu einer Hemmung der Immunreaktion gegen die Tumorzelle. Durvalumab bindet mit hoher Affinität an PD-L1, verhindert die Interaktion mit PD-1 und CD80 und ermöglicht so dem Immunsystem, die Tumorzellen zu erkennen und zu bekämpfen.
Indikation	<ul style="list-style-type: none">• Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)• Lokal fortgeschritten und inoperabel• <i>PD-L1 Expression auf mehr als 1 % der Tumorzellen</i>• Kein Progress unter platinhaltiger Radiochemotherapie• Studien zu weiteren Indikationen laufen (u. a. kleinzelliges Bronchialkarzinom, myelodysplastisches Syndrom)
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• 10 mg/kg Körpergewicht alle zwei Wochen (über max. 12 Monate)• Therapie bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität oder Progress
Applikation	Infusion über 60 Minuten Die Infusionslösung muss über einen 0,2 µm-Filter appliziert werden.
Wechselwirkungen	Da sich die Antitumor-Wirkung von Durvalumab über die Aktivierung der Immunantwort gegen die Tumorzellen entfaltet, sollten vor der Therapie mit Durvalumab keine Immunsuppressiva angewendet werden. (Kortikosteroide können im Verlauf der Therapie zur Behandlung immunvermittelter Nebenwirkungen eingesetzt werden, s. nächster Abschnitt)

Unerwünschte Arzneimittelwirkung	<p>Im Vergleich zu „klassischen“ zellteilungshemmenden Chemotherapeutika (Cisplatin, Doxorubicin o. ä.) werden die über das Immunsystem wirkenden sogenannten Checkpoint-Inhibitoren (neben Durvalumab u. a. Nivolumab, Pembrolizumab und Atezolizumab) in der Regel gut vertragen, es treten nur <i>wenige schwere Nebenwirkungen</i> (Grad 3 oder 4) auf.</p> <p>In Geweben mit hoher Dichte an Immunzellen wie Haut, Lunge oder Verdauungssystem kommt es häufig zu leichtgradigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen wie Hautausschlägen, Husten oder Diarrhö. <i>Anaphylaktische infusionsbezogene Reaktionen</i> erlitten in Studien 1,9% der Patientinnen, zur Vermeidung kann ggf. vor den folgenden Durvalumab-Infusionen eine Prämedikation (Antihistaminika/ Antipyretika) appliziert werden.</p> <p>Durch die starke Aktivierung des Immunsystems kann in seltenen Fällen eine <i>überschießende Immunreaktion gegen gesunde Körperzellen</i> auftreten. Diese stellt die gefährlichste Nebenwirkung der Checkpoint-Inhibitoren mit potenziell lebensbedrohlichem Ausgang dar. Es können schwer behandelbare Funktionsstörungen in Lunge, Leber, Dickdarm, Niere, Haut oder anderen Organen bzw. Geweben auftreten. Diese immunvermittelten Entzündungen müssen schnell diagnostiziert und umgehend behandelt werden, daher ist eine Schulung der Patientin unerlässlich, sich bei Auftreten von Symptomen (organabhängig) umgehend in ärztliche Behandlung zu begeben. Die Therapie erfolgt mit systemischen Kortikosteroiden zur Hemmung der Immunreaktion, abhängig vom Schweregrad wird die Durvalumab-Behandlung bis zur Besserung der Symptome pausiert oder dauerhaft beendet.</p>
Beratungsthemen	<ul style="list-style-type: none"> • Beratung der Patientinnen zu den angegebenen Nebenwirkungen, deren Symptomen sowie entsprechenden prophylaktischen Maßnahmen. • Information, dass sich Patientinnen bei Unklarheiten bezüglich der Symptome und immunvermittelten Nebenwirkungen unbedingt zeitnah telefonisch melden sollen und unbedingt angeben sollen, mit welchem Medikament sie behandelt wurden. • Information, dass sich Patientinnen bei Auftreten von Symptomen (organabhängig) umgehend in ärztliche Behandlung begeben müssen. • Bei jedwedem informations-, Beratungs- und/oder Schulungsgespräch unbedingt entsprechende schriftliche Informationen (z. B. vom Hersteller) zur Verfügung stellen und verwenden. • Bitte bei der Beratung bedenken: Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Durvalumab und mindestens drei Monate nach der letzten Dosis eine Empfängnis zuverlässig verhüten.