



Tacrolimus/Pimecrolimus zur Behandlung des atopischen Ekzems: EMEA empfiehlt wegen eines möglichen Risikos für Malignome die zurückhaltende Anwendung

(Berlin, 29.03.2006)—Auf Grund von Berichten über Hautkrebs und Lymphome bei Patienten, die mit Tacrolimus bzw. Pimecrolimus behandelt worden waren, war das Nutzen-Schaden-Verhältnis entsprechender Arzneimittel (z. B. Protopic® bzw. Elidel®) im Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) bei der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) überprüft worden. Das Verfahren ist nun abgeschlossen. In einer Presseerklärung weist die EMA darauf hin, dass die Arzneimittel mit größerer Vorsicht als bisher angewendet werden sollten, um das mögliche Risiko für Malignome soweit wie möglich zu reduzieren (1). Dem Komitee war es auf der Basis der vorhandenen Daten nicht möglich zu beurteilen, ob die bösartigen Erkrankungen *kausal* auf die Anwendung der Arzneimittel zurückzuführen seien, dies konnte aber auch nicht ausgeschlossen werden. Deshalb wurden die pharmazeutischen Unternehmen aufgefordert, weitere Daten zur Langzeitsicherheit zu erheben. In den Produktinformationen sollen Warnungen aufgenommen werden, die auf mögliche Langzeitrisiken hinweisen.

Außerdem wird die Zulassung von Arzneimitteln, die Pimecrolimus enthalten (z. B. Elidel®), eingeschränkt. Sie sind nun nur noch indiziert, wenn eine Behandlung mit topischen Steroiden nicht möglich oder nicht ratsam ist, z. B. bei Unwirksamkeit, Unverträglichkeit oder längerer Anwendung im Gesicht (2). Tacrolimus enthaltende Salben (z. B. Protopic®) sind nach wie vor nur als Mittel der zweiten Wahl, z. B. bei Versagen herkömmlicher Therapien, zugelassen.

Die EMA schließt sich damit der Einschätzung der FDA an, die vor der Möglichkeit eines erhöhten Risikos für Malignome warnt und betont, dass diese Arzneimittel nur eingesetzt werden sollten, wenn Patienten auf andere topische Präparate nicht ausreichend ansprechen (3;4). Auch das britische National Institute for Clinical Excellence (NICE) empfiehlt Tacrolimus und Pimecrolimus nur als eine Therapiemöglichkeit der zweiten Wahl (5).

Im Unterschied dazu wird Pimecrolimus in Leitlinien aus Deutschland, namentlich in der Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und in der AWMF-Leitlinie zur Therapie des atopischen Ekzems mit Calcineurin-Inhibitoren, als Mittel der ersten Wahl eingestuft, falls die Basistherapie mit Emollientien nicht ausreicht (6;7). Diese Leitlinien werden aus Sicht der AkdÄ nun geändert werden müssen.



Die AkdÄ begrüßt die Anwendungsbeschränkung für Pimecrolimus, da mögliche schwerwiegende Langzeitfolgen noch nicht mit der nötigen Sicherheit ausgeschlossen werden können. Hinzu kommt, dass es mit den modernen topischen Kortikoiden wirksame und kostengünstigere Alternativen gibt (8). Tacrolimus-Salbe sollte ebenfalls nur als Mittel der zweiten Wahl und nicht zur kontinuierlichen Langzeitanwendung eingesetzt werden. Die AkdÄ hat im November 2005 von dem Verdacht einer Myopathie nach Tacrolimus-Salbe berichtet (http://www.akdae.de/20/20/Archiv/2005/779_2005111111.pdf). Sie empfiehlt nochmals, die in der Zulassung vorgegebenen Anwendungsbeschränkungen streng zu beachten.

Literatur

1. European Medicines Agency: European Medicines Agency recommends cautions use of Protopic/Protopy and Elidel: <http://www.emea.eu.int>. Press Release; Doc. Ref. EMEA/98882/2006, London, 27. März 2006.
2. European Medicines Agency: Elidel SPC Annex III: Summary of product characteristics: <http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/elidel/ElidelSPC.pdf>. Approved by the CHMP on 23 March 2006; zuletzt geprüft: 29. März 2006.
3. FDA: FDA approves updated labeling with boxed warning and medication guide for two eczema drugs, Elidel and Protopic: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2006/NEW01299.html>. FDA News, January 19, 2006; zuletzt geprüft: 29. März 2006.
4. FDA: Alert for Healthcare Professionals: Tacrolimus (marketed as Protopic): <http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/ProtopicHCP.pdf>. FDA Alert, 03 / 2005; zuletzt geprüft: 29. März 2006.
5. National Institute for Clinical Excellence: Tacrolimus and pimecrolimus for atopic eczema. Technology Appraisal 82, August 2004.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Therapie des atopischen Ekzems mit Calcineurin-Inhibitoren. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und des Berufsverbandes Deutscher Dermatologen (BVDD), AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/037, Dezember 2004.
7. Luger TA, Bieber T, Meurer M et al.: Therapie des atopischen Ekzems mit Calcineurin-Inhibitoren. J Dtsch Dermatol Ges 2005; 3: 385-391.



8. Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R et al.: Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2005; 330: 516.

www.akdae.de