Springer Medizin

WMW Skriptum
Band 18 / Heft 07
www.springermedizin.at/wmw-skriptum
ISSN Print 1613-3803
Österreichische Post AG / PZ 07Z037513 P
Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Austria

SpringerMedizin.at/wmw-skriptum

07/21

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift

VIRTUELL

6. bis 8. Oktober 2021

45. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie – ÖGP
5. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie – ÖGTC

Wissenschaftliche Leitung: **Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber**

Prim.[a] Assoz. Prof.[in] Dr.[in] Elisabeth Stubenberger
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Florian Augustin, MBA MCI

NSCLC SCLC

IMFINZI®
durvalumab

IMFINZI® (DURVALUMAB)
Weil jeder Tag zählt.

Standard beim NSCLC* im Stadium III* nach RCT[1,2]

Überzeugendes 5-Jahres OS[3]

ED-SCLC**: Signifikanter OS-Vorteil unter IMFINZI® + EP** vs. EP allein

mOS 12,9 vs. 10,5 Monate[1,4]

*Lokal fortgeschrittenes, inoperables nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)
**Kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (Extensive Disease); auch bekannt als Extensive Stage SCLC oder ES-SCLC

1. Fachinformation Imfinzi® **2.** Griesinger F, Eberhardt W, Früh M, et al. Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC), Onkopedia-Leitlinie Stand Juli 2021. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html (zuletzt aufgerufen Juli 2021). **3.** Spigel D.R. et al. J. Clin. Oncol. 2021 39:15_suppl, 8511-8511. **4.** Goldman JW, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide alone in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): updated results from a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(1):51–65.

FACHKURZINFORMATION IMFINZI®

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinfomation. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** IMFINZI® 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper **ATC-Code:** L01XC28. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder ml des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 50 mg Durvalumab. Eine Durchstechflasche mit 2,4 ml Konzentrat enthält 120 mg Durvalumab. Eine Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat enthält 500 mg Durvalumab. Durvalumab wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Säugetierzellen (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) gewonnen. **Sonstige Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **ANWENDUNGSGEBIETE:** IMFINZI® ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, inoperablen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (*non-small cell lung cancer,* NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 in ≥ 1% der Tumorzellen exprimieren und deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). IMFINZI® in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (*extensive-stage small cell lung cancer,* ES-SCLC). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Schweden. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **STAND DER INFORMATION:** 01/2021. Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

AstraZeneca

AT-5186; 07/2021

07/21

Inhalt

brief der herausgeber

2 **Editorial**
Ernst Eber, Graz

4 **Editorial**
Elisabeth Stubenberger, Krems und
Florian Augustin, Innsbruck

beiträge

6 **Zielgerichtete Therapie des Lungenkarzinoms im Stadium IV**
Maximilian Hochmair, Wien

8 **Funktionelle Einschränkungen bei COVID-19**
Karin Vonbank, Wien

10 **Allergenspezifische Immuntherapie gegen Pollen**
Fritz Horak, Wien

14 **Phänotypisierung und neue Therapieansätze bei obstruktiver Schlafapnoe**
Rainer Popovic, Wien – Melk

15 **Beatmung bei COVID-19**
Otmar Schindler, Gratwein-Strassengel

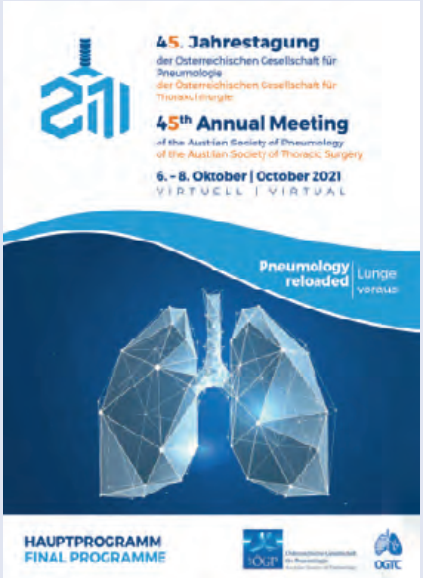
16 **Therapie bei COVID-19: Das bisher Erreichte**
Dominic Wichmann, Hamburg

19 **Osteoporose bei pneumologischen Erkrankungen**
Christian Muschitz, Wien

14 Impressum

45. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie – ÖGP 5. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie – ÖGTC

6. bis 8. Oktober 2021



Österreichische Gesellschaft für Pneumologie
Austrian Society of Pneumology

OGTC ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT FÜR THORAXCHIRURGIE

© Springer-Verlag

Willkommen!

© Marija Kanizja

Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber
Präsident der ÖGP

Sehr geehrte Mitglieder, liebe Kollegen und Kolleginnen, Freunde und Freundinnen der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie!

Die 45. Jahrestagung der ÖGP findet von 6. bis 8. Oktober 2021 unter dem Motto **„Pneumology reloaded – Lunge voraus“** aufgrund der bekannten Umstände neuerlich als virtuelle Jahrestagung statt.

Obwohl wir mittlerweile gelernt haben, mit der COVID-19 Pandemie und deren Auswirkungen umzugehen, war die Entscheidung über die Art der Durchführung der Jahrestagung 2021 keine einfache – und wir haben sie uns auch nicht leicht gemacht. Wie im Vorjahr standen wir als Organisationsteam vor der Herausforderung, eine Entscheidung Monate vor dem Ereignis unter wenig einschätzbaren zukünftigen Rahmenbedingungen treffen zu müssen, und wir haben uns nach gründlichen Überlegungen wiederum für die sichere Variante entschieden. Dies im vollen Bewusstsein über die wichtige Rolle, welche die von uns repräsentierten Berufsgruppen nicht nur, aber gerade in einer Pandemie in unserem Gesundheitssystem innehaben, und damit auch der Verantwortung, die wir im Rahmen der Organisation einer Jahrestagung tragen.

Wir freuen uns umso mehr darüber, dass wir in diesem Jahr ein noch umfassenderes Programm im virtuellen Format anbieten können, in dem wir von Mittwoch bis Freitag jeweils am Nachmittag in vier Zeitblöcken mit mehreren Parallelsitzungen die gesamte Bandbreite der Pneumologie widerspiegeln werden. Und obwohl wir uns nicht persönlich treffen, setzen wir bei dieser Tagung stark auf Interaktivität; neben den „Fall des Jahres“-Votings sind wir gespannt auf Ihre Einschätzungen in den beliebten Board- und Pearls-Sitzungen, und wir freuen uns auf Diskussionen mit Ihnen im Rahmen der wissenschaftlichen Präsentationen.

Es war uns wichtig, die Tagung wieder betont interdisziplinär und interprofessionell auszurichten, und somit spannende, interessante und neue Inhalte und Impulse für Spitalsärzte und -ärztinnen, niedergelassene Kollegen und Kolleginnen sowie für die Berufsgruppen der Atemphysiotherapie und der Pflege geben zu können. Bei der Umsetzung und Ideenfindung für die interdisziplinären Sitzungen haben wir sehr eng mit der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (OGTC) zusammengearbeitet, und wir freuen uns, die Jahrestagung jetzt schon zum 5. Mal gemeinsam zu organisieren.

Ich bedanke mich sehr herzlich bei den Kongresssekretären DDr. Philipp Douschan, Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Jörg Lindenmann und Priv.-Doz. Dr. Andreas Pfleger für ihren unermüdlichen und umsichtigen Einsatz sowie natürlich auch beim Programmorganisationskomitee, der OGTC und der Mondial Kongressorganisation.

Unser besonderer Dank gilt auch in diesem Jahr den Firmen, die durch ihr Sponsoring einen ganz wesentlichen Beitrag zum Gelingen unserer Jahrestagung leisten.

Wir sind überzeugt, dass wir einer ganz besonderen, interessanten und spannenden gemeinsamen Jahrestagung der ÖGP und der OGTC entgegensehen und freuen uns darauf, Sie in möglichst großer Zahl „on air“ begrüßen zu dürfen.

Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber
Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie

© Springer-Verlag

EINFACH ELLIPTASTISCH
TRELEGY – Dreifach gut gerüstet bei COPD.
Lässt Patienten mit Exazerbationsrisiko
nicht im Regen stehen.
TRELEGY
ELLIPTA
30
MENARINI
INNOVIVA
Trelegy und Ellipta sind eingetragene Marken der Unternehmensgruppe GlaxoSmithKline plc.
Trelegy Ellipta wurde in Zusammenarbeit mit Innoviva Inc. entwickelt.
AT-TRE-27-07-2019
Fachkurzinformation siehe Seite 26

Willkommen!

Prim.ª Assoz. Prof.in Dr.in Elisabeth Stubenberger
Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Florian Augustin, MBA MCI
Generalsekretär der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Wir freuen uns sehr, Sie zur 5. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie in Kooperation mit der 45. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie, welche heuer unter dem Motto **„Pneumology reloaded – Lunge voraus“** steht, begrüßen zu dürfen.

Ein Jahr ist mittlerweile seit unserer letzten und erstmalig virtuell durchgeführten wissenschaftlichen Jahrestagung vergangen, und viele von uns hatten schon die leise Hoffnung, dass die nächste im darauffolgenden Jahr vielleicht schon wieder als Präsenzkongress oder zumindest als Hybrid-Veranstaltung ausgerichtet werden könnte. Bedingt durch die andauernde COVID-19 Pandemie und die damit verbundene Unsicherheit in der Kongressplanung haben wir uns abermals für die Möglichkeit einer rein virtuellen Kongressgestaltung entschieden. Einerseits hat die Erfahrung aus dem Vorjahr gezeigt, dass die unterschiedlichsten Inhalte auch virtuell in ansprechender Form vermittelt werden können, andererseits haben uns die vielen positiven Reaktionen auf unsere erste virtuelle Jahrestagung dahingehend bestärkt. Analog zum Vorjahr haben Sie auch heuer wieder an drei Nachmittagen Gelegenheit, den Vorträgen von nationalen und internationalen Experten und Expertinnen beizuwohnen und sich auch virtuell in die Diskussion einzubringen.

In diesem Zusammenhang möchten wir den erfolgreich eingeschlagenen Weg der kollegialen Interdisziplinarität fortsetzen, um die gemeinsamen Inhalte der Thoraxchirurgie und der Pneumologie, und hier vor allem auf dem Gebiet der Onkologie, auch weiterhin zu intensivieren. Gerade diese erfolgreiche und zukunftsträchtige Kooperation wird auch in den kommenden Jahren viel Potenzial für beide Fachdisziplinen bieten.

Ein besonderes Dankeschön gilt daher dem interdisziplinären Organisationsteam, den Kongresssekretären Priv.-Doz. Dr. Andreas Pfleger, DDr. Philipp Douschan und Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Jörg Lindenmann, der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie und der Mondial Kongressorganisation. Deren bewährte kollegiale und abgestimmte fachliche Zusammenarbeit ermöglichte, trotz der begleitenden Pandemie-bedingten unsicheren Verhältnisse, auch heuer wieder ein anspruchsvolles Kongressprogramm. In diesem Zusammenhang freuen wir uns, wieder ein abwechslungsreiches und breit gefächertes Angebot an thoraxchirurgischen und pneumologischen Themen präsentieren zu dürfen, um dadurch Ihnen, geschätzte Kolleginnen und Kollegen, eine interessante und spannende Zeit im Rahmen dieses zweiten virtuellen Kongresses zu ermöglichen.

In diesem Sinne dürfen wir Sie abschließend einladen, durch Ihre virtuelle und dafür vielleicht umso aktivere Teilnahme zum Gelingen dieser wissenschaftlichen Veranstaltung erneut beizutragen, und wünschen Ihnen damit einen interessanten und spannenden Kongress.

Mit besten kollegialen Grüßen,

Prim.ª Assoz. Prof.in Dr.in Elisabeth Stubenberger
Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Florian Augustin, MBA MCI
Generalsekretär der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

© Springer-Verlag

PRÄZISION trifft STÄRKE

NEU

Behandeln Sie *RET*-getriebene Tumoren jetzt zielgerichtet[1,2,3]

ANWENDUNGSGEBIETE[1,#]

Retsevmo® als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit:

- fortgeschrittenem *RET*-Fusions-positivem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die eine systemische Therapie nach Platin-basierter Chemotherapie und/oder einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen
- fortgeschrittenem *RET*-Fusions-positivem Schilddrüsenkarzinom, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Sorafenib und/oder Lenvatinib benötigen

Retsevmo® als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC), die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Cabozantinib und/oder Vandetanib benötigen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen" zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

RET=rearranged during transfection.

Referenzen: 1. Fachinformation Retsevmo 40 [80] mg Hartkapseln. Austria Codex. Stand der Information: Februar 2021. **2.** Drilon A , Oxnard G R, Tan DSW, et al. Efficacy of selpercatinib in RET fusion-positive non-small cell lung cancer. N Engl J Med. 2020;383:813-824. **3.** Wirth LJ, Sherman E, Robinson B, et al. Efficacy of selpercatinib in RET-altered thyroid cancers. N Engl J Med. 2020;383:825-835.

PP-SE-AT-0027 / 02.2021

Fachkurzinformation siehe Seite 7

Retsevmo®
selpercatinib

Lilly Eli Lilly Ges.m.b.H. Erdberger Lände 26A, 1030 Wien

Maximilian Hochmair, Wien

Zielgerichtete Therapie des Lungenkarzinoms im Stadium IV

Laufende Erweiterung des Armamentariums um effektive Substanzen

Noch in den 1990er-Jahren standen für die Behandlung von Patienten mit Bronchialkarzinom im Stadium IV limitierte systemische Optionen zur Verfügung, die sich auf wenige Chemotherapien beschränkten. Mittlerweile wurde eine Vielzahl an „druggable" und „non-druggable" genetischen Aberrationen detektiert, und es treten immer wieder neue Targets hinzu. Diesbezüglich sind rezent etwa die *KRAS*^{G12C}-Mutation, *RET*-Fusionen oder *MET*-Skipping-Mutationen zu nennen. Insgesamt können aktuell rund 20 % der Patienten mit zielgerichteten Substanzen behandelt werden. Tab. 1 listet die in Österreich verfügbaren Wirkstoffe auf. Ergebnisse, die im September 2021 im Rahmen der World Conference on Lung Cancer (WCLC) und des Jahreskongresses der European Society for Medical Oncology (ESMO) präsentiert werden, sind in der folgenden Darstellung noch nicht berücksichtigt.

Keine Immuntherapie auch bei hoher PD-L1-Expression

Der derzeit gültige therapeutische Algorithmus sieht beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium IV die Identifikation molekularer Targets als erste Maßnahme vor. Wenn die Testung eine Driver-Aberration ergibt, soll die Erstlinientherapie mit einem entsprechenden zielgerichteten Präparat allen anderen Optionen vorgezogen werden. Der Grund liegt darin, dass hier die besten Outcomes zu erwarten sind. Kris et al. konnten zeigen, dass das Gesamtüberleben unter einer zielgerichteten Therapie jenes unter anderen Behandlungsformen sowie bei Patienten ohne Driver-Mutationen signifikant übersteigt ($p < 0{,}001$) [1]. Auch soll die zielgerichtete Therapie nicht auf eine spätere Linie verschoben werden.

