

Therapieoptimierung bei Polycythaemia Vera



**Prof. Dr. med.
Markus Philipp Radsak**

Chefarzt Medizinische Klinik VII
Onkologie und Hämatologie
DONAUISAR Klinikum Deggendorf
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Universität Regensburg
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Medizinischen Hochschule Hannover

Therapieoptimierung bei Polycythaemia Vera

Einleitung

Die Polycythaemia Vera (PV) ist eine chronische myeloproliferative Neoplasie (MPN), die durch eine klonale Proliferation der hämatopoetischen Stammzellen charakterisiert ist und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch eine JAK2-Mutation (meist JAK2 V617F) verursacht wird. Pathophysiologisch führt diese Mutation zu einer konstitutiven Aktivierung des JAK-STAT-Signalwegs, was eine gesteigerte Erythropoese sowie häufig auch Thrombozytose und Leukozytose zur Folge hat. Klinisch ist die Erkrankung insbesondere mit einem erhöhten Risiko für arterielle und venöse Thrombosen, mikrovaskuläre Symptome, Splenomegalie und langfristig mit der Gefahr einer Progression zu post-PV-Myelofibrose oder akuter myeloischer Leukämie (AML) verbunden⁽¹⁾. Klinisch leiden PV-Patienten häufig an einer Reihe krankheitsassoziierter Symptome wie Juckreiz, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, Schwindel und Fatigue⁽²⁾.

Das zentrale Therapieziel besteht in der Reduktion thromboembolischer Ereignisse, der Kontrolle der Hämatokritwerte sowie der langfristigen Kontrolle der klonalen Erkrankung. Neben der Basistherapie aus Aderlass (Phlebotomie) und Acetylsalicylsäure (ASS) stellt bei Patienten mit erhöhtem Risiko eine zytoreduktive Therapie einen wesentlichen Bestandteil des Behandlungskonzepts dar. Traditionell galt Hydroxyurea (HU) über viele Jahre als Standard der Erstlinientherapie bei Hochrisikopatienten. In den letzten Jahren hat sich jedoch zunehmend gezeigt, dass bei einem erheblichen Anteil der Patienten die Zellzahl entweder unzureichend kontrolliert ist oder sich eine HU-Intoleranz bzw. -Resistenz entwickelt⁽³⁾. Daneben werden die PV-assoziierten Allgemeinsymptome durch diese Therapien oft nicht ausreichend kontrolliert⁽⁴⁾.

Parallel dazu haben Interferon-basierte Therapien zunehmend an Bedeutung gewonnen. Moderne lang wirksame, pegylierte Interferone (Peginterferon alfa-2a und Ropeginterferon alfa-2b) besitzen neben der hämatologischen Kontrolle auch das Potenzial zu einer krankheitsmodifizierenden Wirkung mit Reduktion der JAK2-Allellast.

Mit Ropeginterferon alfa-2b wurde gezeigt, dass eine Reduktion der Allellast mit einem verlängerten ereignisfreien Überleben (EFS) assoziiert ist. Dies hat zu einer Neubewertung der therapeutischen Strategie geführt, insbesondere hinsichtlich der Umstellung von Hydroxyurea auf langwirksames Interferon alfa^(3,9,10).

Der folgende Übersichtsartikel fasst den aktuellen Stand der zytoreduktiven Therapie der PV zusammen und legt einen besonderen Fokus auf die klinische und leitlinienbasierte Rationale für die Umstellung von Hydroxyurea auf langwirksames Interferon alfa.



Prof. Dr. med.
Markus Philipp Radsak

Risikostratifikation und Indikation zur zytoreduktiven Therapie

Die Therapieentscheidung bei PV basiert primär auf dem Thrombose-risiko. Nach aktuellen Leitlinien wird zwischen zwei Hauptgruppen unterschieden^(3,7): Niedrigrisiko: Alter < 60 Jahre und keine vorherige Thrombose, Hochrisiko: Alter ≥ 60 Jahre und/oder vorausgegangene Thrombose.

