

Kapitel 8 Immunthrombozytopenie (ITP)

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



999999_05 Romiplostim

Indikation: chronische ITP

ICD-10: D69.3

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|-----|---------------|-------------|---------------------|-------------------|-------|----------------|--|
| 1 | 0 | Romiplostim | 1 µg/kg | aqua ad inj. | s.c. | | Dosiserhöhung um 1 µg/kg pro Woche in Abhängigkeit der Thrombozytenzahl; maximale Dosis 10 µg/kg |

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8
 Romiplostim | |

Wiederholungsinformo: wöchentlich bzw. nach klinischem Verlauf

Dosisanpassung für Romiplostim:

| Thrombozytenzahl (x 10 ⁹ /l) | Maßnahme |
|--|---|
| < 50 | Erhöhung der wöchentlichen Dosis um 1 µg/kg |
| > 150 während 2 aufeinander folgenden Wochen | Reduktion der wöchentlichen Dosis um 1 µg/kg |
| > 250 | Therapieunterbrechung, wöchentliche Bestimmung der Thrombozytenzahl |
| | Sobald Thrombozytenzahl < 150 x 10 ⁹ /l: Therapiefortsetzung mit einer um 1 µg/kg verminderten wöchentlichen Dosis |
| | Bei abruptem Abfall der Thrombozytenzahl < 50 x 10 ⁹ /l nach Absetzen oder Dosisreduktion (interindividuelles Ansprechen) können nach ärztlichem Ermessen höhere Grenzwerte für Dosisreduktion (200 x 10 ⁹ /l) und Therapieunterbrechung (400 x 10 ⁹ /l) in Betracht gezogen werden. |
| | Maximaldosis: 10 µg/kg |

Bedarfsmedikation Notfall-Therapien zur Steigerung der Thrombozytenzahl: Thrombozytentransfusion, Kortikosteroide, IVIG, Anti-D-Immunglobuline

Kontrollen **vor Therapiebeginn:** Knochenmarkpunktion; Knochenmarkpunktion (insbesondere bei Patienten > 60 Jahre oder abnormen Zeichen, wie erhöhter peripherer Zeilzahl/Blasten (CBC), Nierenfunktion, Leberfunktion, ggf. Knochenmarkpunktion

Cave Romiplostim sollte **nicht** bei Patienten mit **mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung** (Child-Pugh-Klassifikation ≥7) angewendet werden, es sei denn, der erwartete Nutzen übersteigt das bekannte Risiko einer Plottaderthrombose. Therapie mit Romiplostim nur nach strenger Nutzen-/Risiko-Bewertung und unter engmaschiger Überwachung der Thrombozytenzahl, um das Risiko thromboembolischer Komplikationen zu minimieren. Siehe auch Fachinformation

Erfolgsbeurteilung **wöchentlich** bis Thrombozytenzahlen stabil für mindestens 4 Wochen ohne Dosisanpassung, dann monatlich

Indikation **Romiplostim:** Positives Nutzen-Risiko-Verhältnis ist nur für **immun-idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP)-assoziierte Thrombozytopenie** nachgewiesen; darf nicht bei anderen Erkrankungen, die mit einer Thrombozytopenie einhergehen, angewendet werden. **Diagnose MDS muss ausgeschlossen sein.** Siehe auch Fachinformation.

Wiederholung Tag 8. wöchentlich bzw. nach klinischem Verlauf

Literatur Fachinformation Romiplostim/Nplate®

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|------|---------------|-------------|---------------------|-------------------|-------|----------------|--|
| 1-28 | 1-0-0-0 | Eltrombopag | 50 mg | | p.o. | | Dosierung und Therapiedauer erfolgt individuell auf Basis der Thrombozytenzahl |

Eltrombopag Einnahmehinweis:

Einnahme mit mindestens 4h Abstand zur Einnahme von Mitteln, wie Antazida, Milchprodukte (oder andere kalziumhaltige Nahrungsmittel) oder Mineralergänzungsmitteln, die polyvalente Kationen (z.B. Eisen, Zink, Kalzium, Magnesium, Aluminium und Selen) enthalten

Cave:

