

**Datum:** 22.04.2010  
**Kontakt:** Mag. Brigitte Hauser  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36257, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** brigitte.hauser@ages.at  
**Unser Zeichen:**

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

### **Einschränkung der Indikation für Palifermin (Kepivance) auf Patienten mit Strahlen- und Chemotherapie zur Konditionierung vor autologer Stammzellentransplantation**

#### **Kepivance 6,25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung**

Zulassungsnummer: EU/1/05/314/001

**Zulassungsinhaber:** Biovitrum

**Wirksamer Bestandteil:** Palifermin

Palifermin ist angezeigt zur Reduktion der Häufigkeit, Dauer und des Schweregrades oraler Mukositis bei Patienten mit hämatologischen malignen Erkrankungen, die myeloablative Therapien erhalten, welche mit einer hohen Inzidenz schwerer Mukositis assoziiert sind und den Einsatz von autologen hämatopoetischen Stammzellen erfordern.

#### **Zusammenfassung**

- Palifermin ist bei Patienten, die zur Konditionierung vor autologer Stammzellentransplantation ausschließlich myeloablative Chemotherapien erhalten, **nicht** indiziert.
- Bei Patienten mit ausschließlich chemotherapeutischer Konditionierung wurden mangelnde Wirksamkeit von Palifermin sowie gehäuftes Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo nachgewiesen.
- Die Indikation für Palifermin wird wie folgt eingeschränkt:  
Palifermin ist angezeigt zur Reduktion der Häufigkeit, Dauer und des Schweregrades oraler Mukositis bei Patienten mit hämatologischen malignen Erkrankungen, die myeloablative **Radiochemotherapien** erhalten, welche mit einer hohen Inzidenz schwerer Mukositis assoziiert sind und den Einsatz von autologen hämatopoetischen Stammzellen erfordern.

Der Zulassungsinhaber führte auf Antrag des CHMP eine randomisierte, doppelblinde Studie an 281 Patienten mit multiplen Myelom durch, in der die Wirksamkeit von 60 µg/kg/Tag Palifermin entweder vor und nach der Konditionierung mit 200 mg/m<sup>2</sup> Melphalan oder nur vor der chemotherapeutischen Konditionierung im Vergleich zu Placebo untersucht wurde.

In beiden Gruppen mit Palifermin-Behandlung wurde im Vergleich zu Placebo kein therapeutischer Nutzen in Bezug auf die Reduktion der Häufigkeit oder Dauer einer schweren oralen Mukositis nachgewiesen. Bei mit Palifermin behandelten Patienten traten häufiger schwerwiegende Nebenwirkungen auf als in der Placebo-Gruppe und daher kann kein Behandlungsvorteil unter Palifermin bei Patienten festgestellt werden, die ausschließlich myeloablative Chemotherapien zur Konditionierung vor autologer Stammzellentransplantation erhalten.

Der Abschnitt der Fachinformation „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“ wird aktualisiert:

- Die erste Dosis nach myeloablativer Therapie wird nach, aber am selben Tag wie die hämatopoetische Stammzellentransfusion sowie **mehr als** vier Tage nach der letzten Gabe von Palifermin verabreicht.

Der Abschnitt der Fachinformation „Nebenwirkungen“ wird aktualisiert:

- Peripheres Ödem: sehr häufig auftretende Nebenwirkung (≥1/10).
- Orale Parästhesie, Lidödem und Lippenschwellung: häufig auftretende Nebenwirkung (≥ 1/100 bis < 1/10)

Der Zulassungsinhaber hat alle Spezialisten für Stammzellentransplantation, ausgewählte Krankenhausapotheken, Großhändler sowie einschlägige Fachgesellschaften in einem gesonderten Schreiben informiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Kepivance dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen / AGES PharmMed.