

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Protopic® (Tacrolimus) - Salbe

– neu zugelassene Indikation –

Indikation

Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems bei Erwachsenen, die auf herkömmliche Therapien wie z. B. topische Glukokortikoide nicht ausreichend ansprechen oder diese nicht vertragen. Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems bei Kindern (ab 2 Jahren), die nicht ausreichend auf eine herkömmliche Therapie wie z. B. topische Glukokortikoide angesprochen haben.

Erhaltungstherapie des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems bei Patienten mit häufigen Exazerbationen (d. h.: viermal oder öfter pro Jahr), die initial auf eine Behandlung mit Tacrolimus-Salbe nach spätestens 6 Wochen ansprechen (Ekzem abgeheilt, fast abgeheilt oder nur noch leichte Läsionen).

Bewertung

Tacrolimus ist ein Calcineurin-Inhibitor. Das Arzneimittel ist in topischer Zubereitung bereits mit der Indikation Behandlung des atopischen Ekzems auf dem Markt. Die neue Zulassung betrifft die *Erhaltungstherapie des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems*. Die Wirksamkeit ist von begrenztem Ausmaß. Nach systemischer Gabe von Tacrolimus wurden bei transplantierten Patienten Fälle von malignen Veränderungen (kutane und andere Arten von Lymphomen sowie Hauttumore) beobachtet. Auch wenn derartige Veränderungen bei topischer Anwendung beim Menschen nicht gefunden wurden, ist eine Langzeitbehandlung, insbesondere bei Kindern, kritisch zu sehen. Die Kombination der Behandlung mit UV-Strahlung kann möglicherweise die Entstehung von Hauttumoren fördern. Erfahrungen für eine Behandlungsdauer von mehr als 12 Monaten sind gering.

Klinische Studien

Grundlage der Zulassung für die *Indikation Erhaltungstherapie* war eine Studie bei erwachsenen Patienten (> 16 Jahre) (n = 116 unter Tacrolimus; mittlere Studiendauer 292 Tage; Prüfung der 0,1 % Salbe) und bei Kindern (> 2–15 Jahre) (n = 125 unter Tacrolimus; mittlere Studiendauer 316 Tage, Prüfung der 0,03 % Salbe). Nach initialer offener Behandlung bis zu einem vordefinierten Therapieerfolg waren Endpunkte des randomisierten, doppelblinden Teils der Studie zur *Erhaltungstherapie* der Prozentsatz von Tagen mit Behandlung eines Ekzemschubs sowie der Prozentsatz von Tagen mit Ekzemschüben. Es ergab sich zugunsten von Tacrolimus bei Erwachsenen eine mediane Differenz von 15,2 % (entspricht 44 Tagen) (95 % Konfidenzintervall [CI] 25–66 Tage) und bei Kindern von 6,2 % (entspricht 20 Tagen) (95 % CI: 7–37 Tage). Ein Schub, der eine erhebliche Therapie erforderte, trat bei 43,1 % (Tacrolimus) versus 70,4 % (Placebo) der Erwachsenen und 50,5 % (Tacrolimus) versus 70,4 % (Placebo) der Kinder auf.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Brennen und Pruritus an der Applikationsstelle; häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Hyperästhesien, Herpes-Virus-Infektionen der Haut (u. a. Kaposi varicelliforme Eruption), Follikulitis, Alkoholunverträglichkeit, Impetigo und Infektionen der Haut. Vorsichtsmaßnahmen: In einer Photokanzerogenitätsstudie an Mäusen traten unter Tacrolimus-Salbe Plattenepithelkarzinome früher auf und die Tumoranzahl war erhöht. Daher sollen sich Patienten unter Behandlung nicht UV-Strahlung aussetzen (Sonnenlicht, Solarium, PUVA-Therapie). Patienten müssen über das Risiko und geeignete Sonnenschutzmaßnahmen aufgeklärt werden.

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



| Protopic® (Tacrolimus) | |
|---|---|
| Ältere Patienten | Keine speziellen Untersuchungen bei älteren Patienten. Klinische Erfahrungen zeigen jedoch, dass eine Dosisanpassung nicht erforderlich ist. |
| Kinder und Jugendliche | Wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren bis weitere Daten vorliegen. |
| Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion | Keine Angaben. |
| Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion | Trotz niedriger Blutspiegel nach topischer Anwendung muss die Salbe bei Patienten mit Leberinsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden. |
| Anwendung bei Schwangeren | Keine hinreichenden Daten für die Verwendung bei Schwangeren. Potentielles Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Darf nicht verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. |
| Anwendung bei Stillenden | Systemisch verabreichtes Tacrolimus wird in die Muttermilch ausgeschieden. Obwohl klinische Daten zeigen, dass die systemische Verfügbarkeit nach Anwendung von Tacrolimus-Salbe gering ist, wird das Stillen während der Behandlung mit Tacrolimus-Salbe nicht empfohlen. |

Dosierung und Kosten

| Protopic® (Tacrolimus) | | |
|------------------------|---|------------------------------------|
| Darreichungsform | Dosis ¹ | Kosten pro Jahr [€] ^{2,3} |
| Salbe | Erwachsene ⁴ (0,1 % Salbe ⁵): Behandlungsbeginn: 2 x 2 g / Tag (6 Wochen) Erhaltungstherapie ⁶ : 2 x 2 g / Woche | 497,14 |
| | Kinder ⁷ (0,03 % Salbe): Behandlungsbeginn: 2 x 2 g / Tag (3 Wochen) + 1 x 2 g / Tag (3 Wochen) Erhaltungstherapie ⁶ : 2 x 2 g / Woche | 342,65 |

Stand Lauertaxe: 15.10.2009

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ³Kosten können in Abhängigkeit der zur Behandlung der betroffenen Körperoberfläche notwendigen Menge an Salbe variieren; ⁴ab 16 Jahren; ⁵wenn der klinische Zustand es erlaubt, sollte versucht werden, die Anwendungshäufigkeit zu reduzieren oder die niedrigere Stärke Protopic 0,03 % anzuwenden; ⁶Patienten, die auf eine bis zu 6 Wochen dauernde Behandlung mit Tacrolimus-Salbe zweimal täglich ansprechen, kommen für eine Erhaltungstherapie in Betracht; ⁷ab 2 Jahren.

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) [Protopic®](#) vom 06.07.2009.