

## **PRESSEMITTEILUNG**

### **Neue Darreichungsform zur Antiemese bei Chemotherapie**

## **Akynzeo® ist ab sofort auch zur intravenösen Anwendung als Infusion erhältlich**

**Berlin, 20. Juli 2020 – Viele Chemotherapie-Patienten leiden unter einer Mucositis und Schluckschwierigkeiten [1]. Ihnen fällt es oft schwer, Medikamente oral einzunehmen. Für diese Betroffenen wurde das bewährte Antiemetikum Akynzeo® (Netupitant/Palonosetron, NEPA) weiterentwickelt. Ab Juli 2020 stellt die RIEMSER Pharma GmbH Akynzeo® auch zur intravenösen Anwendung als Infusion für den deutschen Markt zur Verfügung. Die neue Darreichungsform erwies sich als gleich gut wirksam in der Prävention der Chemotherapie-induzierten Nausea und Emesis (CINV) wie die bereits bisher verfügbaren Hartkapseln [2]. Das Nebenwirkungsprofil entspricht ebenfalls jenem der Hartkapseln [3]. Netupitant und Palonosetron werden in Kombination mit Dexamethason zur Dreifachprophylaxe entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ als eine der wirksamen Optionen zur Emesisprophylaxe empfohlen [1]. Akynzeo® ist zur CINV-Prophylaxe Cisplatin-haltiger hoch (HEC) und moderat emetogener Chemotherapie (MEC) zugelassen [4].**

### **Bioäquivalent zur bisher verfügbaren Hartkapsel**

Akynzeo® ist ab 1. Juli 2020 in Deutschland auch zur intravenösen Applikation verfügbar. Im Gegensatz zu den Hartkapseln enthält die neue Darreichungsform zur Infusion Fosnetupitant. Hierbei handelt es sich um eine Vorstufe (Prodrug) von Netupitant, welche nach intravenöser Applikation zu Netupitant umgewandelt wird [4]. Akynzeo® i.v. ist bioäquivalent zu den bereits verfügbaren Hartkapseln [4]. Die Infusion wird einmalig 30 Minuten vor der Chemotherapie verabreicht [4]. Akynzeo® ist die erste und bisher einzige Fixkombination aus dem Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten (NK<sub>1</sub>-RA) Netupitant und dem 5HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten Palonosetron [4,5].

### **Auch als Infusion gut verträglich und wirksam**

Die Ergebnisse einer Phase-III-Studie mit 404 Chemotherapie-naiven Patienten und soliden Tumoren zeigen ein mit der Hartkapsel vergleichbares Sicherheitsprofil [3]. Die Inzidenz der

Behandlungs-assoziierten unerwünschten Ereignisse war mit 12,8 % in der Gruppe unter Akynzeo® i.v. und 11,4 % bei oraler Einnahme in beiden Gruppen relativ niedrig. Als häufigstes unerwünschtes Ereignis wurde Obstipation festgestellt (6,4 % unter Akynzeo® i.v. und 6,0 % unter Akynzeo® oral). In beiden Gruppen wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, klinisch relevante Veränderungen der QT-Zeit oder kardiale Sicherheitssignale beobachtet. Reaktionen an der Einstichstelle bzw. anaphylaktische Reaktionen wurden bei Akynzeo® i.v. ebenfalls nicht verzeichnet. Der Großteil der unerwünschten Ereignisse wurde als mild oder moderat klassifiziert [3]. Die Komplett-Ansprech-Rate, definiert als kein Erbrechen sowie keine Einnahme der Notfallmedikation, im ersten Zyklus betrug 76,8 % für Akynzeo® i.v. und 84,1 % für die orale Darreichungsform. 82,2 % der Patienten unter Akynzeo® i.v. und 88,6 % unter Akynzeo® oral litten zudem nicht unter Erbrechen [3].

