

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Yondelis® (Trabectedin)*

– neu zugelassene Indikation –

Indikation

Die Indikation von Yondelis® wurde erweitert. Yondelis® ist jetzt auch in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (PLD) für die Behandlung von Patientinnen mit einem platinresistenten Ovarialkarzinomrezidiv indiziert.

Bewertung

Trabectedin bindet an die DNA und verursacht über verschiedene Faktoren eine Störung des Zellzyklus. Die kombinierte Behandlung von Trabectedin mit PLD bei mit Platin vorbehandelten Patientinnen und einem Rezidiv erhöht das progressionsfreie Überleben in begrenztem Umfang (medianer Unterschied 1,5 Monate), das „overall survival“ (OS) wird nicht signifikant verlängert. Unerwünschte Wirkungen, z. T. schwerwiegender Art, traten bei 99 % aller Patientinnen auf.

Klinische Studien

In einer offenen randomisierten Studie wurden 335 Patientinnen mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (PLD) (50 mg/m² alle 4 Wochen über 1,5 Stunden) alleine und 337 Patienten mit einer Kombination von PLD (30 mg/m² alle 3 Wochen über 1,5 Stunden) plus Trabectedin (1,1 mg/m² alle 3 Wochen) behandelt. Eingeschlossen wurden Patientinnen mit der Diagnose: Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, eines epithelialen Karzinoms der Eileiter oder primäres Karzinom des Peritoneum. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). Das radiologisch bewertete mediane PFS betrug 5,8 Monate (95 % Konfidenzintervall [CI]: 5,5–7,1) unter der Monotherapie mit PLD vs. 7,3 Monate (95 % CI: 5,9–7,9) unter der Kombinationstherapie von PLD plus Trabectedin. Die Verlängerung des PFS um etwa 1,5 Monate ist statistisch signifikant (p = 0,02), aber von klinisch geringer Bedeutung. Die Kombination Trabectedin + PLD verringerte generell das Risiko zu sterben (overall survival; OS) nicht signifikant um 15 % im Vergleich zur Monotherapie mit PLD (Hazard Ratio: 0,85 [95 % CI: 0,70–1,03]; p = 0,0920). Das mediane OS war 19,5 Monate (95 % CI: 17,4–22,1) in der PLD Monotherapie und 22,4 Monate (95 % CI: 19,4–25,1) in der Kombination.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig (≥ 1/10): Neutropenie, Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Durchfall, Stomatitis, palmar-plantare Erythrodysesthesie (Hand-Fuß-Syndrom), Alopezie, Anorexie; häufig (≥ 1/100; < 1/10): febrile Neutropenie, Kopfschmerzen, Geschmacksstörungen, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Hautausschlag, Hyperpigmentierung, Hypokaliämie und erhöhte CPK.

* Orphan drug

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Yondelis® (Trabectedin)	
Ältere Patienten	<p>Es hat den Anschein, als würden die Plasma-Clearance und das Distributionsvolumen von Trabectedin durch das Alter nicht beeinflusst.</p> <p>Daher werden Dosisanpassungen, die allein auf Alterskriterien basieren, nicht routinemäßig empfohlen.</p>
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	<p>Leichte oder mittelschwere Nierenfunktionseinschränkung: Dosisanpassungen erscheinen nicht gerechtfertigt.</p> <p>Kreatinin-Clearance < 60 ml/min in der Kombinationstherapie: Yondelis® darf nicht angewendet werden, es wurden keine Studien durchgeführt.</p>
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	<p>Es wird zu besonderer Vorsicht geraten.</p> <p>Da die systemische Exposition gegenüber Trabectedin wahrscheinlich aufgrund der Leberfunktionseinschränkung erhöht ist und daher das Risiko einer Hepatoxizität erhöht sein kann, müssen Patienten mit klinisch relevanten Lebererkrankungen wie einer aktiven chronischen Hepatitis engmaschig kontrolliert und die Dosis erforderlichenfalls angepasst werden.</p> <p>Bei Patienten mit erhöhten Werten für AST, ALT und alkalische Phosphatase zwischen den Behandlungszyklen kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.</p> <p>Patienten mit erhöhtem Bilirubin dürfen nicht behandelt werden.</p>

Dosierung und Kosten

Yondelis® (Trabectedin)		
Darreichungsform	Dosis ^{1,2}	Kosten pro Zyklus [€] ^{3,4}
Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats	1,1 mg/m ² Trabectedin alle 3 Wochen nach 30 mg/m ² pegyliertem liposomalen Doxorubicin (PLD) ⁵	4801,70 + PLD

Stand Lauertaxe: 15.03.2010

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²Dosismodifikationen von Yondelis® + PLD aufgrund von nicht erfüllten Behandlungskriterien sind der Fachinformation zu entnehmen; ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Berechnung für durchschnittliche Körperoberfläche von 1,8 m²; ⁵alle Patienten müssen vor PLD (in Kombinationstherapie mit Trabectedin) eine intravenöse Gabe von Kortikosteroiden (z. B. 20 mg Dexamethason) erhalten. 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) [Yondelis®](#) vom 13.01.2010.