Selbst bei hoher PD-L1-Expression ist unter einer Immuntherapie in der Population mit onkogenen Aberrationen bekanntermaßen mit keinen günstigen Outcomes zu rechnen. Eine retrospektive Analyse erbrachte bei Patienten mit *EGFR-/ALK*-positivem NSCLC, die PD-(L)1-Inhibitoren erhielten, eine sehr geringe Gesamtansprechrate von 3,6 % [2]. Wenn dagegen für beide Targets der Wildtyp vorlag, sprachen 23,3 % an. Ebenso zeigte die *EGFR-/ALK*-positive Kohorte in der ATLANTIC-Studie unter einer PD-L1-Hemmertherapie ab der dritten Linie in Bezug auf Ansprechen und progressionsfreies Überleben schlechtere Ergebnisse als die Wildtypkollektive [3]. Es empfiehlt sich daher, das Ergebnis der Testung mittels Next Generation Sequencing auf jeden Fall abzuwarten, auch wenn dafür eine zeitliche Verzögerung des Behandlungsbeginns um einige Tage in Kauf zu nehmen ist.

Nach dem Start einer zielgerichteten Therapie kommt es langfristig zum Auftreten von Resistenzen; idealerweise sollten diese identifiziert und gezielt mit Folgetherapien behandelt werden. Diese sequenzielle Vorgangsweise ist etwa bei *EGFR-*, *ALK-*, *ROS1-*, oder *NTRK*-Aberrationen möglich. Erst nach ihrem Ausschöpfen werden platinhältige Chemotherapien allein oder in Kombination mit Immuncheckpoint-Inhibitoren mit oder ohne Antiangiogenese empfohlen.

EGFR- und *ALK*-positive Tumore

Im Setting des *EGFR*-mutierten Bronchialkarzinoms etablierte die FLAURA-Studie den Drittgenerations-Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Osimertinib als Erstlinienoption, allerdings erfolgte die Testung in der Studie nur gegen die Erstgenerations-TKIs Gefitinib und Erlotinib, und die Verlängerung des Gesamtüberlebens im Prüfarm war bei aller Signifikanz knapp (HR: 0,80; $p = 0{,}046$) [4]. In einigen Subgruppen wie jener mit der häufigen L858R-Mutation resultierte kein Benefit. Im Gesamtkonzept ergibt sich ein Nachteil nach dem Versagen von Erstlinien-Osimertinib, da Resistenzmutationen wie C797S nur in einem geringen Prozentsatz auftreten [5]. Dagegen kann bei einem substanziellen Anteil der Patienten nach Erst- oder Zweitgenerations-TKIs mit einer T790M-Resistenzmutation gerechnet werden [5, 6]. Hier lässt sich mit Osimertinib als Folgetherapie häufig ein ausgezeichnetes Ansprechen und somit insgesamt eine sehr lange progressionsfreie Periode erzielen. Bereits in der Erstlinie kann die Art der Mutation Hinweise in Bezug auf die Therapiewahl geben; so erscheint bei Vorliegen einer Deletion 19 der Zweitgenerations-TKI Afatinib und bei L858R-Mutation die Kombination aus Erlotinib und Ramicirumab besonders geeignet.

Auch beim *ALK*-positiven Lungenkarzinom stellt die Sequenzierung eine vielversprechende Strategie dar, umso mehr, als mittlerweile fünf registrierte TKIs zur Verfügung stehen. Zuletzt wurde Lorlatinib als Erstlinientherapie auf der Basis der CROWN-Studie zugelassen. Im Vergleich zu Crizotinib bewirkte die Substanz eine Reduktion des Risikos für Progression und Tod um 72 % [7]. Als derzeitiger Erstlinienstandard gelten Brigatinib und Alectinib.

RET-Fusion & *KRAS*-Mutation

RET-Fusionen, die bei NSCLC mit einer Häufigkeit von 2 % auftreten, zeigen eine gegenseitige Exklusivität mit anderen Dri-

Zur Person

© wildbild

OA Dr. Maximilian Hochmair
Leiter der pneumo-onkologischen Ambulanz + Tagesklinik
Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie
Karl Landsteiner Institut für Lungenforschung
und pneumologische Onkologie
Klinik Floridsdorf
Brünner Straße 68
1210 Wien
E-Mail: maximilian.hochmair@gesundheitsverbund.at

 © Springer-Verlag

TABELLE 1
Zielgerichtete Substanzen, die in Österreich für die Behandlung von Patienten mit Lungenkarzinomen verfügbar sind

Target	Zugelassene Substanzen	Im Rahmen von Studien oder Named-Patient-Programmen verfügbare Substanzen
EGFR	Gefitinib, Erlotinib ± Ramucirumab, Afatinib, Osimertinib, Dacomitinib	
EGFR-Insertion 20		Mobocertinib, Amivantamab, Pozotinib, Tarloxotinib, CLN-081
ALK	Crizotinib, Ceritinib, Alectinib, Brigatinib, Lorlatinib	Ensartinib, Repotrectinib
$KRAS^{G12C}$	Sotorasib	Adagrasib
ROS1	Crizotinib, Entrectinib, Lorlatinib	Repotrectinib
BRAF	Dabrafenib/Trametinib	
NTRK	Larotrectinib, Entrectinib	
c-MET (Amplifikation/Mutation)		Crizotinib, Capmatinib, Tepotinib
HER2		Afatinib, Poziotinib, Trastuzumab deruxtecan
BRCA1/2		Olaparib
RET	Selpercatinib, Pralsetinib	Alectinib
NRG1		Afatinib

ver-Aberrationen. Der selektive RET-Hemmer Selpercatinib erwies sich unter Studienbedingungen als hocheffektiv, wobei eine intrakranielle Ansprechrate von über 80 % auffiel [8, 9]. Eine in zwölf Ländern unter Real-Life-Bedingungen durchgeführte Analyse ergab ebenfalls anhaltende systemische und intrakranielle Aktivität von Selpercatinib bei insgesamt 50 therapienaiven und vorbehandelten Patienten [10]. Deutliche Benefits im Bereich des zerebralen und systemischen Ansprechens brachte auch der RET-Inhibitor Pralsetinib in der Phase-I/II-Studie ARROW mit sich [11].

Ein maßgeblicher Fortschritt gelang im Bereich des *KRAS*-mutierten Lungenkarzinoms. Obwohl es sich bei der *KRAS*-Mutation mit ca. 13 % um eine häufige Aberration handelt, existierte lange Zeit kein zielgerichteter Ansatz. In der pivotalen Phase-II-Studie CodeBreaK 100 konnte nun die Effektivität des TKI Sotorasib in der Subgruppe mit $KRAS^{G12C}$-mutierten Tumoren nachgewiesen werden [12]. Massiv vorbehandelte Patienten erreichten unter dieser Behandlung in mehr als 80 % eine Krankheitskontrolle. Es ist zu hoffen, dass in Zukunft auch bei anderen Subtypen der *KRAS*-Mutation effektive Substanzen verfügbar werden. ■

Redaktion: Dr. Judith Moser

LITERATUR

1. Kris MG, et al (2014) Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs. JAMA 311(19):1998-2006.
2. Gainor JF, et al (2016) EGFR mutations and ALK rearrangements are associated with low response rates to PD-1 pathway blockade in non-small cell lung cancer: a retrospective analysis. Clin Cancer Res 22(18):4585-4593.
3. Garassino MC, et al (2018) Durvalumab as third-line or later treatment for advanced non-small-cell lung cancer (ATLANTIC): an open-label, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol 19(4):521-536.
4. Soria JC, et al (2018) Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 378(2):113-125.
5. Gray JE, et al (2019) Longitudinal circulating tumour DNA monitoring for early detection of disease progression and resistance in advanced NSCLC in FLAURA. Ann Oncol 30(suppl_5):v851-v934.
6. Buder A, et al (2018) Cell-free plasma DNA-guided treatment with osimertinib in patients with advanced EGFR-mutated NSCLC. J Thorac Oncol 13(6):821-830.
7. Shaw AT, et al (2020) First-line lorlatinib or crizotinib in advanced ALK-positive lung cancer. N Engl J Med 383(21):2018-2029.
8. Drilon AE, et al (2019) Registrational results of LIBRETTO-001: a phase 1/2 trial of LOXO-292 in patients with RET fusion-positive lung cancers. J Thorac Oncol 14(10):S6-S7.
9. Subbiah V, et al. (2021) Intracranial activity of selpercatinib (LOXO-292) in RET fusion-positive non-small cell lung cancer patients on the LIBRETTO-001 trial. J Clin Oncol 38 (suppl; abstr 9516).
10. Illini O, et al (2021) Selpercatinib in RET fusion-positive non-small-cell lung cancer (SIREN): a retrospective analysis of patients treated through an access program. Ther Adv Med Oncol 13:17588359211019675.
11. Gainor J, et al (2020) Registrational dataset from the phase I/II ARROW trial of pralsetinib (BLU-667) in patients with advanced RET fusion+ non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol 38 (suppl; abstr 9515).
12. Li BT, et al (2021) CodeBreaK 100: registrational phase 2 trial of sotorasib in KRAS p.G12C mutated non-small cell lung cancer. WCLC 2020 PS01.07.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.
Fachkurzinformation
Retsevmo® 40 [80] mg Hartkapseln
Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält 40 [80] mg Selpercatinib.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1 Anwendungsgebiete** Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit: – fortgeschrittenem *RET*-Fusions-positivem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die eine systemische Therapie nach Platin-basierter Chemotherapie und/oder einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen – fortgeschrittenem *RET*-Fusions-positivem Schilddrüsenkarzinom, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Sorafenib und/oder Lenvatinib benötigen Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC), die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Cabozantinib und/oder Vandetanib benötigen. **4.3 Gegenanzeigen** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile** Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid. Kapselhülle: *Retsevmo 40 mg Hartkapseln* Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen(II,III)-oxid; *Retsevmo 80 mg Hartkapseln* Gelatine, Titandioxid (E171), Brillantblau FCF (E133). Kapseln: Zusammensetzung der schwarzen Farbe: Schellack, Ethanol 96 %, 2-Propanol (Ph.Eur.), Butanol, Propylenglycol, gereinigtes Wasser, konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid Eisen(II,III)-oxid. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische und immunmodulierende Mittel, antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren, **ATC-Code:** L01EX22 **7. INHABER DER ZULASSUNG** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig, NR **Stand der Information:** Februar 2021 **Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Karin Vonbank, Wien

Funktionelle Einschränkungen bei COVID-19

Post-COVID bzw. long-COVID

Coronavirus 2019 (COVID-19) ist eine Erkrankung, die sich unterschiedlich manifestieren kann: von asymptomatisch und mild/moderaten Formen, bis zu schwerwiegenden Verläufen mit intensivpflichtiger Beatmung und Todesfällen. Zuverlässige Prädiktoren für den Verlauf der Erkrankung sind noch nicht bekannt, ein schwerwiegender Verlauf wird derzeit in 13,7 % der Patienten angeführt. Eine schlechte Leistungsfähigkeit scheint einen Zusammenhang mit einer höheren Hospitalisierungsrate zu zeigen, auch sind persistierende Symptome mit höherem Alter und schwerwiegenderen Verläufen verbunden. Hospitalisierte Patienten zeigen eine höhere Rate an Symptomen wie Fatigue, Dyspnoe und neuro-pyschologischen Störungen, unklar ist noch die Assoziation zu Komorbiditäten. Über 200 verschiedene Symptome sind derzeit für diese Multiorganerkrankung bekannt, neben den stark fluktuierenden Symptomen zeigt sich auch eine große Variabilität der Beschwerden.

Zur Person

© Amira Hatić

Dr.in Karin Vonbank
Kardiorespiratorische Funktionsdiagnostik
Klinische Abteilung für Pulmologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: karin.vonbank@meduniwien.ac.at

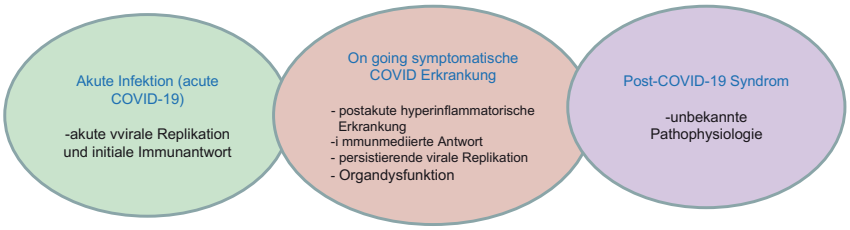


Abb. 1: Verlauf symptomatischer Patient*innen

Nach Spitalsentlassung

In 59 % der Patienten nach Spitalsentlassung wurde eine funktionelle Einschränkung beschrieben, mit maximaler Sauerstoffaufnahme von < 70 % des Sollwertes in 61 % der Erkrankten. Auch 100 Tage nach akuter Infektion ließ sich in 50 % der Patienten weiterhin eine prolongierte Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit aufzeigen. Dadurch wird der Begriff post-COVID bzw. long-COVID zunehmend bedeutend und beschreibt Symptome und funktionelle Veränderungen der Patienten über die Dauer von 12 Wochen nach Erstmanifestation der Erkrankung (Abb. 1). Die Prävalenz der verschiedenen Symptome nach einer COVID-19 Erkrankung ist in Abbildung 2 für einerseits hospitalisierte und andererseits nicht hospitalisierte Patienten 4 bis 12 Wochen nach Erstmanifestation aufgelistet.

Fatigue zusammen mit neurokognitiven Symptomen haben den größten Anteil an post-COVID-19 Syndromen, die auch hauptsächlich ausschlaggebend sind für die Einschränkung der Lebensqualität und der Arbeitsfähigkeit. Für die Erfassung der funktionellen Einschränkung wird für Patienten mit COVID-19 Erkrankung ein Flussdiagramm verwendet, die anhand weniger Fragen eine Graduierung der Einschränkungen ermöglicht (PCFS-Skala).

Kardiopulmonale Einschränkungen

Patienten mit COVID-19 assoziierter Pneumonie zeigen neben einer höheren Inzidenz für prolongierte Beschwerden häufig eine Einschränkung der Diffusions-

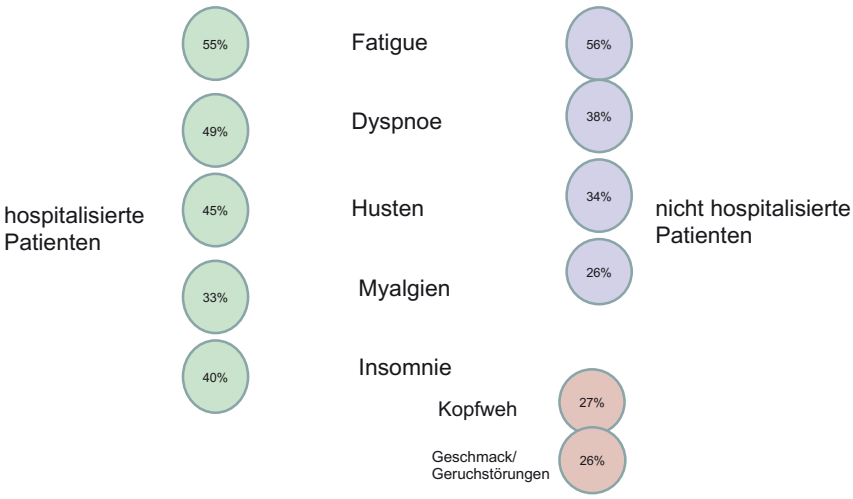


Abb. 2: Post-Covid Symptome, 4–12 Wochen nach Infektion

 © Springer-Verlag

kapazität (DLCO) sowie ein restriktives Lungenfunktionsmuster. In 66 % der Patienten nach 3 Monaten fanden sich auch bei milden Verläufen persistierende Symptome wie Dyspnoe. Neben der peripheren muskulären Schwäche zeigt sich bei den Patienten auch mit milden Verläufen eine erhöhte Atemarbeit bei Belastung im Sinne einer Hyperventilation und verminderten Atemeffizienz, wobei unter anderem auch eine Beteiligung des Zwerchfells mit eingeschränkter Mobilisierbarkeit eine Rolle zu spielen scheint.

