

Unsere Informationen zu Besremi®

Besremi ist ein neuartiges Interferon, das seit September 2020 in Deutschland auf dem Markt ist. Besremi ist zugelassen für die Behandlung erwachsener Patienten mit Polycythaemia vera (PV), die keine vergrößerte Milz haben, oder wenn die vergrößerte Milz keine Symptome verursacht.

Besremi ist das erste für die Behandlung der PV zugelassene Interferon. Interferon konnte bisher nur „off label“ verordnet werden, ohne Zulassung durch die Arzneimittelbehörde für die MPN-Erkrankungen. Dies führte häufig zu Problemen bei der Kostenübernahme durch die Krankenkassen.

Wirkung

Besremi enthält den Wirkstoff Ropeginterferon alfa-2b, der zur Arzneimittelklasse der Interferone gehört. Interferon ist ein körpereigener hormonähnlicher Botenstoff, ein sogenanntes Zytokin. Interferon bindet sich an bestimmte Zellrezeptoren und kann die Produktion von Blutzellen im Knochenmark verlangsamen. Die Teilung der blutbildenden Zellen und der Vorläuferzellen für Knochenmarkfasern wird gehemmt. Besremi scheint auf Wachstumsfaktoren und andere Botenstoffe, die Zytokine zu wirken, die am Übergang einer PV in eine Myelofibrose beteiligt sind.

Dosierung

In Besremi ist Interferon „pegyliert“, d. h. an den chemischen Stoff Poly-Ethylen-Glykol gebunden. So bleibt Besremi länger im Körper und muss deshalb seltener gespritzt werden. Besremi kann vom Patienten selbst gespritzt werden, subkutan unter die Haut, vorzugsweise in den Oberschenkel oder die Bauchhaut.

Die Dosis soll individuell angepasst und langsam gesteigert werden. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 100 Mikrogramm. Sie kann schrittweise alle zwei Wochen um 50 Mikrogramm erhöht werden. Die Dosis wird solange erhöht, bis die Blutwerte stabil sind bzw. im Zielbereich liegen. Die höchste empfohlene Dosis ist 500 Mikrogramm. Leider sind

in Deutschland aktuell nur Spritzen mit 250 Mikrogramm verfügbar. Angestrebt wird ein Hämatokrit unter 45 %, Thrombozyten unter 400.000 und Leukozyten unter 10.000.

Parallel zur Dosissteigerung sollte die eventuelle Einnahme anderer zellreduzierender Medikamente – Hydroxycarbamid etc. – schrittweise reduziert werden.

Die Dosis, mit der eine Stabilisierung der Blutwerte erzielt wurde, sollte für mindestens 1,5 Jahre mit einem Anwendungsintervall von 2 Wochen beibehalten werden. Danach kann die Dosis angepasst und/oder das Intervall auf bis zu 4 Wochen verlängert werden, je nachdem, was für den Patienten angemessen ist. Sollten während der Therapie unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, kann die Dosis reduziert oder die Behandlung vorübergehend eingestellt werden, bis diese abklingen. Sollte während der Behandlung eine kurzfristige Senkung des Hämatokritwertes erforderlich sein, kann ein Aderlass eingeschoben werden.

Nebenwirkungen

Sehr häufige Nebenwirkungen von Besremi, die mehr als eine von zehn Personen betreffen können, sind niedrige Spiegel der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und der Blutplättchen (Thrombozyten). Neben Muskel- und Gelenkschmerzen kommen Müdigkeit, grippeähnliche Symptome wie Fieber und erhöhte Leberwerte im Blut vor. Die vollständige Liste der berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Besremi sollte bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankung nur dann verordnet werden, wenn diese mit konventioneller Behandlung kontrolliert werden kann. Nicht selten treten neurologische und psychische Probleme auf, bei Patienten mit psychischen Vorerkrankungen wie Depressionen können sich diese deutlich verstärken. Diese Problematik muss intensiv beachtet werden. Nach Absetzen bzw. Dosisreduktion von Interferon gehen diese Nebenwirkungen häufig schnell wieder zurück. Besremi darf nicht zusammen mit



Telbivudin (Sebiro®), einem Arzneimittel zur Behandlung von Hepatitis B, gespritzt werden.

