

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Removab® (Catumaxomab)

Indikation

Removab® ist indiziert zur intraperitonealen Behandlung des malignen Aszites bei Patienten mit EpCAM-positiven Karzinomen, für die keine Standardtherapie zur Verfügung steht oder bei denen diese nicht mehr anwendbar ist. Die Verabreichung ist durch einen Arzt zu überwachen, der in der Anwendung von antineoplastischen Arzneimitteln erfahren ist.

Bewertung

Catumaxomab ist ein trifunktionaler monoklonaler Ratte-Maus-Hybridantikörper (IgG2), dessen eine antigenbindende Seite an das epitheliale Zelladhäsionsmolekül (EpCAM) und dessen andere antigenbindende Seite an das CD3-Antigen auf T-Lymphozyten bindet. Der putative Wirkmechanismus geht von einer Aktivierung von T-Lymphozyten, antikörperabhängiger zellvermittelter Zytotoxizität, komplementabhängiger Zytotoxizität und Phagozytose aus, die zu einer Zerstörung der Tumorzellen führen sollen. Die Behandlung führte in der vorliegenden Studie nicht zu einer verbesserten Gesamtüberlebenszeit. Wegen des palliativen Charakters und der häufig auftretenden schwerwiegenden UAWs muss die Behandlung streng auf die Patienten begrenzt werden, die in der Studie untersucht wurden. Patienten mit einem Karnofsky-Index unter 60, einem Body-Mass-Index unter 17 (nach Aszitesdrainage), einer eingeschränkten Nierenfunktion, einer eingeschränkten Leberfunktion oder einem Befall von mehr als 70 % der Leber waren aus der Studie ausgeschlossen.

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Catumaxomab wurde in einer zweiarmigen im Verhältnis 2 : 1 randomisierten, nicht verblindeten Studie bei Tumorpatienten ohne Hirnmetastasen mit EpCAM positiven Zellen im Aszites untersucht, für die keine Standardtherapie zur Verfügung stand, oder bei denen diese nicht mehr anwendbar war, die Hälfte mit Ovarialkarzinom. Die Behandlung bestand in vier intraperitonealen Infusionen in steigender Dosierung (n = 170) verglichen gegen eine unbehandelte Kontrolle (n = 88). Als primärer Wirksamkeitsparameter wurde die Zahl der Tage ohne Aszitespunktion gewählt, sekundäre Endpunkte waren Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, Ansprechen messbarer Tumormanifestationen und klinische Zeichen und Beschwerden seitens des Aszites. In dem primären Endpunkt ergab sich ein Unterschied von 35 Tagen (Medianwert) (46 [95 % Konfidenzintervall [CI]: 5–53] vs. 11 Tage [95 % CI: 9–16]; p < 0,0001), in den sekundären Endpunkten ein nicht signifikanter Unterschied von 4 Tagen (Medianwert) (72 Tage [95 % CI: 61–98] vs. 68 Tage [95 % CI: 49–81]; p = 0,085) für die Gesamtüberlebenszeit, und eine signifikante Zunahme des Anteils von Patienten mit weniger Symptomen seitens des Aszites.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Dyspnoe, Schmerzen, Bauchschmerzen, Durchfall, Müdigkeit, Lymphopenie; häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Ileus, Subileus, Anorexie, Arthralgien, Myalgien, Rückenschmerzen, Leukozytose, Anämie, Neutrophilie, Thrombozythämie, Tachykardie, Schwindel, erhöhte Leberwerte; gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Magenblutungen, Darmobstruktionen, Krampfanfälle.

Bei etwa 1 % wurden Symptome eines SIRS (systemisches Entzündungssyndrom) – Dyspnoe, Tachykardie, Fieber – beobachtet.

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Removab® (Catumaxomab)	
Ältere Patienten	Keine Angaben.
Kinder und Jugendliche	Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei Patienten unter 18 Jahren fehlen. Anwendung bei diesen Patienten wird nicht empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Zu Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung mit einem höheren Schweregrad als „geringgradig“ liegen keine Studiendaten vor. Die Behandlung dieser Patienten ist nur nach eingehender Abwägung von Nutzen und Risiken in Betracht zu ziehen
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Keine Studiendaten zu Patienten mit einer Leberfunktionsstörung von höherem Schweregrad als „mittelgradig“ und/oder mit mindestens 70-prozentiger Lebermetastasierung und/oder Pfortaderthrombose/-obstruktion. Die Behandlung dieser Patienten ist nur nach eingehender Abwägung von Nutzen und Risiken in Betracht zu ziehen.
Anwendung bei Schwangeren	Keine hinreichenden Daten bei Schwangeren. Darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.
Anwendung bei Stillenden	Es ist nicht bekannt, ob Catumaxomab beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Es muss eine Entscheidung getroffen werden, ob auf das Stillen verzichtet werden soll oder die Behandlung abgesetzt/unterlassen werden soll. Dabei sind der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie für die Mutter zu berücksichtigen.

Dosierung und Kosten

Removab® (Catumaxomab)		
Darreichungsform	Dosierungsschema ^{1,2}	Kosten pro Dosierungsschema [€] ³
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Tag 0: 10 µg i.p. Tag 3: 20 µg i.p. Tag 7: 50 µg i.p. Tag 10: 150 µg i.p.	13.920,24

Stand Lauertaxe: 15.07.2009

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²vor jeder intraperitonealen Infusion wird die Prämedikation mit Analgetika/Antipyretika/nichtsteroidalen Antiphlogistika empfohlen; ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates (hier nur ein Präparat) einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt.

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) [Removab®](#) vom 13.05.2009.