

Arzneimittelinformationen kurz gefasst

Von Claudia Reinke

Apixaban (Eliquis®) erhält Indikationserweiterung von Swissmedic

Bristol-Myers Squibb SA und Pfizer AG erhielten kürzlich (April 2015) von Swissmedic eine Indikationserweiterung für ihren Gerinnungshemmer Apixaban (Eliquis®). Die Substanz kann jetzt auch zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (DVT) und Lungenembolien (PE) sowie zu deren Rezidivprophylaxe eingesetzt werden.

Die Zulassungserweiterung stützt sich auf Daten der beiden klinischen Phase-III-Studien AMPLIFY und AMPLIFY-EXT. In der AMPLIFY-Studie mit über 5000 Patienten zeigte sich Apixaban einer Vergleichsmedikation mit Enoxaparin/Warfarin in der Prävention rezidivierender, symptomatischer venöser Thromboembolien (VTE) und VTE-bedingtem Tod als nicht unterlegen, im Hinblick auf den

wichtigen Endpunkt schwere Blutungen jedoch als statistisch signifikant überlegen (1).

Die AMPLIFY-EXT-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban (2,5 mg bzw. 5 mg) gegenüber Placebo zur Prävention rezidivierender DVT und PE. Randomisiert wurden 2482 Patienten, die zunächst initial eine 6- bis 12-monatige antikoagulatorische Behandlung erhalten hatten. Im Vergleich zu Placebo erwies sich Apixaban bei der Reduktion symptomatischer, rezidivierender VTE sowie der Gesamtmortalität in beiden Dosierungen als signifikant überlegen. Die Häufigkeit schwerer Blutungen unterschied sich in beiden Verumgruppen statistisch nicht von der Placebogruppe.

Apixaban (Eliquis®) war in der Schweiz bisher bereits zur Prävention venöser thromboembolischer Ereignisse nach Hüft- oder Knieersatzoperationen sowie zur Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei nicht valvulärem Vorhofflimmern zugelassen.

Literatur:

1. Agnelli G et al.: Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. NEJM 2013; 369: 799–808.
2. Agnelli G et al.: Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. NEJM 2013; 368: 699–708.
3. Swissmedicinfo Arzneimittelfachinformation Eliquis®.

Quellen:

- Medienmitteilung Bristol-Myers Squibb SA/Pfizer AG, 2. Juni 2015.
- Pharmazeutische Zeitung online.

Entresto™ gegen Herzinsuffizienz erhält FDA-Zulassung

Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat Novartis für die Fixkombination aus dem AT1-Antagonisten Valsartan und dem Neprilysin-Inhibitor Sacubitril zur Behandlung der Herzinsuffizienz jetzt die Zulassung erteilt. Das Medikament wird unter dem Handelsnamen Entresto™ verfügbar sein.

Während das seit Langem im Handel befindliche Valsartan in das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eingreift, handelt es sich bei Sacubitril um den ersten Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse, die Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren, die einen neuen Wirkmechanismus aufweisen. Sacubitril hemmt das Enzym Neprilysin, das für den Abbau der vasodilatatorischen natriureti-

schen Peptide (ANP und BNP) verantwortlich ist. Steigt die Konzentration der ANP- und BNP-Spiegel, kommt es nachfolgend zu einer Blutdrucksenkung.

Die randomisierte, doppelblinde PARADIGM-HF-Studie, in welcher der klinische Nutzen dieser Wirkstoffkombination gegenüber Enalapril (bisher Goldstandard in der Behandlung der Herzinsuffizienz) untersucht wurde, ist vorzeitig beendet worden, da sich Entresto™ der Vergleichsmedikation gegenüber als eindeutig überlegen erwies. Unter Entresto™ lagen das relative Mortalitätsrisiko sowie die Zahl der Spitaleinweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz um 20 Prozent niedriger. Die Zulassung durch die FDA erfolgte in einem beschleunigten Verfahren, das

vom Hersteller beantragt werden kann, wenn die signifikante Überlegenheit eines Wirkstoffs gegenüber der Standardtherapie in klinischen Studien gezeigt werden konnte.

