

Ein neues Medikament zur ITP -Therapie

Fostamatinib (Tavlesse) ist ein neues Medikament, das den Abbau von Thrombozyten und – das ist aber eher ein Problem bei anderen Erkrankungen – von roten Blutkörperchen in der Milz hemmt. Aktuelle Studien zeigen, dass Fostamatinib bei der ITP gut wirksam ist. Im April 2018 wurde der Wirkstoff in den USA unter dem Handelsnamen TavalisseTM zugelassen. Für Europa ist die Zulassung für die Behandlung der ITP im Sommer 2020 zu erwarten. In Europa soll das Medikament „Tavlesse“ heißen.

In den USA ist Fostamatinib zur Behandlung der ITP nach mindestens einer vorhergehenden Therapie zugelassen. Es wird schon zur Zweitlinientherapie für Patienten empfohlen, die eine Therapie mit Spritzen oder Injektionen (z.B. Romiplostim NPLATE®) ablehnen und die mit den Nahrungsrestriktionen von Eltrombopag (Revoalde®) nicht zurechtkommen. In der Drittlinie wird Fostamatinib gegeben, wenn die Patienten Eltrombopag oder Romiplostim probiert haben und nicht ansprechen oder diese nicht vertragen.

In Deutschland wird die Zulassung auch für Patienten mit chronischer ITP sein (d.h. für Patienten, deren ITP mindestens 1 Jahr schon läuft), wenn diese auf andere Therapien nicht ansprechen. Dabei ist nicht genauer ausgeführt, ob mit „andere Therapien“ nur Kortison und Immunglobuline gemeint sind oder ob die Patienten alle anderen Therapien (Kortison, Immunglobuline, Eltrombopag, Romiplostim, Rituximab, Milzentfernung, etc.) haben mussten. Nach Meinung des Autors reicht es wahrscheinlich wie in den USA, wenn die Patienten auf Kortison nicht ansprechen und Eltrombopag oder Romiplostim aus irgendwelchen anderen Gründen nicht geht (nicht wirksam oder unverträglich).

Fostamatinib (Tavlesse) wird als Tablette eingenommen. Eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion scheint auf die Wirksamkeit keinen Einfluss zu haben. Da Fostamatinib (Tavlesse) in der Leber abgebaut wird, haben bestimmte andere Medikamente Einfluss auf die Wirkspiegel (bitte Arzt fragen!). Umgekehrt kann Fostamatinib (Tavlesse) die Serumspiegel von Simvastatin, Rosuvastatin (das sind beides Cholesterinsenker) und Digoxin (ein Herzmedikament) steigern.

Die initiale Dosierung beträgt 100 mg 2 x tgl. p.o. mit oder ohne Nahrung. Wenn nach einem Monat die Thrombozytenzahl nicht über $50 \times 10^9/L$ angestiegen ist soll die Dosierung auf 150 mg 2 x tgl. erhöht werden. Therapieziel ist nicht die Normalisierung der Thrombozytenzahl, sondern lediglich eine Erhöhung auf über $50 \times 10^9/L$. Wenn nach 3-monatiger Therapie dieses Ziel nicht erreicht ist oder wenn der Patient trotz Anstieg der Thrombozytenzahl weiter klinisch relevant blutet, soll Fostamatinib (Tavlesse) wieder beendet werden.

Nebenwirkungen: häufig genannt werden Durchfälle, Blutdruckerhöhungen, Anstieg der Leberwerte und Neutropenie. Ebenfalls beschrieben wurden Infekte der oberen Atemwege, Hautausschlag, Schwindel, Übelkeit, abd. Beschwerden. Fostamatinib (Tavlesse) scheint schädlich für ungeborene Kinder zu sein, die Patienten sind auf kontrazeptive Massnahmen hinzuweisen und im Fall einer Schwangerschaft muss Fostamatinib (Tavlesse) umgehend abgesetzt werden. Während der Stillzeit soll kein Fostamatinib (Tavlesse) gegeben werden.

Die folgenden Angaben stammen aus der amerikanischen Fachinformation. Die deutsche Fachinformation ist noch nicht publiziert (Stand 3.3.20).

Auf Bluthochdruck achten:

1. Blutdruckmessung vor Therapie und alle 2 Wochen bis eine stabile Fostamatinib (Tavlesse)-Dosis erreicht wurde, danach 1 x pro Monat.
2. Wenn der Blutdruck über systolisch 130 mm Hg oder diastolisch über 80 mm Hg ansteigt, sollte zunächst eine antihypertensive Therapie begonnen oder eine bestehende antihypertensive Therapie erhöht werden. Erst wenn nach 8 Wochen trotz dieser Anpassung die Blutdruckwerte immer noch nicht gesenkt sind, sollte man die Fostamatinib (Tavlesse) Dosis reduzieren.
3. Wenn der Blutdruck trotz antihypertensiver Therapie mehr als 4 Wochen über 160/100 mm Hg erhöht ist, dann sollte man Fostamatinib (Tavlesse) beenden.
4. Wenn der Wert über 180/120 mm Hg ansteigt, dann sollte man Fostamatinib (Tavlesse) sofort beenden bis der Blutdruck besser eingestellt ist.

Leberfunktionskontrolle:

1. Messung der GOT/GPT (AST/ALT), Bilirubin vor Therapie und danach monatlich. Wenn die Werte ansteigen sollten sie häufiger kontrolliert werden.
2. Bei Anstieg der GOT/GPT (AST/ALT) über das 3fache oder von Bilirubin über das 2fache des oberen Normbereichs sollte Fostamatinib (Tavlesse) pausiert ggf. ganz gestoppt werden.

Neutropenie

ca. 6% der Patienten entwickeln unter Fostamatinib (Tavlesse) eine Neutropenie. Deshalb sollte vor Therapie und danach monatlich ein Differenzialblutbild bestimmt werden. Wenn die Zahl der Neutrophilen unter $1,0 \times 10^9/l$ abfällt, dann sollte dieser Wert nach 3 Tagen noch einmal kontrolliert und wenn er immer noch so niedrig ist, Fostamatinib (Tavlesse) abgesetzt werden bis die Neutrophilen wieder über $1,5 \times 10^9/L$ angestiegen sind. Danach kann Fostamatinib (Tavlesse) mit einer allerdings niedrigeren Dosis wieder begonnen werden.

Erstellt von:

Prof. Dr. med. A. Matzdorff