

Darbepoetin alfa bei renaler Anämie

Stabile Hämoglobinwerte bei monatlicher Injektion

Darbepoetin alfa weist gegenüber herkömmlichem Epoetin alfa entscheidende Vorteile auf. Durch eine minimale Variation der Glykoproteinstruktur – mit zwei zusätzlichen Kohlenhydratketten – wird die biologische Halbwertszeit deutlich verlängert, und die in-vivo-Aktivität gesteigert, ohne jedoch das Wirkprofil per se zu modifizieren. Dies ermöglicht die einmal monatliche Applikation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) bei Präodialyse-Patienten in der Erhaltungsphase. Die Umstellung ist denkbar unkompliziert, die Patienten profitieren von den stabilen Hämoglobinwerten und wissen die Vorteile der vereinfachten Therapie – mit der Möglichkeit einer Selbstinjektion (Aranesp® SureClick™) – zu schätzen.

Aufgrund der beeinträchtigten renalen Erythropoetin-Produktion macht sich bei Patienten mit chronischem Nierenversagen schon im frühen Stadium eine Anämie bemerkbar. Die renale Anämie geht mit rascher Ermüdbarkeit, Lethargie, Depressionsneigung und Schlafstörungen einher¹, woraus Einbußen bei der Lebensqualität resultieren. Weiterhin müssen Patienten ohne rechtzeitige Korrektur der Anämie mit erhöhtem Transfusionsbedarf und vermehrten Spitalaufenthalten rechnen². Die Anämie verschlechtert sich im chronischen Verlauf parallel mit der Abnahme der glomerulären Filtrationsrate. Die schwere Anämie erhöht das Risiko für eine beschleunigte Progression zur terminalen Niereninsuffizienz¹. Darüber hinaus handelt es sich bei der Anämie um einen bedeutsamen kardiovaskulären

Risikofaktor, vergleichbar mit der Hypertonie, mit Diabetes oder Dyslipidämie. Die daraus resultierende kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität zeichnet sich bereits im frühen Verlauf ab und ist in der Regel klinisch manifest, wenn die Patienten dialysepflichtig werden³.

In der Praxis wird die renale Anämie häufig nicht angemessen als Komplikation wahrgenommen: denn nur etwa ein Drittel der anämischen Patienten wird mit Erythropoese-stimulierenden Faktoren (ESF) behandelt, bevor sie das Terminalstadium der Niereninsuffizienz erreichen¹.

Von der Korrektur zur Kontrolle der Anämie

Für das bisher unbefriedigende Management der renalen Anämie gibt es verschiedene Ursachen, wobei immer wieder die (zu) häufig erforderlichen Injektionen von her-

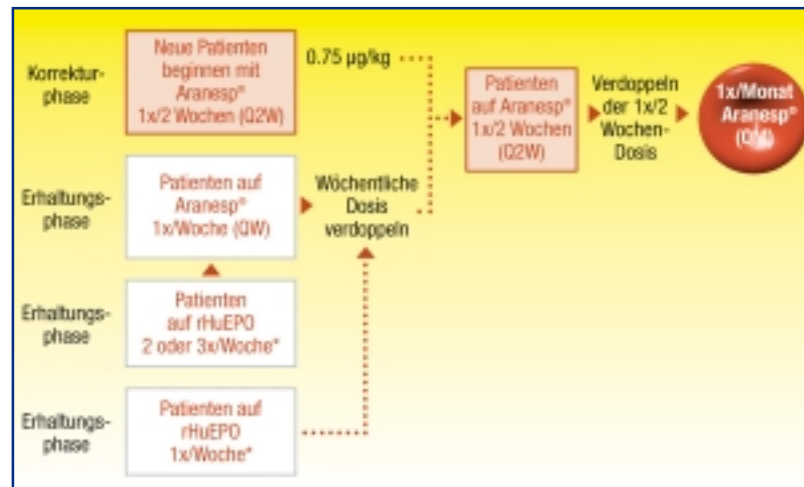


Abbildung 1: Die Umstellung von Aranesp® (einmal alle zwei Wochen) auf die monatliche Applikation ist ebenso einfach wie die Konversion der verschiedenen rHuEPO-Dosierungsschemata auf einmal monatlich Aranesp®⁴.

