

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Nplate® (Romiplostim)

Indikation

Nplate® ist für die Behandlung erwachsener, splenektomierter Patienten mit chronischer immunthrombozytopenischer Purpura (ITP) indiziert, die gegenüber anderen Therapien refraktär sind (z. B. Kortikosteroide oder Immunglobuline). Die Anwendung von Nplate® kann als Second-line-Therapie für Erwachsene, nicht-splenektomierte Patienten in Betracht gezogen werden, für die eine Operation kontraindiziert ist.

Bewertung

Das Arzneimittel ist ein rekombinantes Fc-Peptid-Fusionsprotein („Peptibody“), das die Plättchenproduktion über eine Aktivierung des Thrombopoietin(TPO)-Rezeptors steigert. Die Thrombozytenzahl steigt bei vielen Patienten unter Romiplostim an. Eine statistisch signifikante Verringerung der Gesamtzahl an Blutungen konnte bislang jedoch unter Romiplostim nicht nachgewiesen werden. Aufgrund z. T. schwerwiegender unerwünschter Wirkungen sollte Romiplostim nur bei Patienten angewendet werden, die gegenüber anderen Therapien refraktär sind oder bei denen nach erfolgloser First-line-Therapie eine Splenektomie kontraindiziert ist. Romiplostim ist für erwachsene Patienten mit behandlungsbedürftiger ITP eine wichtige Ergänzung der Behandlungsoptionen. Dabei ist zu beachten, dass ein Anstieg der Thrombozyten bei schweren Blutungen langsamer als nach Kortikosteroiden oder Immunglobulinen erfolgt und nach Absetzen von Romiplostim meistens erneut ein Abfall der Thrombozyten auftritt. Da bei Patienten mit Thrombozytenwerten $> 30 \times 10^9/l$ schwere Blutungen in der Regel nicht auftreten, sollte in dieser Situation aufgrund der unerwünschten Wirkungen die Indikation für Romiplostim sehr streng gestellt werden. Allen Ärzten muss vor Verschreibung ein Informationspaket, das über Dosierung, Risiken etc. von Romiplostim informiert, zur Verfügung gestellt werden.

Klinische Studien

Die Wirksamkeit wurde in zwei placebokontrollierten, doppelblinden Studien (Randomisierung im Verhältnis von 2:1) mit 25 Wochen Dauer untersucht (Studie 1: splenektomierte, heterogen vorbehandelte Patienten (n = 63); Studie 2: nicht-splenektomierte, gegenüber Vorbehandlung refraktäre Patienten (n = 62)). Wirksamkeit (primärer Endpunkt: dauerhaftes Ansprechen, definiert als wöchentliche Thrombozytenzahl von $\geq 50 \times 10^9/l$, mindestens 6-mal während der Studienwochen 18–25 ohne Einsatz von Notfalltherapien zur Erhöhung der Thrombozytenzahl) konnte unter Romiplostim in Studie 1 bei 38 % und in Studie 2 bei 61 % gegenüber 0 % bzw. 5 % (Placebo) der Patienten gezeigt werden. Längerfristige Beobachtungen in unkontrollierten Studien liegen für 114 Patienten über 1 Jahr und 36 Patienten über 2 Jahre vor.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Potenzielle bzw. in klinischen Studien beobachtete schwerwiegende Risiken von Romiplostim (z. B. Knochenmarkfibrose infolge von Retikulinablagerungen; Progress vorbestehender hämatologischer Neoplasien, z. B. myelodysplastische Syndrome; Auftreten neutralisierender Antikörper mit Kreuzreaktivität gegen TPO-Rezeptor) müssen nach Zulassung in retrospektiven und prospektiven Studien untersucht werden. Als weitere unerwünschte Wirkungen wurden in klinischen Studien Thrombozytosen, thromboembolische Ereignisse sowie sehr häufig Kopfschmerzen beobachtet.

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



| Nplate® (Romiplostim) | |
|---|---|
| Ältere Patienten | Keine Dosisanpassung für Patienten ab 65 Jahren erforderlich. Aufgrund geringer Fallzahlen älterer Patienten in klinischen Prüfungen ist aber Vorsicht geboten. |
| Kinder und Jugendliche | Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren wird nicht empfohlen. |
| Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion | Keine formalen klinischen Prüfungen: Vorsicht bei der Anwendung. |
| Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion | Keine formalen klinischen Prüfungen: Vorsicht bei der Anwendung. |
| Anwendung bei Schwangeren | Darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer es ist eindeutig erforderlich. |
| Anwendung bei Stillenden | Es ist nicht bekannt, ob Romiplostim in die Muttermilch übertritt, jedoch ist eine Exkretion wahrscheinlich. Die Entscheidung, ob das Stillen weitergeführt/abgebrochen werden soll oder ob die Behandlung weitergeführt/abgebrochen werden soll, sollte unter Beachtung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau getroffen werden. |

Dosierung und Kosten

| Nplate® (Romiplostim) | | |
|---|------------------------------|--------------------------------------|
| Darreichungsform | Dosis pro Woche ¹ | Kosten für 4 Wochen [€] ² |
| Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung | 1 µg/kg KG s.c. ³ | 834,84 ⁴ |

Stand Lauertaxe: 15.04.2009

¹Anfangsdosis, bezogen auf Körpergewicht bei Behandlungsbeginn; ²Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates (hier nur ein Präparat) einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ³Dosisanpassung siehe Fachinformation: wöchentliche Dosiserhöhung in Schritten von 1 µg/kg KG abhängig von der Thrombozytenzahl, maximale Dosis: 10 µg/kg KG; ⁴Kostenberechnung bezogen auf die Anfangsdosis für eine 70 kg schwere Person.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Nplate®](#) vom 16.03.2009.