Eine funktionelle Einschränkung ist bei einem Großteil der Patienten auch nach der Akutinfektion zu finden, eine systematische Abklärung ist notwendig, um prognostische Parameter für den prolongierten Verlauf der Symptome zu erfassen. ■

LITERATUR

Literatur bei der Verfasserin.

SAVE THE DATE

46. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

Wann: 29.9. – 1.10.2022

Wo: Salzburg Congress

© Springer-Verlag

aerocortin®

Beclometason ultrafein als Autohaler

Ich komme überall hin – genauso wie mein aerocortin

- Ultrafeine Partikel gelangen auch in die kleinsten Atemwege[1]
- Bessere Lebensqualität durch schnelle Asthmakontrolle[2]
- Einfache Anwendung und gut verträglich

1 Leach, C., Resp. Med., Suppl. A, 1998; **2** van Aalderen, W. M. C., Respiratory Medicine, 2007

Aerocortin 50 µg/100 µg Autohaler. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Sprühstoß (50 µl) enth.: 50 µg bzw. 100 µg Beclometasondipropionat. Hilfsstoffe: Wasserfreies Ethanol, Tetrafluorethan (Norfluran). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandl. von Atemwegserkrank. b. Erw., Jugendl. u. Kdr. ab 5 J., wenn die Anw. von Glucocorticoiden erforderl. ist, z. B. bei Asthma bronchiale, COPD mit dem Schweregrad II oder III. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. Beclometason od. einen d. sonst. Bestandt., akuter Asthmaanfall od. Status asthmaticus. **Wirkstoffgruppe:** Inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Glukokortikoide. ATC-Code: R03BA01. **Packungsgrößen:** 10 ml (entsprechend 200 Sprühstößen). **Inhaber der Zulassung:** JENSONR+ (IRELAND) LIMITED, 104 Lower Baggot Street, Dublin 2, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand 02/2019. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen siehe veröffentlichte Fachinformation.

Hersteller: INFECTOPHARM · Arzneimittel und Consilium GmbH · Von-Humboldt-Straße 1 D-64646 Heppenheim. **Kontakt:** InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH Leopold-Ungar-Platz 2 / 1. Stock / Stiege 2 · 1190 Wien · Telefon: 01/227 60 65-6060 Fax: 01/227 60 65-6061 · www.infectopharm.at · austria.kontakt@infectopharm.com

A8001222-04-0121

INFECTOPHARM
Wissen wirkt.

Fritz Horak, Wien

Allergenspezifische Immuntherapie gegen Pollen

Die Wahl der richtigen Allergene

Die Allergische Rhinitis ist eine weltweit verbreitete Erkrankung. Die aktuelle Prävalenz liegt je nach Kontinent und Land bei etwa 30 bis 50 % [1]. Weiterhin bleibt die allergenspezifische Immuntherapie (AIT) die einzige kausale Therapie zur nachhaltigen Behandlung der Pollinose.

Vor 110 Jahren wurde die AIT von Noon et al. [2] als Therapie gegen das „Heufieber" erstbeschrieben, seitdem hat sich sowohl im grundlegenden Verständnis als auch in der Aufbereitung der Allergene zur AIT einiges verändert.

Damals wie heute war und ist die Wahl des/der richtigen Patienten/Patientin und die Wahl des richtigen Allergens entscheidend für den Therapieerfolg. Auf Letzteres wird sich der Beitrag konzentrieren.

Von den verschiedenen AIT-produzierenden Pharmafirmen wird eine große Zahl verschiedener Allergene und Allergenmischungen als subkutane (SCIT) und sublinguale (SLIT; Tropfen, Tabletten) Präparate in Form von Extrakten oder Allergoiden angeboten. Die Frage ist, ob eine Mischung der Allergene sinnvoll und zulässig ist und ob vielleicht auch redundante Allergene angeboten werden. Dabei spielt das Prinzip der homologen Allergene eine entscheidende Rolle, auf welche auch in einem kürzlich erschienenem Statement der österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) [3] hingewiesen wird.

Das Prinzip homologer Allergene

Vor 2008 galt ein Allergenextrakt als homolog, wenn die Allergenquellen zur gleichen taxonomischen Familie gehören (rein botanische Definition). Seit 2008 können Allergene nur mehr einer homologen Gruppe zugeordnet werden, wenn sie vergleichbare physikalische, chemische und biologische Eigenschaften aufweisen, eine hohe Kreuz-Reaktivität zeigen und als AIT in einem identischen Produktionsprozess und Formulierung gefertigt werden [4].

TABELLE 1
Wichtigste Gruppen homologer Pollen-Allergene

Homologe Gruppe	Referenzallergen (Majorallergen)	Weitere Allergenquellen
Birke	Birke (Bet v1)	Erle, Hasel, Buche, Eiche, etc.
Ölbaum	Esche (Fra e1), Olivenbaum (Ole e1)	Liguster, Flieder etc.
Süßgräser	Lieschgras (Phl p1,2,5), Knäulgras (Dac 1,2,5), Wiesenrispengras (Poa p1,2,5)	Ruchgras, Wiesenschwingel, wolliges Honiggras, Roggen, Weizen, Hafer, Gerste, etc.
Beifuß	Beifuß (Art v1)	
Ragweed	Ragweed (Amb a1)	

© F. Horak

Daraus ergeben sich für die AIT folgende homologe Gruppen bei wichtigen Pollen-Allergenquellen (Tab. 1).

- Bäume: Birkengruppe, Ölbaumgruppe, sonstige (Zypresse etc.)
- Gräser: Süßgräsergruppe
- Kräuter: Beifuß, Ragweed, sonstige (Spitzwegerich etc.)

Für jede homologe Gruppe kann zumindest ein Referenzallergen definiert werden.

Mischen oder nicht mischen?

Allergene aus einer homologen Gruppe müssen nicht gemischt werden, die Auswahl eines einzigen Referenzallergens (Tab. 1) ist in den allermeisten Fällen sowohl für Diagnostik als auch für Therapie ausreichend. Insbesondere auch, da in den meisten AIT-Studien nur Referenzallergene geprüft und AITs auf diese standardisiert werden.

Das bedeutet, dass Patienten/Patientinnen mit einer Allergie gegen Birke, Erle oder Hasel nur mit dem Birkenallergen alleine getestet und therapiert werden können und sollen. Eine Mischung ist nicht falsch (z. B. Frühblühermischung), aber nicht nötig. Selbes gilt z. B. für die Süßgräser (AIT gegen ein Gras [z. B. Lieschgras] vs. Gräser-Mischung).

Studien, die das belegen, zeigen z. B. eine nahezu gleichwertige Besserung des Symptomen-Scores nach einer 24-wöchigen AIT mit einer Birkentablette sowohl nach Exposition mit Birkenallergenen als auch mit Eichenallergenen in der Pollenkammer [5]. Eine andere Studie mit einer Tropfen-SLIT gegen Birken zeigte einen ähnlich starken Effekt auf den kombinierten Medikamenten/Symptomen-Score in der Erlen-/Haselsaison (-30 %) wie in der Birkenpollensaison (-32 % im Vergleich zu Plazebo) [6].

Während Allergene aus einer homologen Gruppe nicht gemischt werden müssen, sollen Allergene aus nicht-homolo-

Zur Person

© Mag. C. Stefanescu

Priv.-Doz-Dr. Fritz Horak
Allergiezentrum Wien West
Hütteldorfer Straße 46
1150 Wien
E-Mail: f.horak@allergiezentrum.at

 © Springer-Verlag

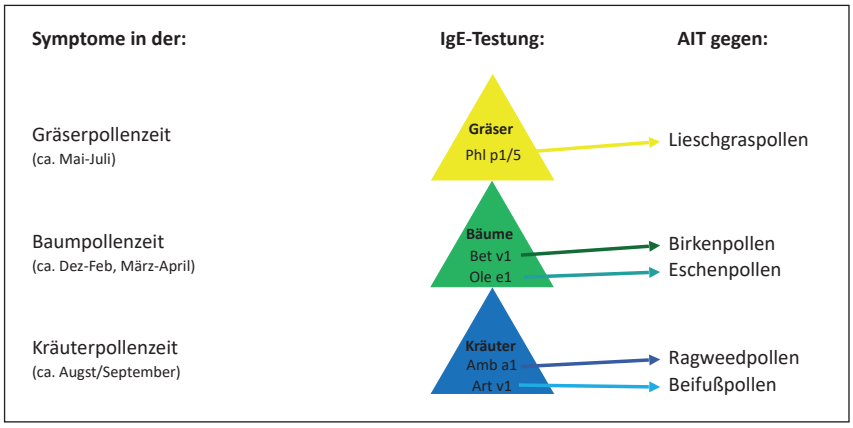
Chiesi
Certified B Corporation

Trimbow®

die erste extrafeine Dreifachfixkombination - Jetzt auch für Ihre unkontrollierten Asthmapatienten*.

1471/TCP/Trim/AT/12-2020

*Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta 2-Agonisten und einem mitteldosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist.
Fachinformation Stand Jänner 2021. FKI siehe Seite 18



© F. Horak

Abb. 1: Auswahl des richtigen Allergens für die Allergenspezifische Immuntherapie (AIT) entsprechend der Anamnese und molekularen IgE-Diagnostik

gen Gruppen unter keinen Umständen gemischt werden!

Das hat folgende Gründe:

1. Es gibt mit wenigen Ausnahmen keine Studien für diverse angebotene Mischungen und somit kaum Evidenz für deren Wirksamkeit/Sicherheit.
2. Die maximale kumulative Dosis des Einzelallergens wird nicht erreicht (z. B. Beifuß : Ragweed 1 : 1 enthält nur 50 % Beifußallergen und 50 % Ragweedallergen!).
3. Es kann zu möglichen chemischen Wechselwirkungen zwischen diversen Allergenen kommen (insbesondere in Kombination mit Hausstaubmilben oder Schimmelpilzextrakten).

Bedeutung für die Wahl des richtigen Allergens

Entsprechen der Patientenanamnese (Auftreten saisonaler Symptome) und der entsprechenden molekularen IgE-Diagnostik kann nun das richtige Referenz-Allergen der entsprechenden homologen Gruppe ausgewählt werden (Abb. 1).

Bei polysensibilisierten Patienten/Patientinnen ist dabei zu beachten, welches der positiv getesteten Allergene wirklich für den/die Patienten/Patientin relevant ist. Dazu kann auch die Nutzung eines Pollentagebuchs (auch als Pollen-App [7] verfügbar), oder in Einzelfällen eine nasale oder konjunktivale Provokationstestung (klinische Relevanz eines Allergens) hilfreich sein. Auch die molekulare Allergiediagnostik kann zwischen Sensibilisierungen gegen die jeweiligen relevanten Majorallergene (z. B. Bet v1, Phl p1,5) und die weniger oder nicht-relevanten Minorallergene (z. B. Profiline, wie Bet v2, Phl p12, oder Polcalcine, wie Bet v4, Phl p7) unterscheiden. Zuletzt genannte kommen ubiquitär in verschiedenen Allergenquellen vor (sie werden daher auch Panallergene genannt) und können zu klinisch nicht-relevanten Sensibilisierungen im Pricktest oder IgE-Allergenextrakt führen.

Sind die richtigen, für den/die Patienten/Patientin relevanten Allergenquellen identifiziert (z. B. Birkenpollen, Gräserpollen), werden die entsprechenden AITs (normalerweise max. 2) in getrennten 100 % Präparaten am linken bzw. rechten Arme (SCIT) separat, oder (im Falle einer SLIT) in zeitlichem Abstand unter der Zunge appliziert.

Conclusio

Bei der AIT ist neben der Wahl des/der richtigen Patienten/Patientin (Indikation/Kontraindikation etc.) die Auswahl des richtigen Allergens entscheidend. Das Prinzip der homologen Allergene erleichtert und präzisiert die Diagnostik und Therapie von Patienten/Patientinnen mit Pollenallergien.

Eine Mischung von Allergenen aus der homologen Gruppe ist prinzipiell möglich, aber nicht notwendig.

Eine Mischung nicht-homologer Allergene (aus verschiedenen homologen Gruppen) soll unter allen Umständen vermieden werden.

Auch die pharmazeutische Industrie ist aufgefordert dies zu berücksichtigen und nicht-homologe Mischungen nicht mehr anzubieten.

Die molekulare Allergiediagnostik kann bei der richtigen Auswahl des Allergens oder mehrerer Allergene für die AIT des Patienten/der Patientin einen wichtigen Beitrag leisten. ■

LITERATUR

1. **European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) (2016)** Global Atlas of allergic rhinitis.
2. **Noon L, et al (1911)** Prophylactic inoculation against hay fever. Lancet 1911;1572-1573.
3. **Horak F, et al (2020)** Relevanz homologer Alelrgene bei der spezifischen Immuntherapie von Pollenallergien. Wien klin Mag 23:260-267. http://link.springer.com/article/10.1007/s00740-020-00361-1
4. **EMA Committee for medical products for human use (2008)** Guideline on allergen products: production and quality issues.
5. **Couroux P, et al (2019)** A birch SLIT tablet reduces RC symptoms when exposed to birch and oak and induces IgG4 to allergens from all trees in birch homologous group. Allergy 74:361-369.
6. **Pfaar O, et al (2019)** Sublingual allergen immunotherapy with a liquid birch pollen product in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis with or without asthma. JACI 2019;142:970-977 und Poster EAACI 2017.
7. https://www.pollenwarndienst.at/gratis-pollen-app.html

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

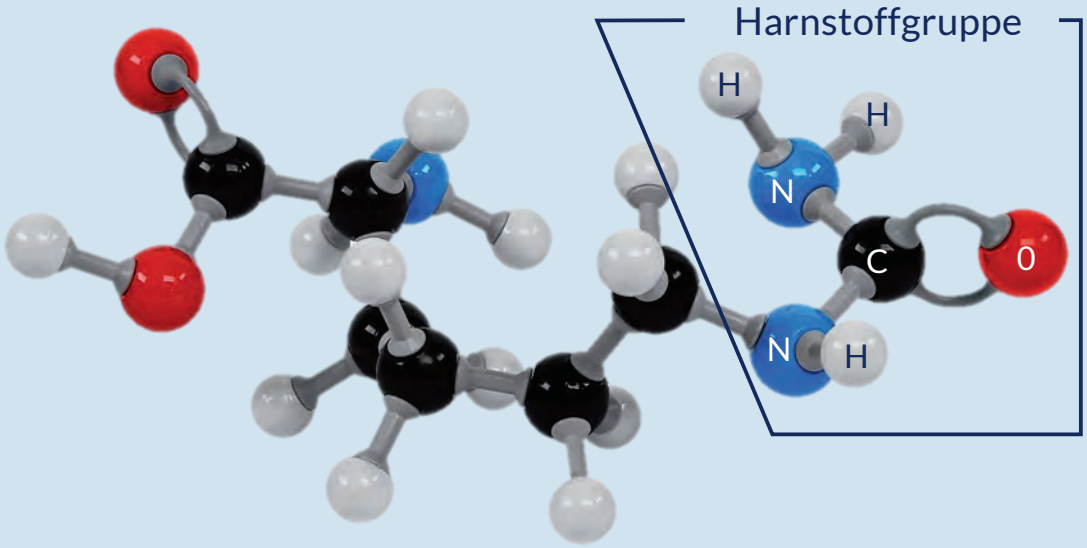
Fachkurzinformation

TAGRISSO 40 mg Filmtabletten, TAGRISSO 80 mg Filmtabletten.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren **ATC Code:**L01EB04. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** TAGRISSO 40 mg Tabletten. Jede Tablette enthält 40 mg Osimertinib (als Mesilat). TAGRISSO 80 mg Tabletten. Jede Tablette enthält 80 mg Osimertinib (als Mesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung Dieses Arzneimittel enthält 0,3 mg Natrium pro 40-mg-Tablette und 0,6 mg Natrium pro 80-mg-Tablette. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mannitol (Ph. Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Hyprolose (5,0-16,0 %), E463), Natriumstearylfumarat (Ph. Eur.), Tablettenhülle: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol (3350), Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172). **ANWENDUNGSGEBIETE:** TAGRISSO ist als Monotherapie angezeigt zur: • adjuvanten Behandlung nach vollständiger Tumorresektion bei erwachsenen Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium IB-IIIA, deren Tumoren Mutationen des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). • Erstlinientherapie von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit aktivierenden EGFR-Mutationen. • Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem EGFR-T790M-mutationspositivem NSCLC. GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Johanniskraut darf nicht zusammen mit TAGRISSO angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). **INHABER DER ZULASSUNG** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Schweden. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **STAND DER INFORMATION** 05/2021 **Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.**

DAS SCHNELLE MONOID

Lais® Sublingualtablette – die intelligente Alternative bei Allergie[1,2]



Lais® Gräser
1.000 UA Sublingualtabletten

Lais® Frühblüher
1.000 UA Sublingualtabletten
NEU!

