

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Torisel® (Temsirolimus)* – neu zugelassene Indikation –

Indikation

Folgende Indikationserweiterung wurde zugelassen:
Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierendem und/oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL).

Bewertung

Temsirolimus ist ein Hemmer von mTOR, einer Serin-Threoninkinase, und interferiert mit der Translation und Synthese von Proteinen, die an der Regulation des Zellzyklus und der Angiogenese beteiligt sind. Es wird angenommen, dass diese Wirkungen die experimentell erreichbare Wachstumshemmung von Tumorzellen und Endothelzellen erklärt. Geprüft wurde als primärer Endpunkt progressionsfreies Überleben; Überleben (overall survival) war sekundärer Endpunkt. Während sich für progressionsfreies Überleben eine signifikante Überlegenheit der höheren Dosierung von Temsirolimus gegenüber der Standardtherapie mit einer medianen Verlängerung von 2,9 Monaten ergab, war keine signifikante Verlängerung des Überlebens nachweisbar. Damit steht der Beleg einer therapeutischen relevanten Wirksamkeit noch aus. Zu beachten ist ferner die deutliche dosisabhängige Toxizität.

Klinische Studien

Für die Zulassung wurde eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie an Patienten mit rezidivierendem und/oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) vorgelegt. In der Phase-III-Studie wurde eine Behandlung mit Temsirolimus (175 mg 1x/Woche über 3 Wochen, gefolgt von 75 mg Temsirolimus 1x/Woche; n = 54; TDosis 1), gegenüber Temsirolimus (175 mg 1x/Woche über 3 Wochen, gefolgt von 25 mg Temsirolimus 1x/Woche 25 mg; n = 54; TDosis 2) sowie gegenüber einer frei wählbaren Standardbehandlung (n = 54; S) verglichen. Primärer Wirksamkeits-endpunkt war progressionsfreies Überleben, für den sich ein Unterschied von 2,9 Monate (TDosis1 vs. S), bzw. 1,5 Monate (TDosis2 vs. S) ergab. Die Hazard Ratio von 0,44 (97,5 % Konfidenzintervall 0,25-0,78) (TDosis1 vs. S) war statistisch signifikant. Im sekundären Endpunkt Überleben (overall survival; OS) war kein signifikantes Ergebnis nachweisbar.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Gewebeentzündung, Abszess, Herpes zoster, Herpes simplex, Rhinitis, Sinusitis, Bronchitis, Pharyngitis, Harnwegsinfektion, Atemnot, Nasenbluten, Husten, Appetitlosigkeit, Geschmacksstörungen, Schlaflosigkeit, Anämie, Thrombozytopenie; häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Lungenentzündung (einschließlich tödlicher Lungenentzündung), Pleuraerguss, venöse Thromboembolie (einschließlich Thrombose der tiefen Venen, Lungenembolie, Thrombose), Thrombophlebitis, Hypertonie, allergische/Überempfindlichkeits-Reaktionen.

* Orphan drug

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Torisel® (Temsirolimus)	
Ältere Patienten	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Kinder und Jugendliche	Anwendung bei diesen Patienten wird aufgrund unzureichender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit nicht empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Keine Dosisanpassung erforderlich. Schwere Nierenfunktionsstörung: Temsirolimus sollte mit Vorsicht angewendet werden.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Temsirolimus sollte mit Vorsicht angewendet werden. Mäßiggradige (Gesamt-Bilirubin > 1,5- bis 3-fache des oberen Normalwertes [ONW] und jede AST > ONW) oder schwere Leberfunktionsstörungen (Gesamt-Bilirubin > 3-fache des ONW und jede AST > ONW): Anwendung wird nicht empfohlen.
Schwangerschaft	Darf während einer Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, das Risiko für den Embryo wird durch den erwarteten Nutzen für die Mutter gerechtfertigt. Frauen im gebärfähigen Alter müssen angewiesen werden unter der Therapie mit Temsirolimus nicht schwanger zu werden. Männer mit einer Partnerin im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Temsirolimus eine medizinisch anerkannte Verhütungsmethode anwenden.
Anwendung bei Stillenden	Es ist nicht bekannt, ob Temsirolimus in die Muttermilch übergeht. Aufgrund des möglichen Auftretens von Nebenwirkungen durch Temsirolimus bei gestillten Kindern sollte das Stillen während der Therapie unterbrochen werden.

Dosierung und Kosten

Torisel® (Temsirolimus)		
Darreichungsform	Dosis ^{1,2}	Kosten pro Jahr [€] ^{3,4,5}
Konzentrat und Verdünnungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung	Startdosis: 1 x 175 mg / Woche (3 Wochen) + Antihistaminikum gefolgt von: 1x 75 mg / Woche + Antihistaminikum	154.201,60 + Antihistaminikum

Stand Lauertaxe: 15.01.2010

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²Angaben zur Dosisreduktion bzw. -modifikation aufgrund von Nebenwirkungen sind den entsprechenden Tabellen der Fachinformation zu entnehmen; ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴berechnete Kosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr; ⁵teilmengengenaue 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) [Torisel®](#) vom 22.09.2009.