

KOK^{pedia} ARZNEIMITTEL

*Marleen Schulz
Matthias Naegele*

Marleen Schulz

Apothekerin
Apotheke des Universitätsklinikums Freiburg
marleen.schulz@uniklinik-freiburg.de

Matthias Naegele (Beratungsthemen)

Pflegeexperte APN | Comprehensive Cancer Center Zürich (CCCZ) &
Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie,
Universitätsspital Zürich
matthias.hellberg-naegele@usz.ch

Wirkstoff: Blinatumomab

Präparat	Blinicyto® 38,5 µg Pulver für ein Konzentrat und Lösung zur Herstellung einer Infusionslösung
Wirkmechanismus	Blinatumomab bindet sowohl an CD3, welches auf der Oberfläche von T-Zellen exprimiert wird, als auch an CD19 auf der Oberfläche von gutartigen wie auch malignen B-Zellen. So werden CD3 und CD19 verbunden, was wiederum zu einer Elimination von CD19-positiven Zellen führt.
Indikation	Bei Erwachsenen: CD19-positive, rezidierte oder refraktäre B-Vorläufer-ALL. (Wenn Philadelphia-Chromosom-positiv, sollte die Behandlung mit mindestens zwei Tyrosinkinase-Inhibitoren fehlgeschlagen sein. Wenn Philadelphia-Chromosom-negativ, muss die Erkrankung in erster oder zweiter kompletter Remission sein mit einer minimalen Resterkrankung (MRD) von mindestens 0,1 %.) Bei Kindern: ab 1 Jahr bei Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver, rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer-ALL. Blinatumomab wird jeweils als Monotherapie eingesetzt.
Dosierung	Zu beachten gilt, dass es sich um Dauerinfusionen über 28 Tage handelt. Das heißt, die jeweilige unten beschriebene Tagesdosis wird über 24 h infundiert. Rezidierte oder refraktäre B-Vorläufer-ALL: ≥ 45 kg: Festdosis • Zyklus 1: d 1–7: 9 µg/Tag, d8–28: 28 µg/Tag, dann 14 Tage Pause • Zyklus n+1: d 1–28: 28 µg/Tag, Whd. d 43 < 45 kg: nach Körperoberfläche berechnet • Zyklus 1: d 1–7: 5 µg/m ² /Tag, d 8–28: 15 µg/m ² /Tag, 14 Tage Pause • Zyklus n+1: d 1–28: 15 µg/m ² /Tag, Whd. d 43 Es können zwei Zyklen gegeben werden und je nach Ansprechen bis zu drei weitere Konsolidierungszyklen. MRD-positive B-Vorläufer-ALL: ≥ 45kg: Zyklus 1, Zyklus n+1: d 1–28: 28 µg/Tag, Whd. d 43 Es können ein Zyklus Induktionstherapie und bis zu drei Zyklen Konsolidierungstherapie gegeben werden.

Applikation	Dauerinfusion i.v. Blinatumomab kann in 24-h-, 48-h-, 72-h- oder 96-h-Beuteln zubereitet werden. Zu beachten ist, dass die Beutel überfüllt sind, um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis verabreicht wird. Daher darf unter keinen Umständen das komplette Volumen infundiert werden, sondern es muss zwingend die auf dem Etikett angegebene Infusionsrate eingestellt werden. Im Unterschied zu anderen Chemotherapien ist bei Blinatumomab der von der Apotheke mitgelieferte Infusionsschlauch schon mit Wirkstofflösung gefüllt, um zu gewährleisten, dass bei Beutelwechsel die Wirkstoffzufuhr aufrechterhalten bleibt. Daher ist es wichtig, dass Infusionsschlauch und Katheter unter keinen Umständen durchgespült werden, da dies zu erheblichen Überdosierungen führen kann. Der Wechsel des Beutels muss innerhalb von vier Stunden nach dem dafür vorgesehenen Zeitpunkt stattfinden.
Wechselwirkungen	Zu Beginn der Behandlung kommt es zu einer vorübergehenden Ausschüttung von Zytokinen, die möglicherweise CYP450-Enzyme unterdrücken. Daher ist Vorsicht geboten bei Begleitmedikationen, die CYP450-Substrate mit einer geringen therapeutischen Breite sind.
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Die schwerwiegendsten unerwünschten Wirkungen, welche bis hin zu Unterbrechung oder Abbruch der Therapie führen können, sind: <ul style="list-style-type: none"> • neurologische Ereignisse wie Verwirrtheit, Desorientierung, Schwindel, Tremor, Krampfanfälle, Enzephalopathie, Ataxie; • Infektionen inklusive Sepsis, Pneumonie, Bakteriämie; • Neutropenie, weshalb die Laborparameter eng überwacht werden müssen; • Zytokinfreisetzungssyndrom mit den Symptomen Fieber, Kraftlosigkeit, Kopfschmerzen, Hypotonie oder Übelkeit. Dies kann bis zu einem Kapillarlecksyndrom führen; • Tumorlysesyndrom, wodurch streng auf den Flüssigkeitshaushalt geachtet werden muss.
Beratungsthemen	<ul style="list-style-type: none"> • Erklärung der Notwendigkeit einer stationären Einleitung der Therapie. • Beratung zur Früherkennung oben genannter Wechselwirkungen, z. B. mittels Durchführung von regelmäßigen Schreibproben zum Erkennen kognitiver Veränderungen. • Informationen über die Applikationsweise mittels elektronischer Pumpe und was bei Fehlermeldungen zu tun ist. • Wer sind die Ansprechpartner in der Klinik? An wen wende ich mich zu welcher Uhrzeit? • Die Infusion darf nicht länger als 4 Stunden pausiert sein. Das exakte Einhalten der Wechselintervalle der Pumpe ist daher von zentraler Bedeutung. • Die Infusionsleitung darf nicht geknickt sein. • Sofortiger Kontakt des behandelnden Zentrums, wenn: <ul style="list-style-type: none"> die Pumpe stoppt oder Alarmer auftreten, unerwartet Flüssigkeit austritt oder die Infusionssysteme auseinandergelassen sind, Blut im Infusionssystem zu sehen ist, oben genannte Nebenwirkungen auftreten. • Beratung zum Umgang mit venösem Zugang, in aller Regel Port oder PICC. • Mitführen einer Notfallkarte. • Angehörige unbedingt in die Beratung zu Blinatumomab mit einbeziehen.

Quellen: Fachinformation Blincyto® (Stand 12/2020); www.blinicyto-rm.de (Stand 01/2019)