Eltrombopag sollte nicht bei Patienten mit **Leberfunktionsstörung** (Child-Pugh-Klassifikation ≥ 5) angewendet werden, es sei denn der erwartete Nutzen übersteigt das bekannte Risiko einer Plortaderthrombose → **strenge Nutzen-Risiko-Bewertung**; falls Gabe für notwendig erachtet wird: Startdosis 25mg/d; nach Therapiebeginn 3 Wochen abwarten, bevor Dosis erhöht wird; Siehe auch Fachinformation

Dosisanpassung für Eltrombopag:

| Thrombozytenzahl ($\times 10^9/l$) | Maßnahme |
|--|---|
| < 50 nach mindestens 2 Behandlungswochen | Erhöhung der Tagesdosis um 25mg auf ein Maximum von 75mg/Tag |
| ≥ 50 bis ≤ 150 | Gabe der niedrigsten noch wirksamen Dosis um eine Thrombozytenzahl aufrecht zu erhalten, bei der Blutungen verhindert/ reduziert werden |
| > 150 bis ≤ 250 | Reduktion der Tagesdosis um 25mg; nach 2 Wochen erneute Überprüfung der Wirkung, ggf. weitere Dosisanpassung |
| > 250 | Therapieunterbrechung. Bestimmung der Thrombozytenzahl 2x/Woche |
| | Sobald Thrombozytenzahl $< 100 \times 10^9/l$: Therapierfortsetzung mit einer um 25mg reduzierten Dosis |

Maximaldosis: 75mg/d

Kontrollen großes Blutbild einschliesslich Thrombozytenzahl und peripherem Blutaussstrich: wöchentlich bis Stabilisierung der Thrombozytenzahl ($> 50\ 000/\mu l$) über mindestens 4 Wochen, danach monatliche Kontrolle; Leberwerte: ALAT, ASAT und Bilirubin zu Behandlungsbeginn, alle 2 Wochen während der Dosisstellungsphase; monatlich nach Festlegung einer stabilen Dosis; Kataraktentstehung

Dosierung individuelle Dosisanpassung zur Aufrechterhaltung der Thrombozytenwerte oberhalb der Risikoschwelle für Blutungen ($> 50\ 000/\mu l$); empfohlene Anfangsdosis 50mg; max. Tagesdosis 75mg; niedrigste wirksame Dosis verwenden, um Thrombozytenzahl wie klinisch indiziert aufrecht zu erhalten

Dosisreduktion Patienten ostasiatischer Abstammung, Patienten mit Leberfunktionsstörung; Startdosis 25mg/Tag

Cave Hepatotoxizitätsrisiko, thrombotische/thromboembolische Komplikationen, Blutungen nach Absetzen von Eltrombopag, Retikulinbildung im Knochenmark und Risiko einer Knochenmarkfibrose, Progression vorbestehender myelodysplastischer Syndrome, Katakakte, Verlust des Ansprechens auf Eltrombopag möglich

Therapieabbruch wenn die Thrombozytenzahl nach 4-wöchiger Behandlung mit 1x täglich 75mg nicht auf einen Wert ansteigt, der ausreichend hoch ist, um klinisch bedeutsame Blutungen zu vermeiden

Wechselwirkungen HMG-CoA-Reduktasehemmer: erhöhte Plasmaspiegel für Statine möglich (außer Atorvastatin, Fluvastatin) → reduzierte Dosis der Statine und sorgfältige Überwachung auf Statin-Nebenwirkungen; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von OATP1B1- und BCRP-Substraten (z.B. Methotrexat, Topotecan); gemeinsame Gabe von Lopinavir/Ritonavir kann zu Verringerung der Eltrombopag-Konzentration führen; bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln zur ITP-Behandlung (Kortikosteroide, Danazol und/oder Azathioprin, i.v. Immunglobulin, Anti-D-Immunglobulin): Kontrolle der Thrombozytenzahl

Therapiedauer bis Thrombozytenzahl $\geq 50\ 000/\mu l$ erreicht und aufrecht erhalten wird

Literatur Busse J B et al, N Engl J Med 2007;357:2237-47; Fachinformation Eltrombopag