Bei Niedrigrisikopatienten besteht die Standardtherapie aus Aderlass zur Kontrolle des Hämatokrits (<45 %) und niedrig dosierter ASS. Eine zytoreduktive Therapie kann jedoch auch bei Niedrigrisikopatienten erforderlich werden z. B. bei ausgeprägter symptomatischer Thrombozytose, schwer kontrollierbarer Erythrozytose, progressiver Splenomegalie und symptomatischer Erkrankung.

Bei Hochrisikopatienten ist eine zytoreduktive Therapie grundsätzlich indiziert, um das Thromboserisiko zu reduzieren^(3,7). Darüber hinaus benötigen Patienten mit klinischen Symptomen und zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren besondere Aufmerksamkeit und profitieren ggf. von einer zytoreduktiven Therapie.

Hydroxyurea (HU) ist seit Jahrzehnten die am häufigsten eingesetzte zytoreduktive Therapie bei PV. Der Wirkmechanismus beruht auf der Hemmung der Ribonukleotid-Reduktase, wodurch die DNA-Synthese proliferierender Zellen unterdrückt wird. Dadurch kommt es zu einer Reduktion der Erythrozyten-, Leukozyten- und Thrombozytenproduktion^(1,3,7). Vorteile der Therapie sind neben einer schnellen hämatologischen Kontrolle eine einfache orale Applikation und eine gute initiale Wirksamkeit. Trotz dieser Vorteile bestehen mehrere Therapieeinschränkungen:

1. Keine krankheitsmodifizierende Wirkung

HU reduziert zwar die Zellzahlen, beeinflusst jedoch die JAK2-Allellast nur minimal.

2. Langfristige Toxizität

Nebenwirkungen können u.a. umfassen:

- Zytopenien
- mukokutane Ulzera
- Hautveränderungen
- potenziell erhöhte Hautkrebsinzidenz

3. Resistenz oder Intoleranz

Ein signifikanter Anteil der Patienten entwickelt im Verlauf eine unzureichende Wirksamkeit oder Unverträglichkeit.

Diese Limitationen haben dazu geführt, dass andere Therapieoptionen zunehmend in den Fokus geraten^(3,7). Um eine standardisierte Therapieentscheidung zu ermöglichen, hat die European Leukemia-Net (ELN)-Kriterien zur Definition von HU-Resistenz und HU-Intoleranz etabliert⁽⁸⁾ (Abb. 1). Nach ELN-Kriterien liegt eine Hydroxyurea-Resistenz vor, wenn unter einer adäquaten HU-Therapie beispielsweise folgende Situationen auftreten⁽⁸⁾:

- weiterhin erforderliche Phlebotomien zur Hämatokritkontrolle
- unzureichende Kontrolle der Thrombozyten oder Leukozyten
- progressive Splenomegalie
- persistierende Symptome der Erkrankung.

Kriterien für Hydroxyurea-Resistenz	Kriterien für Hydroxyurea-Intoleranz
 Weiterhin erforderliche Phlebotomien	 Schwere Zytopenien
 Unkontrollierte Thrombozytose / Leukozytose	 Mukokutane Ulzera
 Progrediente Splenomegalie	 Sonstige relevante Toxizitäten
 Persistierende Krankheitssymptome	
ELN-Empfehlung: Wechsel der Therapie	

Abbildung 1:

Kriterien für Hydroxyurea-Resistenz und -Intoleranz bei Polycythaemia Vera.

Die Abbildung fasst die klinisch relevanten Kriterien für eine Resistenz bzw. Intoleranz gegenüber Hydroxyurea (HU) bei Patienten mit Polycythaemia Vera zusammen. Das Vorliegen dieser Konstellationen spricht gemäß den Empfehlungen der European LeukemiaNet (ELN) für eine Neubewertung der bisherigen Therapie und gegebenenfalls für einen Therapiewechsel.

Eine HU-Intoleranz besteht laut ELN-Richtlinien bei⁽⁸⁾:

- schweren Zytopenien unter Therapie
- mukokutanen Nebenwirkungen (z. B. Ulzera)
- anderen relevanten Toxizitäten.