### **Höhere Komplett-Ansprech-Rate als unter anderen NK<sub>1</sub>-RA-Regime**

Die Ergebnisse einer post-hoc-Analyse aus fünf pivotalen Studien mit vor allem Cisplatin-basierter HEC zeigen bei 77 % der mit Akynzeo® i.v. behandelten Patienten in den 5 Tagen nach der Gabe ein Komplettansprechen. Die Komplett-Ansprech-Rate war damit ähnlich hoch wie unter oraler Akynzeo®-Gabe mit 80 %, wie die gepoolte Analyse zeigte [2]. Akynzeo® schnitt zudem in beiden Darreichungsformen besser ab als andere NK<sub>1</sub>-RA-Regime (Fosaprepitant, Aprepitant, orales Rolapitant) mit 63 bis 73 %. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Patienten unter Anthrazyklin/Cyclophosphamid (AC)-basierter Chemotherapie beobachtet. Auch hier war der Anteil der Patienten mit Komplettansprechen unter Akynzeo® i.v. mit 73 % ähnlich hoch wie unter oraler Akynzeo®-Gabe mit 77 %. Bei AC-basierter Chemotherapie war die Rate der Patienten mit Komplettansprechen unter Akynzeo® größer als unter Aprepitant mit 51 % [6].

Akynzeo® i.v. ist damit eine wertvolle Alternative für Patienten, denen es nicht oder nur schwer möglich ist, orale Medikamente einzunehmen, z B. wegen einer schweren Mucositis mit Schluck-schwierigkeiten.

### **NEPA gemäß S3-Leitlinie empfohlen**

CINV zählen zu den Nebenwirkungen einer Chemotherapie, die Betroffene am meisten belasten. Eine Auswertung des Pan European Emesis Registry (PEER) aus dem Jahr 2012, vor Einführung von NEPA, zeigte: Trotz leitliniengerechter Prophylaxe litten ca. 20 bis 30 % der Patienten während einer Chemotherapie unter Erbrechen; die Inzidenz von Übelkeit war mit ca. 40 bis 50 % noch deutlich höher [7]. Akute CINV-Episoden sind seit Einführung der ersten Generation der 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten für die meisten Patienten vermeidbar, die verzögerte CINV bleibt jedoch häufig

eine Herausforderung [8]. Netupitant und Palonosetron werden in Kombination mit Dexamethason zur Dreifachprophylaxe entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ als eine der wirksamen Optionen zur Emesisprophylaxe bei Cisplatin-haltiger hoch (HEC) und moderat emetogener Chemotherapie (MEC) empfohlen [1].

### **Studiendaten bestätigen Einsatz von Akynzeo® Hartkapseln**

Die Ergebnisse von Interimsanalysen der nicht-interventionellen Studie AkyPRO bestätigen die positiven Eigenschaften der Fixkombination bei oraler Einnahme. Im Rahmen der Studie waren 2.427 Patienten mit unterschiedlichen Krebserkrankungen eingeschlossen. Insgesamt trat bei über 83 % aller Patienten während dreier Chemotherapiezyklen keine Beeinflussung des Alltags durch Erbrechen auf – unabhängig davon, ob sie mit HEC- oder einem MEC-Regime behandelt wurden [9].

Auch in der Subgruppe der Brustkrebspatientinnen (n= 986) erwies sich die Prävention von CINV durch Akynzeo® als effektiv [10]. Über 81 % der Betroffenen litten im Beobachtungszeitraum von fünf Tagen nach der Chemotherapie nicht an Erbrechen und mussten keine Notfallmedikation in Anspruch nehmen [10]. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren (n=180) beobachtet: Über 82 % der Patienten klagten weder über Erbrechen noch benötigten sie eine entsprechende Notfallmedikation [9].

83 % der befragten Ärzte und Patienten bescheinigen NEPA eine gute oder sehr gute Effektivität [11]. Insgesamt wurde Akynzeo® gut toleriert, die häufigsten Nebenwirkungen waren Verstopfung und Schlaflosigkeit (bei 2,3 % bzw. 1,4 % der insgesamt eingeschlossenen 2.427 Patienten) [9-11].

### **Über RIEMSER**

Die RIEMSER Pharma GmbH ([www.riemser.com](http://www.riemser.com)) ist Teil des globalen Pharma-Unternehmens Esteve Healthcare (ESTEVE, [www.esteve.com](http://www.esteve.com)) mit Sitz in Barcelona. RIEMSER wurde 1992 gegründet und kauft, lizenziert, vermarktet und vertreibt pharmazeutische Produkte. Über 440 Zulassungen weltweit, davon allein 46 in den vergangenen drei Jahren, sind ein Beleg für die besondere Expertise von RIEMSER bei der Zulassung und Markterschließung für Pharmaprodukte. Das Produktportfolio umfasst insbesondere verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender Erkrankungen in den Therapiefeldern Onkologie, Infektiologie, Neurologie und Dermatologie. RIEMSER unterhält drei Standorte in Deutschland,

darunter eine Produktionsstätte, sowie ein internationales Vertriebsnetzwerk. Daneben verfügt RIEMSER über zwei Tochtergesellschaften in Frankreich und Großbritannien. Weitere Informationen finden Sie auf [www.riemser.com](http://www.riemser.com).

