

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Lucentis® (Ranibizumab)

– neu zugelassene Indikation –

Indikation

Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ).

Bewertung

Die Behandlung mit Ranibizumab führt im Vergleich zu einer Grid-Laserphotokoagulation (Laser) zu einer signifikanten Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe (BCVA) im Zeitraum Monat 1–12. Der Einsatz von Ranibizumab gegenüber Laser sollte unter sorgfältiger Abwägung insbesondere der okulären und kardiovaskulären Risiken (u. a. Endophthalmitis, arterielle Thromboembolien) erfolgen. Es gibt nur begrenzte Erfahrungen bei der Behandlung von Patienten mit DMÖ infolge eines Typ-1-Diabetes, bei proliferativer diabetischer Retinopathie und keine Erfahrung bei diabetischen Patienten mit sehr hohen HbA_{1c}-Werten und unkontrolliertem Bluthochdruck. Bei Patienten mit HbA_{1c} > 8,5 % und mittlerem systolischem RR > 140/90 mmHg müssen daher zusätzlich zur Behandlung mit Ranibizumab die Einstellung des Blutzuckers und des Blutdrucks optimiert werden.

Pharmakologie und klinische Studien

Ranibizumab ist ein Fragment eines humanisierten rekombinanten monoklonalen Antikörpers, das gegen den humanen vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor A (VEGF-A) gerichtet ist und an VEGF-A-Isoformen bindet. Dadurch wird verhindert, dass VEGF-A an seine Rezeptoren VEGFR-1 und VEGFR-2 bindet. Die Bindung von VEGF-A an seine Rezeptoren induziert Endothelzell-Proliferation und Neovaskularisation sowie vaskuläre Leckage – Faktoren, von denen man annimmt, dass sie zur Progression einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems beitragen. Die Zulassung von Ranibizumab beruht im wesentlichen auf den beiden Hauptstudien RESTORE und RESOLVE. In der 3-armigen Phase-III-Studie RESTORE (Pivotalstudie) wurden 345 Patienten (1:1:1) mit einem DMÖ über ein Jahr doppelblind und mit einer anschließenden 24-monatigen offenen Weiterbehandlung untersucht. In einem Arm (1) erhielten die Patienten eine Laserphotokoagulation und anschließend Scheininjektionen, in einem zweiten Arm (2) eine Laserphotokoagulation und dann Injektionen mit Ranibizumab und in einem weiteren Arm (3) eine Schein-Laserbehandlung und anschließend Injektionen mit Ranibizumab. Primärer Endpunkt war die Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe (BCVA) im Zeitraum Monat 1–12 nach Beginn der Therapie im Vergleich zum Ausgangswert. Er betrug 6,1 Buchstaben unter Schein-Laser/Ranibizumab und 5,9 Buchstaben unter Laser/ Ranibizumab vs. 0,8 Buchstaben unter Laser/Schein-Injektionen (jeweils $p < 0,0001$) nach 12 Monaten. Die durchschnittl. Veränderung der BCVA betrug nach 12 Monaten im Arm 1 0,9 Buchstaben, im Arm 2 6,4 Buchstaben ($p = 0,0004$) im Vergleich zu 6,8 Buchstaben im Arm 3 ($p < 0,0001$). Bei 15,5 % (Arm 1) und 43,2 % (Arm 2, $p < 0,0001$) erfolgte im Vergleich zu Arm 3 mit 37,4 % ($p < 0,0001$) eine Zunahme der BCVA um ≥ 10 Buchstaben sowie um ≥ 15 Buchstaben bei 8,2 % (Arm 1) und bei 22,9 % (Arm 2, $p = 0,0021$) im Vergleich zu 22,6 % der Patienten in Arm 3 ($p = 0,0032$) (sekundäre Endpunkte). Arterielle thromboembolische Ereignisse traten in Arm 3 bei 5,2 % der Patienten auf, im Vergleich zu 0,9 % in Arm 1. In der Phase-II-Studie RESOLVE erhielten 151 Patienten einmal monatlich 0,3 mg ($n = 51$) oder 0,5 mg ($n = 51$) Ranibizumab als intravitreale Injektion oder eine Scheininjektion ($n = 49$) über ein Jahr. Während die BCVA unter Ranibizumab im Zeitraum Monat 1–12 nach Beginn der Therapie im Vergleich zum Ausgangswert (primärer Endpunkt) um 7,8 Buchstaben im Mittel zunahm, lag sie in der Kontrollgruppe bei $-0,1$ Buchstaben unverändert ($p < 0,0001$). Die durchschnittl. Veränderung der BCVA nach 12 Monaten betrug unter Ranibizumab im Vergleich mit den Scheininjektionen 10,3 Buchstaben vs. $-1,4$ Buchstaben in der Kontrollgruppe ($p < 0,0001$), wobei bei 32,7 % der Patienten ein Anstieg um mehr als 15 Buchstaben und bei 60,8 % eine Visusverbesserung um mehr als 10 Buchstaben (Kontrollgruppe 10,2 % resp. 18,4 %; $p = 0,0043$ resp. $p < 0,0001$) erzielt werden konnte (sekundäre Endpunkte).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Vitritis, Glaskörperabhebung, Retinablutungen, beeinträchtigte Sehfähigkeit, Augenschmerzen, Mouches volantes, Bindehautblutung, Augenirritationen, okuläre Hyperämie, Arthralgie, Erhöhung des Augeninnendrucks. **Häufig** ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Harnwegsinfektionen, Anämie, Hypersensitivitätsreaktionen, Angstzustände, Netzhautdegeneration, Funktionsstörungen der Retina, Netzhautablösung, -einriss, Abhebung/Einriss des retinalen Pigmentepithels, Visusverschlechterung, Glaskörperblutung, Funktionsstörungen des Glaskörpers, Uveitis, Iritis, Iridozyklitis, (subkapsulärer) Katarakt, Keratitis punctata, Erosio corneae, Reizzustand der Vorderkammer, Verschwommensehen, Blutungen an der Injektionsstelle, Einblutungen ins Auge, (allerg.) Konjunktivitis, Photopsie, Photophobie, Augentränen, Lidödem, Lidschmerzen, Husten, Übelkeit, allergische Reaktion (Hautausschlag, Urticaria, Pruritus, Erythem). **Gelegentlich** ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Erblindung, Endophthalmitis, Vorderkammerblutung, Keratopathie, Irisadhäsion, Ablagerungen auf der Kornea, Ödeme/Striae der Kornea, Schmerzen/Reizungen an der Injektionsstelle.

