

Therapie mit Rituximab

(Diese praxisorientierte Information für Ärztinnen und Ärzte ersetzt nicht die Fachinformation)

Für Ihren Patienten wird folgendes Medikament empfohlen: _____

Wirkungsweise: Rituximab ist ein chimärer Anti-CD20 Antikörper, der zu einer langen (~4-18 Monate) Depletion von B-Lymphozyten im peripheren Blut führt (Anti-B-Zelltherapie).

Rheumatologische Zulassung: 1. Zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis in Kombination mit MTX bei unzureichendem Ansprechen, Unverträglichkeit oder Kontraindikationen anderer DMARDs (einschl. TNF-Inhibitoren). 2. Zur Induktions- und Erhaltungstherapie ANCA-assoziiierter Vaskulitiden (GPA und MPA).

Dosierung und Anwendung: Die Behandlung erfolgt als (meist mehrjährige) Langzeittherapie. Rituximab wird als intravenöse Infusion mit 500 oder 1.000 mg bzw. 375 mg/m² Körperoberfläche in unterschiedlicher Abfolge und Wiederholungsfrequenz verabreicht.

Hinweis: Prämedikation 30 – 60 Minuten vor jeder Infusion (Antipyretikum/Analgetikum, Antihistaminikum und i.v. Kortikosteroid, z.B. 80 mg Methylprednisolon). Bei infusionsbedingten Reaktionen Infusionsrate reduzieren oder Infusion unterbrechen; Notfallausrüstung vorhalten.

Wirkungseintritt: Die B-Zelldepletion erfolgt zwar schnell (innerhalb von 1-2 Wochen), mit einem klinischen Wirkungseintritt ist aber erst nach 2-3 Monaten zu rechnen. Bis zur vollen Wirkung kann es 6-12 Monate dauern. Ist nach ein bis zwei Behandlungszyklen keine Besserung festzustellen, sollte die Fortsetzung der Behandlung durch den behandelnden Arzt kritisch überprüft werden.

Untersuchungsprogramm vor Therapiebeginn (in der Regel beim Facharzt):

- Allgemeinstatus zur Frage einer aktiven Infektion
- Überprüfung und ggf. Aktualisierung des Impfstatus (siehe auch unten).
- Laborbestimmungen: BSG, CRP, großes Blutbild (mit Lymphozyten), GOT, GPT, Kreatinin, Immunglobuline
- Hepatitis B und C Screening

Untersuchungsprogramm während der Therapie:

Klinische Untersuchung:

- Infektionszeichen, Abszesse, Fieber, Husten, Gewichtsverlust.

Laborbestimmungen:

- Sicherheits- und Aktivitätsparameter (BSG und/oder CRP, großes Blutbild, GOT, GPT, Kreatinin) in den ersten 3 Monaten ca. alle vier Wochen, bei stabil normalen Werten dann ca. alle 12 Wochen.

Auf evtl. zusätzlich erforderliche Kontrollen aufgrund der Begleitmedikation ist zu achten.

Laut EBM ist die Bestimmung der Sicherheitslaborparameter zur Überwachung einer immunsuppressiven oder immunmodulierenden Behandlung mit Ausnahme von Differenzialblutbild und CRP von der Begrenzung des Punktzahlvolumens der allgemeinen Laboruntersuchungen (Laborbudget) ausgenommen, wenn auf dem Abrechnungsschein des Patienten die Ziffer 32023 angegeben wird.

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der im Medikament enthaltenen Bestandteile.

Impfungen: Lebendimpfstoffe sollten unter Therapie mit Rituximab nicht verabreicht werden, alle anderen von der STIKO empfohlenen Impfungen können und sollten erfolgen. Wegen eingeschränkter Impfantwort unter B-Zelldepletion möglichst vor Einleitung der Therapie impfen oder 2-4 Wochen vor dem nächsten (ggfls. verzögerten) Therapiezyklus.

Unerwünschte Ereignisse

	Sehr häufig >1/10	Häufig (>1/100 <1/10)
Infektionen	Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis, Harnwegsinfektion	Pneumonie, Herpes simplex
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Neutropenie	Thrombozytopenie, Leukopenie
Immunsystem	Verminderung von IgM	Verminderung von IgG
Allgemeinsymptome	Infusionsreaktion (v.a. Kopfschmerzen, Übelkeit, Hypotonie)	

Indikation zur Unterbrechung einer Therapie: Schwere Infektionen (z.B. Sepsis, opportunistische Infektionen), neue oder reaktivierte Virusinfektionen (z.B. Hepatitis-B), unklare neurologische Symptome (dann sollte an die seltene Möglichkeit einer progressiven, multifokalen Leukenzephalopathie gedacht werden), schwerwiegende allergische Reaktionen. Schwere Neutropenie, Verminderung von IgG < 500 mg/dl (je nach Ausprägung, Dauer und bei gehäuften Infekten parenterale Ig-Substitution).

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten: Relevante Interaktionen sind nicht bekannt.

Kontrazeption/Schwangerschaft und Stillzeit: Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Rituximab bei Schwangeren vor. Rituximab passiert zwar die Plazentaschranke, tierexperimentelle Studien ergaben aber keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität. Dennoch sollte Rituximab während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es die klinische Situation erfordert. Im Falle einer Exposition während der Schwangerschaft muss bei den Säuglingen aufgrund des diaplazentaren Transportes mütterlicher Immunglobuline mit einer B-Zell-Depletion gerechnet werden. Bei Säuglingen, deren Mütter während ihrer Schwangerschaft Rituximab erhalten haben, sollte eine Verschiebung von Impfungen mit Lebendimpfstoffen in Betracht gezogen werden, bis sich die B-Zell-Werte des Säuglings wieder normalisiert haben. Auch wenn Rituximab in die Muttermilch übergeht, erscheint Stillen aufgrund der fehlenden Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme aber mit der Therapie vereinbar.

Perioperatives Vorgehen: Es gibt bei jahrzehntelanger Erfahrung keine Anhaltspunkte dafür, dass Rituximab das Risiko operativer Eingriffe erhöht. Sicherheitshalber wird empfohlen, elektive Eingriffe gegen Ende des (meist 6-monatigen) Behandlungsintervalles zu planen (in der Regel im 5. oder 6. Monat, kurz vor der nächsten geplanten Infusion).

Hinweise (z. B. zu Besonderheiten in Ihrem KV-Bereich):