



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/727331/2012
EMA/H/C/000220

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Thyrogen

Thyrotropin alfa

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Thyrogen. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Thyrogen zu gelangen.

Was ist Thyrogen?

Thyrogen ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Es enthält den Wirkstoff Thyrotropin alfa.

Wofür wird Thyrogen angewendet?

Thyrogen wird bei Patienten angewendet, die sich wegen Schilddrüsenkrebses einer Thyreoidektomie (Operation zur Entfernung der Schilddrüse) unterzogen haben, und dient dazu, Schilddrüsengewebe nachzuweisen, das bei der Operation möglicherweise nicht entfernt worden ist.

Thyrogen kann außerdem in Kombination mit radioaktivem Jod eingesetzt werden, um eventuell noch vorhandenes Schilddrüsengewebe zu abladiere (zu entfernen). Es wird bei Patienten angewendet, bei denen die ganze oder nahezu die ganze Schilddrüse entfernt worden ist und deren Krebserkrankung sich nicht in andere Körperregionen ausgebreitet hat.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Thyrogen angewendet?

Die Anwendung von Thyrogen sollte unter der Aufsicht eines Arztes erfolgen, der in der Behandlung von Schilddrüsenkrebs Erfahrung hat.

Thyrogen wird in zwei Injektionen im Abstand von 24 Stunden in den Gesäßmuskel verabreicht. Zweiundsiebzig Stunden nach der letzten Injektion wird ein Bluttest durchgeführt, um festzustellen, ob



ein bestimmtes Protein mit der Bezeichnung Thyreoglobulin im Blut vorliegt. Dieses Protein deutet auf das Vorhandensein von Schilddrüsengewebe hin. Eine weitere Möglichkeit, restliches Schilddrüsengewebe nachzuweisen, besteht darin, dem Patienten radioaktives Jod zu verabreichen, das bei einem Scan im Schilddrüsengewebe erscheint. Das Jod wird 24 Stunden nach der letzten Thyrogen-Injektion verabreicht und der Scan wird 48 bis 72 Stunden später durchgeführt.

Wenn Thyrogen angewendet wird, um restliches Schilddrüsengewebe zu entfernen, wird das radioaktive Jod ebenfalls 24 Stunden nach der letzten Thyrogen-Injektion verabreicht. In diesem Fall wird einige Tage später ein Scan durchgeführt, um zu prüfen, ob noch Schilddrüsengewebe vorhanden ist.

Wie wirkt Thyrogen?

Damit Schilddrüsengewebe nachgewiesen werden kann, muss es aktiv sein. Dazu ist ein Hormon mit der Bezeichnung Thyreoidea-(Schilddrüsen-)stimulierendes Hormon (TSH) erforderlich. Patienten, deren Schilddrüse entfernt wurde, erhalten jedoch eine Medikation (Schilddrüsenhormon-ersatztherapie), die die Produktion von TSH unterbindet.

Der Wirkstoff in Thyrogen, Thyrotropin alfa, ist eine Kopie von TSH und wird angewendet, um eventuell im Körper verbliebenes Schilddrüsengewebe, Krebsgewebe eingeschlossen, zu stimulieren. Das Vorliegen von Schilddrüsengewebe kann durch einen Bluttest (der zeigt, ob durch eventuell noch vorhandenes Schilddrüsengewebe das Schilddrüsenprotein Thyreoglobulin produziert wird) oder, wenn der Patient radioaktives Jod erhalten hat, durch einen Scan (der zeigt, ob restliches Schilddrüsengewebe das Jod aktiv aufnimmt) überprüft werden.

Wenn der Patient eine höhere Dosis radioaktives Jod erhält, kann Thyrogen auch angewendet werden, um restliches Schilddrüsengewebe zu entfernen. Thyrogen stimuliert nämlich die Zellen der Schilddrüse, das radioaktive Jod aufzunehmen, das sie anschließend zerstört.

Thyrotropin alfa wird mithilfe einer Methode produziert, die als „DNA-Rekombinationstechnik“ bekannt ist: Es wird von Zellen produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung des Hormons befähigt.

Wie wurde Thyrogen untersucht?

Thyrogen wurde in zwei Studien angewendet, um bei 381 Patienten, die sich einer Thyreoidektomie (Operation zur Entfernung der Schilddrüse) unterzogen hatten, restliches Schilddrüsengewebe nachzuweisen. In diesen Studien wurde die Fähigkeit von Thyrogen, restliches Schilddrüsengewebe zu stimulieren, mit der von patienteneigenem TSH verglichen. Zu diesem Zweck wurde die Stimulation der Schilddrüse (Produktion von Thyreoglobulin und Aufnahme von radioaktivem Jod) zweimal gemessen: einmal nach Behandlung mit Thyrogen und einmal nachdem die Patienten die Anwendung der Ersatztherapie zur Unterbindung ihrer natürlichen TSH-Produktion abgesetzt hatten.