Die ELN-Empfehlungen betonen, dass beim Auftreten dieser Kriterien eine Therapieumstellung erfolgen sollte. Besonders bei jüngeren Patienten wird in diesem Zusammenhang eine Behandlung mit Interferon alfa empfohlen^(3,8).

Real-World-Daten zeigen, dass ein Teil der PV-Patienten trotz klarer Indikation nicht leitliniengerecht zytoreduktiv behandelt wird.

Eine deutsche Analyse von Crodel et al. untersuchte Versorgungsdaten von PV-Patienten und zeigte, dass ein relevanter Anteil der Patienten mit Hochrisiko-Erkrankung keine adäquate zytoreduktive Therapie erhielt⁽⁵⁾. Ähnliche Ergebnisse wurden in einer weiteren Analyse von Manz et al. berichtet, die ebenfalls auf eine Unterbehandlung von PV-Patienten hinweist⁽⁶⁾.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung klarer Leitlinienempfehlungen und strukturierter Therapieentscheidungen. Die Onkopedia-Leitlinie empfiehlt bei Hochrisiko-PV und Niedrigrisikopatienten mit Symptomlast ausdrücklich eine zytoreduktive Therapie zusätzlich zur Phlebotomie. Für die zytoreduktive Therapie wird hier pegyliertes Interferon alfa für alle geeigneten Patienten empfohlen, mit Hydroxyurea als Alternative für ungeeignete Patienten⁽⁷⁾.

Interferon-Therapie bei Polycythaemia Vera

Interferone stellen eine wichtige Alternative zur klassischen zytoreduktiven Therapie dar. Ihr Wirkmechanismus ist komplex und umfasst^(3,9,10):

- antiproliferative Effekte auf hämatopoetische Stammzellen
- immunmodulatorische Wirkungen
- selektive Hemmung des malignen Klons.

Ein entscheidender Unterschied zu Hydroxyurea besteht darin, dass Interferone eine Reduktion der JAK2-Allelast bewirken können und damit potenziell eine krankheitsmodifizierende Wirkung besitzen^(9,10).

Peginterferon alfa-2a und Ropeginterferon alfa-2b sind langwirksame pegylierte Interferone mit verlängertem Dosierungsintervall: Peginterferon alfa-2a wird einmal wöchentlich appliziert, während

Ropeginterferon alfa-2b im Gegensatz dazu in Abständen von zwei bis vier Wochen gegeben werden kann, was zu einer besseren Therapieerfolge beitragen kann^(3,9).

Die Wirksamkeit von Ropeginterferon alfa-2b wurde in mehreren Studien untersucht, darunter insbesondere die PROUD-PV- und CONTINUATION-PV-Studien^(9,10). In diesen Studien zeigte Ropeginterferon

Fallbeispiel

67-jähriger Patient mit einer seit 2005 bekannten Polycythaemia Vera. Molekulargenetisch besteht eine JAK2 Exon 12 Mutation bei fehlendem Nachweis von JAK2 V617F, CALR, MPL und BCR::ABL. In der zytogenetischen Untersuchung zeigte sich ein Verlust des Y-Chromosoms (45,X,-Y), differenzialdiagnostisch vereinbar mit altersassoziierten klonaler Hämatopoese oder einem frühen myelodysplastischen Prozess.

Über mehr als 15 Jahre erfolgte die Therapie primär mittels wiederholter Aderlässe. Im Verlauf entwickelte sich hierunter ein ausgeprägter sekundärer Eisenmangel (Ferritin 4 ng/ml) mit mikrozytären, hypochromen Erythrozyten und leichter Anämie. Trotz des Eisenmangels persistierte ein erhöhter Hämatokrit von etwa 50%, was auf eine weiterhin gesteigerte erythropoetische Aktivität hinweist. Aufgrund des symptomatischen Eisenmangels und der eingeschränkten Effektivität wurde die Aderlasstherapie aktuell pausiert. Die Knochenmarkuntersuchung bestätigte das Vorliegen einer PV ohne Hinweis auf eine Transformation in eine Myelofibrose oder eine ausgeprägte Dysplasie.

