

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

■ **Gel mit Birkenrindenextrakt** (Episalvan, Birken AG) für die lokale Behandlung oberflächlicher Wunden (siehe Notizen Nr. 1/2016)

Zulassungsempfehlung für Elotuzumab (Empliciti, BMS): Der monoklonale Antikörper soll in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung von Patienten mit vorbehandeltem multiplem Myelom zugelassen werden. Die Wirkung beruht auf einer Aktivierung des körpereigenen Immunsystems gegen Myelomzellen. Die Zulassungsempfehlung wurde in einem beschleunigten Verfahren erteilt. Die FDA hat Elotuzumab Ende November 2015 für diese Indikation ebenfalls beschleunigt zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 29.1.2016

Zulassungsempfehlung für Faktor-X-Konzentrat (Coagadex, Bio Products Laboratory): Der humane Gerinnungsfaktor wurde als Orphan drug zugelassen bei vererbtem Faktor-X-Defekt zur Behandlung und Prävention von Blutungen im Rahmen von operativen Eingriffen. Dies ist die erste spezifische Gerinnungsfaktor-Ersatztherapie bei Patienten mit dieser seltenen angeborenen Blutgerinnungsstörung. Die FDA hat im Oktober 2015 die Zulassung erteilt.

Mitteilung der EMA vom 29.1.2016

Zulassungsempfehlung für Selexipag (Uptravi, Actelion): Der orale Prosta-zyklin-IP-Rezeptor-Agonist soll als Orphan-Drug zur Behandlung von Erwachsenen mit pulmonaler arterieller Hypertonie mit Funktionsklasse II/III nach WHO für die langfristige Behandlung zugelassen werden – entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, die nicht ausreichend mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor kontrol-

liert werden können, oder als Monotherapie bei Patienten, für die diese Therapien nicht geeignet sind.

Die Wirkung beruht auf einer Erweiterung der Lungenarterien und auf antiproliferativen und antifibrotischen Effekten. Jeder Patient sollte zur höchsten tolerierten Dosis individuell auftitriert werden von anfänglich 200 µg zweimal täglich bis zu maximal 1600 µg zweimal täglich (siehe auch Zulassung durch die FDA).

Mitteilung der EMA vom 29.1.2016

Zulassungserweiterung für Eltrombopag (Revolade, Novartis) *empfohlen*: Das Antihämorrhagikum kann zukünftig auch bei Patienten ab einem Alter von einem Jahr mit Immuthrombozytopenie (refraktär gegenüber anderen Behandlungen) angewendet werden, bisher war die Anwendung auf Erwachsene beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 29.1.2016

Zulassungserweiterung für Lenalidomid (Revlimid, Celgene) *empfohlen*: Der Immunmodulator soll zukünftig auch zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom eingesetzt werden. In den USA besteht seit 2013 die Zulassung für diese Indikation. In Europa wurde Lenalidomid bisher zur Therapie des multiplen Myeloms oder von myelodysplastischen Syndromen verwendet.

Mitteilung der EMA vom 29.1.2016

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für die Fixkombination von Elbasvir und Grazoprevir (Zepatier, Merck): Die Virustatika-Kombination mit dem NS5A-Hemmer Elbasvir (50 mg) und dem NS3/4A-Protease-Inhibitor Grazoprevir (100 mg) wurde mit oder ohne Ribavirin für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischen Hepatitis-C-Infektionen vom Genotyp 1 und 4 zugelassen. Die Kombination wird einmal täglich als Tablette eingenommen.

Mitteilung der FDA vom 28.1.2016

In dieser Rubrik werden wichtige aktuelle Meldungen nationaler und internationaler Arzneimittelbehörden zusammengefasst, die bis Redaktionsschluss vorliegen. Berücksichtigt werden Meldungen folgender Institutionen:

EMA www.ema.europa.eu

Die European Medicines Agency (EMA) ist für die zentrale Zulassung und Risikobewertung von Arzneimitteln in Europa zuständig. Die vorbereitende wissenschaftliche Evaluation erfolgt für Humanarzneimittel durch das **CHMP** (Committee for Medicinal Products for Human Use), bei Arzneimitteln für seltene Erkrankungen durch das **COMP** (Committee for Orphan Medicinal Products). Das **PRAC** (Pharmacovigilance Assessment Committee) ist für die Risikobewertung von Arzneimitteln, die in mehr als einem Mitgliedsstaat zugelassen sind, zuständig.

FDA www.fda.gov

Die US Food & Drug Administration (FDA) ist die US-amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde.

BfArM www.bfarm.de

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist eine selbstständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit und u. a. zuständig für Zulassung und Pharmakovigilanz in Deutschland.

AkdÄ www.akdae.de

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bietet unter anderem unabhängige aktuelle neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln (z. B. Risikobekanntgaben, Rote-Hand-Briefe).

Zulassung für Eribulin mesylat (Halaven, Eisai): Das Chemotherapeutikum wurde zur Behandlung des Liposarkoms (Weichteilsarkom), das metastasiert ist oder nicht durch eine Operation entfernt werden kann, zugelassen. Diese Behandlung ist für Patienten indiziert, die eine vorherige Anthracyclin-haltige Chemotherapie erhalten haben. In Europa ist die Substanz bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 28.1.2016

Zulassung für Lesinurad (Zurampic, AstraZeneca): Das Arzneimittel wurde für die Behandlung einer Hyperurikämie bei Gicht in Kombination mit einem Xanthinoxidasehemmer zugelassen. Die Wirkung beruht auf einer Erhöhung der Harnsäureausscheidung über die Nieren.