Lais® Milben
1.000 UA Sublingualtabletten
NEU!

Fachkurzinformation siehe Seite 18

Referenzen

1. Bagnasco M. et al., Pharmacokinetics of an allergen and a monomeric allergoid for oromucosal immunotherapy in allergic volunteers; Clin Exp Allergy, 2001 Jan;31(1):54-60
2. Fachinformation Lais Gräser, Frühblüher, Milben Sublingualtabletten, Stand August 2020

Sanova Pharma GesmbH, Haidestraße 4, 1110 Wien, Österreich
Stand der Information: September 2020, LAIS_2020_022

Sanova
Advancing health

Lofarma

Rainer Popovic, Wien – Melk

Phänotypisierung und neue Therapieansätze bei obstruktiver Schlafapnoe

CPAP allerdings derzeit weiter Standard

Zur Person

© Gerhard Schuh

OA Dr. Rainer Popovic
Schlaflabor
Franziskus Spital Margareten
Nikolsdorfergasse 32
1050 Wien
E-Mail: office@medis.at

Seit den frühen 80iger Jahren ist die positive nicht-invasive Überdruckbeatmung die Therapie der Wahl bei den schlafbezogenen Atemstörungen. Nicht nur, dass sie effizient eingesetzt werden konnte, ist sie wohl auch sicher angenehmer anzuwenden als die davor noch in schweren Fällen zum Zug gekommene Tracheostomie.

Grund dafür war, dass man zu diesem Zeitpunkt im Wesentlichen die Anatomie der supraglottischen Atemwege als hauptsächliche Ursache für die Kollapsneigung der Atemwege angesehen hatte. Substanzen wie MPA (Medroxyprogesteronacetat) oder Theophyllin sind heutzutage längst obsolet. In den Folgejahren brachte dann die Ursachenforschung am kollapsiblen Atemweg immer mehr eine Fehlfunktion der neuromuskulären Steuerung ans Tageslicht, die schließlich auch dem Bestreben einer personifizierten Medizin in die Hände spielte. Die Forschergruppe um David White an der Harvard Medical School brachte dann vor etwa 10 Jahren eine Hypothese auf, die vier unterschiedliche Ursachen für die Entstehung der Apnoen zusammenführte und kurz PALM genannt wurde (Pcrit, Arousal Threshold, Loop Gain, and Muscle Responsiveness).

Suche nach medikamentösen Therapien

Seither bemühen sich viele Gruppen einen medikamentösen Ersatz für den in die Jahre gekommenen und weiterhin sehr gewöhnungsbedürftigen CPAP zu finden, auch wenn dieser inzwischen immer weiterentwickelt wurde, und uns heute in verschiedensten Beatmungsmodi zur Verfügung steht. Eine der vielversprechendsten Ansätze lieferte die Gruppe um Wellman–Eckert–Montemurro, die aus der Harvard Gruppe hervorging. Diese Forscher setzen eine Kombination zweier Substanzen ein, die auf die neuromuskuläre Steuerung der Atemwege abzielt.

Eine gänzlich andere und völlig neue Substanz wurde erst kürzlich zugelassen, die eine Möglichkeit zur Therapie der residualen Tagesschläfrigkeit (rEDS) bei obstruktiver Schlafapnoe eröffnet. War es vor einigen Jahren noch Modafinil, das erfolgversprechend war, wurde mittlerweile die Zulassung wegen seines Nebenwirkungsprofils für rEDS wieder zurückgezogen. Hingegen konnten unter anderen die TONES Studien eine gute Wirkung für Solriamfetol zeigen.

Bis zu einer möglichen breiteren Anwendung solcher Substanzen wird aber leider noch einige Zeit vergehen müssen. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at; **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; **Leitung Journale und Redaktionen:** Gabriele Hollinek; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, Wiesbaden; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Renata Auth. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2021; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien P.b.b.; **ISSN Print:** 1613-3803: Band 18, Heft 07/2021; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach § 26 Mediengesetz. **Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. **Produkthaftung:** Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Gendergerechte Sprache:** Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autor*innen gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendergerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2021 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 13-14/2021.

Otmar Schindler, Gratwein-Strassengel

Beatmung bei COVID-19

CARDS being reshuffled?

Sind die pulmonalen Veränderungen bei Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV2) bedingter Erkrankung (COVID-19) anders als beim Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) und ergeben sich daraus andere Behandlungsoptionen? Um dieser Frage nachzugehen, muss man sich die entsprechenden Definitionen ansehen.

ARDS Definition

Das ARDS ist seit den 1960er Jahren als schwerste Form der Lungenschädigung definiert und erfuhr im Jahr 2012 ein Update, die sogenannte „Berlin"-Definition [1]. Demnach liegt ein ARDS vor, wenn eine akute Verschlechterung oder ein neues Auftreten respiratorischer Symptome mit beidseitigen Infiltraten zu respiratorischem Versagen führt und nicht durch kardiale Ursachen oder Volumenüberschuss erklärbar ist. Die Schweregrad-Einteilung erfolgt nach dem Horovitz-Quotienten (paO_2/FiO_2, P/F), der unter Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) von mindestens 5 cm H_2O kleiner 300 mmHg sein muss. Klassische Auslöser können pulmonal (Pneumonie, Embolie, Trauma, Inhalation) oder extrapulmonal/systemisch (Sepsis, Schock, Verbrennung, toxisch, metabolisch u. v. m.) sein.

Diese Definition zeigt, dass das ARDS ein Syndrom mit unterschiedlichen pathophysiologischen Ursachen und ähnlicher phänotypischer radiologischer und klinischer Ausprägung darstellt. COVID-19 ist eine Multisystem-Erkrankung, bei der es insbesondere zur Schädigung respiratorischer, endothelialer, neuronaler und humoraler Gewebe kommt. So können Infiltrate bei COVID-19 bedingtem ARDS (CARDS) unterschiedlicher Genese sein (Viruspneumonie, Endothelitis, Zytokin-Freisetzungsyndrom).

Beatmung bei ARDS

Für die Beatmung bei ARDS hat sich trotz der unterschiedlichen Genese ein einheitliches Vorgehen durchgesetzt. Bei der lungenprotektiven Beatmung (LPV) wird mittels niedriger Plateaudrücke (< 30 cm H_2O) und geringer Druckamplituden (< 16 cm H_2O) [2] sowie höheren PEEP-Werten und hoher Atemfrequenzen der verringerten ventilierbaren Alveolaroberfläche Rechnung getragen (baby-lung-concept), um weiteren Ventilator-Induzierter Schaden (VILI) in Form von Baro-, Volu-, Atelekt- und Bio-Trauma zu verhindern.

Diese Beatmungseinstellungen können Hypoventilation begünstigen, wobei die Hyperkapnie oft bis zu einem resultierenden pH von 7,25 toleriert wurde (permissive Hyperkapnie). Zuletzt war diese in Diskussion geraten, da die hyperkapnische Azidose in klinischen Studien und Tierversuchen zu Beeinträchtigung beinahe aller Organsysteme führte und eine erhöhte Mortalität beobachtet wurde. Die Balance zwischen drohendem VILI und Hyperkapnie ist schwer zu finden [3].

Weitere evidenzbasierte Therapiemöglichkeiten beim ARDS umfassen die Bauchlagerung, die erfolgreicher ist, wenn die Lunge Rekrutierungspotential zeigt, sowie bedingt die kurzzeitige neuromuskuläre Blockade um eine LPV zu ermöglichen.

Das ARDS ist keine typische Domäne der Nicht-invasiven Beatmung (NIV). Bei nicht allzu ausgeprägter Lungenschädigung ist ein NIV-Versuch unter enger Observanz möglich. Bei CARDS wurde zu Beginn der Pandemie aufgrund der Erfahrungen in China und Italien die frühe Intubation propagiert. Gründe dafür waren möglicherweise falsche Anwendung der NIV, fehlende Schutzkleidung und gehäufte Infektionen von Gesundheitspersonal. Auch die rasche klinische Verschlechterung der Patienten mit hoher Mortalität bei der Narkose-Einleitung trug dazu bei. Retrospektiv fand sich bei Patienten mit frühzeitiger endotrachealer Intubation und invasiver Beatmung eine hohe Mortalität (ca. 80 %)

CARDS

Die häufig bessere Lungencompliance (= niedrigere Elastance) bei CARDS im Vergleich zu Patienten mit ARDS anderer Genese ist auffällig. Auch die scheinbare Symptomarmut bei schwerem Lungenschaden findet man bei CARDS häufiger („Happy Hypoxemic"). Daraus wurde der „Low-Elastance"-Typ abgeleitet [4], der oftmals mit High-Flow-Sauerstoffgabe (HFNO) oder CPAP alleine gut therapiert wird. Insbesondere bei unterstützter Spontanatmung (PSV) wurde aus Tierstudien postuliert, dass hoher Atemantrieb mit hoher pleuraler Druckamplitude zu weiterer Schädigung der Lunge führen könnte (Patient self-inflicted lung injury, P-SILI). Eine daraus geforderte Indikation zur Intubation ist umstritten [5]. Der Verlauf von CARDS ist sehr unterschiedlich, manchmal kommt es zu rascher Heilung, jedoch häufig auch zu Verschlechterung mit ARDS-typischer Lungenmechanik und typischem Beatmungsbedarf (LPV).

All die genannten Faktoren führten dazu, dass sowohl in retrospektiven Analysen als auch in prospektiven Studien Beatmungsformen und -einstellungen bei COVID-19 analysiert wurden.

Zur Person

© Opernfoto Graz

OA Dr. Otmar Schindler
Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie
Standort Enzenbach
LKH Graz II
Hörgas 30
8112 Gratwein-Strassengel
E-Mail: otmar.schindler@kages.at

 © Springer-Verlag

Conclusio

Als Schlussfolgerung und Antwort auf die eingangs gestellte Frage zeigt sich, dass Beatmung unter Berücksichtigung der individuellen pathophysiologischen Veränderungen zu den besten Ergebnissen führt, wie dies auch bei der ARDS-Beatmung in Zeiten vor der Pandemie galt [6, 7].

Als Faustregel für die Beatmung des CARDS ergibt sich für mich daher:

A) Initial NIV-Versuch zur Vermeidung von Komplikationen, die mit Atemwegssicherung und (prolongierter) invasiver Beatmung einhergehen.

B) Engmaschige Evaluierung des Erfolges bei NIV zum Erkennen der Notwendigkeit einer Therapie-Eskalation.

C) gegebenenfalls invasive Beatmung mit den üblichen Parametern der LPV:

- Vt 4–6 ml/kg PBW
- $P_{plat} < 30$ cm H_2O
- Driving pressure < 16 cm H_2O
- Atemfrequenz 15–25/min um ausreichende Ventilation zu gewährleisten
- PEEP und FiO_2 nach Oxygenierung und hämodynamischer Verträglichkeit

D) Optimierung der Beatmung mittels Ösophagusdruckmessung, wenn Expertise vorhanden.

E) Bauchlagerung über mindestens 16 pro 24 Stunden bei P/F < 150 mmHg solange dadurch Besserung eintritt. ■

LITERATUR

1. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 307(23):2526-2533.

2. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al (2015) Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 372(8):747-755.

3. Barnes T, Zochios V, Parhar K (2018) Re-examining Permissive Hypercapnia in ARDS: A Narrative Review. Chest 154(1):185-195.

4. Marini JJ, Gattinoni L (2020) Management of COVID-19 Respiratory Distress. JAMA 323(22):2329-2330.

5. Battaglini D, Robba C, Ball L, et al (2021) Noninvasive respiratory support and patient self-inflicted lung injury in COVID-19: a narrative review. Br J Anaesth 127(3):353-364.

6. Pelosi P, Ball L, Barbas CSV, et al (2021) Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. Crit Care 25(1):250.

7. Tsonas AM, Botta M, Serpa Neto A, et al (2021) MJ. Ventilation management in acute respiratory failure related to COVID-19 versus ARDS from another origin – a descriptive narrative review. Expert Rev Respir Med 15(8):1013-1023.

Dominic Wichmann, Hamburg

Therapie bei COVID-19: Das bisher Erreichte

Persönliche Sichtweise zum Vortragsthema

Sehr geehrte Leser:innen,

ich bin gebeten worden, begleitend zur diesjährigen gemeinsamen Jahrestagung der ÖGP und der ÖGTC meinen Vortrag „COVID-19 Therapiestrategien – was haben wir gelernt?“ zusammenzufassen.

Rasantester Wissenszuwachs

Es ist unnötig zu betonen, dass dieses Vorhaben aufgrund des rasanten Wissenzuwachses nahezu unmöglich ist. Deshalb möchte ich Ihnen einen Überblick geben über das bis jetzt Erreichte. Den unglaublichen Erfolg auf dem Gebiet der Impfstoffentwicklung will ich dabei nur mit zwei Zahlen verdeutlichen: Die zugelassenen mRNA-Impfstoffe senken die Wahrscheinlichkeit klinisch zu erkranken um ca. 95 % [1] und die Wahrscheinlichkeit zu versterben von 2,5 % auf 0,0025 % [2]. Es gibt bei der Impfung also nur eine Frage – rechter oder linker Arm?