Die Zulassung in Europa steht noch aus; nach einer entsprechenden Empfehlung der EMA könnte es auch hier ein beschleunigtes Zulassungsverfahren geben.

Literatur:

- McMurray JJ, Packer M et al.: Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. NEJM 2014; 371(11): 993–1004.

Quellen:

- DAZ online

Mit Injektionen gegen Hängefett unter dem Kinn?

In den USA hat die FDA der Firma Kythera Biopharmaceuticals Ende April 2015 die Zulassung für das Desoxycholsäure-haltige Injektionspräparat Kybella™ erteilt. Kosmetisch unvorteilhaftes submentales Fettgewebe soll sich damit deutlich verringern lassen, wie die Ergebnisse einer multizentrischen Studie zeigten.

Wer altert, kennt das Problem: Manche Körperteile folgen unweigerlich der Schwerkraft, vor allem Zonen, die nicht durch ausreichend grosse Muskelpakete an Ort und Stelle verankert sind, sondern nur schwabbeliges Fettgewebe enthalten. Neben dem sogenannten Winkfett (an der Unterseite weiblicher Oberarme) zeigt sich diese Tendenz auch am Doppelkinn, einem überflüssigen Wulst aus Fettgewebe, der das Kinn verunziert und den Hals optisch so unschön verkürzt. Kybella™ kann jetzt wieder für markante Kinnkonturen sorgen.

Desoxycholsäure gehört zu den sekundären Gallensäuren, die sowohl in der Leber als auch durch Darmbakterien aus primären Gallensäuren syn-

thetisiert werden. Aufgrund ihrer lipolytischen Eigenschaften spielt die Substanz eine wichtige Rolle bei der Fettverdauung. Wird sie ins Fettgewebe injiziert, werden die Fettzellen unwiderruflich zerstört und die Zellreste durch Phagozyten und Makrophagen resorbiert. Eine multizentrische Studie, die bereits 2013 anlässlich des 71. Jahreskongresses der American Academy of Dermatology vorgestellt wurde, untersuchte Wirkung und Verträglichkeit der Injektionsbehandlung bei 165 Studienteilnehmern. Dabei wurde den Probanden 2 mg/cm² Desoxycholsäure in Abständen von 2 mm rasterartig in das submentale Fettgewebe appliziert. Die Behandlung wurde jeweils im Abstand von 4 Wochen bis zu 6-mal wiederholt. 83 Prozent der Teilnehmer waren mit der Wirkung offenbar zufrieden und fühlten sich in ihrem Aussehen verjüngt. Bei 92 Prozent der Probanden war die Behandlung allerdings – wenn auch vorübergehend – mit Nebenwirkungen wie Schmerzen und Schwellungen, Blutergüssen oder Taubheitsgefühlen verbunden. Wird die Injektion jedoch versehentlich in benachbarte Hautzellen

injiziert, können diese ebenfalls zerstört werden, was gravierendere Folgen haben kann. Bei unsachgemässer Anwendung kann es dann im Behandlungsbereich zu Verhärtungen im Gewebe, schlimmstenfalls zu Nervenverletzungen im Kieferbereich oder Beeinträchtigungen der Gesichtsmuskulatur kommen. Die Behandlung ist daher medizinischem Fachpersonal vorbehalten.

Kybella™ kann bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem Doppelkinn eingesetzt werden; bei Personen, die bereits eine chirurgische oder ästhetische Intervention im submentalen Bereich erhalten haben, sowie bei Infektionen der Injektionsstelle sollte auf die Injektionsbehandlung verzichtet werden. Zur Behandlung von Fettablagerungen ausserhalb der submentalen Region ist Kybella™ nicht zugelassen. Mit dem Winkfett wird man sich also noch etwas länger abfinden müssen.

Quellen:

- Pharmazeutische Zeitung online.
- McNamara D: «Doppelkinn ade? Desoxycholsäure baut unerwünschte Fettdepots ab»; <http://www.medscapemedizin.de/artikel/4900942>; 2013.

