

Neulasta® (Pegfilgrastim)

Indikation

Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung mit zytotoxischer Chemotherapie behandelt werden (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und myelodysplastischem Syndrom).

Dosierung

Pro Chemotherapiezyklus wird eine 6 mg Dosis (eine einzelne Fertigspritze) Neulasta® empfohlen, die als subkutane Injektion frühestens 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet wird.

Datum der Zulassung

22. August 2002

Erstattung

Grüne Box ohne Indikation ab 1. März 2013

Beschreibung der Substanz

Neulasta® ist ein biotechnologisch hergestelltes Protein, bei dem ein einzelnes Polyethylenglykol (PEG) Molekül an die N-terminale Methioningruppe von Filgrastim konjugiert ist. Filgrastim ist ein Protein aus 175 Aminosäuren, dessen Sequenz derjenigen des endogenen humanen Granulozyten-kolonie-stimulierenden Faktors (G-CSF)

entspricht, inklusive einer zusätzlichen N-terminalen Methionin-Gruppe durch die Synthese in *Escherichia coli*.

Wirkmechanismus

Der humane G-CSF ist ein Glykoprotein, das die Entstehung neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark reguliert. Pegfilgrastim ist ein kovalentes Konjugat des rekombinanten humanen G-CSF (r-metHuG-CSF) mit einem einzelnen 20 kDa PEG-Molekül.

Pegfilgrastim ist eine Form von Filgrastim mit verlängerter Verweildauer, die auf einer verminderten renalen Clearance beruht. Pegfilgrastim und Filgrastim, für die identische Wirkmechanismen gezeigt werden konnten, führen innerhalb von 24 Stunden zu einem deutlichen Anstieg der Anzahl neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut bei geringem Anstieg der Monozyten und/oder Lymphozyten.

Ähnlich wie bei Filgrastim verfügen die als Reaktion auf eine Behandlung mit Pegfilgrastim gebildeten neutrophilen Granulozyten über eine normale oder erhöhte Funktionsfähigkeit.

Durch den Zusatz des PEG-Moleküls zu Filgrastim ist das Molekül zu groß, um die glomeruläre Filtration in der Niere zu durchlaufen. Es wird stattdessen durch Bindung an G-CSF-Rezeptoren auf Neutrophilen eliminiert, also mit dem Prozess, der auch die biologische Wirkung von Neulasta® einleitet. Bei dieser neutrophilen-vermittelten Clearance handelt es sich um den primären Eliminationsweg.

Unter Neulasta® bleibt der ANC im physiologischen Bereich. Eine Überstimulation des Knochenmarks, welche zu vermehrten Knochen-schmerzen führen könnte, bleibt aus.¹

Nebenwirkungen

Für Informationen zu den Nebenwirkungen siehe Fachinformation Abschnitt 4.8.

¹Green MD et al. *Annals of Oncology* 2013;14:29-35