Mehrere Erkrankungsphasen

Die SARS-CoV-2-Infektion kann aus immunologisch-infektiologischer Sicht in Phasen unterteilt werden. Die erste, a-/oligosymptomatische Phase ist geprägt durch eine hohe Virusreplikation und eine noch nicht vorhandene oder geringe Immunantwort. Für diese frühe Phase konnte gezeigt werden, dass antivirale Substanzen oder monoklonale Antikörper einen positiven Einfluss auf den Verlauf haben. Bei den monoklonalen Antikörpern stehen zwei Kombinationen zur Verfügung: Casirivimab + Imdevimab sowie Bamlanivimab + Etesevimab. Beide Kombinationen verkürzen die Virusausscheidung und vermindern bei Patient:innen mit Risikofaktoren (Alter, Adipositas, Diabetes, immunsuppressive Therapie) die Wahrscheinlichkeit einer Hospitalisierung um ca. 60 % und die des Versterbens um ca. 30 % [3, 4]. Bamlanivimab wirkt allerdings bei der aktuell dominierenden Delta-Variante nicht. Zur Zeit laufen Studien zum Einsatz als Prophylaxe für Patient:innen mit geringem Impfansprechen oder im Rahmen einer post-Expositionsprophylaxe.

Antivirale Substanzen

Hier stehen aktuell zwei Präparate zur Verfügung: Remdesivir oder Baricitinib (+ Remdesivir). Bei Patient:innen mit geringem O_2-Bedarf erreichen beide eine

Zur Person

© privat

Prof. Dr. Dominic Wichmann
Klinik für Intensivmedizin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg
Deutschland
E-Mail: d.wichmann@uke.de

 © Springer-Verlag

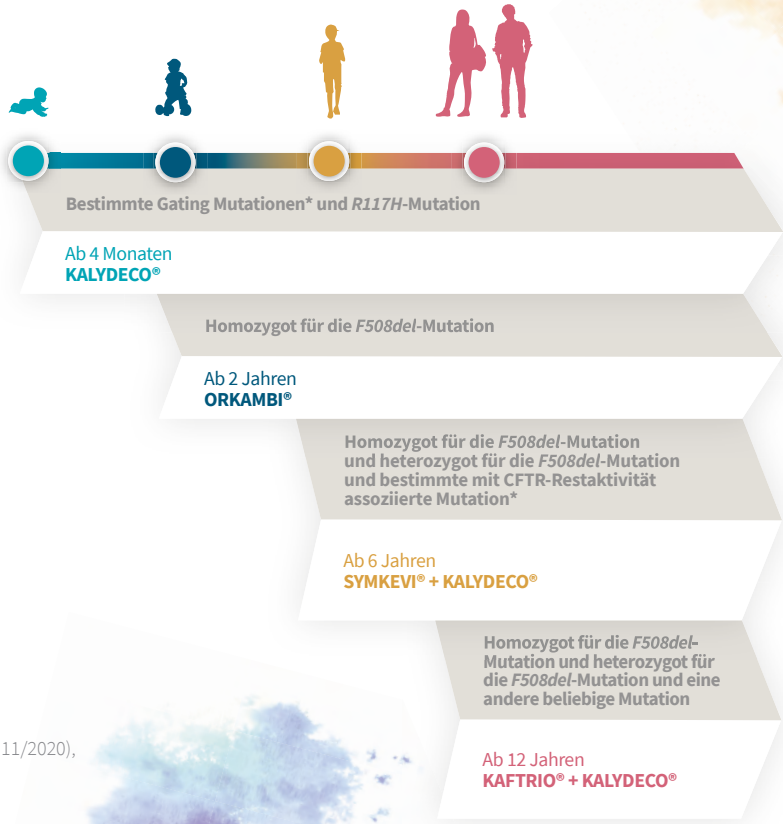
MEHR PERSPEKTIVE BEI CYSTISCHER FIBROSE –

Früh behandeln mit CFTR-Modulatoren[1]

Seit der Gründung vor mehr als 30 Jahren arbeitet Vertex mit aller Energie daran, innovative Arzneimittel für die Behandlung der cystischen Fibrose (CF) zu entwickeln.[2]

In den letzten fünf Jahren hat Vertex mehr als 70 % seiner Geschäftsausgaben in Forschung und Entwicklung investiert.

Vertex bietet folgende Arzneimittel zur mutations-spezifischen Behandlung von Patienten mit CF an:



[1] Fachinformation KALYDECO (Stand 04/2021), ORKAMBI (Stand 11/2020), SYMKEVI (Stand 11/2020), KAFTRIO (Stand 04/2021)

[2] Vertex. Data on File. 2020.

*Indikation laut FKI siehe Seite 26 + 28

Vertex Pharmaceuticals GmbH
EURO Plaza, Gebäude H, Lehrbachgasse 13, 2. Stock, 1120 Wien
© 2021 Vertex Pharmaceuticals GmbH | AT-32-2000066 | Mai 2021

Verkürzung der Krankenhausverweildauer und eine Senkung der Progression zu schweren Verläufen. Für Baricitinib ist dies allerding nur in Kombination mit Remdesivir gezeigt worden. Die Applikation der Substanzen muss intravenös über mehrere Tage erfolgen und beide Substanzen sind relativ teuer [5, 6].

Inflammatorische Phase

Die Virusreplikation sistiert und immunologische Aspekte treten in den Vordergrund. Klinisch sind der weiter steigende O_2-Bedarf (SpO_2 < 94 %) und nicht abfallende Inflammationsmarker (C-reaktives Protein) auffällig. Hier konnte die RECOVERY-Studie zeigen, dass für Patient:innen mit invasiver Beatmung und high-flow-Oxygen der Einsatz von Dexamethason in einer Dosierung von 6 mg über 10 Tage eine signifikante Mortalitätssenkung von 30 % ergibt [7]. Dies gilt aber nicht für unbeatmete Patient:innen mit niedrigem O_2-Bedarf, hier steigt die Mortalität numerisch.

Die adaptive Studienplattform REMAP-CAP konnte weiter zeigen, dass bei nicht ausreichendem Ansprechen von Dexamethason die zusätzliche Blockade von Interleukin-6 durch Gabe von Tocilizumab oder Sarilumab zu einem um den Faktor 1,61 verbesserten Überleben führt [8].

Antikoagulation

COVID-19 geht mit einer deutlich erhöhten Rate an thromboembolischen Ereignissen einher [9]. Dies hat früh zu der Auffassung geführt, dass eine therapeutische Antikoagulation eventuell in einem besseren Outcome resultiert.

Insbesondere bei schwerkranken Intensivpatient:innen muss aber der mögliche Vorteil einer therapeutischen Antikoagulation gegen das Risiko von Blutungen abgewogen werden. Diese Fragestellung wurde durch die Zusammenarbeit der Studienplattformen ACTIV-4a, TTAC und REMAP-CAP untersucht. Die Kolleg:innen konnten so nachweisen, dass die therapeutische Antikoagulation für Nicht-Intensivpatient:innen mit einem verbesserten Outcome einhergeht [10], aber keinen Benefit bei Intensivpatient:innen aufweist [11].

Die Pipeline ist damit aber noch nicht leer. In naher Zukunft erwarten wir Ergebnisse aus Studien zu antiviralen Substanzen (Mono- und Kombinationstherapie) sowie zu JAK-Inhibitoren und anderen immunmodulatorischen Strategien. Darüber dürfen wir aber nicht vergessen, dass die Pandemie nur mit einer Kombination von Maßnahmen zu bewältigen sein wird. Kontaktreduktion, Immunisierung und Therapie der Erkrankten müssen Hand in Hand gehen. Lassen Sie uns gemeinsam dafür Sorge tragen. ■

LITERATUR

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al (2020) Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 383, 2603-2615.

2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Prevention. Availabe online: https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home (accessed: 18 August 2021).

3. Dougan M, Nirula A, Azizad M, et al (2021) Bamlanivimab plus Etesevimab in Mild or Moderate Covid-19. N Engl J Med 2021, 10.1056/NEJMoa2102685, doi:10.1056/NEJ-Moa2102685.

4. Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al (2021) REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. N Engl J Med 384:238-251.

5. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al (2020) Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Final Report. N Engl J Med 383:1813-1826.

6.Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al (2021) Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med 384:795-807.

7. Group RC, Horby P, Lim WS, et al (2021) Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med 384:693-704.

8. REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, et al (2021) Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. N Engl J Med 384(16):1491-1502.

9. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al (2020) Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. Ann Intern Med 173(4):268-277.

10. ATTACC Investigators; ACTIV-4a Investigators; REMAP-CAP Investigators, Lawler PR, Goligher EC, Berger JS, et al (2021) Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Noncritically Ill Patients with Covid-19. N Engl J Med 26;385(9):790-802.

11. REMAP-CAP Investigators; ACTIV-4a Investigators; ATTACC Investigators, Goligher EC, Bradbury CA, McVerry BJ, et al (2021), Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Critically Ill Patients with Covid-19. N Engl J Med 385(9):777-789.

FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: **LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten, LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten, LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten** **Qualitative und quantitative Zusammensetzung: LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten:** Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Gräserpollen (Holcus lanatus 33%, Phleum pratense 33%, Poa pratensis 33%), in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette. **LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten:** Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Baumpollen (Betula pendula 50%, Alnus incana 50%) in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette. **LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten:** Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Hausstaubmilben (Dermatophagoides pteronyssinus 50%, Dermatophagoides farina 50%), in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält 110 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Anwendungsgebiete: **LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten:** Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Graspollen, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. **LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten:** Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Birken- und Erlenpollen, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. **LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten:** Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Hausstaubmilben, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; aktuelle bösartige neoplastische Erkrankung; schwere Autoimmunerkrankungen; Immundefekte, Immunschwäche oder Immunsuppression; akute Entzündung der Mundhöhle mit schweren Symptomen; schweres Bronchialasthma; Bronchialobstruktion, insbesondere mit einem FEV1 < 70 %; partielles oder unkontrolliertes Bronchialasthma (gemäß der Klassifizierung der aktuellen GINA-Richtlinie); Schwangerschaft, mit spezifischer Einleitung der Immuntherapie. **ATC-Code: LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten:** V01AA02, **LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten:** V01AA05, **LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten:** V01AA03. **Inhaber der Zulassung:** LOFARMA S.p.A., Viale Cassala 40, 20143 Mailand, Italien. **Vertrieb:** Sanova Pharma GesmbH, 1110 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 08.2020. LAIS_2020_014

FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: **Trimbow 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung** **Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge):** Jede abgegebene Dosis (die Dosis, die das Mundstück verlässt) enthält 87 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) und 9 Mikrogramm Glycopyrronium (als 11 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). Jede abgemessene Dosis (die Dosis, die das Ventil verlässt) enthält 100 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) und 10 Mikrogramm Glycopyrronium (als 12,5 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). **Wirkstoffgruppe:** ATC-Code R03AL09 **Anwendungsgebiete: COPD** Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamem Beta-2Agonisten oder einer Kombination aus einem langwirksamen Beta2-Agonisten und einem langwirksamen Muskarin-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind (zu den Wirkungen hinsichtlich Symptomkontrolle und Prävention von Exazerbationen siehe Abschnitt 5.1). **Asthma** Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta 2-Agonisten und einem mitteldosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Hilfsstoffe:** Ethanol, Salzsäure, Norfluran (Treibmittel) **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italien. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Erstellungsdatum/Änderungsdatum:** 20.01.2021

Christian Muschitz, Wien

Osteoporose bei pneumologischen Erkrankungen

Häufige Comorbidität als Folge der Grunderkrankung und/oder deren Therapie

Asthma und COPD sind die häufigsten obstruktiven Atemwegserkrankungen. Die chronische Inflammation bedingt eine Induktion von proinflammatorischen Zytokinkaskaden. Neben der systemischen Inflammation tragen Hypoxämie, Hyperkapnie, eine katabole Stoffwechsellage, eine gonadale oder eine Schilddrüsendysfunktion, eine muskuloskelettale Dysfunktion und Inaktivität sowie Vitamin D-Mangel zu einem erhöhten Knochenbruchrisiko bei (Abb. 1).

Zur Person

© Mag. B. Lachner, Photosandmore.at

Priv.-Doz. Dr. Christian Muschitz
II. Medizinische Abteilung
Barmherzige Schwestern Krankenhaus Wien
Stumpergasse 13
1060 Wien
E-Mail: christian.muschitz@bhs.at

Abb. 1: Osteoporose bei COPD (Abb. unverändert aus [1]; http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de)

Iatrogene Ursachen der Osteoporose sind die zum Teil langjährigen Anwendungen von inhalativen oder systemischen Glukokortikoiden (GC). Die inhalative GC Applikation bei Asthma ist oft schon im Kindes- und Jugendalter indiziert, aber auch interstitielle Lungenerkrankungen wie die chronisch organisierende Pneumonie, die Sarkoidose oder rheumatische Erkrankungen mit Lungenbeteiligung werden mit inhalativen oder oralen GC behandelt. (Abb. 2). Bei PatientInnen mit zystischer Fibrose kommt es durch die Malabsorption im Rahmen der Pankreasinsuffizienz, durch Hypogonadismus und chronische Inflammation mit erhöhter Knochenresorption zu einer Abnahme der Knochenstruktur. Nach Lungentransplantation ist die Immunsuppression mit GC ein Risikofaktor.

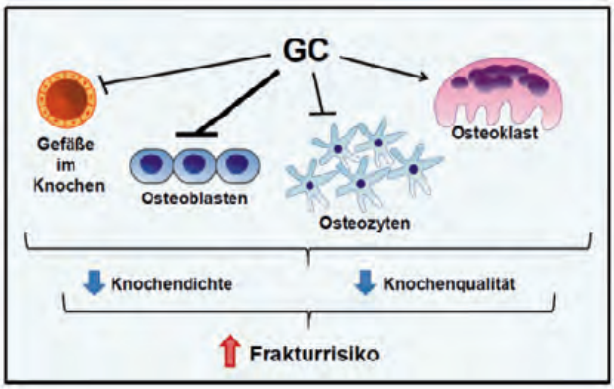


Abb. 2: Auswirkungen von Glukokortikoiden (GC) auf den Knochen (Abb. unverändert aus [1]; http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de)

Die pneumologischen Grunderkrankungen führen zu einer Veränderung der trabekulären und kortikalen Mikroarchitektur des Knochens und zu einer Verminderung von osteologischen Formations- und Resorptionsmarkern. Hyperkapnie, Azidose und Vitamin D-Mangel können diesen Prozess beschleunigen und somit das individuelle Risiko für osteoporotische Fragilitätsfrakturen erhöhen.

Diagnostik

Eine Knochendichtemessung mit einem T-Score < -2,5 ist ein Schwellenwert zur Diagnose der Osteoporose, die überwiegende Mehrzahl aller osteoporotischen Frakturen tritt bei einem T-Score von > -2,5 auf. Eine niedrig-traumatische Fraktur in der Anamnese indiziert eine osteologische Therapie (Abb. 3).

Therapie

Neben der Optimierung des Vitamin D-Spiegels sind sämtliche in Österreich zur Behandlung der Osteoporose zugelassenen antiresorptiv oder anabol wirksamen Medikamente auch bei pneumologischen PatientInnen mit einem erhöhten Knochenbruchrisiko entsprechend der nationalen Erstattungskriterien indiziert.

