

# Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



## Arzerra® (Ofatumumab)\*

### Indikation

Arzerra® ist zugelassen für die Behandlung von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die refraktär auf Fludarabin und Alemtuzumab sind.

### Bewertung

Anhand der vorliegenden Daten für **Arzerra® (Ofatumumab)** scheint nur für die kleine Gruppe intensiv vorbehandelter Patienten, die refraktär gegenüber einer Behandlung mit Fludarabin und Alemtuzumab sind und für die gegenwärtig keine anerkannte Behandlungsoption existiert, ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis zu bestehen. Die hohe Rate schwerer und lebensbedrohlicher Komplikationen (besonders Infektionen), die allerdings von den Folgen der Grundkrankheit schwer zu trennen sind, müssen bedacht werden. Ein Vorteil im Vergleich zu etablierten Behandlungsmöglichkeiten ist bei Patienten mit einer CLL ohne Vorbehandlung nicht dargelegt.

### Pharmakologie und klinische Studien

Ofatumumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper (IgG1), der spezifisch an beide extrazelluläre Schleifen des CD20-Moleküls, das von B-Lymphozyten vom Prä-B- bis zum reifen B-Zellstadium und auf B-Zell-Lymphomen einschließlich der CLL exprimiert wird, bindet. Die Bindungsstelle unterscheidet sich von der des anderen derzeit verfügbaren CD20-Antikörpers Rituximab. Ofatumumab war in einzelnen Zelllinien auch gegen Zellen wirksam, die gegen Rituximab resistent waren.

In einer laufenden, einarmigen, offenen, multizentrischen Studie mit Ofatumumab wurden 59 Patienten, die refraktär auf eine Behandlung mit Fludarabin und Alemtuzumab waren, untersucht. In einer geplanten Zwischenauswertung zeigte die Therapie mit Ofatumumab nach 24 Wochen eine Ansprechrate von 58 % (99 % Konfidenzintervall [CI]: 40 %–74 %) und eine mediane Gesamtüberlebenszeit von 13,7 Monaten (95 % CI: 9,4 Monate–nicht abschätzbar), die mediane progressionsfreie Überlebenszeit lag bei 5,7 Monaten (95 % CI 4,5 Monate–8,0 Monate). Bei Patienten (n = 79) mit voluminöser Lymphadenopathie (definiert als Vorhandensein mindestens eines Lymphknotens > 5 cm), die auf eine Behandlung mit Fludarabin nicht angesprochen hatten, für eine Behandlung mit Alemtuzumab aber nicht geeignet waren, war die Gesamt-Ansprechrate mit 47 % (99 % CI: 32 %–62 %) niedriger. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 5,9 Monate (95 % CI: 4,9 Monate–6,4 Monate) und das mediane Gesamtüberleben 15,4 Monate (95 % CI: 10,2 Monate–20,2 Monate). Bei Patienten mit vorausgegangener Rituximab-Therapie betrug die Ansprechrate 44 % (95 % CI: 29 %–60 %).

### Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

**Sehr häufig** (≥ 1/10): Infektion der unteren Atemwege einschließlich Pneumonie, Infektion der oberen Atemwege, Neutropenie, Anämie, Hautausschlag.

**Häufig** (≥ 1/100, < 1/10): Sepsis einschließlich neutropenische Sepsis und septischer Schock, Herpes-Virus-Infektion, Infektion der Harnwege, febrile Neutropenie, Thrombozytopenie, Leukopenie, anaphylaktoide Reaktionen, Überempfindlichkeit, Tachykardie, Hypotonie, Hypertonie, Bronchospasmus, Hypoxie, Dyspnoe, Brustbeschwerden, Schmerzen im Nasen-Rachen-Raum, Husten, verstopfte Nase, Dünndarmobstruktion, Durchfall, Übelkeit, Nesselsucht, Juckreiz, Hautrötung, Rückenschmerzen, Zytokin-Freisetzungssyndrom, Fieber, Schüttelfrost, Hyperhidrose, Fatigue.

**Gelegentlich** (≥ 1/1000, < 1/100): Agranulozytose, Koagulopathie, Erythroblastopenie, Lymphopenie, Tumorlysesyndrom.

### Interaktionen, Kontraindikationen

**Interaktionen:** Die Immunantwort auf inaktivierte Impfstoffe kann durch **Arzerra®** beeinträchtigt werden. Daher sollte eine gleichzeitige Gabe dieser Arzneimittel mit **Arzerra®** vermieden werden und bei gegebener Indikation eine Impfung vor Beginn der Behandlung erfolgen.

**Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Ofatumumab oder einen der sonstigen Bestandteile.

\* Orphan drug

## Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Arzerra® (Ofatumumab)	
<b>Ältere Patienten</b>	Keine Dosisanpassung erforderlich.
<b>Kinder und Jugendliche</b>	Die Anwendung wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und/oder Wirksamkeit nicht empfohlen.
<b>Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion</b>	Es wurden keine formellen Studien bei dieser Patientengruppe durchgeführt. Leichte bis mittelschwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance > 30 ml/min): Es wird keine Dosisanpassung empfohlen.
<b>Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion</b>	Es wurden keine formellen Studien bei dieser Patientengruppe durchgeführt. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass Patienten mit Leberfunktionsstörungen eine Dosisanpassung benötigen.
<b>Anwendung bei Schwangeren</b>	Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren vor. Ofatumumab sollte Schwangeren nicht verabreicht werden, es sei denn, der mögliche Nutzen für die Mutter übersteigt das mögliche Risiko für das ungeborene Kind. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und bis zu 12 Monate nach der letzten Behandlung mit Ofatumumab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
<b>Anwendung bei Stillenden</b>	Die Sicherheit einer Anwendung von Ofatumumab in der Stillzeit ist nicht bekannt. Es ist nicht bekannt, ob Ofatumumab in die Muttermilch übergeht. Das Stillen soll für die Dauer der Behandlung und danach für weitere 12 Monate unterbrochen werden.

## Dosierung und Kosten

Arzerra® (Ofatumumab)		
Darreichungsform	Dosis <sup>1,2,3</sup>	Kosten pro Infusionsschema [€] <sup>4</sup>
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	1. Infusion: 300 mg nachfolgende Infusionen: 2000 mg	63.933,21

Stand Lauertaxe: 01.12.2010

<sup>1</sup>Dosierung gemäß Fachinformation; <sup>2</sup>Infusionsschema: 8 Infusionen im wöchentlichen Abstand, 4–5 Wochen später weitere 4 Infusionen in monatlichem Abstand (d. h. alle 4 Wochen); <sup>3</sup>das Dosierungsschema der Prämedikation (Kortikosteroid-Analgetikum-Antihistaminikum) ist der Fachinformation zu entnehmen; <sup>4</sup>Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt.

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) [Arzerra®](#) vom 14.06.2010.