Mitteilung der FDA vom 22.12.2015

Zulassung für **Selexipag** (Uptravi, Actelion): Der orale IP-Prostazyklin-Rezeptor-Agonist wurde zur Behandlung von Erwachsenen mit pulmonaler arterieller Hypertonie zugelassen (siehe auch Zulassungsempfehlung in Europa).

Mitteilung der FDA vom 22.12.2015

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Erlotinib (Tarceva, Roche) wegen Anwendungseinschränkung der First-Line-Erhaltungstherapie: Erlotinib ist zugelassen zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit aktivierenden EGFR-Mutationen, zur Erhaltungsbehandlung bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC und bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC, wenn mindestens eine vorausgegangene Chemotherapie versagt hat. In Kombination mit Gemcitabin ist Erlotinib indiziert zur Behandlung des metastasierten Pankreaskarzinoms.

Der Hersteller informiert in einem Rote-Hand-Brief über Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie IUNO: Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC, deren Tumoren *keine aktivierende EGFR-Mutation* aufweisen, wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Erhaltungstherapie mit Erlotinib nach vier Zyklen einer platinbasierten First-Line-Standardchemotherapie nicht mehr positiv bewertet. Die Anwendung der First-Line-Erhaltungstherapie ist deshalb jetzt beschränkt auf Patienten mit unverändertem Krankheitszustand nach First-Line-Chemotherapie, deren Tumoren *eine aktivierende EGFR-Mutation* aufweisen.

Die Fachinformation wurde aktualisiert: Erlotinib ist auch für eine Wechsel-Erhaltungstherapie (switch maintenance treatment) bei Patienten

mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit *aktivierenden EGFR-Mutationen* und unverändertem Krankheitszustand nach First-Line-Chemotherapie angezeigt.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 3–2016 vom 15.1.2016

Rote-Hand-Brief zu Fingolimod (Gilenya, Novartis) wegen Risiken der immunsuppressiven Effekte: Bei Patienten unter Therapie mit Fingolimod wurden unerwünschte Ereignisse berichtet wie Basalzellkarzinom, progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), Lymphome sowie weitere Infektionen mit opportunistischen Erregern, einschließlich Infektionen des zentralen Nervensystems. Bei der Anwendung von Fingolimod sind daher die folgenden Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu beachten:

- **Basalzellkarzinom:** Medizinische Beurteilung der Haut vor und während der Therapie wird empfohlen.
- **Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML):** Ärzte, Patienten und Pflegepersonal sollten bezüglich dieses Risikos aufmerksam sein. Vor Beginn einer Fingolimod-Behandlung sollte eine Basis-MRT-Aufnahme als Referenz vorliegen. Bei MRT-Routineuntersuchungen sollten Ärzte besonderes Augenmerk auf PML-verdächtige Läsionen legen. Falls eine PML vermutet wird, sollte sofort eine MRT-Untersuchung durchgeführt und die Behandlung mit Fingolimod ausgesetzt werden, bis eine PML ausgeschlossen wurde.
- **Weitere Infektionen mit opportunistischen Erregern, einschließlich Infektionen des zentralen Nervensystems:** Der Behandlungsbeginn sollte bei Patienten mit schwerer aktiver Infektion bis zu deren Abklingen verschoben werden. Bei schwerwiegenden Infektionen unter Behandlung sollte ein Absetzen in Betracht gezogen werden und vor Wiederaufnahme Nutzen und Risiko der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Eine *fortwährende Überwachung des großen Blutbilds* ist gemäß den Vorgaben in der Fachinformation erforderlich.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 4–2016 vom 20.1.2016

Rote-Hand-Brief zu Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir (Viekirax, Abbvie) wegen neuen Sicherheitsinformationen bezüglich der Leberfunktion: Nach Markteinführung wurden 26 Fälle von Leberdekomensation und Leberversagen nach Therapie mit der Kombination gemeldet, einschließlich zehn Fällen von Lebertransplantation oder Tod. Die meisten Patienten wiesen vor Therapiebeginn Anzeichen einer fortgeschrittenen oder dekompensierten Zirrhose auf. Die Virustatika-Kombination mit oder ohne Dasabuvir wird nicht empfohlen für Patienten mit mittelschweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Grad B) und bleibt kontraindiziert bei schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Grad C). Patienten mit Zirrhose sollten hinsichtlich klinischer Anzeichen und Symptome einer Leberdekomensation überwacht werden. Patienten mit mittelschweren Leberfunktionsstörungen, die das Präparat bereits mit oder ohne Dasabuvir erhalten, können nach Abwägung von Nutzen und Risiken ggf. weiterbehandelt werden, müssen jedoch hinsichtlich klinischer Anzeichen und Symptomen einer Leberdekomensation überwacht werden. Bei klinisch relevanten Anzeichen einer Leberdekomensation sollte die Behandlung abgebrochen werden. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, auf Anzeichen einer Leberentzündung, eines Leberversagens oder einer Leberdekomensation zu achten und ggf. unverzüglich einen Arzt aufzusuchen. Die Fach- und Gebrauchsinformationen werden aktualisiert.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 2–2016 vom 4.1.2016

Bettina Christine Martini,
Legau