

# Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



## Javlor® (Vinflunin)

### Indikation

Zur Monotherapie bei fortgeschrittenem oder metastasierendem Übergangszellkarzinom des Urothels bei erwachsenen Patienten, nach Versagen einer Cisplatin-haltigen Behandlung. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Vinflunin in Patienten mit einem Performance Status  $\geq 2$  wurden nicht untersucht.

### Bewertung

Vinflunin gehört zur Gruppe der Vinca-Alkaloide. Es bindet an Tubulin oder in der Nähe von Vinca-Bindungsstellen und verhindert somit die Polymerisation zu Mikrotubuli. Vinflunin bewirkt in der Folge eine Inhibierung der Mitose und eine Induktion der Apoptose.

Die statistisch nachgewiesene signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens ist klinisch als marginal zu bewerten. Eine klinische Wirksamkeit in der Gesamtgruppe der Patienten, gemessen am Gesamtüberleben (6,9 Monate unter Behandlung vs. 4,6 Monate Kontrolle), wurde nicht nachgewiesen. In einer multivariaten Analyse nach prognostischen Faktoren ergab sich ein geringfügiges Effektausmaß für das Überleben.

### Klinische Studien

In einer unverblindeten, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie wurden 253 Patienten mit Vinflunin + BSC (beste unterstützende Therapie) und 117 Patienten mit BSC behandelt. Das mediane Gesamtüberleben betrug 6,9 Monate (Vinflunin + BSC) vs. 4,6 Monate (BSC), wobei der Unterschied jedoch keine statistische Signifikanz erreichte; die Hazard Ratio betrug 0,88 (95 % Konfidenzintervall [CI] 0,69–1,12). Das mediane progressionsfreie Überleben (progression free survival, PFS) betrug 3,0 Monate (Vinflunin + BSC) gegenüber 1,5 Monaten (BSC) ( $p = 0,0012$ ).

Eine im Voraus geplante multivariate Analyse zeigte einen statistisch signifikanten Behandlungseffekt ( $p = 0,036$ ) für das Gesamtüberleben, wenn prognostische Faktoren (PS, viszerale Beteiligung, alkalische Phosphatasen, Hämoglobin, Beckenbestrahlung) berücksichtigt wurden; die Hazard Ratio betrug 0,77 (95 % CI 0,61–0,98) und zeigt das geringfügige Effektausmaß.

### Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ): Neutropenie, Leukopenie, Anaemie, Thrombozytopenie, Anorexie, periphere sensorische Neuropathie, Obstipation, Schmerzen im Abdomen, Erbrechen, Übelkeit, Stomatitis, Diarrhoe, Alopezie, Myalgie, Asthenie/Müdigkeit, Reaktionen am Applikationsort, Pyrexie, Abnahme des Körpergewichts; häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): neutropenische Infektion/Infektionen, Überempfindlichkeit, Synkope, Kopfschmerzen, Benommenheit, Neuralgie, Dysgeusie, Neuropathie, Ohrenscherzen, Tachykardie, Hypertension, Venenthrombose, Hypotension, Dyspnoe, Husten.

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



Javlor® (Vinflunin)	
<b>Ältere Patienten</b>	Patienten über 65 Jahre: Keine Dosisanpassung erforderlich.
<b>Kinder und Jugendliche</b>	Es gibt keine relevante Indikation für die Anwendung.
<b>Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion</b>	Mittelgradige Nierenfunktionsstörung ( $40 \text{ ml/min} \leq \text{Kreatinin-Clearance} \leq 60 \text{ ml/min}$ ): Empfohlene Dosierung $280 \text{ mg/m}^2$ . Schwere Nierenfunktionsstörung ( $20 \text{ ml/min} \leq \text{Kreatinin-Clearance} < 40 \text{ ml/min}$ ): Empfohlene Dosierung $250 \text{ mg/m}^2$ .
<b>Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion</b>	Die unterschiedlichen Dosisempfehlungen je nach Stadium der Leberfunktionsstörungen sind der Fachinformation zu entnehmen.
<b>Anwendung bei Schwangeren</b>	Es liegen keine Daten bei Schwangeren vor. Darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, sollte die Patientin über das mit der Behandlung verbundene Risiko einer schädigenden Wirkung für das Kind informiert und sorgfältig überwacht werden. Es sollte eine genetische Beratung erwogen werden. Auch Patienten mit Kinderwunsch nach der Therapie sollte eine genetische Beratung empfohlen werden. Fertilität: Frauen im gebärfähigen Alter und zeugungsfähige Männer müssen während der Therapie und in den 3 Monaten nach Therapieende eine sichere Kontrazeption durchführen. Wegen einer möglichen irreversiblen Infertilität durch die Vinflunin-Therapie sollten sich die Patienten vor der Therapie über die Möglichkeit einer Spermakonservierung beraten lassen.
<b>Anwendung bei Stillenden</b>	Es ist nicht bekannt, ob Vinflunin oder die Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Wegen einer möglicherweise stark schädigenden Wirkung von Vinflunin auf Säuglinge ist das Stillen während der Behandlung kontraindiziert.

## Dosierung und Kosten

Javlor® (Vinflunin)		
Darreichungsform	Dosis <sup>1,2</sup>	Kosten pro Zyklus [€] <sup>3,4,5</sup>
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	$320 \text{ mg/m}^2$ alle 3 Wochen	3564,03

Stand Lauertaxe: 15.01.2010

<sup>1</sup>Dosierung gemäß Fachinformation; <sup>2</sup>Beginn der Behandlung bei Performance Status (PS) nach WHO/ECOG von 1 oder 0 und vorangegangener Strahlentherapie des Beckenbereichs mit einer Dosis von  $280 \text{ mg/m}^2$ ; <sup>3</sup>Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>4</sup>Berechnung für durchschnittliche Körperoberfläche von  $1,8 \text{ m}^2$ ; <sup>5</sup>teilmengengenaue Kostenberechnung, bei auf Packungsgröße bezogener Berechnung können die Kosten höher sein.

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) [Javlor®](#) vom 08.10.2009.