Die Ergebnisse dieser zwei Messungen wurden verglichen, um festzustellen, ob sie übereinstimmten. Des Weiteren legte das Unternehmen die Ergebnisse von Studien aus der veröffentlichten Literatur vor, in denen die Wirkung von Thyrogen bei Anwendung in Kombination mit einem Thyreoglobulintest, aber ohne Radiojod-Scan untersucht wurde. Der Thyreoglobulintest ist eine Alternative zum Radiojod-Scan für den Nachweis von restlichem Schilddrüsengewebe, mit dem durch das Schilddrüsengewebe produziertes Thyreoglobulin im Blut gemessen wird.

In einer Studie an 63 Patienten mit Schilddrüsenkrebs, die höhere Dosen von radioaktivem Jod erhielten, wurde Thyrogen angewendet, um eventuell zurückgebliebenes Schilddrüsengewebe zu entfernen. Außerdem wurde in dieser Studie Thyrogen mit dem patienteneigenen TSH verglichen. Das

wichtigste Maß für die Wirksamkeit bestand darin zu kontrollieren, ob die Patienten acht Monate nach der Behandlung noch restliches Schilddrüsengewebe hatten. Anschließend wurden 51 Patienten im Durchschnitt über weitere dreieinhalb Jahre nachbeobachtet. Darüber hinaus legte das Unternehmen die Ergebnisse von 13 Studien aus der veröffentlichten Literatur vor. Hierzu zählte eine Hauptstudie, bei der an 394 Patienten, die etwa zweieinhalb Jahre nachbeobachtet wurden, die Wirkung von Thyrogen mit der eines Absetzens der Ersatztherapie verglichen wurde. In zwei weiteren veröffentlichten Studien an 1 190 Patienten wurde Thyrogen zusammen mit niedrigeren Radiojoddosen eingesetzt.

Welchen Nutzen hat Thyrogen in diesen Studien gezeigt?

Beim Nachweis von restlichem Schilddrüsengewebe nach einer Operation war die Wirkung von Thyrogen vergleichbar mit der von patienteneigenem TSH nach Absetzen der Ersatztherapie. Thyrogen hat jedoch den Vorteil, dass die Patienten vor der Durchführung des Tests ihre Ersatztherapie beibehalten können. Dies verbessert ihre Lebensqualität, da das zeitweilige Absetzen der Ersatztherapie vorübergehende Nebenwirkungen hat, die nicht immer gut vertragen werden. Die veröffentlichten Studien belegen, dass die Anwendung von Thyrogen bei Patienten mit geringem Risiko auch dann wirksam ist, wenn verbliebenes Gewebe lediglich durch Messung der Thyreoglobulinwerte nachgewiesen wurde, und dass ein Radiojod-Scan nicht in jedem Fall erforderlich war.

Bei der Entfernung von zurückgebliebenem Schilddrüsengewebe im Anschluss an eine Schilddrüsenkrebsoperation waren beide Behandlungen nach acht Monaten zu 100 % erfolgreich. Dieses Ergebnis wurde in der Follow-up-Studie bestätigt: Bei allen 43 Patienten, deren Resultate nach weiteren dreieinhalb Jahren ausgewertet werden konnten, war die Behandlung erfolgreich. Hierzu zählten 25 Patienten unter Thyrogen und 18 Patienten, deren Ersatztherapie abgesetzt worden war. Die größeren veröffentlichten Studien bestätigten, dass bei Patienten, deren Krebserkrankung sich nicht in andere Körperregionen ausgebreitet hatte, die Wirkung von Thyrogen mit derjenigen eines Absetzens der Ersatztherapie vergleichbar war. Auch die Anwendung von Thyrogen zusammen mit niedrigeren Radiojoddosen erwies sich als wirksam.

Welches Risiko ist mit Thyrogen verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Thyrogen (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) ist Übelkeit. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Thyrogen berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Thyrogen darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Rinder- oder humanes TSH oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Thyrogen darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Warum wurde Thyrogen zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Thyrogen gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Weitere Informationen über Thyrogen

Am 9. März 2000 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Thyrogen in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Thyrogen finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Thyrogen benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 11-2012 aktualisiert.