Patienten, die vor Kurzem einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten, sollten auf die Anwendung von Besremi verzichten. Diese Einschränkung gilt ebenfalls bei schwerer Leber- oder Nierenerkrankung. Die vollständige Liste der Einschränkungen ist auch hier der Packungsbeilage zu entnehmen.

Studien zu Besremi

Besremi wurde bei 254 erwachsenen PV-Patienten in einer offenen Studie mit Litalir®/Syrea® verglichen (PROUD-PV-Studie). Die Studie war randomisiert, die Patienten wurden durch einen Computer zufällig auf die beiden Gruppen verteilt. Die Besremi-Dosis wurde alle zwei Wochen schrittweise erhöht, von 50 auf 500 Mikrogramm, je nach Ansprechen und Verträglichkeit. Das hämatologische Ansprechen betrug unter Besremi 43,1 % (53 von 123 Patienten), unter dem Standardmedikament 46 % nach 12 Monaten Therapie. Hier gab es also kaum einen Unterschied zwischen den beiden Optionen.

In der offenen Verlängerungsstudie Continuation-PV wurde die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von Besremi an 171 PV-Patienten untersucht – in beiden Studien handelte es sich um dieselbe Patientengruppe. Das Behandlungsergebnis verbesserte sich bei längerer Therapie. Nach 36 Monaten erreichten 70,5 % der Patienten ein vollständiges hämatologisches Ansprechen, die Blutwerte hatten sich weitgehend normalisiert. Fast 50 % der Patienten erreichten auch eine Verbesserung der Krankheitslast und Symptome.

Aktuelle Verlaufstudie zu Besremi

Aktuell können Patienten in eine Phase-IV-Studie nach Zulassung eingeschlossen werden, welche insbesondere die Nebenwirkungen von Besremi im Bereich der Leber und des Herzens untersucht.

Bewertung durch den G-BA

Der Gemeinsame Bundesausschuss verglich 2020 Besremi mit den Wirkstoffen Hydroxycarbamid (Litalir/Syrea) und Ruxolitinib (Jakavi®). Der Vergleich ergab für Besremi keine Vorteile in der Behandlung von PV-Patienten ohne Milzvergrößerung.

Trotzdem sollte Besremi als eine weitere Therapieoption angesehen werden.

Für jüngere Patienten, die Medikamente benötigen, empfehlen die Leitlinien der Fachgesellschaften Interferon als Alternative zu anderen Medikamenten. Man erhofft sich eine langfristige Krankheitskontrolle bei nur geringen Nebenwirkungen. Eine PV-Erkrankung schließt eine Schwangerschaft nicht aus. Interferon ist dann anderen zellreduzierenden Medikamenten vorzuziehen. Die Empfehlung beruht allerdings auf Studien mit anderen pegylierten Interferonen, Daten belegen einen positiven Einfluss von Interferon auf die Rate erfolgreicher Schwangerschaften. Aus der geringen Fallzahl lassen sich keine abschließenden Aussagen zur Sicherheit ableiten. Besremi ist deshalb für die Anwendung während der Schwangerschaft nicht zugelassen, kann nur „off label“ verordnet werden.



Zur Nutzenbewertung von Besremi durch den G-BA.

https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4191/2020-03-05_AM-RL-XII_Ropeginterferon_D-475_BAnz.pdf

Dank an Dr. Susanne Isfort, Uniklinikum Aachen, und an unsere Mitglieder Dieter Wenzel, Armin Dadgar und Werner Zinkand.

Besremi, Jakavi, Litalir und Sebiri sind eingetragene, geschützte Handelsnamen.
Stand 10/2021