

# Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



## Alimta® (Pemetrexed) – neu zugelassene Indikation –

### Indikation

Folgende Indikationserweiterung wurde zugelassen:

Alimta® in Monotherapie ist angezeigt für die Erhaltungstherapie bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom außer bei überwiegender plattenepithelialer Histologie bei Patienten, deren Erkrankung nach einer platinbasierten Chemotherapie nicht unmittelbar fortgeschritten ist. Die First-line-Therapie sollte eine Platinkombination mit Gemcitabin, Paclitaxel oder Docetaxel sein.

### Bewertung

Pemetrexed unterbricht folsäureabhängige metabolische Prozesse, die für die Zellreplikation notwendig sind. In *in vitro* Studien blockiert Pemetrexed die Thymidylatsynthase (TS), die Dihydrofolatreduktase (DHFR) und die Glycinamidribonucleotidformyltransferase (GARFT), die Schlüsselenzyme der *de novo* Biosynthese von Thymidin- und Purinnucleotiden darstellen. Das progressionsfreie Überleben unter Pemetrexed ist gegenüber Placebo verlängert; die therapeutische Wirksamkeit gemessen an der Überlebenszeit ist jedoch gering.

### Klinische Studien

Für die Zulassung wurde eine randomisierte, doppelblinde Studie an 663 vor Induktionstherapie Chemotherapie-naiven Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom Stadium IIIB oder IV vorgelegt, deren Erkrankung keine Progression während 4 Zyklen einer platinbasierten Chemotherapie aufgewiesen hatte. Verglichen (in einer 2:1 Randomisierung) wurde eine Behandlung (Beginn  $\geq 21$  und  $\leq 42$  Tage seit der letzten Dosis der Induktionsbehandlung) mit Pemetrexed ( $500 \text{ mg/m}^2$  KO an Tag 1 eines 21-tägigen Zyklus) versus Placebo, beides kombiniert mit bester supportiver Behandlung (eingeschlossen Gaben von Folsäure, Vitamin B12 und Dexamethason). Endpunkt für die Wirksamkeit war progressionsfreies Überleben (PFS). Der Medianwert des PFS war 4,27 Monate unter Pemetrexed gegenüber 2,60 Monate unter Placebo (Hazard Ratio = 0,50; 95 % Konfidenzintervall 0,42–0,61;  $p < 0,00001$ ). Überleben (overall survival [OS]) war ein sekundärer Endpunkt. Der Median des OS war 13,4 Monate für Patienten unter Pemetrexed und 10,6 Monate für Patienten unter Placebo. 55 % der Patienten unter Pemetrexed und 43 % der Patienten unter Placebo lebten noch 1 Jahr nach Randomisierung.

### Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ): Übelkeit, Appetitverlust, Müdigkeit, erniedrigtes Hämoglobin, Hautabschuppung/-rötung; häufig ( $> 1/20$ ,  $< 1/10$ ): erniedrigte Neutrophile, Diarrhoe, Erbrechen, Stomatitis/Mukositis, sensorische Neuropathie. In 1–5 % der Fälle ( $\geq 1/100$ ,  $\leq 1/20$ ) wurde von Obstipation, Haarausfall, erniedrigte Thrombozyten und erhöhtem Kreatinin berichtet.

Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

Postfach 12 08 64  
10598 Berlin

Telefon 030 400456-500  
Telefax 030 400456-555

sekretariat@akdae.de  
www.akdae.de

## Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Alimta® (Pemetrexed)	
<b>Ältere Patienten</b>	Patienten ab 65 Jahren: Keine Dosisreduktion erforderlich.
<b>Kinder und Jugendliche</b>	Keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Alimta® bei Patienten unter 18 Jahren. Anwendung bei diesen Patienten wird nicht empfohlen.
<b>Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion</b>	Kreatinin-Clearance $\geq 45$ ml/min: Keine Dosisanpassung erforderlich. Kreatinin-Clearance $< 45$ ml/min: Anwendung wird nicht empfohlen, da nicht ausreichende Datenlage.
<b>Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion</b>	Patienten mit Leberfunktionseinschränkung von $>$ dem 1,5-fachen des oberen Bilirubin-Grenzwertes und/oder Transaminasenwerten von $>$ dem 3,0-fachen des oberen Grenzwertes (bei Abwesenheit von Lebermetastasen) oder $>$ 5,0-fachen des oberen Grenzwertes (bei Vorhandensein von Lebermetastasen) wurden nicht speziell in den Studien untersucht.
<b>Schwangerschaft</b>	Es liegen keine Daten bei Schwangeren vor, aber es werden Geburtsdefekte erwartet. Darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, außer wenn unbedingt erforderlich und nach sorgfältiger Abwägung des Nutzens für die Mutter und des Risikos für den Fötus. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung wirksame Methoden der Kontrazeption anwenden. Das Erbgut kann geschädigt werden. Geschlechtsreife Männer müssen angewiesen werden, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen. Da die Möglichkeit einer irreversiblen Schädigung der Fortpflanzungsfähigkeit besteht, sollten Männer vor Behandlungsbeginn darauf hingewiesen werden, Beratung hinsichtlich der Spermakonservierung einzuholen.
<b>Anwendung bei Stillenden</b>	Es ist nicht bekannt, ob Pemetrexed in die Muttermilch übergeht. Während der Behandlung darf nicht gestillt werden.

## Dosierung und Kosten

Alimta® (Pemetrexed)		
Darreichungsform	Dosis pro Zyklus <sup>1,2,3</sup>	Kosten pro Zyklus [€] <sup>4,5</sup>
Pulver zur Herstellung eines Konzentrates zur Herstellung einer Infusionslösung	500 mg/m <sup>2</sup> + Kortikosteroid, Folsäure, Vit. B <sub>12</sub>	3825,69 + Kortikosteroid, Folsäure, Vit. B <sub>12</sub>

Stand Lauertaxe: 01.11.2009

<sup>1</sup>Dosierung gemäß Fachinformation; <sup>2</sup>Dosisanpassungen bei Toxizität sind der Fachinformation zu entnehmen; <sup>3</sup>Verabreichung am ersten Tag jedes 21-tägigen Behandlungszyklus; <sup>4</sup>Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>5</sup>Kostenberechnung für eine durchschnittliche Körperoberfläche von 1,8 m<sup>2</sup>.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Alimta®](#) vom 08.09.2009.