

Public Summary SwissPAR vom 09.03.2022

Padcev® (Wirkstoff: Enfortumab vedotin)

Erstzulassung in der Schweiz: 09.11.2021

Arzneimittel zur Behandlung von Urothelkarzinomen bei Erwachsenen

Über das Arzneimittel

Padcev enthält den Wirkstoff Enfortumab vedotin und wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Urothelkarzinom (mUC)¹, welches lokal fortgeschritten oder metastasiert ist. Patientinnen und Patienten, die für diese Behandlung in Frage kommen,

hatten zuvor bereits eine platinhaltige Chemotherapie und wurden während bzw. nach der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (PD-1/PD-L1²) behandelt und haben ein Fortschreiten oder einen Rückfall der Krankheit erlitten.

Wirkung

Enfortumab vedotin gehört zur Medikamentenklasse der Antikörper-Arzneimittel-Konjugate (ADC). Der Wirkstoff besteht aus einem monoklonalen Antikörper (immunologisch aktive Proteine), der mit der Substanz Monomethyl-Auristatin E (MMAE) verbunden ist. MMAE ist ein Cytotoxin (Zellgift), das

Krebszellen abtöten kann. Der monoklonale Antikörper bindet sich vorwiegend an einen spezifischen Rezeptor (Zielstelle) an der Oberfläche der Urothelkarzinomzellen, wodurch MMAE in die Zellen freigesetzt wird. Der damit ausgelöste Prozess führt zum Zelltod der Krebszelle.

Anwendung

Padcev ist rezeptpflichtig und als Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung zugelassen. Es wird als Flüssigkeit in die Venen verabreicht. Die Durchstechflaschen enthalten 20 mg bzw. 30 mg Enfortumab vedotin.

Die empfohlene Dosis beträgt 1,25 mg/kg Körpergewicht bis zu 125 mg und es wird über 30 Minuten an den Tagen 1, 8 und 15 eines 28-tägigen Zyklus verabreicht bis zum Fortschreiten der Krankheit oder inakzeptablen Nebenwirkungen.

¹ Urothelkarzinom (mUC): Als Urothelkarzinom werden Blasenkrebs und Krebserkrankungen der Harnwege (Nierenbecken, Harnleiter oder der Harnröhre) bezeichnet.

² PD-1/ PD-L1: Krebsmedikamente, die als Inhibitor des programmierten Zelltodrezeptors-1 (PD-1) oder des programmierten Zelltod-Liganden 1 (PD-L1) wirken.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Padcev zur Behandlung von Urothelkarzinomen wurde vor allem in der Studie EV-301 mit insgesamt 608 Teilnehmenden untersucht. Die Patientinnen und Patienten hatten ein lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Urothelkarzinom, waren zuvor mit einer platinhaltigen Chemotherapie behandelt worden und hatten während oder nach der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (PD-1/PD-L1 Inhibitor) einen Rückfall oder ein Fortschreiten der Erkrankung erlitten.

Um die Wirksamkeit von Padcev zu bestätigen, wurde die Hälfte der Patientinnen und Patienten mit Padcev behandelt und die andere Hälfte mit einer Chemotherapie, welche vom Prüfarzt festgelegt wurde

Die Studie zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens³ sowie des progressionsfreien Überleben⁴ und der objektiven Ansprechrates⁵ der Patientinnen und Patienten, die mit Padcev behandelt wurden, im Vergleich zu jenen, die eine Chemotherapie erhielten.

Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

Padcev darf bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe nicht angewendet werden.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen aller mit Padcev behandelten Patientinnen und Patienten waren Alopezie (übermässiger Haarausfall), Müdigkeit, verminderter Appetit, periphere sensorische Neuropathie (Erkrankung des Nervensystems), Durchfall, Übelkeit, Pruritus (Juckreiz), Dysgeusie (Geschmacksstörung), Anämie (Blutarmut), Gewichtsabnahme, makulopapulöser (knotig-fleckiger) Ausschlag, trockene Haut, Erbrechen, erhöhte AST/ALT⁶, Hyperglykämie (zu

hoher Blutzucker), trockenes Auge und Schlag.

Padcev kann andere schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen über die der Arzt bzw. die Ärztin unverzüglich in Kenntnis gesetzt werden muss (z. B. schwere Hautnebenwirkungen, akute Nierenverletzung, Lungenentzündung, Harnwegsinfektion und Sepsis).

Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschte Wirkungen werden in der Fachinformation aufgeführt.

³ Gesamtüberleben: Das Gesamtüberleben bezeichnet die Zeitspanne zwischen Therapiebeginn und Tod des Patienten bzw. der Patientin.

⁴ Progressionsfreies Überleben (PFS, progression-free survival): Zeitspanne zwischen dem Start einer Behandlung oder einer klinischen Studie und dem Beginn des Fortschreitens der Krankheit oder dem Tod der Patientin oder des Patienten.

⁵ Objektive Ansprechrates (ORR): Die objektive Ansprechrates beschreibt den Anteil der Patientinnen und Patienten mit klinisch relevanter Reduktion der Tumorgrossen

⁶ AST/ALT: Aspartataminotransferase (AST) und Alaninaminotransferase (ALT): Dies sind beides Enzyme, welche vor allem in den Leberzellen produziert werden. Erhöhte Blutwerte der Aktivität dieser Enzyme können einen Hinweis auf Erkrankungen im Bereich der Leber darstellen.

Begründung des Zulassungsentscheids

Patientinnen und Patienten mit Urothelkarzinom, bei denen die Krankheit nach einer platinbasierten Chemotherapie und anschliessender Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (PD-1/ PD-L1 Inhibitor) fortschreitet, haben eine schlechte Prognose und es stehen nur begrenzt weitere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Die zulassungsrelevante Studie zeigte einen statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen Vorteil von Padcev im Vergleich zur Kontrollgruppe mit einer Verlängerung der medianen⁷ Gesamtüberlebenszeit um 3,9 Monate

Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Daten überwiegen die Vorteile von Padcev die Risiken. Swissmedic hat daher das Arzneimittel Padcev zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen mit Urothelkarzinom (mUC), welches lokal fortgeschritten oder metastasiert ist, wenn zuvor bereits eine platinhaltige Chemotherapie Behandlung stattgefunden hat und während bzw. nach der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (PD-1/ PD-L1) ein Fortschreiten oder einen Rückfall der Krankheit erlitten wurde.

Weitere Informationen zum Arzneimittel

Information für medizinisches Fachpersonal:
[Fachinformation Padcev®](#)

Weitere Fragen beantworten Gesundheitsfachpersonen.

Der Stand dieser Informationen entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein.

In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.

⁷ Median: Der Wert, der genau in der Mitte einer Datenverteilung liegt, nennt sich Median oder Zentralwert. Die eine Hälfte aller Daten ist immer kleiner, die andere grösser als der Median.