**Belegexemplar erbeten, herzlichen Dank!**

**Pressekontakt:**

WEFRA LIFE SOLUTIONS GmbH

Ariane Lüsse

Mitteldicker Weg 1

63263 Neu-Isenburg

Tel.: 069 / 69 50 08 557

Fax: 069 / 69 50 08 71

E-Mail: [ssm@wefra.life](mailto:ssm@wefra.life)

Internet: [www.wefra.life](http://www.wefra.life)

**Pflichtangaben gem. § 4 HWG**

**Akynzeo® 300 mg/0,5 mg Hartkapseln**

**Akynzeo® 235 mg/0,25 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (i.v.)**

**Zusammensetzung, arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge und die sonstigen Bestandteile nach der Art:**

**Wirkstoffe: Akynzeo® 300 mg/0,5mg Hartkapseln:** Netupitant / Palonosetron; Jede Kapsel enthält drei Tabletten (300 mg Netupitant) sowie eine Weichkapsel (Palonosetronhydrochlorid entsprechend 0,5 mg Palonosetron). **Akynzeo® 235 mg/0,25 mg i.v.:** Fosnetupitant / Palonosetron; Jede Durchstechflasche enthält 235 mg Fosnetupitant und 0,25 mg Palonosetron. **Sonstige Bestandteile: Akynzeo® 300 mg/0,5 mg Hartkapseln:** mikrokristalline Cellulose (E 460), Sucrose-Dodecansäure-Ester, Povidon (K-30), Croscarmellose-Natrium, Siliciumdioxid-Hydrat, Natriumstearylfumarat (Ph.Eur.), Magnesiumstearat, Glycerolmonocaprylocaprat (Ph.Eur.) (Typ I), Glycerol, Polyglycerol-x-oleat, gereinigtes Wasser, Butylhydroxyanisol (E 320), Gelatine, Sorbitol (Ph.Eur.), Sorbitan, Titandioxid (E 171), verestertes Schellack Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O, Eisen(III)-oxid und Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglycol (E 1520). **Akynzeo® 235 mg/0,25 mg i.v.:** Mannitol (Ph.Eur.), Dinatriumedetat (E 386), Natriumhydroxid (E 524), verdünnte Salzsäure (E 507) (zur Einstellung des pH-Werts). **Anwendungsgebiete: Akynzeo® 300 mg/0,5 mg Hartkapseln und**

**Akynzeo® 235 mg/0,25 mg i.v.:** Anwendung bei Erwachsenen zur: Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis aufgrund einer Krebserkrankung. Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung.

**Gegenanzeigen: Akynzeo® 300 mg/0,5 mg Hartkapseln und Akynzeo® 235 mg/0,25 mg i.v.:** Überempfindlichkeit gegen Fosnetupitant, Netupitant oder Palonosetron oder einen der sonstigen Bestandteile, Schwangerschaft. **Nebenwirkungen: Akynzeo® 300 mg/0,5 mg Hartkapseln und Akynzeo® 235 mg/0,25 mg i.v.:** Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Kopfschmerzen; Verstopfung; Müdigkeitsgefühl Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen): Haarausfall; Schwächegefühl; verminderter Appetit; Blutdruckanstieg; quaddelförmiger, juckender Nesselausschlag; Kardiomyopathie; Vertigo, Benommenheit/Schwindelgefühl oder Schlafstörungen (Schlaflosigkeit); Magen-Darm-Probleme wie Bauchbeschwerden, Geblätstsein, Übelkeit, Bauchschmerzen, Verdauungsbeschwerden, Schluckauf, Blähungen oder Durchfall; hohe Spiegel bestimmter Enzyme im Blut, darunter alkalische Phosphatase u. Lebertransaminasen; hohe Spiegel der Substanz Kreatinin - ein Maß für die Nierenfunktion; im EKG (Elektrokardiogramm) festgestellte Auffälligkeiten (so genannte „QT- und PR-Intervall-Verlängerung“, „Überleitungsstörung“, „Tachykardie“ u. „atrioventrikulärer Block 1. Grades“); niedrige Werte der „neutrophilen Granulozyten“ - einer an der Infektabwehr beteiligten Art weißer Blutkörperchen; hohe Werte der weißen Blutkörperchen. Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen): Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen; Wärmegefühl, Rötung des Gesichts od. anderer Hautbereiche (Hitzegefühl); juckender Hautausschlag; Benommenheit; Schlafstörungen; Ohrgeräusche; Erbrechen; Blutdruckabfall; Schmerzen im Brustkorb (nicht auf das Herz zurückzuführen); Taubheitsgefühl, verschwommenes Sehen; plötzlicher Nervenzusammenbruch, Stimmungsänderung; Blaseninfektion und -entzündung (Zystitis); Hämorrhoiden; Bindehautentzündung; niedriger Kaliumspiegel; Veränderungen (oder Störungen) des Herzrhythmus; Herzklappenfehler (Mitralklappeninsuffizienz); belegte Zunge,

