

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Vidaza® (Azacitidin)

Indikation

Vidaza® ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten, die für eine Transplantation hämatopoetischer Stammzellen nicht geeignet sind und eines der folgenden Krankheitsbilder aufweisen:

- myelodysplastische Syndrome (MDS) mit intermediärem Risiko 2 oder hohem Risiko nach International Prognostic Scoring System (IPSS),
- chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML) mit 10–29 % Knochenmarkblasten ohne myeloproliferative Störung,
- akute myeloische Leukämie (AML) mit 20–30 % Blasten und Mehrlinien-Dysplasie gemäß Klassifikation der World Health Organization (WHO).

Bewertung

Vidaza® ist ein Pyrimidinnukleosidanalogen von Cytidin, welches die DNS- und RNS-Synthese und dadurch das Wachstum von Tumorzellen hemmt. Vidaza® hemmt die DNS-Methylierung. Es wird angenommen, dass dieser weitere Mechanismus der Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen durch Hypermethylierung bei MDS mit hohem Risiko und AML entgegenwirken und zu einem geordneten Zellwachstum verhelfen kann. Nach Ansicht der EMEA wiegt das nur um 9,4 Monate längere mittlere Überleben die Sicherheitsrisiken auf und rechtfertigt eine Zulassung trotz methodischer Schwächen der zugrunde liegenden klinischen Studie. Kritisch sind die kleinen Fallzahlen in den einzelnen Indikationen zu sehen.

Klinische Studien

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Azacitidin wurde in einer offenen Studie gegen ein konventionelles Behandlungsvorgehen im randomisierten Vergleich an 358 erwachsenen Patienten mit myelodysplastischen Syndromen mit mittlerem oder hohem Risiko, CMML oder AML, bei denen voraussichtlich keine Knochenmarktransplantation durchgeführt wird, geprüft. Die konventionelle Behandlung bestand aus einer „best supportive care“ (BSC; z. B. Bluttransfusionen, Antibiotika, Schmerzmittel) alleine (n = 105), Cytarabin in nicht wirksamer niedriger Dosierung plus BSC (n = 49) oder einer konventionellen Induktionstherapie plus BSC (n = 25). Der primäre Endpunkt für die Wirksamkeit von Azacitidin war die Überlebensdauer der Patienten. Patienten, die Azacitidin erhielten, überlebten durchschnittlich 24,5 Monate, Patienten unter konventionellem Behandlungsvorgehen 15,0 Monate. Die Wirksamkeit von Azacitidin war bei allen drei untersuchten Krankheitsbildern vergleichbar gering.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Die Toxizität von Vidaza® ist den Cytidin-Analoga vergleichbar. Zu den häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von Vidaza® ($\geq 1/10$) gehören Pneumonie, Neutropenie einschließlich neutropenischer Sepsis, Leukopenie, Thrombozytopenie und hämorrhagische Ereignisse (z. B. Hirnblutung), Petechien und Ekchymosen, Arthralgie und Brustschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen sowie Pyrexie und Reaktionen an der Injektionsstelle.

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



Vidaza® (Azacitidin)	
Ältere Patienten	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Kinder und Jugendliche	Keine Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren.
Patienten mit Nierenfunktionsstörungen	Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen engmaschig auf unerwünschte Ereignisse überwachen. Serumkreatinin oder Blutharnstoff-Stickstoff ≥ 2 -fach des oberen Normalwerts oder Serumbicarbonatwert weniger als 20 mmol/l: Vor Beginn der Behandlung wird keine spezielle Anpassung der Anfangsdosis empfohlen; anschließende Dosisanpassung sollte sich an hämatologischen und renalen Laborwerten orientieren.
Patienten mit Leberfunktionsstörungen	Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen engmaschig auf unerwünschte Ereignisse überwachen. Vor Beginn der Behandlung keine spezielle Anpassung der Anfangsdosis empfohlen; anschließende Dosisanpassung an hämatologischen Laborwerten orientieren. Kontraindiziert bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen Lebertumoren.
Anwendung bei Schwangeren	Keine Anwendung während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimenons. Zuverlässige Kontrazeption bei Männern und Frauen im gebärfähigen Alter während und bis zu 3 Monate nach der Behandlung.
Anwendung bei Stillenden	Kontraindiziert.
Einfluss auf die Fertilität	Männer sollten während der Behandlung kein Kind zeugen und müssen während und bis zu 3 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Männliche Patienten sollten über die Konservierung von Spermien beraten werden.

Dosierung und Kosten

Vidaza® (Azacitidin)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag	Kosten für 6 Behandlungszyklen [€] ¹
Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension	75 mg/m ² Körperoberfläche über 7 Tage s.c. ²	35.280,00 ³

Stand Lauertaxe: 01.03.2009

¹Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ²7-tägige Behandlung gefolgt von 21-tägiger Behandlungspause (28-tägiger Behandlungszyklus);

³Kostenberechnung für eine durchschnittliche Körperoberfläche von 1,8 m².

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des [Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts \(EPAR\)](#) vom 23.01.2009.