

# Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



## Cimzia® (Certolizumab Pegol)

### Indikation

Cimzia® ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) für die Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten zugelassen, wenn das Ansprechen auf langwirksame Antirheumatika (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs [DMARDs]) einschließlich MTX ungenügend war. In Fällen von Unverträglichkeit gegenüber MTX oder wenn die Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist, kann Cimzia® als Monotherapie verabreicht werden.

### Bewertung

Certolizumab Pegol ist ein rekombinantes, humanisiertes Fab-Fragment, gekoppelt an Polyethylenglykol (PEG) mit Spezifität für humanes TNF $\alpha$ . Es hat eine dosisabhängige neutralisierende Wirkung auf membranassoziertes und lösliches humanes TNF $\alpha$  und hemmt die LPS-induzierte Bildung von TNF $\alpha$  und IL-1 $\beta$  in humanen Monozyten. Certolizumab Pegol führt wie alle TNF $\alpha$ -Blocker nicht zur Heilung der RA, verlangsamt jedoch die radiologische Progression und die fortschreitende Gelenkzerstörung im Vergleich zu konventionellen DMARDs. Die bisher vorliegenden Daten zeigen weder eine Evidenz für eine bessere Wirksamkeit eines TNF $\alpha$ -Blockers gegenüber den anderen noch eine First-line-Präferenz für einen bestimmten TNF $\alpha$ -Blocker. Die schwerwiegenden Nebenwirkungen sind zu beachten.

### Klinische Studien

Studie 1: In einer doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) über 52 Wochen mit 982 Patienten wurde die Wirksamkeit von Certolizumab Pegol (in verschiedenen Erhaltungsdosen) im Vergleich zu Placebo zusätzlich zu MTX bei Patienten mit gesicherter RA untersucht. 199 Patienten erhielten Placebo jeweils alle 2 Wochen; 393 Patienten erhielten Certolizumab Pegol 400 mg in den Wochen 0, 2 und 4, dann 200 mg alle 2 Wochen, weitere 390 Patienten Certolizumab Pegol 400 mg alle 2 Wochen. Eine signifikant bessere ACR20-Response<sup>†</sup> wurde in beiden aktiv behandelten Gruppen im Vergleich zu Placebo nach 24 (und 52) Wochen erreicht: 58,8 % (53,1 %) bzw. 60,8 % (54,9 %) vs. 13,6 % (13,1 %) (jeweils  $p < 0,001$ ). Studie 2: In einer weiteren doppelblinden RCT über 24 Wochen erhielten 127 Patienten Placebo alle 2 Wochen, 246 Patienten Certolizumab Pegol 400 mg in den Wochen 0, 2 und 4, dann 200 mg alle 2 Wochen, 246 Patienten Certolizumab Pegol 400 mg alle 2 Wochen. Signifikant mehr Patienten in den Gruppen unter Certolizumab Pegol 200 mg und 400 mg erreichten ein ACR20-Ansprechen im Vergleich mit Placebo ( $p \leq 0,001$ ). Die Responseraten betragen 57,3 %, 57,6 % bzw. 8,7 %.

### Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Teilweise schwere bakterielle und virale Infektionen einschließlich opportunistischer Infektionen, Reaktivierung latenter Tuberkulosen und erhöhte Suszeptibilität für tuberkulöse Neuinfektionen, allergische Reaktionen (Bronchospasmus, Überempfindlichkeit, Urtikaria), Lupus-ähnliches Syndrom, Verschlechterung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz (NYHA III Kontraindikation für TNF $\alpha$ -Blocker-Therapie), Verschlechterung einer vorbestehenden interstitiellen Lungenerkrankung, Auftreten von Malignomen (z. B. Hautkrebs, Plattenepithelkarzinom, melanozytisches Muttermal, Lymphom), Anämie, Blutungsneigung, Panzytopenie, erhöhte Leberwerte. Unter Certolizumab Pegol können Patienten neutralisierende Antikörper entwickeln: bei Monotherapie in 20 %, bei Kombination mit MTX in 6–8 %.

<sup>†</sup>20-prozentige Verbesserung der Kriterien des American College of Rheumatology (ACR)

## Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Cimzia® (Certolizumab Pegol)	
<b>Ältere Patienten</b>	<p>Patienten ab 65 Jahren: Keine Dosisanpassung erforderlich.</p> <p>In klinischen Studien war eine höhere Inzidenz von Infektionen bei Patienten ab 65 Jahren im Vergleich zu jüngeren Teilnehmern zu verzeichnen.</p>
<b>Kinder und Jugendliche</b>	<p>Patienten unter 18 Jahren: Anwendung wird nicht empfohlen, da Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit fehlen.</p>
<b>Patienten mit eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion</b>	<p>Dieses Patientenkollektiv wurde nicht untersucht.</p> <p>Es können keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden.</p>
<b>Anwendung bei Schwangeren</b>	<p>Zur Anwendung bei Schwangeren gibt es keine ausreichenden Daten.</p> <p>Aufgrund der Hemmung von TNF<math>\alpha</math> könnte die Anwendung während der Schwangerschaft die normale Immunantwort von Neugeborenen beeinträchtigen.</p> <p>Sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.</p> <p>Frauen im gebärfähigen Alter sollten geeignete Empfängnisverhütungsmethoden anwenden und diese bis mindestens 5 Monate nach der letzten Anwendung von Certolizumab Pegol fortführen.</p>
<b>Anwendung bei Stillenden</b>	<p>Es gibt keine ausreichenden Erkenntnisse, ob Certolizumab Pegol beim Menschen in die Muttermilch übergeht.</p> <p>Da Immunglobuline in die Muttermilch übergehen, kann ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden.</p> <p>Die Entscheidung, ob weiter ge-/abgestillt oder die Therapie fort-/abgesetzt werden sollte, hat unter Abwägung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau zu erfolgen.</p>
<b>Fruchtbarkeit</b>	<p>Bei männlichen Nagetieren wurden eine reduzierte Spermienmotilität und ein Trend zu einer reduzierten Spermienzahl festgestellt.</p>

## Dosierung und Kosten

Cimzia® (Certolizumab Pegol)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag <sup>1,2</sup>	Kosten pro Jahr [€] <sup>3,4</sup>
Injektionslösung in einer Fertigspritze/vorgefülltem Injektor	<p>Anfangsdosis: 400 mg s.c. in Wochen 0, 2 und 4 + MTX</p> <p>Erhaltungsdosis: 200 mg s.c. alle 2 Wochen + MTX</p>	21.322,64

Stand Lauertaxe: 15.01.2010

<sup>1</sup>Dosierung gemäß Fachinformation; <sup>2</sup>ausgelassene Dosis: Patienten, die eine Dosis ausgelassen haben, ist zu raten, dass sie die nächste Dosis injizieren, sobald sie sich daran erinnern, und dann die weiteren Injektionen wie ursprünglich angewiesen alle 2 Wochen fortsetzen; <sup>3</sup>Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>4</sup>Kostenberechnung für das erste Behandlungsjahr. 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) [Cimzia®](#) vom 26.10.2009.