Interaktionen, Kontraindikationen, Warnhinweise

Interaktionen: Es wurden keine formalen Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit einer bestehenden okularen oder periokularen Infektion bzw. einem Verdacht darauf. Patienten mit einer bestehenden schweren intraokularen Entzündung.

Warnhinweise: In folgenden Fällen sollte die Dosierung unterbrochen und die Behandlung nicht früher als bis zum nächsten vorgesehenen Termin fortgesetzt werden:

- Verminderung der BCVA von ≥ 30 Buchstaben im Vergleich zur zuletzt gemessenen Sehstärke;
- intraokularer Druck von ≥ 30 mmHg;
- Einriss der Retina;
- subretinale Blutung, bei der das Zentrum der Fovea betroffen ist oder die Größe der Blutung ≥ 50 % der gesamten betroffenen Läsion beträgt;
- durchgeführte od. geplante intraokulare OP innerhalb der vergangenen oder kommenden 28 Tage.

Anwendung bei besonderen Patientengruppen

Lucentis® (Ranibizumab)	
Ältere Patienten	Keine Dosisanpassung. Nur begrenzte Erfahrungen bei Patienten mit DMÖ > 75 Jahre.
Kinder und Jugendliche	Nicht zugelassen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Eine Anpassung der Dosis ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht notwendig
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Nicht untersucht. Spezielle Vorkehrungen jedoch nicht erforderlich.
Anwendung bei Schwangeren	Ranibizumab ist potenziell teratogen und embryo-/fetotoxisch und darf während Schwangerschaft nicht verabreicht werden, es sei denn, der erwartete Nutzen überwiegt das potentielle Risiko für den Fetus. Frauen mit Kinderwunsch, die mit Ranibizumab behandelt wurden, wird empfohlen, nach der letzten Dosis Ranibizumab mindestens 3 Monate zu warten, bevor sie schwanger werden.
Anwendung bei Stillenden	Während der Anwendung von Ranibizumab wird empfohlen, nicht zu stillen.

Dosierung und Kosten

Lucentis® (Ranibizumab)		
Darreichungsform	Dosis pro Monat ¹	Kosten pro Monat [€] ²
Injektionslösung	1 x 0,5 mg	1110,39

Stand Lauertaxe: 15.07.2011

¹Dosierung gemäß Fachinformation; die monatliche Behandlung wird solange fortgesetzt, bis der maximale Visus erreicht ist (stabiler Visus bei drei aufeinanderfolgenden monatlichen Kontrollen); eine Weiterbehandlung wird nicht empfohlen, wenn über den Verlauf von drei Injektionen keine Verbesserung der Sehschärfe eintritt; ²Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt.

Weitere Informationen (u. a. zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Risiken) in der Fachinformation.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Lucentis®](#) vom 20.01.2011.