

# Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



## Mepact® (Mifamurtid)

### Indikation

Mepact® ist geeignet zur Behandlung nicht metastasierter, resezierbarer hochmaligner („high-grade“) Osteosarkome bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Anschluss an eine makroskopisch vollständige Tumorresektion. Es wird im Rahmen einer postoperativen Kombinationschemotherapie eingesetzt. Unbedenklichkeit und Wirksamkeit wurden in Studien an Patienten im Alter von 2 bis 30 Jahren bei Diagnosestellung geprüft.

### Bewertung

Mifamurtid (Muramyltripeptid-Phosphatidylethanolamin, MTP-PE) ist ein synthetisches Analog des Muramyl-dipeptids, eines Zellwandbestandteils von Mycobacterium sp. MTP-PE bindet an NOD2, einem u. a. auf Makrophagen vorkommenden Rezeptor, dessen Aktivierung die Bildung von Zytokinen (Tumornekrosefaktor, Interleukin-1 $\beta$ , -6, -8, -12) sowie Adhäsionsmolekülen (Lymphozyten-assoziiertes Antigen, interzelluläres Adhäsionsmolekül-1) auslöst. Ob und wie diese Wirkungen mit der tumorhemmenden Wirkung zusammenhängen, ist nicht bekannt. Die Wirksamkeit wurde bislang in einer einzigen mit Mängeln behafteten Studie belegt; weitere Untersuchungen sind erforderlich, um den Stellenwert von MTP-PE einschätzen zu können. Die Behandlung mit Mepact® sollte von spezialisierten Ärzten, die über Erfahrung in der Diagnose und Therapie des Osteosarkoms verfügen, eingeleitet und überwacht werden.

### Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Mifamurtid wurde in einer randomisierten, nicht verblindeten Studie untersucht, die eine Kombinationstherapie von Doxorubicin, Cisplatin und Methotrexat mit (Regime A) und ohne (Regime B) Ifosfamid sowie mit und ohne MTP-PE in der Erhaltungstherapie gegeneinander stellte. Das erste Studienprotokoll datiert von März 1993; die im Zulassungsantrag eingereichten Daten gehen bis 2007. 678 Patienten wurden in die Studie einbezogen (174 Regime A, 167 Regime A + L-MTP-PE; 166 Regime B, 171 Regime B + L-MTP-PE). Die Wirksamkeit, eine relative Verminderung des Sterberisikos um 28 % ( $p = 0,03$ , hazard ratio = 0,72 [95 % Konfidenzintervall (CI): 0,53–0,97]), wurde bislang in einer einzigen Studie belegt, deren Qualität gewisse Mängel aufwies, die jedoch als nicht entscheidungsrelevant angesehen wurden. Es wurde kein signifikanter Effekt von Mifamurtid bezüglich des ereignisfreien Überlebens beobachtet. Wegen mangelhafter Dokumentation wurden nicht alle UAW erfasst.

### Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Nahezu 90 % der Behandelten litten unter Schüttelfrost und Fieber. Bei etwa der Hälfte der Behandelten traten auf: Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Tachykardie und Kopfschmerzen. Sehr häufig waren Dyspnoe, Husten, Myalgien, Arthralgien, Rücken- und Gliederschmerzen, Schwindel, Schwächegefühl, Hypertonie und Hypotonie, Diarrhoe, Verstopfung, Bauchschmerzen, Anorexie sowie vermehrtes Schwitzen. Bedeutsam sind häufig auftretende Anämien und Hörstörungen. Hinweise darauf, dass die Inzidenz maligner Knochenmarkserkrankungen (akute myeloische Leukämie, myelodysplastische Syndrome) höher sei als unter Therapie ohne Mifamurtid (ca. 2,5 %), ergaben sich nicht.

## Anwendung bei besonderen Patientengruppen



<b>Mepact® (Mifamurtid)</b>	
<b>Ältere Patienten</b>	Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Anwendung bei Patienten über 30 Jahren empfehlen zu können.
<b>Kinder und Jugendliche</b>	Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren wird aufgrund des Fehlens von Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.
<b>Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion</b>	Keine gezielten Untersuchungen bei dieser Patientengruppe. Die Behandlung sollte mit Vorsicht erfolgen, da keine Daten zur Dosisanpassung verfügbar sind. Bei Anwendung über die Dauer der Chemotherapie hinaus empfiehlt sich die kontinuierliche Kontrolle der Nierenfunktion bis zum Abschluss aller Therapiemaßnahmen.
<b>Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion</b>	Keine gezielten Untersuchungen bei dieser Patientengruppe. Die Behandlung sollte mit Vorsicht erfolgen, da keine Daten zur Dosisanpassung verfügbar sind. Bei Anwendung über die Dauer der Chemotherapie hinaus empfiehlt sich die kontinuierliche Kontrolle der Leberfunktion bis zum Abschluss aller Therapiemaßnahmen.
<b>Anwendung bei Schwangeren</b>	Keine Daten zur Anwendung bei Schwangeren. Sollte nicht bei schwangeren Frauen und bei Frauen, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, eingesetzt werden.
<b>Anwendung bei Stillenden</b>	Es ist nicht bekannt, ob Mifamurtid beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Die Entscheidung über Fortsetzung oder Abbruch des Stillens bzw. der Therapie sollte unter Abwägung der Vorteile der Behandlung der Mutter mit Mifamurtid getroffen werden.

## Dosierung und Kosten

<b>Mepact® (Mifamurtid)</b>		
<b>Darreichungsform</b>	<b>Dosis<sup>1</sup></b>	<b>Kosten für 36 Wochen [€]<sup>2,3</sup></b>
Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension	12 Wochen, 2 x pro Woche, 24 Wochen, 1 x pro Woche: 2 mg/m <sup>2</sup> Körperoberfläche	Kinder: 110.258,38 Erwachsene: 149.221,87
Teilmengengenaue Kostenberechnung; bei auf Packungsgröße bezogener Berechnung können die Kosten höher sein.		

Stand Lauertaxe: 15.02.2010

<sup>1</sup>Dosierung gemäß Fachinformation; <sup>2</sup>Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>3</sup>Berechnung für durchschnittliche Körperoberfläche von 1,33 m<sup>2</sup> (Kinder) und 1,8 m<sup>2</sup> (Erwachsene).

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) [Mepact®](#) vom 06.05.2009.