 © Springer-Verlag

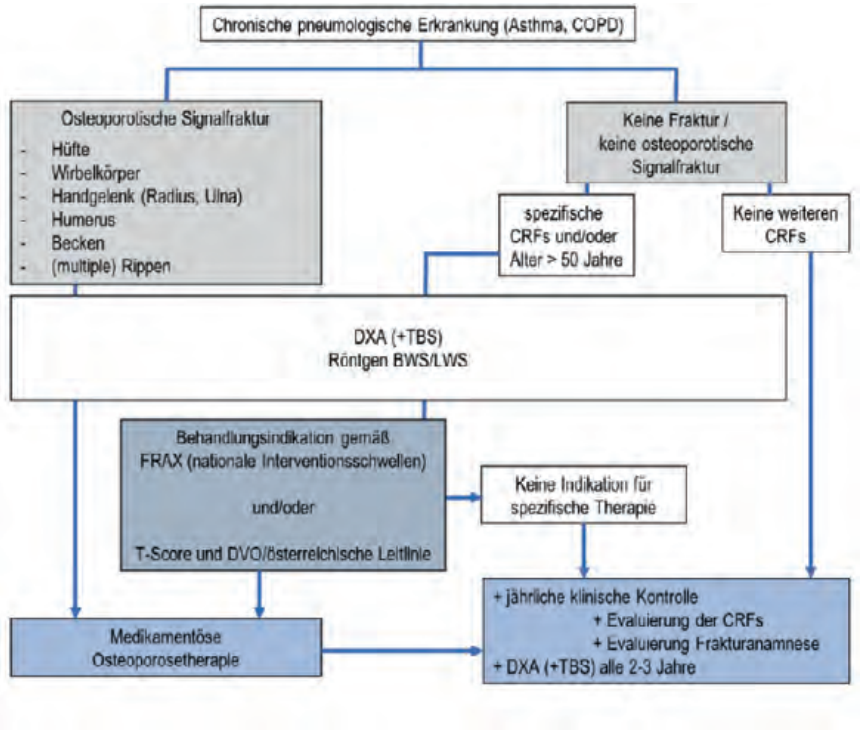


Abb. 3: Behandlungsindikation gemäß FRAX: bei einer 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für eine Osteoporose-assoziierte Fraktur (major osteoporotic fracture) ≥ 20 % oder Hüftfraktur ≥ 5 % liegt gemäß der nationaler Interventionsschwelle eine Therapieindikation vor; Behandlungsindikation gemäß T-Score und DVO/österreichischer Leitlinie: ausgehend vom niedrigsten T-Score wird die Therapieschwelle bestimmt, abhängig von den vorliegenden Risikofaktoren kann die Interventionsschwelle entsprechend angehoben werden, vgl. Arznei & Vernunft 2017. (Abb. unverändert aus [1]; http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de)

CRFs = clinical risk factors; DXA = Dual-Energy X-Ray Absorptiometry; TBS = Trabecular Bone Score; FRAX = Fracture Risk Assessment Tool; DVO = Dachverband Osteologie.

LITERATUR

1. **Muschitz C, Zwick RH, Haschka J, et al (2021)** Osteoporose bei pneumologischen Erkrankungen. Gemeinsame Leitlinie der Österreichischen Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel (ÖGKM) und der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP). Wien Klin Wochenschr 133 (Suppl 4):155-173. https://doi.org/10.1007/s00508-021-01896-x.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation

Bezeichnung des Arzneimittels: Symbicort Turbohaler 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm pro Dosis Pulver zu Inhalation. Symbicort mite Turbohaler 80 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm pro Dosis Pulver zur Inhalation. Symbicort forte Turbohaler 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm pro Dosis Pulver zur Inhalation.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sympathomimetika und andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen. **ATC-Code:** R03AK07. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Symbicort Turbohaler 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm enthält pro freigesetzter Dosis (jene Dosis, die durch das Mundstück austritt) 160 Mikrogramm Budesonid/Inhalation und 4,5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat/Inhalation. Jede bemessene Dosis enthält: Budesonid 200 Mikrogramm/Inhalation und Formoterolfumarat-Dihydrat 6 Mikrogramm/Inhalation. Symbicort mite Turbohaler 80 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm enthält pro freigesetzter Dosis (jene Dosis, die durch das Mundstück austritt) 80 Mikrogramm Budesonid/Inhalation und 4,5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat/Inhalation. Jede bemessene Dosis enthält: Budesonid 100 Mik-rogramm/Inhalation und Formoterolfumarat-Dihydrat 6 Mikrogramm/Inhalation. Symbicort forte Turbohaler 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm enthält pro freigesetzter Dosis (jene Dosis, die durch das Mundstück austritt) 320 Mikrogramm Budesonid/Inhalation und 9 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat/Inhalation. Jede bemessene Dosis enthält: Budesonid 400 Mikrogramm/Inhalation und Formoterolfumarat-Dihydrat 12 Mikrogramm/Inhalation. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat (welches Milchproteine enthält). **Anwendungsgebiete:** Symbicort Turbohaler 160 Mikro-gramm/4,5 Mikrogramm: Asthma: Symbicort Turbohaler ist zur regelmäßigen Asthma-Behandlung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren indiziert, wenn die Anwendung einer Kombination (inhalatives Corticosteroid und langwirksamer β2-2-Adrenozeptor-Agonist) zweckmäßig ist: Bei Patienten, die mit inhalativen Corticosteroiden und „bei Bedarf" zu inhalierenden kurzwirksamen β2-2-Adrenozeptor-Agonist nicht ausreichend eingestellt sind, oder bei Patienten, die sowohl mit inhalativen Corticosteroiden, als auch langwirksamen β2-2-Adrenozeptor-Agonist adäquat eingestellt sind. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD): Symbicort Turbohaler ist bei Erwachsenen ab 18 Jahren zur symptomatischen Behandlung von Patienten mit COPD mit einem forcierten exspiratorischen Einsekundenvolumen (FEV1)-Wert <70 % vom Normwert (nach Bronchodilatation) und Exazerbationen in der Anamnese trotz regelmäßiger Therapie mit Bronchodilatatoren indiziert (siehe auch Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Symbicort mite Turbohaler 80 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm: Symbicort mite Turbohaler ist bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren indiziert. Symbicort ist zur regelmäßigen Behandlung bei Asthma angezeigt, wenn die Anwendung einer Kombination (inhalatives Corticosteroid und langwirksamer β2-2-Adrenozeptor-Agonist) zweckmäßig ist: Bei Patienten, die mit inhalativen Corticosteroiden und „bei Bedarf" zu inhalierenden kurzwirksamen β2-2-Adrenozeptor-Agonist nicht ausreichend eingestellt sind, oder bei Patienten, die sowohl mit inhalativen Corticosteroiden als auch langwirksamen β2-2-Adrenozeptor-Agonist adäquat eingestellt sind. Bemerkung: Symbicort mite (80 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm/Inhalation) ist nicht für Patienten mit schwerem Asthma geeignet. Symbicort forte Turbohaler 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm: Asthma: Symbicort forte Turbohaler ist zur regelmäßigen Asthma-Behandlung bei Erwachsenen und Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren indiziert, wenn die Anwendung einer Kombination (inhalatives Corticosteroid und langwirksamer β2-2-Adrenozeptor-Agonist) zweckmäßig ist: Bei Patienten, die mit inhalativen Corticosteroiden und „bei Bedarf" zu inhalierenden kurzwirksamen 2-Adrenozeptor-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind, oder bei Patienten, die sowohl mit inhalativen Corticosteroiden als auch langwirksamen β2-2-Adrenozeptor-Agonist adäquat eingestellt sind. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD): Symbicort forte Turbohaler ist bei Erwachsenen ab 18 Jahren zur symptomatischen Behandlung von Patienten mit COPD mit einem forcierten exspiratorischen Einsekundenvolumen (FEV1)-Wert <70 % vom Normwert (nach Bronchodilatation) und Exazerbationen in der Anamnese trotz regelmäßiger Therapie mit Bronchodilatatoren indiziert (siehe auch Abschnitt 4.4 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder den in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteil (Lactose, die geringe Mengen von Milchprotein enthält). **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca Österreich GmbH, 1030 Wien, Österreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Letzte Überarbeitung: 02/2018. Informationen zu den Abschnitten „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen" für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen.**

SpringerMedizin SpringerMedizin.at

NEU: Online fortbilden mit der App von SpringerMedizin
bit.ly/SpringerMed
Jetzt DFP-Punkte sammeln

Das dynamische Duo

Fachkurzinformation siehe Seite 26

2 COPD-Therapien* **2** x täglich* **2** Schritt-Inhalator*

* Fachinformation: Brimica® Genuair® 340 mcg / 12 mcg Pulver zur Inhalation, Bretaris® Genuair® 322 mcg Pulver zur Inhalation | AT-BRI-06-03-2019

Solriamfetol: Neue Therapieoption bei OSA mit EDS

Kennzeichnend für die obstruktive Schlafapnoe (OSA) sind periodisch auftretende Atemstillstände infolge eines Tonusverlustes der Muskulatur der oberen Atemwege während des Schlafes. Dadurch ist der Mundrachenraum nicht mehr in der Lage, dem beim Einatmen entstehenden Unterdruck genug Widerstand entgegenzusetzen. Die sogenannten „respiratory Arousals", Weckreaktionen des Körpers aufgrund der abfallenden Sauerstoffsättigung im Blut, bekommen die Betroffenen in der Regel nicht mit. Sie führen jedoch zur Reduktion der REM- und Tiefschlafphasen was in einer exzessiven Tagesschläfrigkeit (EDS) resultieren kann. Mit zunehmender Schwere der OSA nehmen überdies Begleit- und Folgeerkrankungen zu, wie Diabetes, Hypertonie, Herzrhythmusstörungen und -insuffizienz.[3]

Epidemiologie

Die Prävalenz der OSA dürfte bei 4–9 % liegen, wobei Männer im Verhältnis 2:1 öfter betroffen sind als Frauen. Meist manifestiert sie sich nach dem 40. Lebensjahr. Risikofaktoren sind neben Alter und Geschlecht unter anderem Übergewicht/Adipositas, ein vergrößerter Halsumfang und vergrößerte Rachenmandeln, aber auch bestimmte Medikamente können begünstigend wirken.[3] Als Standardbehandlung hat sich die CPAP-Therapie (Continuous Positive Airway Pressure) etabliert, mit deren Hilfe Raumluft mit einem leichten Überdrück in die Atemwege insufliert wird, ähnlich dem Prinzip bei der Versteifung einer Traglufthalle. Persistiert die Tagesschläfrigkeit trotz CPAP, können wachheitsfördernde Medikamente zum Einsatz kommen. Solriamfetol (Sunosi®) ist der derzeit einzige von der EMA zugelassene, auf Sicherheit und Wirksamkeit geprüfte, Arzneistoff bei OSA mit EDS und wird angewendet zur Verbesserung der Wachheit und Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten, deren übermäßige Tagesschläfrigkeit durch eine primäre OSA-Therapie nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte.[4] Des Weiteren ist Solriamfetol auch zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit Narkolepsie mit/ohne Kataplexie zugelassen.[4]

Wirksamkeit

Solriamfetol wirkt vermutlich als selektiver Dopamin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer. Der Wirkstoff wurde im Studienprogramm TONES untersucht, die Kontrolle der Effektivität erfolgte über die etablierte Epworth Sleepiness Scale (ESS), den Maintenance of Wakefulness Test (MWT) den Patient Global Impression of Change (PGIC) sowie den Clinical Global Impression of Change (CGIC). In der 12-wöchigen TONES 3 Studie erhielten insgesamt 476 Patienten mit OSA und EDS Solriamfetol in drei Dosierungen oder Placebo.[2] Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung unter 75mg und 150mg in Bezug auf Schlaflatenz und Tagesschläfrigkeit, gemessen am ESS (70 % unter 150mg vs. 37,7 % Placebo) und PGIC (89,7 % vs. 49,1 %). Solriamfetol führte bereits in Woche 1 zu einem dosisabhängigen Anstieg der MWT-Schlaflatenz, welche über den gesamten Studienzeitraum aufrechterhalten wurde. In TONES 5 wurde die Langzeitsicherheit für bis zu 52 Wochen gegen Placebo bei Patienten mit Narkolepsie (n=226) und OSA (n=417) untersucht, die schon an früheren TONES-Studien teilgenommen hatten.[1] Die Zuteilung erfolgte aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns zu Gruppe A (TONES 2 und 3) oder Gruppe B (Phase-II und TONES 4). In Woche 40 hatte sich in Gruppe A bei 81,7 % der Patienten mit OSA die übermäßige Schläfrigkeit normalisiert, zu Studienbeginn lag der Anteil bei nur 6%. In Gruppe B normalisierte sich die Tagesschläfrigkeit in Woche 52 bei 84,5 % im Vergleich zu 11,9 %.

Solriamfetol in der Praxis

Solriamfetol wurde in den klinischen Studien gut vertragen. Dosisabhängige Nebenwirkungen wie Kopfschmerz, verminderter Appetit, Übelkeit, Diarrhö, Angstzustände und Mundtrockenheit traten innerhalb der ersten zwei Wochen nach Behandlungsbeginn auf, tendieren aber dazu, bei fortgesetzter Behandlung abzuklingen. Die Substanz wird vorwiegend über die Nieren ausgeschieden, weshalb bei mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung eine Dosisanpassung vorzunehmen ist. Vor Therapiebeginn und im Verlauf müssen zudem Blutdruck und Herzfrequenz überwacht werden. Da Solriamfetol CYP-unabhängig über den Harn eliminiert wird, sind diesbezüglich keine klinisch relevanten Arzneimittelinteraktionen zu erwarten. Gegenanzeigen bestehen bei kardiovaskulären Erkrankungen und der gleichzeitigen Gabe von Monoaminooxidase-Hemmern (MAO-Hemmer), einschließlich 14 Tage nach Beendigung einer MAO-Therapie.[4] ■

REFERENZEN

1. Malhotra A et al. Long-term study of the safety and maintenance of efficacy of solriamfetol (JZP-110) in the treat- ment of excessive sleepiness in participants with narcolepsy or obstructive sleep apnea. Sleep 2020; 43:zsz220.
2. Schweitzer PK et al. Solriamfetol for excessive sleepiness in obstructive sleep apnea (TONES 3). A randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2019; 199:1421-1431.
3. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest. 2014; 146(5):1387-1394.
4. Solriamfetol Fachinformation. European Medicines Agency, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200116146818/anx_146818_de.pdf

SOLRIAMFETOL – Kommentar

Die residuale Tagesschläfrigkeit bei Patient*innen mit obstruktiver Schlafapnoe trotz effizienter Beatmungstherapie oder alternativer, ebenso effizienten Therapieformen stellt in der Schlafmedizin eine interdisziplinäre Herausforderung dar. Medikamentöse Therapieversuche in den letzten beiden Jahrzehnten waren von mäßigem Erfolg begleitet. Umso mehr könnte ein speziell dafür zugelassenes Medikament einen Durchbruch darstellen. Wenn sich Solriamfetol auch im Alltag so bewährt, wie es uns die Studien zeigen, haben wir gute Karten.

OA Dr. Rainer Popovic, Schlaflabor, Franziskus Spital Margareten, Wien

© Gerhard Schuh

Freigabenummer: AT-SOL-2100006

Fachkurzinformation siehe Seite 23

Mit freundlicher Unterstützung von Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH

Jazz Pharmaceuticals®

SUNOSI® ▼
Solriamfetol

EINFACH WACHER!

OSA, obstruktive Schlafapnoe **CPAP**, Continuous Positive Airway Pressure
1 Schweitzer PK, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 199(11):1421-1431.

Sunosi 75 mg und 150 mg Filmtabletten.

Wirkstoff: Solriamfetol. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern aus Hyprolose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.). Filmüberzug aus Poly(vinylalkohol), Macrogol, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O (E 172). **Anwendungsgebiete:** Sunosi wird angewendet zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie). Sunosi wird angewendet zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA), deren übermäßige Tagesschläfrigkeit (EDS – Excessive Daytime Sleepiness) durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine CPAP-Therapie (CPAP, continuous positive airway pressure), nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte. **Gegenanzeigen:** Schwere Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile in der Vorgeschichte. Myokardinfarkt innerhalb des vergangenen Jahres, instabile Angina pectoris, unkontrollierte Hypertonie, schwerwiegende Arrhythmien oder andere schwerwiegende Herzprobleme. Gleichzeitige Anwendung mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Beendigung einer MAO-Hemmer-Behandlung. **Nebenwirkungen: Sehr häufig:** Kopfschmerz. **Häufig:** Übelkeit, verminderter Appetit, Angstzustände, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Zähneknirschen, Schwindelgefühl, Palpitationen, Husten, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Abdominalschmerz, Obstipation, Erbrechen, Hyperhidrosis, Gefühl der Fahrigkeit, Brustkorbbeschwerden, Blutdruck erhöht. **Gelegentlich:** Agitiertheit, Unruhe, Aufmerksamkeitsstörung, Tremor, Tachykardie, Hypertonie, Dyspnoe, Brustkorbschmerz, Durst, Herzfrequenz erhöht, Gewicht erniedrigt. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verkaufsabgrenzung:** Deutschland: Verschreibungspflichtig. Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Psychoanaleptika, zentral wirkende Sympathomimetika, ATC-Code: N06BA14. **Weitere Angaben:** Ausführliche Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, sowie Dosierung und Art/Dauer der Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). Pharmazeutischer Unternehmer (Inhaber der Zulassung): Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd, 5th Floor, Waterloo Exchange, Waterloo Road, Dublin, D04 E5W7, Irland. Stand der Information: Juli 2021

DE-SOL-2100084

www.sunosi.de

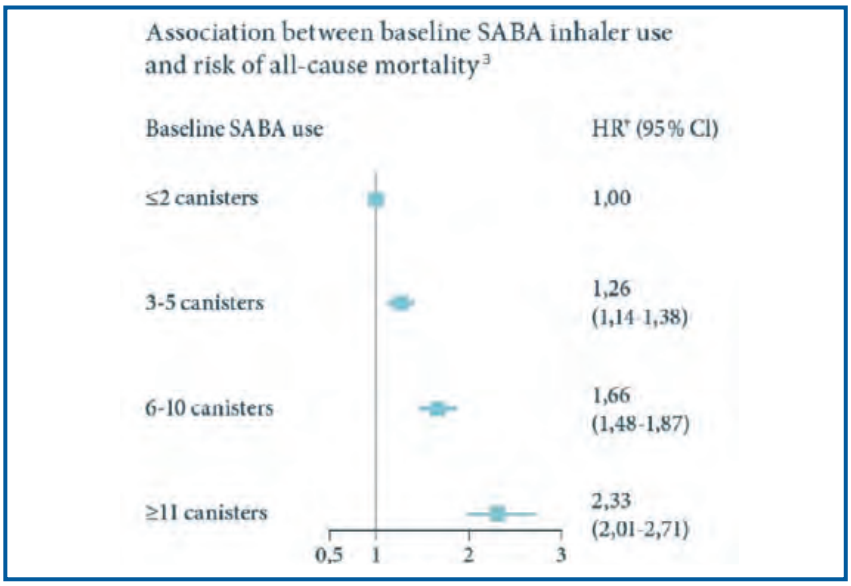
State of the Art der Asthmatherapie

Ein Paradigmenwechsel in der Therapie des milden Asthmas und maßgeschneiderte Antikörpertherapien für schweres Asthma sorgen dafür, dass heute zunehmend auch die Ursachen der Erkrankung bekämpft werden.

Eine der wichtigsten Änderungen der letzten Jahre in der Asthmatherapie betrifft die Verwendung von kurzwirksamen Beta-2-Agonisten (SABA). In den aktuellen, von der „Global Initiative for Asthma" (GINA) herausgegebenen Leitlinien kommen die Experten zu einem eindeutigen Schluss: „Aus Sicherheitsgründen empfiehlt GINA nicht mehr, Asthma bei Jugendlichen und Erwachsenen mit SABA alleine zu behandeln."[1]

Einer der Gründe für diese Warnung sind die Ergebnisse von SABINA I, eine Studie mit über 500.000 britische Patienten, von denen mehr als ein Drittel unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung drei oder mehr SABA-Kanister pro Jahr benötigte und damit die Definition eines SABA-Übergebrauchs erfüllte. Folge der zu häufigen Anwendung waren mehr Exazerbationen, Arztbesuche und Hospitalisierungen.[2] Das deckt sich auch mit den Daten der schwedischen SABINA II-Studie, in der bei Patienten mit SABA-Übergebrauch nicht nur ein erhöhtes Exazerbationsrisiko, sondern auch eine erhöhte Mortalität beobachtet wurde.[3]

Basierend auf der Erkenntnis, dass am Beginn der Erkrankung die bronchiale Entzündungsreaktion steht, lautet der neue Grundsatz, bei Asthma von Anfang an auch eine antientzündliche Therapie zu verabreichen. Als bevorzugte Therapie bei leichtem und mittelschwerem Asthma wird in den GINA-Leitlinien die Fixkombination von inhalativen Glukokortikoiden (ICS) mit dem langwirksamen β2-Sympathomimetikum (= LABA) Formoterol empfohlen: In den Stufen 1 und 2 als Bedarfsmedikation, ab Stufe drei als Dauertherapie. Nur wenn diese Therapie nicht möglich ist oder vom Patient abgelehnt wird, sollte als Bedarfsmedikation noch ein SABA eingesetzt werden – allerdings immer nur in Kombination mit ICS. Grundlage der Bevorzugung von ICS/Formoterol in den GINA-Leitlinien sind mehrere große Studien, in denen ICS/Formoterol bei Bedarf besser vor schweren Exazerbationen schützte als die bedarfsweise Therapie mit SABA alleine oder SABA bei Bedarf in Kombination mit einer ICS-Dauertherapie.[1]



Schweres Asthma

Bis zur Stufe 4 im fünfstufigen Schema der Asthmatherapie ist die Inhalationstherapie das Maß aller Dinge („One size fits all"). Danach wird es diffiziler: Bei schwerem Asthma kommen zusätzlich Biologika zum Einsatz. Schweres Asthma liegt dann vor, wenn trotz hochdosierter Therapie mit inhalativen Glukokortikoiden plus LABA keine ausreichende Asthmakontrolle erzielt werden kann oder wenn die Reduktion einer hochdosierten inhalativen Therapie sofort wieder zu einer Verschlechterung führt.

Biomarker für die Phänotypisierung des Patienten und Auswahl des geeigneten Biologikums sind die Eosinophilen im Blut und im Sputum, das Stickoxid in der Ausatemluft (FeNo) und IgE (Allergietestung).[4] Hinweise auf ein schweres allergisches Asthma sind Allergien, ein hohes IgE und bei einem perennialen Antigen das ganze Jahr hindurch Exazerbationen. Diese Patienten sind geeignet für eine Anti-IgE-Therapie mit Omalizumab. Beim eosinophilen Asthma stehen die Erhöhung der Eosinophilenzahl und Exazerbationen im Vordergrund. Hier ist ein Therapieversuch mit Anti-IL-5(R)-Antikörpern (Mepolizumab, Reslizumab oder Benralizumab)[5] indiziert. Patienten mit Typ-2-high-Asthma haben ebenfalls hohe Eosinophilenzahlen, ein erhöhtes FeNo, häufig Beschwerden in den oberen Atemwegen, eine Polyposis nasi oder eine atopische Dermatitis. In diesen Fällen ist der Antikörper Dupilumab, der die Signalwege von IL-4 und IL-13 blockiert, die erfolgversprechendste Behandlung.

Ein wichtiges Ziel der Therapie mit Antikörpern ist Reduktion des Bedarfs an systemischem Cortison. Bereits unter der Cushing-Schwelle von 7,5 mg/Tag steigt das Risiko für Typ-2-Diabetes, Übergewicht, Hypertonie, Osteoporose, chronische Nierenerkrankungen und Katarakte. In der ZONDA-Studie konnte mit Benralizumab nicht nur die jährliche Exazerbationsrate um 70 %, sondern auch die benötigte Glukokortikoiddosis um 75 % gesenkt werden.[5] ■

REFERENZEN

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Verfügbar auf: www.ginasthma.org
2. Bloom et al. Adv Ther. 2020;37:4190–4208
3. Nwaru et al. Eur Respir J. 2020;55:1901872
4. GINA Pocket Guide, Difficult to treat and severe asthma in adults and adolescents. V3.0 April 2021. Verfügbar auf: www.ginaasthma.org
5. Nair et al. NEJM 2017; 376:2448-58

Weitere Informationen

AstraZeneca Österreich GmbH
https://www.astrazeneca.at

AT-5495 09/2021
Fachkurzinformation siehe Seite 20 + 25

GELBE BOX (RE1)

Fasenra®
(Benralizumab) Subkutane Injektion 30 mg

FASENRA®
ZIELT AUF DIE NULL

Nahezu 0 Eosinophile[1]
74 % hatten 0 Exazerbationen[*,**,2]
52 % hatten 0 orale Kortikosteroide[#,3]

+ Therapiebegleiter **Connect** 360°
www.connect360.at
kontinuierliche Unterstützung – individuelle Begleitung – von Anfang an

* Patienten aus Vorläuferstudien (SIROCCO und CALIMA), die während des 56-wöchigen Beurteilungszeitraums in der BORA-Studie, die Q8W-Dosierung fortsetzten. ** Patienten mit 0 Exazerbationen (n = 251) und Patienten mit ≥ 1 Exazerbation (n = 88). # 52 % beziehen sich auf die Patienten, bei denen ein vollständiges Absetzen von OCS (Dosisreduktion um 100 %) mit dem Studiendesign möglich war. Dies waren Patienten mit einer optimierten OCS-Tagesdosis von ≤ 12,5 mg zu Baseline (n = 42).

Referenzen (mod. nach): 1. Fasenra® Fachinformation. Stand Juni 2019. **2.** Busse WW et al. Long-term safety and efficacy of benralizumab in patients with severe, uncontrolled asthma: 1-year results from the BORA phase 3 extension trial. Lancet Respir Med 2019; 7(1): 46–59. **3.** Nair P et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. N Engl J Med 2017; 376: 2448–2458.

FACHKURZINFORMATION
▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinfomation. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS** Fasenra 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Fasenra 30 mg Injektionslösung in einem Fertigpen **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung **ATC Code:** R03DX10 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** Fertigspritze Jede Fertigspritze enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml. Fertigpen Jeder Fertigpen enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml. *Benralizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. **Sonstige Bestandteile:** Histidin Histidinhydrochlorid Monohydrat Trehalose Dihydrat (Ph.Eur.) Polysorbat 20 Wasser für Injektionszwecke **ANWENDUNGSGEBIETE** Fasenra ist angezeigt als Add on Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta Agonisten unzureichend kontrolliert ist (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG** AstraZeneca AB SE 151 85 Södertälje Schweden **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT** Rezept- und apothekenpflichtg, wiederholte Abgabe verboten **STAND DER INFORMATION** 07/2019 Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

AT-3926, 10/2020

AstraZeneca

Fachkurzinformation
Orkambi® 100 mg/125 mg Granulat im Beutel; Orkambi® 150 mg/188 mg Granulat im Beutel; Orkambi® 100 mg/125 mg Filmtabletten; Orkambi® 200 mg/125 mg Filmtabletten.
PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE: Andere Mittel für den Respirationstrakt. **ATCCode:** R07AX30 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** ein Beutel Granulat Orkambi® 100 mg/125 mg enth. 100 mg Lumacaftor und 125 mg Ivacaftor; ein Beutel Granulat Orkambi® 150 mg/188 mg enth. 150 mg Lumacaftor und 188 mg Ivacaftor; eine Filmtbl. Orkambi® 100 mg/125 mg enth. 100 mg Lumacaftor und 125 mg Ivacaftor; eine Filmtbl. Orkambi® 200 mg/125 mg enth. 200 mg Lumacaftor und 125 mg Ivacaftor. **SONSTIGE BESTANDTEILE:** Granulat: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Povidon (K30), Natriumdodecylsulfat; Tabletten: Tbl.-kern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Povidon K 30, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Carminsäure (E 120), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133 Al), Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132), Drucktinte: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglycol, Ammoniumhydroxid. **ANWENDUNGSGEBIET:** Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 2 Jahren, homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff oder einen der sonst. Bestandt. **INHABER DER ZULASSUNG:** Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, 28-32 Pembroke Street Upper, Dublin 2, D02 EK84, Ireland. **NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**
▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie jeden Verdacht auf eine Nebenwirkung zu ORKAMBI® an: Vertex Pharmaceuticals (Telefon: 0800-080-062; Email: Vertexmedicalinfo@vrtx.com) und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: http://www.basg.gv.at/.

Fachkurzinformation
Symkevi® 50 mg/75 mg Filmtabletten; Symkevi® 100 mg/150 mg Filmtabletten.
Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für den Respirationstrakt. **ATC-Code:** R07AX31. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** eine Filmtbl. Symkevi® 50 mg/75 mg enth. 50 mg Tezacaftor und 75 mg Ivacaftor; eine Filmtbl. Symkevi 100 mg/150 mg enth. 100 mg Tezacaftor und 150 mg Ivacaftor. **Sonst. Bestandt.:** Tabl.-kern: Hypromelloseacetatsuccinat, Natriumdodecylsulfat (E487), Hypromellose 2910 (E464), Mikrokrist. Cellulose (E460(i)), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E470b). Filmüberzug: Symkevi 50mg/75 mg Filmtbl.: Hypromellose 2910 (E464), Hydroxypropycellulose (Ph.Eur) (E463), Titandioxid (E171), Talkum (E553b); Symkevi 100 mg/150 mg Filmtbl.: Hypromellose 2910 (E464), Hydroxyprobylcellulose (Ph.Eur.) (E463), Titandioxid (E171), Talkum (E553b) Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172). **Anwendungsgebiet:** Als Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor Tabl. zur Beh. der zystischen Fibrose (CF) bei Pat. ab 6 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation sind oder heterozygot für die F508del-Mutation und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der sonst. Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, 28-32 Pembroke Street Upper, Dublin 2, D02 EK84, Ireland. **NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**
▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie jeden Verdacht auf eine Nebenwirkung zu Symkevi® an: Vertex Pharmaceuticals (Telefon: 0800-080-062; Email: Vertexmedicalinfo@vrtx.com) und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: http://www.basg.gv.at/.

Bitte lesen Sie vor der Verordnung von Symkevi® die Fachinformation. AT-29-2000021

Kurzfassung der Fachinformation von Brimica® Genuair®
Bezeichnung des Arzneimittels: Brimica Genuair 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 340 Mikrogramm Aclidinium (als 396 Mikrogramm Aclidiniumbromid) und 11,8 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 Mikrogramm Aclidinium (als 400 Mikrogramm Aclidiniumbromid) und einer abgemessenen Dosis von 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 11 mg Lactose (als Monohydrat). **Anwendungsgebiete:** Brimica Genuair ist indiziert als bronchodilatatorische Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika, **ATC-Code:** R03AL05. **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Schweden. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** August 2019
▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Kurzfassung der Fachinformation von Bretaris® Genuair®
Bezeichnung des Arzneimittels: Bretaris Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 322 µg Aclidinium (als 375 µg Aclidiniumbromid). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 µg Aclidinium (als 400 µg Aclidiniumbromid). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgemessene Dosis enthält ca. 12 mg Lactose (als Monohydrat). **Anwendungsgebiete:** Bretaris Genuair wird als bronchodilatatorische Dauertherapie zur Befreiung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Aclidiniumbromid oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Anticholinergika; **ATC-Code:** R03BB05. **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Schweden. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** November 2019
▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation
Trelegy Ellipta 92 Mikrogramm/55 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation
Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 92 Mikrogramm Fluticasonfuroat, 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid (entsprechend 55 Mikrogramm Umeclidinium) und 22 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatat). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 100 Mikrogramm Fluticasonfuroat, 74,2 Mikrogramm Umeclidiniumbromid, entsprechend 62,5 Mikrogramm Umeclidinium, und 25 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 25 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Trelegy Ellipta ist angezeigt für die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen $Beta_2$-Agonisten oder mit einer Kombination aus einem langwirksamen $Beta_2$-Agonisten und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind (zu den Wirkungen hinsichtlich Symptomkontrolle und Vermeidung von Exazerbationen siehe veröffentlichte Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika einschließlich Dreifachkombinationen mit Kortikosteroiden, **ATC-Code:** R03AL08. **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 09.2020
▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

SpringerMedizin SpringerMedizin.at

NEU: Online fortbilden mit der App von SpringerMedizin
bit.ly/SpringerMed
Jetzt DFP-Punkte sammeln

Neue Zeitrechnung mit Osimertinib: Erste zielgerichtete Therapie in frühen Stadien des NSCLC zugelassen

Nach langem therapeutischen Stillstand bricht in der adjuvanten Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) eine neue Zeitrechnung an: Mit der Zulassungserweiterung von Osimertinib (Tagrisso®) steht erstmals eine zielgerichtete Therapieoption für die Behandlung nach vollständiger Tumorresektion von PatientInnen mit NSCLC im Stadium IB-IIIA, deren Tumore Mutationen des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFRm; Ex19del/L858R) aufweisen, zur Verfügung.[1,2] Die adjuvante Therapie mit Osimertinib ermöglicht den PatientInnen in dieser Indikation ein noch nie erreichtes krankheitsfreies Überleben (DFS). Welche Bedeutung die Zulassungserweiterung für die Behandlung dieser PatientInnen hat, erläuterten führende ExpertInnen im Rahmen einer Pressekonferenz auf Initiative des Instituts für Lungenforschung und pneumologische Onkologie des Karl Landsteiner Institutes.

Etwa 25-30 % aller NSCLC-PatientInnen befinden sich bei Erstdiagnose in einem frühen Stadium und weisen damit eine potenziell heilbare Erkrankung auf.[3,4,5] Allerdings besteht trotz vollständiger Tumorresektion (± adjuvante Chemotherapie) eine hohe Rückfallwahrscheinlichkeit: Nur etwa 38 % der PatientInnen in Stadium II bzw. 24 % in Stadium III sind nach 5 Jahren noch krankheitsfrei.[3] Insbesondere Metastasen des zentralen Nervensystems (ZNS) verschlechtern die Prognose zusätzlich.

Osimertinib: Signifikante DFS-Verlängerung und Risikoreduktion für Fernmetastasen

Die Zulassung von Osimertinib basiert auf den Daten der Phase-III-Studie ADAURA: Der Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) der 3. Generation zeigte im Vergleich zum Kontrollarm mit Placebo eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung des DFS. Für die im Rahmen des primären Endpunktes untersuchten Stadien II und IIIA konnte das Rezidiv- und Sterberisiko um 83 % (Hazard Ratio [HR]: 0,17 (99,06 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,11-0,26); p<0,001) reduziert werden.[1] Der ausgeprägte DFS-Vorteil zeigte sich über alle präspezifizierten Subgruppen der Gesamtpopulation sowie über alle in ADAURA eingeschlossenen Stadien (IB, II und IIIA), unabhängig von einer vorherigen Chemotherapie. So war unter Osimertinib im Vergleich zu Placebo das Risiko für ein ZNS-Rezidiv um signifikante und klinisch bedeutsame 82 % (HR: 0,18 (95 %-KI: 0,10-0,33)) vermindert.[1]

„Fernrezidive treten bei NSCLC-PatientInnen häufig im Gehirn auf. Hirnmetastasen können zu einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität führen und die Prognose der PatientInnen deutlich verschlechtern. Unter der Behandlung mit Osimertinib konnte das Auftreten von Fernrezidiven, vor allem im zentralen Nervensystem (ZNS), reduziert werden und somit ein wesentlicher Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität der PatientInnen geleistet werden. Osimertinib zeigt, dass es eine gut verträgliche Therapie mit überzeugenden Langzeitergebnissen ist. Gerade im adjuvanten Setting bedeutet das einen enormen Fortschritt", erklärt Prim. Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour, Leiter der Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie, Klinik Floridsdorf und Leiter des Karl Landsteiner Instituts für Lungenforschung und pneumologische Onkologie.

Bewährte Verträglichkeit bei Erhalt der Lebensqualität

Neben den Wirksamkeitsvorteilen überzeugte Osimertinib in der ADAURA-Studie auch hinsichtlich der Lebensqualität: So konnte die aus früheren Studien im metastasierten Stadium bekannte und bewährte Sicherheit und Verträglichkeit des 3. Generations-TKI bestätigt werden.[2] Gleichzeitig dokumentierte eine explorative Post-hoc-Analyse, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität der PatientInnen in der Osimertinib- und Placebo-Gruppe vergleichbar war und damit durch die Gabe des 3. Generations-TKI nicht beeinträchtigt wurde.[1,6]

Der Stellenwert einer frühen EGFR-Mutationstestung spiegelt sich auch in den Leitlinien wider: So empfiehlt das National Comprehensive Cancer Network (NCCN), dass diese bereits am Biopsat oder Resektat vorgenommen wird.[7]

Mit der Zulassungserweiterung von Osimertinib steht demnach seit Kurzem eine hochwirksame und gut verträgliche Option für die adjuvante Behandlung von vollständig resezierten PatientInnen mit EGFRm NSCLC im Stadium IB, II oder IIIA zur Verfügung. Diese kann das Rezidivrisiko und vor allem auch das Risiko für ein ZNS-Rezidiv deutlich senken, die Prognose verbessern und hat bereits Eingang in die wichtigen Onkopedia- und ESMO-Guidelines gefunden.[8,9] ■

REFERENZEN

1 Wu Y-L et al. N Engl J Med 2020;383(18):1711-1723.
2 Fachinformation TAGRISSO®, Stand Mai 2021.
3 Pignon J et al. J Clin Oncol 2008;26:3552-3559.
4 DKG, Kennzahlenauswertung 2020, Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren: https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html (zuletzt aufgerufen 15.07.2021)
5 Chouaid C et al. Lung Cancer 2018;124:310-316.
6 https://www.iaslc.org/iaslc-news/ilcn/additional-adaura-analyses-help-support-benefit-adjuvant-osimertinib-patients; zuletzt aufgerufen am 11.8.21
7 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 4.2021.
8 Oncopedia Guidelines. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html - Stand Juli 21; zuletzt aufgerufen im August 21
9 ESMO Guidelines. https://www.esmo.org/guidelines/lung-and-chest-tumours/early-stage-and-locally-advanced-non-metastatic-non-small-cell-lung-cancer/eupdate-early-and-locally-advanced-non-small-cell-lung-cancer-nsclc-treatment-recommendations2

QUELLE

Pressekonferenz vom Karl Landsteiner Institut, 10.9.21, Hilton Vienna Park

Rückfragen und Kontakt:

Karl Landsteiner Institut für Lungenforschung und Pneumologische Onkologie
c/o Pressebüro FINE FACTS Health Communication
Mag. Elisabeth Oberascher-Kranawetvogel
Mariannengasse 10/13
1090 Wien
Telefon: 0676/450 17 21
E-Mail: presse@finefacts.at

Fachkurzinformation siehe Seite 12

© Springer-Verlag

Kraftrio® mit erweiterter Indikation in den Erstattungskodex aufgenommen

Kraftrio®. Das Biotechunternehmen Vertex Pharmaceuticals GmbH freut sich bekanntzugeben, dass mit dem Dachverband der österreichischen Sozialversicherungsträger nach der Empfehlung der *Heilmittel-Evaluierungs- Kommission* (HEK) eine Vereinbarung für die Erstattung der Tripel-Kombination Kraftrio® (Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor) in Kombination mit Ivacaftor zur Behandlung von CF-Patienten in Österreich getroffen wurde.

Im April 2021 hatte die Europäische Kommission die Zulassung von Kraftrio® in Kombination mit Ivacaftor zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) erweitert – für alle CF-Betroffenen ab 12 Jahren, die mindestens eine *F508del*-Mutation im CFTR-Gen *(Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)* aufweisen. Die Behandlung ist somit unabhängig davon, welche Mutation das zweite Allel aufweist. Diese Zulassungserweiterung spiegelt sich auch in der Listung im dunkelgelben Bereich (RE1) der Gelben Box wider. Erstverordnung und Therapieüberwachung müssen durch einen Arzt mit Erfahrung in der Behandlung der CF oder durch ein Zentrum mit entsprechender Erfahrung erfolgen.

„Unser Ziel bei Vertex ist es, möglichst allen CF-Betroffenen eine Behandlung mit CFTR-Modulatoren zu ermöglichen, unabhängig von Alter oder Mutationstyp. Wir begrüßen die Entscheidung der Heilmittel-Evaluierungs-Kommission, die den innovativen Charakter und den Stellenwert dieser Medikamente bei der Behandlung der CF anerkennt“, sagt Andreas Kopp, General Manager von Vertex Pharmaceuticals (Deutschland und Österreich).

F508del ist weltweit die häufigste CF verursachende Mutation. Insgesamt können nun 85 Prozent aller CF-Betroffenen ab 12 Jahren in Österreich von der Dreifachkombination profitieren. Seit 1. Juli 2021 sind somit alle derzeit in Österreich zugelassenen CFTR-Modulatoren im Bereich RE1 der Gelben Box des Erstattungskodex (EKO) gelistet.

Aufgrund einer Übereinkunft zur Harmonisierung und Erweiterung der übrigen CFTR-Modulatoren des Vertex-Portfolios bis zum Jahr 2026 verbleiben diese bis dahin ebenfalls im dunkelgelben Bereich der Gelben Box. Für Behandler und Betroffene schafft dies Sicherheit bei der Verschreibung der CFTRModulatoren und bei der Versorgung von CF-Patienten.

Über Vertex

Vertex ist ein weltweit tätiges Biotech-Unternehmen, das sich der Erforschung, Entwicklung und dem Vertrieb innovativer Arzneimittel für Menschen mit schweren Krankheiten widmet. Schwerpunkt der Firma ist die zystische Fibrose. ■

Weitere Informationen

Vertex Pharmaceuticals GmbH
www.vertex.com

Fachkurzinformation siehe Seite 26

FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Kalydeco® 25 mg/50 mg/75 mg Granulat im Beutel; 75 mg/150 mg Filmtabletten.
Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für den Respirationstrakt. **ATC-Code:** R07AX02. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** jeder Beutel enth. 25 mg, 50 mg oder 75 mg, jede Filmtbl. 75 mg/150 mg Ivacaftor. **Sonstige Bestandteile:** Granulat: hochdisp. Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.), Sucralose, Natriumdodecylsulfat (E487). Tabletten: Tbl.-kern: Mikrokrist. Cellulose, Lactose-Monohydrat, Hypromelloseacetatsuccinat, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat (E487), hochdisp. Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol (3350), Talkum, Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132), Carnaubawachs. Drucktinte: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E172), Propylenglycol (E1520), Konzentrierte Ammoniaklösung. **Anwendungsgebiet:** Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 4 Monaten mit einer der folgenden Mutationen im CFTR-Gen: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N od. S549R (Pat. < 25 kg Granulat; Pat. > 6 Jahren mit >25 kg Tabletten). Zusätzl. für Kalydeco-Tabletten: Patienten ab 6 Jahren in Kombinationsbehandlung mit Tezacaftor 50 mg/ Ivacaftor 75mg Tabletten oder Tezacaftor 100 mg/ Ivacaftor 150 mg Tabletten die homozygot für die F508del-Mutation sind oder heterozygot für die F508del-Mutation und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T. Patienten ab 12 Jahren in Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor 75 mg/Tezacaftor 50 mg/ Elexacaftor 100 mg-Tabletten die mindestens eine F508del-Mutation im CFTR-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonst. Bestandt. **Inhaber der Zulassung:** Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, 28-32 Pembroke Street Upper, Dublin 2, D02 EK84, Irland. **NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie jeden Verdacht auf eine Nebenwirkung zu Kaftrio® und Kalydeco® an: Vertex Pharmaceuticals (Telefon: 0800-080-062; Email: Vertexmedicalinfo@vrtx.com) und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: http://www.basg.gv.at/. AT-21-2100002

KAFTRIO®▼
Bezeichnung des Arzneimittels: Kaftrio® 75 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten.
Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für den Respirationstrakt. **ATC-Code:** R07AX02. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 75 mg Ivacaftor, 50 mg Tezacaftor und 100 mg Elexacaftor. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Hypromellose (E464), Hypromelloseacetatsuccinat, Natriumdodecylsulfat (E487), Croscarmellose-Natrium (E468), Mikrokristalline Cellulose (E460(i)), Magnesiumstearat (Ph.Eur) [pflanzlich] (E470b). Filmüberzug: Hypromellose (E464), Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur) (E463), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiet:** Kaftrio wird angewendet als Kombinationsbehandlung mit Kalydeco 150 mg Tabletten zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 12 Jahren, die mindestens eine F508del-Mutation im CFTR-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonst. Bestandt. **Inhaber der Zulassung:** Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, 28-32 Pembroke Street Upper, Dublin 2, D02 EK84, Irland. **NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie jeden Verdacht auf eine Nebenwirkung zu Kaftrio® und Kalydeco® an: Vertex Pharmaceuticals (Telefon: 0800-080-062; Email: Vertexmedicalinfo@vrtx.com) und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: http://www.basg.gv.at/. AT-32-2100024

»Science statt Fiction«

Springer Medizin

Auf springermedizin.at | Spotify | Get it on iTunes Store

KRAS G12C ist der wichtige neue Biomarker bei NSCLC[1,2]

- *KRAS* G12C ist eine *KRAS*-Treibermutation, die bei 13% (1/8) der NSCLC-PatientInnen mit Adenokarzinom der Lunge auftritt.[2]
- Die *KRAS* G12C Hemmung ist bei NSCLC ein vielversprechendes Behandlungsziel, das weitere Forschungsanstrengungen rechtfertigt.
- Kovalente Inhibitoren könnten *KRAS* G12C in den inaktiven Zustand versetzen und den onkogenen Signalweg blockieren.[3,4]

1. Pennell NA, et al. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2019;39:531-542. **2.** Bar-Sagi, D et al. Nat Cancer 2020;1;25-27. **3.** Canon J, et al. Nature. 2019;575:217-223. **4.** Ostrem JML, et al.Nat Rev Drug Discov. 2016;15:771-785.

AMGEN Onkologie

Amgen GmbH, Franz-Josefs-Kai 47, 1010 Wien

AT-510-0921-00001