EU-Zulassung für Lenvatinib (Lenvima®) zur Behandlung des fortgeschrittenen radiojodrefraktären Schilddrüsenkarzinoms

Das Schilddrüsenkarzinom ist die häufigste maligne Erkrankung des endokrinen Systems: Jährlich erkranken daran europaweit mehr als 52 000 Menschen. Bei 5 bis 15 Prozent der Betroffenen entwickelt sich ein radiojodrefraktäres Karzinom, das als lebensbedrohlich gilt, da es dafür nur wenige Behandlungsmöglichkeiten gibt. Jetzt hat die Europäische Kommission dem japanischen Pharmaunternehmen Eisai für den neuen Kinasehemmer Lenvatinib (Lenvima®) die Zulassung erteilt.

Lenvatinib ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit progredientem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenziertem Schilddrüsenkarzinom indiziert, das mit radio-

aktivem Jod nicht mehr therapierbar ist. Der oral einzunehmende Wirkstoff weist einen besonderen Bindungs- und Wirkmechanismus auf, der ihn von anderen Tyrosinkinasehemmern unterscheidet. Er ist in der Lage, gleichzeitig verschiedene Kinasen zu hemmen, wie den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGFR), den Fibroblasten- (FGFR) und den thrombozytären Wachstumsfaktor (PDGFR) sowie RET und KIT.

Lenvatinib verlängert das progressionsfreie Überleben

Ergebnisse einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Studie (SELECT) mit 392 Patienten mit fortgeschrittenem radiojodrefraktärem Schilddrüsenkarzinom ergaben eine klinisch

relevante und signifikante Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens auf 18,3 Monate unter Lenvatinib im Vergleich zu 3,6 Monaten unter Placebo. In der Verumgruppe verkleinerte sich zudem der Tumor bei rund 65 Prozent der Patienten, unter Placebo dagegen nur bei 2 Prozent der Studienteilnehmer.

Zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen gehörten Hypertonie, Durchfall, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme und Übelkeit.

In der Schweiz wurde die Zulassung für Lenvima® bereits beantragt.

Quelle:

- Pressemitteilung Eisai Co., Ltd. Vom 30. Mai 2015.

ELTR-Studie zeigt: Lebertransplantat überlebt länger mit Advagraf™

Jährlich werden in der Schweiz etwa 100 Lebertransplantationen durchgeführt. Für das Langzeitüberleben der Transplantate kann die Wahl des Immunsuppressivums eine wichtige Rolle spielen, wie eine Datenanalyse aus dem europäischen Lebertransplantationsregister (ELTR) zeigt.

Advagraf™ und Tacrolimus sind beides selektive Immunsuppressiva, die zur Verhinderung von Organabstossungen bei Patienten nach Leber- und Nierentransplantationen eingesetzt werden. Im Gegensatz zu dem derzeitigen Therapiestandard Tacrolimus, das als nicht retardierte Formulierung mit sofortiger Freisetzung zweimal am Tag einzunehmen ist, handelt es sich bei Advagraf™

um die retardierte Form von Tacrolimus, die nur einmal täglich eingenommen werden muss. Die Vorteile des Retardpräparates liegen in seiner gleichmässigen Wirkstofffreisetzung und der Verhinderung von kurzzeitig variablen Wirkstoffkonzentrationen (Plasmaspitzen), die meist mit besserer Verträglichkeit assoziiert sind und die Compliance erhöhen.

Wie eine kürzlich im «American Journal of Transplantation» publizierte retrospektive Analyse der ELTR-Daten zeigte, führt die frühzeitige Behandlung von Lebertransplantationspatienten mit dem Immunsuppressivum Advagraf™ nach drei Jahren zu einem signifikant längeren Transplantatüberleben (+8%) im Vergleich zur Behandlung mit Tacrolimus. Kliniker vermuten, dass die beobach-

teten Unterschiede auf eine bessere Compliance der mit Advagraf™ behandelten Patienten zurückzuführen sind.

Das Europäische Lebertransplantationsregister, das 98 Prozent der Daten zu Lebertransplantationen in 153 europäischen Zentren enthält, ist Europas grösstes unabhängiges und umfangreichstes Register.

Literatur:

- Adam R et al.: Improved survival in liver transplant recipients prolonged-release tacrolimus in the European Liver Transplant Registry. Am J Transpl 2015; doi:10.1111/ajt.13171.

Quelle:

- Medieninformation Astellas Pharma AG, 24. April 2015