Schluckbeschwerden, Mundtrockenheit, Aufstoßen, ungewöhnlicher Nachgeschmack nach Einnahme des Arzneimittels; verminderte Blutversorgung des Herzmuskels (Myokardischämie); hohe Spiegel der Substanz Kreatinphosphokinase/Kreatinphosphokinase vom MB-Typ - Hinweis auf eine plötzlich eingetretene Verminderung der Blutversorgung des Herzmuskels; hohe Spiegel der Substanz Troponin - Hinweis auf eine Funktionsstörung des Herzmuskels; hohe Spiegel des gelben Blutfarbstoffs Bilirubin - Hinweis auf eine Leberfunktionsstörung; hohe Myoglobinwerte – die auf Muskelschädigungen hindeuten; hohe Harnstoffwerte im Blut – die auf eine Nierenfunktionsstörung hindeuten; hohe Werte der „Lymphozyten“ – einer an der Bekämpfung von Erkrankungen beteiligten Art weißer Blutkörperchen; niedrige Werte der weißen Blutkörperchen; Auffälligkeiten im EKG (Elektrokardiogramm) (diese werden als „ST-Streckensenkung“, „abnormale ST-T-Strecke“, „Links-/Rechtsschenkelblock“ u. „atrioventrikulärer Block 2. Grades“ bezeichnet). Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen): schwere allergische Reaktion – zu den Anzeichen gehören Nesselausschlag, Hautausschlag, Juckreiz, Atem- oder Schluckbeschwerden, Anschwellen des Mundes, des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens und in manchen Fällen ein Blutdruckabfall. **Warnhinweise: Akynzeo® 300 mg/0,5 mg Hartkapseln:** Enthält Sucrose und Sorbitol (Ph.Eur.). Packungsbeilage beachten. **Akynzeo® 235 mg/0,25 mg i.v.:** Enthält Mannitol (Ph.Eur.), Dinatriumedetat, Natriumhydroxid u. Salzsäure. Packungsbeilage beachten. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd., Dublin, Irland. **Vertrieb in Deutschland:** RIEMSER Pharma GmbH, An der Wiek 7, 17493 Greifswald-Insel Riems, Deutschland. **Stand der Information: Akynzeo® 300 mg/0,5 mg Hartkapseln:** Januar 2020; **Akynzeo® 235 mg/0,25 mg i.v.:** Juni 2020.

- 
- 1 S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. AWMF-Registernummer: 032/054OL.
  - 2 Roeland E et al. Support Care Cancer 2018; 26: 39–364.
  - 3 Schwartzberg L et al. Ann Oncol 2018; 29: 1535–1540.
  - 4 Fachinformation Akynzeo® i.v., Stand: Juni 2020.
  - 5 <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>, (letzter Abruf 19.02.2020).
  - 6 Schwartzberg L, Apro M. ESMO 2019; Poster # 1765P.
  - 7 Apro M et al. Ann Oncol 2012; 23: 1986–1992.
  - 8 Sun CC et al. Support Care Cancer 2005; 13: 219–227.
  - 9 Karthaus M et al. Poster präsentiert auf dem 60th Annual Meeting ASH 2018: 01.-04.12.2018; Abstract #4844.
  - 10 Schilling J et al. Poster präsentiert auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium 2018: 04.-08.12. 2018; Abstract #446.
  - 11 Karthaus M et al. Poster präsentiert auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie 2018: 28.09.-02.10.2018; Abstract: A-0986-0054-00113.