

Stellungnahme der Swiss VitreoRetinal Group SVRG zum neuen anti-VEGF Medikament Brolucizumab (Beovu®)

Update 16.12.2020

Hintergrund

Brolucizumab (Beovu®) ist ein neues Anti-VEGF Medikament zur intravitrealen Anwendung, auf dem Schweizerischen Markt erhältlich seit Anfang 2020. Die Indikation ist zurzeit ausschliesslich auf die neovaskuläre AMD limitiert.

Die Registrierungsstudien HAWK und HARRIER hatten die Nicht-Unterlegenheit von Brolucizumab in Vergleich zu Aflibercept hinsichtlich des mittleren Visusresultates gezeigt. Dies wurde erreicht bei mehr als 50% der mit Brolucizumab behandelten Patienten mit einer Injektion alle 3 Monate (nach der initialen Loading Phase; Ergebnis im ersten Jahr). Zudem wurde eine stärkere Flüssigkeitsreduktion beobachtet.

Mehrfache Berichte über entzündliche Nebenwirkungen nach Marktzulassung führten zu einer erneuten genauen Analyse der Daten von den Zulassungsstudien durch Novartis.

Tatsächlich wurde im Brolucizumab Arm der Zulassungsstudien eine erhöhte Inzidenz von intraokulären Entzündungen (ca 4.5%) nachgewiesen. Darin enthalten sind retinale Vaskulitis (3.3%) und Vaskulitis mit Arterienverschlüssen (2.1%).

Eine spezifische Task-Force ist durch Novartis beauftragt, diese Probleme genauer zu untersuchen, hinsichtlich Pathophysiologie und Risikofaktoren, möglicher Prophylaxe und geeigneter Therapie. Zurzeit sind die Erkenntnisse noch limitiert.

Empfehlungen

Auf Grund der jetzigen Kenntnisse der potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen, empfiehlt die SVRG Folgendes:

1. Funktionelle Monokelaugen sollten aus Sicherheitsgründen NICHT mit Brolucizumab behandelt werden. Beidseitige und besonders beidseits gleichzeitige Brolucizumab Injektionen sind zu vermeiden.
2. Bei einer aktiven intraokularen Entzündung darf Brolucizumab nicht injiziert werden.

3. Vor einer Anwendung von Brolicizumab (und vor jeder Wiederanwendung) muss der Patient umfassend über Risiko und Nebenwirkungen informiert werden, inklusive einer möglichen intraokularen Entzündung und eines zentralen Arterienverschlusses mit schwerem und eventuell irreversiblen Sehverlust.
4. Patienten müssen aufgefordert werden, sich bei auftretenden Sehveränderungen sofort zu melden, damit notfallmässig eine Kontrolle durchgeführt werden kann.
5. Nach einer Anwendung von Brolicizumab muss der Patient innerhalb von 2-5 Wochen nachkontrolliert werden, um nach Entzündungszeichen oder retinaler Vaskulitis zu suchen.
6. Ist eine intraokulare Entzündung aufgetreten, ist auch nach deren Abklingen auf weitere Injektionen mit Brolicizumab zu verzichten.
7. Ärzte, andere Gesundheitsdienstleister und Patienten müssen beobachtete oder vermutete unerwünschte Ereignisse der Swissmedic gemäss geltenden Richtlinien melden. Zusätzlich kann unter <https://www.report.novartis.com> ein Bericht an Novartis gesendet werden.
8. Generell sollten Patienten, welche auf die antiVEGF Therapie mit den bisherigen Medikamenten gut ansprechen, nicht auf Brolicizumab gewechselt werden.

Behandlung

Die beste Behandlung einer eventuellen intraokulären Entzündung nach Applikation von Brolicizumab ist nicht vollends geklärt. Zurzeit wird für geringgradige intraokuläre Entzündungen empfohlen, topische, subtenonal applizierte und intravitreale Steroide zu verwenden und engmaschig nachzukontrollieren. Sobald eine retinale Vaskulitis gefunden wird, sollen systemische Steroide hochdosiert verwendet werden, allenfalls mit stationärer Aufnahme.

Der Vorstand der SVRG

Weiterführende Literatur:

Baumal C.R., Bodaghi B., Singer M., Tanzer D.J., Seres A., Joshi M.R., Feltgen N. & Gale R., Expert Opinion on Management of Intraocular Inflammation, Retinal Vasculitis, and/or Vascular Occlusion after Brolicizumab Treatment, *Ophthalmology Retina* (2020)

Monés J, Srivastava SK, Jaffe GJ, Tadayoni R, Albin TA, Kaiser PK, Holz FG, Korobelnik JF, Kim IK, Prunte C, Murray TG, Heier JS. Risk of inflammation, retinal vasculitis and retinal occlusion-related events with brolicizumab: post-hoc review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*. 2020 Nov 15 Full Text