Bei Hochrisikokonstellation (Alter >60 Jahre und Zustand nach zerebraler Ischämie) wurde eine zytoreduktive Therapie mit Hydroxyurea zur raschen Kontrolle des Hämatokrits (<45%) eingeleitet. Aufgrund der bestehenden aktinischen Keratose und des damit verbundenen erhöhten Risikos kutaner Neoplasien unter langfristiger Hydroxyurea-Therapie ist im weiteren Verlauf eine Umstellung auf pegyliertes Interferon alfa (präferenziell Ropeginterferon alfa-2b) als krankheitsmodifizierende Therapie vorgesehen.

Eine vorsichtige Eisensubstitution wird unter engmaschiger hämatologischer Kontrolle erwogen, um eine Verstärkung der Erythrozytose zu vermeiden.



Foto: DONAUISAR Klinikum Deggendorf

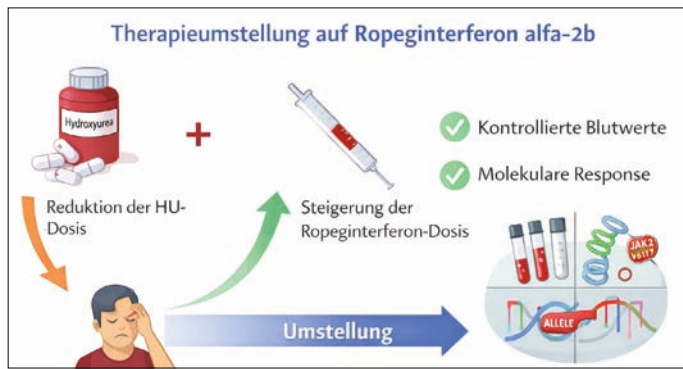


Abbildung 2:
Schematische Darstellung der Therapieumstellung von Hydroxyurea auf Ropeginterferon alfa-2b.
Die Abbildung zeigt das prinzipielle Vorgehen bei der Umstellung einer zytoreduktiven Therapie von Hydroxyurea auf Ropeginterferon alfa-2b bei Patienten mit Polycythaemia Vera.

alfa-2b eine hohe Rate an kompletter hämatologischer Remission (CHR). CHR umfasst typischerweise:

- Hämatokrit < 45 %
- normale Thrombozytenzahl
- normale Leukozytenzahl
- keine Splenomegalie
- keine krankheitsbedingten Symptome.

Ein weiterer wichtiger Befund war die signifikante Reduktion der JAK2-Allellast unter Ropeginterferon alfa-2b, auch in Langzeit-Analysen. Im Gegensatz dazu zeigte der Kontrollarm, der überwiegend mit Hydroxyurea behandelt wurde, deutlich geringere molekulare Effekte. Dies spricht für einen krankheitsmodifizierenden Effekt der Therapie mit Ropeginterferon alfa-2b. Langzeitdaten zeigen zudem ein verlängertes ereignisfreies Überleben unter Ropeginterferon alfa-2b im Vergleich zum Kontrollarm. Diese Ergebnisse unterstützen die zunehmende Integration von langwirksamen Interferonen in moderne Therapiealgorithmen^(3,9,10).

Rationale für die Umstellung von Hydroxyurea auf langwirksames Interferon alfa

Die Umstellung von HU auf ein langwirksames Interferon alfa kann aus mehreren Gründen sinnvoll sein^(3,8-10). Die wichtigste Indikation ergibt sich aus den ELN-Kriterien für HU-Resistenz oder -Intoleranz. In diesen Fällen wird eine alternative Therapie empfohlen, wobei Interferon alfa eine zentrale Rolle spielt^(3,8). Bei Patienten mit persistierend hoher JAK2-Allellast kann Interferon alfa eine effektivere Kontrolle des malignen Klons ermöglichen^(9,10).

Aufgrund der kumulativen Toxizität von Hydroxyurea wird insbesondere bei jüngeren Patienten zunehmend eine frühzeitige Umstellung auf Interferon alfa diskutiert^(3,7,10).

