

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



RoActemra® (Tocilizumab)

– neu zugelassene Indikation –

Indikation

Zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) zugelassen, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAs) und systemischen Kortikosteroiden angesprochen haben. Es kann (falls eine Methotrexat(MTX)-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Therapie mit MTX unangemessen erscheint) als Monotherapie oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.

Bewertung

Auch für Tocilizumab fehlen vergleichende Untersuchungen zu anderen biologischen DMARDs. Wie alle DMARDs führt es nicht zur Heilung der sJIA, kann aber eine Verlangsamung des Krankheitsprozesses (radiologische Progression, fortschreitende Gelenkerstörung) bewirken. Die Behandlung mit Tocilizumab sollte von einem Facharzt mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der sJIA eingeleitet und überwacht werden. Die schwerwiegenden Nebenwirkungen (Leukopenie, Thrombozytopenie, Hyperlipidämie, bakterielle und virale Infektionen, erhöhte Suszeptibilität gegenüber tuberkulösen Neuinfektionen, Hepatotoxizität) und die hohen Kosten sind zu beachten. Da Tocilizumab die Akut-Phase-Reaktion unterdrückt (fehlender CRP-Anstieg), kann der Beginn einer schwerwiegenden Infektion verschleiert werden. Bei Kindern, die ihre Beschwerden oft nicht präzise schildern können, ist deshalb höchste Aufmerksamkeit auf die Frühsymptome einer schwerwiegenden Infektion zu verwenden. Wenn nach 12 Wochen keine Besserung erzielt wird, ist eine Weiterbehandlung nicht gerechtfertigt.

Pharmakologie und klinische Studien

Tocilizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen den Interleukin-6-(IL-6)-Rezeptor, der noch murine Anteile enthält. Er blockiert die Aktivität von IL-6, einem pleiotropen proinflammatorischen Zytokin. IL-6 ist an verschiedenen Aktivierungsprozessen des natürlichen und adaptiven Immunsystems beteiligt, so u. a. an der Synthese von Akut-Phase-Proteinen (z. B. CRP) durch die Leber, an der T-Zell-Aktivierung und an der Sekretion von Immunglobulinen. Somit spielt IL-6 eine wichtige Rolle bei Entstehung und Perpetuation von chronisch-entzündlichen Krankheiten des rheumatischen Formenkreises.

Sicherheit und Wirksamkeit von Tocilizumab bei der Behandlung der aktiven sJIA wurden in einer 12-wöchigen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten 2-armigen Parallelgruppenstudie (pivotal trial) an 112 Patienten untersucht.

Primärer Endpunkt war der Anteil an Patienten mit einer mindestens 30-prozentigen Verbesserung der JIA-ACR(Kriterien des American College of Rheumatology für Krankheitsverlauf der JIA)-Core-Set-Kriterien (JIA-ACR-30-Ansprechen) in Woche 12 ohne Auftreten von Fieber (keine Temperaturmessung von $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ in den vorangegangenen 7 Tagen). 64 von 75 (85 %; 95 % Konfidenzintervall [CI] 77,3–93,3) der Patienten, die mit Tocilizumab behandelt wurden, und 9 von 37 (24,3 %; 95 % CI 10,5–38,1) der Patienten, die mit Placebo behandelt wurden, erreichten diesen Endpunkt ($p < 0,0001$). Das Sicherheitsprofil von Tocilizumab entspricht dem bei Anwendung an Erwachsenen mit rheumatoider Arthritis (RA), Infektionen und Neutropenien treten bei Kindern und Jugendlichen mit sJIA aber häufiger auf.

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

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Infektionen oberer Respirationstrakts, Hypercholesterinämie.

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Cellulitis, Pneumonie, oraler Herpes simplex, Herpes zoster, abdominale Schmerzen, Mundulzera, Gastritis, Exanthem, Pruritus, Urtikaria, Kopfschmerzen, Schwindel, Erhöhung Lebertransaminasen/Gesamtbilirubin, Gewichtszunahme, Hypertonie, Leukopenie, Neutropenie, peripheres Ödem, Überempfindlichkeitsreaktionen, Konjunktivitis, Husten, Dyspnoe.