kömmlichen Epoetin kritisiert werden, welche die Compliance in Frage stellen¹. Als interessante Option bietet sich Darbepoetin alfa an, das aufgrund der dreifach längeren Halbwertszeit und der höheren biologischen Aktivität nur alle zwei Wochen (Korrekturphase der Anämie) bzw. nur einmal pro Monat (Erhaltungsphase) verabreicht werden muss³. Die Injektion von Aranesp® kann subkutan oder intravenös erfolgen, wobei die subkutane Injektion zur Vermeidung der Punktion peripherer Venen bei Präodialyse-Patienten vorzuziehen ist⁴.

Bei Präodialyse-Patienten mit renaler Anämie (Hb < 11 g/dl) wird fol-

gendes Vorgehen empfohlen: Nach einer initialen Dosis von 0,75 µg/kg erfolgt eine sorgfältige Titration alle zwei Wochen, um den individuell festgelegten Hb-Zielwert zu erreichen. Während dieser Korrekturphase sollte der Hb-Wert innerhalb von 4 Wochen um mindestens 1 g/dl, aber um nicht mehr als 2,5 g/dl ansteigen. Die Dosis darf nur in Abständen von 4 Wochen erhöht werden. Bei unerwünscht starkem Anstieg sollte man die Dosis um 25 bis 50 % reduzieren⁴. Für eine optimale Einstellung eines jeden Patienten wird Aranesp® in unterschiedlichen Wirkstärken von 10 bis 500 µg (Fertigspritze und vorgefüllter Pen,

SureClick™) angeboten. Wenn der angestrebte Hb-Wert erreicht wurde, können die Patienten auf die einmal monatliche Injektion umgestellt werden, wobei die zuletzt (alle zwei Wochen) verabreichte Dosis zu verdoppeln ist (Erhaltungsphase).

Im Rahmen einer multizentrischen, offenen Studie wurden 608 Präodialyse-Patienten mit renaler Anämie de novo nach diesem Schema mit Darbepoetin alfa behandelt. Allerdings wurde das Dosierungsintervall der Korrekturphase (Verabreichung alle zwei Wochen) während der gesamten Dauer der Studie (24 Wochen) beibehalten. Bei 95 % liess sich das Hämoglobin auf den angestrebten Zielwert von 11,0 bis 13,0 g/dl anheben und während der Studie auf dem gewünschten Niveau halten⁵. Die Verträglichkeit von Darbepoetin alfa wurde als gut eingestuft; die unerwünschten Wirkungen entsprachen dem Nebenwirkungsspektrum, das man bei Patienten mit chronischem Nierenversagen erwarten musste.

Über die erfolgreiche Umstellung der zweiwöchentlichen Therapie mit Darbepoetin alfa auf die monatliche Applikation, berichteten Silver et al.³. Bei 152 Patienten konnten die in der Korrekturphase erzielten Hb-Werte nach Umstellung auf die monatliche Injektion (doppelte Dosis) während der gesamten acht Monaten stabil gehalten werden. Das Vorgehen bei der Änderung des Dosierungsintervalls ist in der Abbildung 1 schematisch dargestellt.

Die Umstellung von rHuEPO auf Darbepoetin alfa erfolgt ebenfalls nach dem abgebildeten Umstellungsschema.

Entscheidend ist die Akzeptanz durch die Patienten

Mit einer Studie wurde untersucht, welches Applikationsschema (1x wöchentliche Injektion von Epoetin alfa oder 1x monatlich Darbepoetin alfa) den Patienten mit Niereninsuffizienz am ehesten entgegenkommt¹. Die Entscheidung nach 20 Wochen war eindeutig: 96 % gaben Aranesp® 1 x pro Monat den Vorzug. Auch bei diesem Patientenkollektiv fiel die anhaltende Kontrolle der Anämie auf.

