

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Vedrop® (Tocofersolan)

Indikation

Vedrop® ist bei Vitamin E-Mangel aufgrund digestiver Malabsorption bei pädiatrischen Patienten indiziert, die an kongenitaler chronischer Cholestase oder erblicher chronischer Cholestase leiden, und zwar ab der Geburt (reife Neugeborene) bis zum Alter von 16 oder 18 Jahren je nach Region.

Bewertung

Tocofersolan stellt als polymerer Ester von RRR-alpha-Tocopherol und Polyethylenglycol ein wasserlösliches Pro-Pharmakon dar. Nach oraler Zufuhr wird aktives Vitamin E im Darmlumen freigesetzt und passiv absorbiert. Durch Mizellenbildung kann die Aufnahme anderer fettlöslicher Substanzen gesteigert werden. Das Präparat ermöglicht eine orale und auf pädiatrische Dosierung adaptierte Vitamin E-Substitution bei Patienten mit Lipid-Malabsorption. Nach den vorliegenden, begrenzten Daten kann durch eine Therapie mit Tocofersolan ein bestehender Vitamin E-Mangel ausgeglichen und der neurologische Score betroffener Kinder stabilisiert oder verbessert werden. Eine Wirksamkeit anhand harter Endpunkte wurde nicht nachgewiesen. Der Hersteller zog die Zulassung zur Behandlung von Patienten mit zystischer Fibrose zurück. Tocofersolan zeigte bei dieser Patientengruppe weder klinisch noch biochemisch eine ausreichende Wirksamkeit.

Klinische Studien

Dieses Arzneimittel wurde unter Vorlage bereits publizierter Daten zu Vitamin E zugelassen („außergewöhnliche Zulassung“). Aufgrund der Seltenheit der Krankheit war es bisher nicht möglich, umfassende Informationen über die Wirksamkeit und Sicherheit von Tocofersolan zu erlangen. Die EMA prüft jedes Jahr sämtliche neuen verfügbaren Informationen. Unter den veröffentlichten Daten waren drei Studien an insgesamt 92 Kindern und Jugendlichen mit chronischer Cholestase, denen zwei Jahre lang Tocofersolan verabreicht wurde. Die Patienten hatten einen Vitamin E-Mangel und sprachen nicht auf andere orale Vitamin E-Behandlungen an. Die klinische Wirksamkeit wurde anhand der Vitamin E-Spiegel im Blut sowie der Anzahl der Kinder, bei denen sich die neurologischen Symptome besserten oder gleich blieben (neurologischer Score), beurteilt. In einer der drei Studien erhielten 60 Patienten 20–25 IU/kg/Tag Tocofersolan, alle zeigten eine Normalisierung des Vitamin E-Spiegels im Blut. 54 Patienten beendeten das neurologische Scoring (mittlere Behandlungsdauer 2,5 Jahre). Der mittlere neurologische Score sank signifikant von $4,7 \pm 0,7$ auf $4,0 \pm 0,7$ ($p < 0,001$). 25 der Patienten zeigten eine Verbesserung, 27 eine Stabilisierung und zwei eine Verschlechterung.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Diarrhöe; gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Alopezie, Pruritus, Hautausschlag, Asthenie, Kopfschmerzen, Abweichung des Natrium- und Kaliumspiegels im Serum von der Norm, Anstieg der Transaminasen. Da hohe Vitamin E-Dosen Berichten zufolge die Blutungsneigung bei Patienten mit Vitamin K-Mangel oder mit oraler Antivitamin K-Behandlung steigern, empfiehlt es sich, die Prothrombinzeit und die International Normalised Ratio (INR) zu überwachen. Vedrop® darf nicht bei Frühgeborenen angewendet werden.

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



Vedrop® (Tocofersolan)	
Kinder und Jugendliche	Darf nicht bei Frühgeborenen angewendet werden.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Anwendung mit Vorsicht und nur unter strenger Überwachung der Nierenfunktion.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Anwendung mit Vorsicht und nur unter strenger Überwachung der Leberfunktion.
Anwendung bei Schwangeren	Aufgrund fehlender Daten ist bei der Anwendung in der Schwangerschaft Vorsicht geboten.
Anwendung bei Stillenden	Es ist nicht bekannt, ob Tocofersolan in die Muttermilch übergeht. Aus diesem Grund sollte eine Anwendung von Tocofersolan bei stillenden Mütter nur unter einer strengen Nutzen-Risiko-Abwägung für Mutter und Kind durchgeführt werden.

Dosierung und Kosten

Vedrop® (Tocofersolan)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag ¹	Kosten pro Jahr [€] ^{2,3}
Lösung zum Einnehmen	0,34 ml / kg / Tag (17 mg / kg RRR-alpha-Tocopherol) ⁴	14.198,28

Stand Lauertaxe: 15.10.2009

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ³Kostenberechnung für eine 30 kg schwere Person; ⁴die Dosis ist je nach Vitamin E-Spiegel im Plasma anzupassen.
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) [Vedrop®](#) vom 06.08.2009.