Zudem besteht bei jüngeren Patienten häufig der Wunsch nach einer langfristigen krankheitsmodifizierenden Therapie. Interferone gelten hier als besonders attraktiv, da sie potenziell eine tiefe molekulare Remission erreichen können.

Die Umstellung von Hydroxyurea auf langwirksame Interferone erfolgt üblicherweise schrittweise^(3,7,9) (Abb. 2). Im Vergleich zu früheren Interferonpräparaten sind moderne langwirksame Interferone insgesamt gut verträglich^(9,10). Die zunehmende Evidenz hat zu einer Neubewertung der Therapiealgorithmen bei PV geführt.

Aktuelle Entwicklungen deuten darauf hin, dass Interferon-basierte Therapien künftig eine zentrale Rolle in der Erstlinientherapie, insbesondere bei jüngeren Patienten, spielen könnten^(3,7). Zudem wird diskutiert, ob eine frühzeitige Interferontherapie möglicherweise die langfristige Krankheitsprogression beeinflussen kann^(9,10).

Fazit

Die zytoreduktive Therapie ist ein zentraler Bestandteil der Behandlung der Polycythaemia Vera, insbesondere bei Hochrisikopatienten. Während Hydroxyurea über viele Jahre als Standardtherapie galt, zeigen aktuelle Daten, dass ein Teil der Patienten entweder unzureichend behandelt wird oder im Verlauf eine Resistenz bzw. Intoleranz entwickelt^(3,5,6,8). Die Definitionen der European LeukemiaNet bieten klare Kriterien für die Identifikation solcher Patienten und empfehlen in diesen Fällen eine Therapieumstellung. Interferon-basierte Therapien, insbesondere Ropeginterferon alfa-2b, stellen hierbei eine wichtige Option dar^(3,8).

Klinische Studien zeigen, dass Ropeginterferon alfa-2b nicht nur hohe Raten an kompletter hämatologischer Remission, sondern auch tiefe molekulare Responses und ein verlängertes ereignisfreies Überleben erreichen kann. Diese Eigenschaften sprechen für eine potenziell krankheitsmodifizierende Wirkung, die über die reine Kontrolle der Blutwerte hinausgeht^(9,10). Vor diesem Hintergrund gewinnt die Umstellung von Hydroxyurea auf langwirksames Interferon alfa zunehmend an Bedeutung.

Literatur

1. Barbui T, Tefferi A, Vannucchi AM, et al. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. *Leukemia*. 2018;32(5):1057–1069.
2. Scherber R, Dueck AC, Johansson P, et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood*. 2011;118(2):401–408.
3. Marchetti M, Vannucchi AM, Griesshammer M, et al. Appropriate management of polycythaemia vera with cytoreductive drug therapy: European LeukemiaNet 2021 recommendations. *Lancet Haematol*. 2022;9(4):e301–e311. doi:10.1016/S2352-3026(22)00046-1.
4. Koschmieder S, Schulte C, von der Heyde E, et al. Clinical outcomes of high-risk patients with polycythemia vera after suboptimal response to first-line therapy who switched to ruxolitinib versus nonswitchers: results from the PV-Switch study. *Ther Adv Hematol*. 2025;16:20406207251342199.
5. Crödel CC, Huber M, Koschmieder S, et al. Cytoreductive treatment in real life: a chart review analysis on 1440 patients with polycythemia vera. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(10):2693–2705. doi:10.1007/s00432-021-03855-5.
6. Manz KC, Mocek A, Morouj B, et al. Prevalence, incidence, and thromboembolic events in polycythemia vera: a study based on longitudinal German health claims data. *Ann Hematol*. 2025;104(1):347–360. doi:10.1007/s00277-025-06192-6.
7. Lengfelder E, Baerlocher GM, Döhner K, et al. Polycythaemia Vera (PV). *Onkopedia Leitlinien*. Stand September 2023. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/polycythaemia-vera-pv>.
8. Barosi G, Birgegard G, Finazzi G, et al. A unified definition of clinical resistance and intolerance to hydroxycarbamide in polycythaemia vera and primary myelofibrosis: results of a European LeukemiaNet (ELN) consensus process. *Br J Haematol*. 2010;148(6):961–963. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.08019.x.
9. Gisslinger H, Klade C, Georgiev P, et al. Ropeginterferon alfa-2b versus standard therapy for polycythaemia vera (PROUD-PV and CONTINUATION-PV): a randomised, non-inferiority, phase 3 trial and its extension study. *Lancet Haematol*. 2020;7(3):e196–e208. doi:10.1016/S2352-3026(19)30236-4.
10. Gisslinger H, Klade C, Georgiev P, et al. Event-free survival in patients with polycythemia vera treated with ropeginterferon alfa-2b versus best available treatment. *Leukemia*. 2023;37(10):2129–2132. doi:10.1038/s41375-023-02008-6.

