

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Dapagliflozin** (Forxiga, Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca) zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 (siehe Notizen Heft Nr. 6/2012).
- **Linaclofid** (Constella, Almirall) zur Behandlung des Reizdarmsyndroms mit Verstopfung (siehe Notizen Heft Nr. 11/2012).

Zulassungsempfehlung für Afibercept (Zaltrap, Sanofi-Aventis): Der VEGF(Vascular endothelial growth factor)-Hemmer soll in Kombination mit Irinotecan, Fluorouracil und Folsäure (FOLFIRI-Schema) zugelassen werden zur Therapie bei erwachsenen Patienten mit metastasiertem kolorektalen Karzinom, die zuvor auf eine Oxaliplatin-haltige Chemotherapie nicht angesprochen haben oder unter einer Oxaliplatin-haltigen Therapie progredient waren. Mit der Zulassung muss ein Pharmakovigilanzprogramm implementiert werden. Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

Zulassungsempfehlung für einen Impfstoff gegen Meningitis B (Bexsero, Novartis): Der neue Impfstoff zum Schutz vor invasiven Erkrankungen durch *Neisseria meningitidis* ist der erste Impfstoff, der einen Schutz vor Meningokokken der Serogruppe B bietet. Bisher verfügbare Impfstoffe schützen vor Infektionen mit Meningokokken der Serogruppen A, C, W135 und Y. Der Impfstoff zur aktiven Immunisierung soll bei Personen ab einem Alter von 2 Monaten unter Berücksichtigung offizieller Impfeempfehlungen angewendet werden. Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

Zulassungsempfehlung für Lixisenatid (Lyxumia, Sanofi-Aventis): Der GLP-1-Agonist soll zugelassen werden bei erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in Kombination mit

oralen Antidiabetika und/oder Basalinsulin, wenn mit diesen bisherigen Therapien zusammen mit Diät und körperlicher Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht werden konnte. Als Teil der Zulassung muss ein Pharmakovigilanzprogramm implementiert werden. Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

Empfehlung zur Zulassungserweiterung und neue Kontraindikation für Abirateron (Zytiga, Janssen-Cilag): Das Präparat zur hormonellen Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms soll nun auch bei Männern eingesetzt werden können, deren Erkrankung nach Versagen einer Androgendepri- vationstherapie asymptomatisch oder nur leicht symptomatisch ist und bei denen eine Chemotherapie klinisch noch nicht indiziert ist. Bisher war Abirateron erst indiziert, wenn die Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient war. Als neue Kontraindikation sollen zukünftig schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse C) aufgeführt werden. Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

Empfehlung zur Zulassungserweiterung für Deferasirox (Exjade, Novartis): Der Chelatbildner soll nun auch für die Behandlung der chronischen Eisenüberladung bei Patienten mit nicht transfusionsabhängigen Thalassämie-Syndromen ab einem Alter von zehn Jahren angewendet werden, wenn eine Chelattherapie benötigt wird und Deferoxamin kontraindiziert ist oder nicht ausreichend wirkt. Bisher war der Chelatbildner nur zugelassen zur Behandlung einer Eisenüberladung infolge von Bluttransfusionen. Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

Empfehlung zur Zulassungserweiterung für Etravirin (Intelence, Janssen-Cilag): Der nichtnukleosidische Reverse-Transcriptase-Hemmer (NNRTI)

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).

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)

soll zukünftig in Kombination mit anderen antiretroviral wirksamen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen durch das humane Immundefizienzvirus 1 (HIV1) auch bei antiretroviral vorbehandelten Kindern ab einem Alter von sechs Jahren angewendet werden. Bisher war die Indikation auf Erwachsene beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

Keine Zulassungsempfehlung für Romidepsin (Istodax, Celgene): Das als Orphan-Drug vorgesehene Arzneimittel sollte bei Patienten mit peripherem T-Zell-Lymphom angewendet werden, die zuvor auf andere Therapien nicht angesprochen hatten. Das CHMP der EMA erteilte keine Zulassungsempfehlung, weil das Studiendesign keine Kontrollgruppe beinhaltete und das CHMP daher einen möglichen therapeutischen Nutzen nicht gegenüber den Risiken abwägen konnte. Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

*Hinweis zum sicheren Umgang mit **Fibrinkleber-Sprays** (Evicel und Quixil, Omrix):* Nach einer Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit der Fibrinkleber-Sprays beurteilt die EMA deren Nutzen-Risiko-Verhältnis nach wie vor positiv, sie gibt jedoch eine Reihe von Hinweisen zur sicheren Anwendung, um das Risiko für Luft- oder Gasembolien zu verringern. Auf der Homepage der EMA findet sich eine Pressemitteilung mit den genauen Hinweisen (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Fibrinogen/WC500134844.pdf, Zugriff am 4.12.2012).

Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

*Neue Kontraindikation zu **Thrombin- und Fibrinogen-haltigem Schwamm** (TachoSil, Nycomed):* Zusätzlich zu entsprechenden Hinweisen unter „Art und Dauer der Anwendung“ und „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ soll zukünftig auch als Kontraindikation aufgeführt werden, dass der wirkstoffhaltige Schwamm nicht intravaskulär angewendet werden darf. Grund für diese Hinweise ist, dass es bei versehentlicher intravaskulärer Anwendung zu lebensbedrohlichen thromboembolischen Komplikationen kommen kann. Der kollagenhaltige Schwamm wird als lokales Hämostyptikum in der Chirurgie eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

*Information zur Herstellung **Protaminsulfat-haltiger Arzneimittel**:* Protaminsulfat ist eine aufgereinigte Mischung von Proteinen, die aus wildem Lachs gewonnen wurden, der bisher vor der japanischen Insel Honshu gefangen wurde. Aufgrund des Erdbebens und des Tsunamis im März 2011 war allerdings ein Engpass bei der Produktion entstanden, weil die auf Honshu ansässigen Fischereibetriebe nicht mehr liefern konnten. Die EMA verglich nun Chargen von Protaminsulfat aus Lachs, der tradi-

tionell vor Honshu gefangen wurde, mit Protaminsulfat aus Lachs, der vor der japanischen Insel Hokkaido gefangen wurde. Dabei kam die EMA zu dem Schluss, dass auch Protaminsulfat aus Fischen, die im neuen Fanggebiet vor Hokkaido gefischt wurden, für die Herstellung des Arzneimittels verwendet werden können und dass damit der bestehende Versorgungsengpass behoben sein müsste.

Mitteilung der EMA vom 16.11.2012

Wichtige Mitteilungen der FDA

*Zulassung für **Paclitaxel-freisetzen- den Stent** (Zilver PTX Stent, Cook Incorporated)* zur Wiedereröffnung der Oberschenkel Schlagader (femoropopliteale Arterie) bei einer Verengung oder einem Verschluss dieses Gefäßes infolge peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Es ist der erste Wirkstoff-freisetzende Stent, der für die Behandlung dieser Arterie zugelassen wurde.

Mitteilung der FDA vom 15.11.2012

*Zulassung für **Tofacitinib** (Xeljanz, Pfizer):* Der Januskinase-(JAK-)Hemmer wurde für die Therapie erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis zugelassen, die auf Methotrexat nicht ausreichend ansprechen oder dieses nicht vertragen. Tofacitinib wurde unter der Auflage einer „Risk Evaluation and Mitigation Strategy“ (REMS) zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 6.11.2012

*Zulassungserweiterung für **Rivaroxaban** (Xarelto, Raritan):* Das orale Antikoagulans kann nun bei Erwachsenen auch zur Therapie tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien sowie zur Prophylaxe rezidivierender tiefer Venenthrombosen oder Lungenembolien nach initialer Behandlung eingesetzt werden. Bisher war es in den USA zugelassen zur Prophylaxe tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen sowie zur Schlagan-

fallprophylaxe bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern.

Mitteilung der FDA vom 2.11.2012

*Sicherheitshinweis zu **Dabigatran** (Pradaxa, Boehringer Ingelheim):* Aufgrund zahlreicher Meldungen über Blutungsereignisse nach Zulassung von Dabigatran verglich die FDA das Risiko für gastrointestinale und intrakranielle Blutungen bei Patienten, die neu auf Dabigatran eingestellt wurden, und Patienten, die neu auf Warfarin eingestellt wurden. Das Ergebnis dieser Auswertung spricht dafür, dass das Blutungsrisiko bei Neueinstellung auf Dabigatran nicht höher ist als bei Neueinstellung auf Warfarin. Somit bleiben die Empfehlungen der FDA zum Einsatz von Dabigatran unverändert: Dabigatran hat bei bestimmungsgemäßer Anwendung einen ganz wesentlichen therapeutischen Nutzen. Um das Risiko für Blutungen zu senken, sollen sich Ärzte bei der Verschreibung von Dabigatran streng an die zugelassenen Dosierungen halten; dies gilt insbesondere auch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Mitteilung der FDA vom 2.11.2012

Wichtige Mitteilungen des BfArM

*Empfehlungen zum Vorgehen bei Blutungen unter **Dabigatran** (Pradaxa, Boehringer Ingelheim):* Für das Antikoagulans Dabigatran gibt es kein spezifisches Antidot und seine anti-koagulierende Wirkung kann nicht durch die Gabe von Vitamin K, Prothrombinkomplexfaktoren-Konzentraten (PPSB-Konzentraten) oder gefrorenem Frischplasma (FFP) aufgehoben werden. Das BfArM hat Informationen, Hinweise und Empfehlungen zur Therapie von Blutungen, dem perioperativen Management und der Interpretation von Gerinnungstests unter Dabigatran publiziert (<http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/blutPradaxa/blutPradaxa-inhalt.html>, Zugriff am 4.12.2012).

Mitteilung des BfArM vom 11.12.2012

Bettina Christine Martini, Legau