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Divertikulitis, Stomatitis, Magengeschwür, Hypertriglyceridämie, Nephrolithiasis, Hypothyroidismus.

Interaktionen, Kontraindikationen, Warnhinweise

Interaktionen: Wenn eine Therapie mit RoActemra[®] begonnen oder beendet wird, sollten Patienten, die Arzneimittel einnehmen, für welche die Dosis individuell angepasst wird und die durch CYP450 3A4, 1A2 oder 2C9 metabolisiert werden (z. B. Atorvastatin, Kalziumkanalblocker, Theophyllin, Warfarin, Phenytoin, Ciclosporin oder Benzodiazepine), überwacht werden, da Dosiserhöhungen erforderlich sein könnten, um die therapeutische Wirkung zu erhalten.

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive schwere Infektionen.

Warnhinweise: Keine Verabreichung von attenuierten Lebendimpfstoffen unter einer Behandlung mit RoActemra[®]. Patienten müssen vor Beginn der Behandlung mit RoActemra[®] auf eine latente Tuberkulose untersucht werden. Divertikelperforationen als Komplikation einer Divertikulitis wurden gelegentlich unter Therapie mit RoActemra[®] gemeldet. Bei Patienten mit intestinalen Ulzerationen oder Divertikulitis in der Anamnese RoActemra[®] mit Vorsicht anwenden. Patienten mit Symptomen einer Komplikation einer Divertikulitis (abdominale Schmerzen, Blutungen und/oder ungeklärte Veränderungen bei der Verdauung mit Fieber), sollten umgehend untersucht werden, um eine Divertikulitis, die mit einer gastrointestinalen Perforation verbunden sein kann, frühzeitig zu diagnostizieren. Patienten mit RA haben ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen. Immunmodulierende Arzneimittel können das Risiko für maligne Erkrankungen erhöhen. Die Anwendung von RoActemra[®] zusammen mit anderen biologischen Wirkstoffen wird nicht empfohlen. Das Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) ist eine schwerwiegende, lebensbedrohliche Erkrankung, die bei Patienten mit sJIA auftreten kann. Die Anwendung von RoActemra[®] bei Patienten während einer aktiven MAS-Episode wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

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



RoActemra® (Tocilizumab)	
Kinder und Jugendliche	Keine Zulassung für Kinder < 2 Jahre.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Leichte Nierenfunktionsstörung: Keine Dosisanpassung. Mäßige bis schwere Nierenfunktionsstörung: Wurde nicht untersucht. Nierenfunktion engmaschig überwachen.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Tocilizumab wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht. Keine Dosisempfehlung möglich.
Anwendung bei Schwangeren	Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und 3 Monate danach eine wirksame Kontrazeption durchführen. Keine Anwendung während der Schwangerschaft, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.
Anwendung bei Stillenden	Die Entscheidung weiter zu stillen oder nicht oder die Behandlung mit Tocilizumab weiterzuführen oder nicht sollte auf Basis des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau getroffen werden.

Dosierung und Kosten

RoActemra® (Tocilizumab)		
Darreichungsform	Dosis ¹	Kosten pro Jahr [€] ²
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	8 mg/kg KG alle 2 Wochen ³ + evtl. MTX	30.574,62 ⁵ + evtl. MTX
	12 mg/kg KG alle 2 Wochen ⁴ + evtl. MTX	18.344,77 ⁶ + evtl. MTX

Stand Lauertaxe: 15.10.2011

¹Dosierung gemäß Produktinformation; ²Kostenberechnung nach Apothekenabgabepreis anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; ³bei Patienten ≥ 30 kg KG; ⁴bei Patienten < 30 kg KG; ⁵Kostenberechnung für eine 50 kg schwere Person; ⁶Kostenberechnung für eine 20 kg schwere Person.

Weitere Informationen (u. a. zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Risiken) in der Fachinformation.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [RoActemra®](#) vom 30.08.2011.