Informationen

■ Prof. Dr. med.
Markus Philipp Radsak
Chefarzt Medizinische Klinik VII
Onkologie und Hämatologie
DONAUISAR Klinikum Deggendorf
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Universität Regensburg
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Medizinischen Hochschule Hannover
Perlasberger Str. 41
94469 Deggendorf
www.donau-isar-klinikum.de

BESREMI® packt PV an der Wurzel¹

Tiefes und
anhaltendes
Absenken der
Allel-Last²

Mit BESREMI®
signifikant höhere
Wahrscheinlichkeit
eines EFS^{2*}

Besremi® 250 µg/0,5 ml bzw. 500 µg/0,5 ml Injektionslsg. im Fertigen: **ZUS.:** Wirkst.: 250 µg bzw. 500 µg Ropeginterferon alfa-2b, auf Proteinbasis entspr. 500 µg/ml bzw. 1000 µg/ml. Sonst. Bestandt.e: Natriumchl., Natriumacetat, Essigsäure 99%, Benzylalk., Polysorbat 80, Wasser für Injektzwecke. **ANW.:** Als Monoth. zur Behandl. von Erw. mit Polycythaemia vera ohne sympt. Splenomegalie. **GEGENANZ.:** Überempfindl. geg. Wirkst. od. sonst. Bestandt.; Vorbest. Schilddrüsenerkr., sofern sie nicht mit konvent. Behandl. kontroll. werden kann; Besteh. od. i. d. Vorgesch. aufgetr. schwere psychiatr. Stör., insb. schwere Depr., Suizidged. o. Suizidvers.; schwere vorbesteh. kardiovask. Erkr. (d.h. unkontr. Hypert., kongestive Herzinsuff. (≥ NYHA-Klasse 2), schwerwieg. kard. Arrhyt., signifik. Koronararteriensten., instab. Angina pectoris) od. Schlaganf. bzw. Myokardinf. in jüngster Verg.; Vorgesch. o. Bestehen einer Autoimmunerkr.; Immunsuppr. Transplantatempf.; Komb. mit Telbivudin; Dekompensierte Leberzirrh. (Child-Pugh B od. C); Term. Niereninsuff. (GFR < 15 ml/min). **SCHWANG.:** keine o. nur begr. Daten über Anw. von Interf. alfa verfügbar. **STILLZ.:** Nicht bek., ob Wirkst. in Muttermilch übergeht. Risiko für Neugeb./Kind nicht auszuschl., Stillen od. Behandl. unterbr. o. darauf verzicht. **NEBENW.:** Sehr häufig: Leukop., Thrombozytop., erh. Gamma-GT, Arthralgie, Myalg., gripp. Erkr., Fatig. Häufig: Atemwegsinfekt., Grippe, Rhinitis, Pilzinfekt. d. Haut, Panzytop., Neutrop., Anäm., Hypothy., Hyperthy., Thyroiditis, Hypertriglyzeridämie, vermind. Appetit, Depr., Aggres., Insomnie, Angstst., veränd. Stimmung, Stimmungsschw., Gemütskrankungen, Kopfschm., Schwindel, Hypästhesie, Somnolenz, Parästhesie, trock. Auge, Vorhofflim., Mikroangiopat., Dyspnoe, Diarrhö, Übelk., Abdominalschm., Obstip., abdom. Distension, Mundtrock., Lebererkr., erh. ALT, erh. AST, ALP i. Blut erh., Pruritus, Alopezie, Hautaus., Erythem, Psoriasis, Xerod., akneiforme Dermatitis, Hyperkeratose, Hyperhidr., trock. Haut, Sjögren-Syndrom, Arthritis, Schm. i. Extremitäten, Muskel-Skelett-Schm., Knochenschm., Muskelspasmen, Pyrexie, Rkt. a. d. Injektionsst., Asthenie, Schüttelfr., Verschl. d. allg. körperl. Gesundheitszust., Erythem an d. Injektionsst., Schilddr.