Referenzen:

- Hoggard, J. et al.: Preference for monthly darbepoetin alfa dosing in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(10): 2023–2030
- Ling, B. et al.: Darbepoetin alfa administered once monthly maintains hemoglobin concentrations in patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2005; Vol. 63: 327–334
- Silver, M.R. et al.: Once-monthly (QM) Aranesp® (Darbepoetin alfa) maintains target hemoglobin (Hb) levels in patients with chronic kidney disease (CKD) who are converting from every-other-week (Q2W) administration. *ASN 2005, Abstract #SA-PO940*
- Fachinformation des Arzneimittel-Kompendiums der Schweiz, 2006
- Toto, R.D. et al.: Darbepoetin alfa effectively treats anemia in patients with chronic kidney disease with de novo every-other-week administration. *Am J Nephrol* 2004; 24: 453–460

Selbst ist der Patient

Anwendung von Aranesp® SureClick™ ist denkbar einfach und sicher

Mit dem vorgefüllten Pen (SureClick™) ist ein weiterer Schritt in Richtung einer Optimierung der Therapie mit Darbepoetin alfa gelungen. Die Vorteile liegen auf der Hand: Der Pen ist gebrauchsfertig und für die Einmalanwendung durch den Patienten oder eine Pflegeperson konzipiert.

Bei diesem Pen muss nichts eingestellt, abgelesen oder zusammengesetzt werden. Durch den raffinierten Nadelschutz sind unbeabsichtigte Stiche vor und nach der Anwendung ausgeschlossen, und die ultrafeine Nadel (Kaliber 27) ist nie sichtbar. Somit ist der Pen nach dem Gebrauch auch sicher und problemlos zu entsorgen.

So geht es: Injektionsstelle wählen und desinfizieren. Den grauen Nadelschutz entfernen und den Pen im rechten Winkel auf die Injektionsstelle drücken. Festhalten. Den roten Knopf drücken und

wieder loslassen, aber den Pen nicht hochheben. Ein erster „Click“ ist zu hören. Nach 15 Sekunden hört man den zweiten „Click“, der die beendete subkutane Injektion signalisiert (Abbildung 2). Jetzt kann der Pen von der Injektionsstelle entfernt und entsorgt werden.

Fazit: Bei Darbepoetin alfa handelt es sich um den ersten ESF, der für die einmal monatliche Applikation in der Erhaltungsphase bei renaler Anämie zugelassen ist. Damit wird die Korrektur der Anämie vereinfacht: gegenüber der wöchentlichen Applikation werden

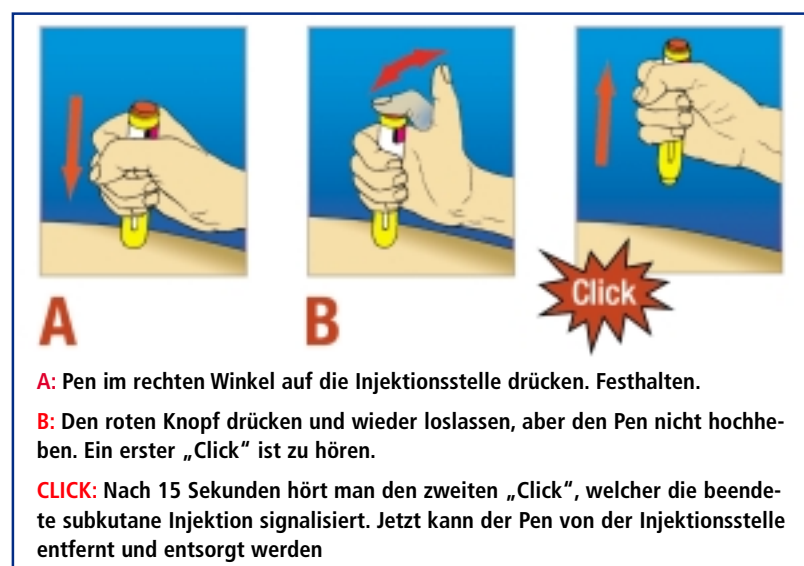


Abbildung 2: Einfache und sichere Injektion mit SureClick™

40 Injektionen pro Jahr eingespart, was auch unter sozioökonomischen Aspekten von Interesse ist. Durch ein breites Spektrum an

Dosierungen und verschiedene Applikationsvarianten lässt sich die Therapie individuell und flexibel gestalten.