-Antikör. pos., TSH i. Blut erh., erh. Körpertemp., antinukleäre Antikör. pos., LDH i. Blut erh., Gewichtsverl. Gelegentl.: Oral. Herp., Herp. zos., oral. Candidiasis, Sinusitis, ösoph. Candidiasis, vulvovag. Myk., Hordeolum, Onychomyk., M. Basedow, Sarkoidose#, Diab. mell.#, Suizidvers.#, Suizidged.#, Zust. d. Verwirrtheit#, akute Belastungsst., Halluz., emot. Belastung, Nervosität, Alpträume, Reizbark., Polyneuropat., periphere mot. Neuropat., Radikulopat., Migräne, Veränd. d. geist. Zust., Tremor, Aura, retin. Blutung#, retin. Exsudat#, Sehst., reduz. Sehkraft, verschw. Sehen, Augenbeschw., Ekzem a. Augenlid, Taubh., Tinnitus, Vertigo, Myokardinf.#, atrioventrik. Block, intrakard. Thrombus, Aortenklappeninsuff., kardiovask. St., Raynaud-Phänomen, Hypert., Hämatom, Wärmegef., Pneumonitis, Husten, Epistaxis, Reiz. i. Hals, Gastritis, Erkr. d. Abdominalwand, Flatul., häuf. Darmentleer., Odynophagie, Zahnfleischblut., Hepatotox., tox. Hepatitis, Hepatomeg., nicht akute Porphyr., Photosensibilitätsrkt., Exfoliation d. Haut, Nagel-Dystrophie, Muskelschw., Nackenschm., Schm. i. d. Leistengegend, hämorrh. Zystitis, Dysurie, imperativer Harndr., Harnverhalt, erek. Dysfunk., Hämatospermie, Schm. a. d. Injektionsst., Pruritus a. d. Injektionsst., Wetterfühligk., Thrombozytenzahl erh., Harnsäure i. Blut erh., pos. Coombs-test. **Selt.:** bipolare Störung#, Manie#, Retinopat.#, Optikusneuropat.#, art. retinaler Gefäßverschl.#, ven. retinaler Gefäßverschl.#, Kardiomyop.#, Angina pectoris#, Leberinsuff.#, Lungenfib.#, Pneumonie#, pul.-art. Hypert.#, Zahnerkr.#, Zahnfleischerkr.#, Depigment. d. Haut#, Hyperpigment. d. Zunge#. #Berichtet als Nebenw. während der Behandl. mit anderen Arzneimitteln, die Interferon alfa enthalten. **WARNHINW.:** Enthält 10 mg Benzylalk. und 0,05 mg Polysorbat 80 pro ml; enthält < 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml; im Kühlschr. lagern; nicht einfrieren; vor Licht schützen. **VERSCHREIBUNGSPFLICH.** Weit. Inform. s. Fach-u. Gebrauchsinfo. **ZULASSUNGSINH.:** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich. Örtlicher Vertreter: AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Fraunhoferstraße 11, 85737 Ismaning. E-Mail: office.de@aoporphan.com. **STAND:** 09/2025

1 Kiladjian JJ et al. Leukemia 2022;36(5):1408-11. 2 Gisslinger H et al. Leukemia 2023; 37(10):2129-32. PV=Polycythaemia Vera, EFS=ereignisfreies Überleben
* verglichen zu BAT/HU

AOP Orphan Pharmaceuticals Germany GmbH
Member of the AOP Health Group

Fraunhoferstraße 11
85737 Ismaning, Germany
www.aop-health.com/de_de

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin