

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

**Zulassungsempfehlung für präpandemischen A/H5N1-Influenza-Impfstoff** (Vepacel, Baxter): Der nicht adjuvantierte inaktivierte Impfstoff soll zur aktiven Immunisierung gegen Influenza-A-Viren vom Subtyp H5N1 eingesetzt werden. Der Impfstoff darf bei Erwachsenen, einschließlich immungeschwächten und chronisch kranken Personen, eingesetzt werden. Mitteilung der EMA vom 16.12.2011

**Zulassungsempfehlung für Ulipristal** (Esmya, PregLem France SAS): Der oral wirksame synthetische partielle Progesteronrezeptor-Antagonist soll zur präoperativen Behandlung von Myomen im Uterus bei Frauen im gebärfähigen Alter eingesetzt werden. Der Wirkstoff unterdrückt das Progesteron-abhängige Wachstum der Myome. Die Einnahme erfolgt einmal täglich über eine Dauer von drei Monaten. Für eine längere Therapiedauer oder für wiederholte Therapien liegen keine Daten vor. Mitteilung der EMA vom 16.12.2011

**Zulassungsempfehlung für Vemurafenib** (Zelboraf, Roche): Der Proteinkinase-Inhibitor soll bei Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Melanom eingesetzt werden, wenn eine sogenannte BRAF-V600E-Mutation vorliegt (BRAF: B-isoform of the rapidly growing fibrosarcoma oncogen; wachstumsstimulierende Tyrosinkinase). Diese Mutation führt zu konstitutiv aktivierten BRAF-Proteinen, die eine unkontrollierte Zellproliferation auslösen. Vemurafenib hemmt diese an Position 600 mutierte BRAF-Serin-Threonin-Kinase. Das Arzneimittel kann die Überlebenszeit dieser Patienten verlängern. Mitteilung der EMA vom 16.12.2011

**Zulassungserweiterung für Ivabradin** (Procoralan, Corlentor, Servier) empfohlen: Ivabradin senkt die Herzfrequenz und soll zugelassen werden

für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II bis IV mit systolischer Dysfunktion, Sinusrhythmus und einer Herzfrequenz von  $\geq 75$  Schlägen/Minute. Die Anwendung erfolgt in Kombination mit einer Standardtherapie einschließlich Betablockern oder wenn Betablocker nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind. Zudem wurden zwei neue Kontraindikationen aufgenommen: instabile oder akute Herzinsuffizienz sowie Schrittmacherabhängigkeit. Bisher galt Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen III bis IV als Kontraindikation, diese soll gestrichen werden. Mitteilung der EMA vom 16.12.2011

**Zulassungserweiterung für Vildagliptin** (Galvus, Jalra, Xiliarx, Novartis) empfohlen: Der oral applizierbare DPP-IV-Hemmer soll nun auch als Monotherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 angewendet werden, bei Patienten, die durch Diät und Bewegung nicht ausreichend behandelt werden können und die Metformin nicht vertragen oder bei denen es kontraindiziert ist. Bisher war Vildagliptin nur in Kombination mit Metformin, Sulfonylharnstoffen oder Thiazolidindionen zugelassen. Mitteilung der EMA vom 16.12.2011

**Positives Nutzen-Risiko-Verhältnis für Somatropin** (z. B. Humatrope, Lilly) bestätigt: Das Wachstumshormon war im Jahr 2010 einer Überprüfung unterzogen worden, nachdem in einer epidemiologischen Langzeitstudie bei Kindern, die mit Wachstumshormon behandelt worden waren, eine erhöhte Sterblichkeit vor allem aufgrund von Knochentumoren und subarachnoidalen und intrazerebralen Blutungen beobachtet worden war. Nach Überprüfung aller verfügbaren Daten beurteilt das CHMP das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei den zugelassenen Indikationen und Dosierungen als positiv. Hinweise auf Kontraindikationen, Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen wurden europaweit ver-

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](http://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](http://www.fda.gov)

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

### BfArM [www.bfarm.de](http://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](http://www.akdae.de)

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

einheitlich. Somatropin darf nicht eingesetzt werden, wenn Hinweise auf einen Tumor vorliegen. Außerdem darf die empfohlene Maximaldosierung nicht überschritten werden. Mitteilung der EMA vom 16.12.2011

## Wichtige Mitteilungen der FDA

**Sicherheitshinweis zu Fingolimod** (Gilenya, Novartis): Zu dem bei multipler Sklerose eingesetzten selektiven Immunsuppressivum wurde ein Fall gemeldet, bei dem ein Patient innerhalb von 24 Stunden nach der Einnahme der ersten Dosis von Fingolimod verstarb. Dennoch wird das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis von Fingolimod in den zugelassenen Indikationen nicht in Zweifel gezogen. Die FDA wird den Fall weiter untersuchen und über neue Erkenntnisse berichten. Ärzte und Patienten werden dazu aufgerufen, verstärkt auf Zeichen einer Bradykardie zu achten. Mitteilung der FDA vom 20.12.2011

*Sicherheitshinweis zu Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) in der Schwangerschaft:* SSRI wie Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin und Vilazodon stehen im Verdacht, bei Einnahme in der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko einer persistierenden pulmonalen Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) zu führen. Diese Assoziation wurde 2006 in einer einzelnen Studie festgestellt. Seither liegen widersprüchliche Daten dazu vor. Eine endgültige Schlussfolgerung ist derzeit nicht möglich. Eine Empfehlung zum Absetzen der Medikamente in der Schwangerschaft kann nicht gegeben werden. Behandelnde Ärzte sind dazu aufgerufen, unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von SSRI in der Schwangerschaft zu melden.

Mitteilung der FDA vom 14.12.2011

### Wichtige Mitteilungen des BfArM

*Rote-Hand-Brief zu Hexaminolevulinat-hydrochlorid (Hexvix, Ipsen Pharma) und Methoxsalen (Uvadex, Therakos Europe) wegen Partikelverunreinigung:* FDA und EMA haben Qualitätsmängel bei der Herstellungsstätte Ben Venue Laboratories (BVL) festgestellt, die sowohl Hexvix als auch Uvadex herstellt. Es wird empfohlen, dass Angehörige der medizinischen Fachkreise die jeweiligen Durchstechflaschen vor der Anwendung visuell überprüfen, um Verunreinigungen durch Partikel auszuschließen. Außerdem sollen Verdachtsfälle von Sepsis mit der Chargennummer der genannten Präparate gemeldet werden.

Mitteilungen des BfArM vom 27.12.2011 und vom 29.12.2011

### Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

*Rote-Hand-Brief zu Atomoxetin (Strattera, Lilly) wegen neuer Informationen zum Risiko eines Blutdruck- und Herzfrequenzanstiegs:* Eine aktuelle

Analyse der Daten aus klinischen Studien mit dem ADHS-Medikament Atomoxetin durch den Hersteller hat gezeigt, dass bei rund 6 bis 12% der behandelten Kinder und Erwachsenen eine klinisch bedeutsame Zunahme der Herzfrequenz (20 Schläge pro Minute oder mehr) und des Blutdrucks (15–20 mmHg oder mehr) auftritt. Bei etwa 15 bis 32% der Patienten mit klinisch relevanten Blutdruck- oder Pulsänderungen während der Atomoxetin-Behandlung war der Anstieg persistierend oder zunehmend. Der Rote-Hand-Brief informiert über verschärfte Empfehlungen zur Anwendung von Atomoxetin, Kontraindikationen, Warnhinweise und erforderliche Untersuchungen vor und während der Behandlung. Zusätzlich wird ein Leitfaden für Ärzte zur Beurteilung und Überwachung von kardiovaskulären Risiken unter Atomoxetin einschließlich eines Verlaufsplans zur Dokumentation kardiovaskulärer Veränderungen zur Verfügung gestellt.

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 189 vom 13.12.2011

*Rote-Hand-Brief zu Escitalopram (Cipralex, Lundbeck):* Auf die Verlängerungen des QT-Intervalls im Zusammenhang mit dem Antidepressivum Citalopram wurde bereits aufmerksam gemacht. Das gleiche Problem besteht auch bei Escitalopram, dem S-Enantiomer von Citalopram. Die Maximaldosis wird bei Patienten über 65 Jahre auf 10 mg täglich reduziert. Bei erwachsenen Patienten unter 65 Jahre bleibt die Maximaldosis bei 20 mg täglich. Außerdem ist Escitalopram kontraindiziert bei Patienten mit bekannter QT-Intervall-Verlängerung oder angeborenem Long-QT-Syndrom sowie bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie (z. B. bei dekompensierter Herzinsuffizienz, kürzlich aufgetretenem Myokardinfarkt, Bradyarrhythmie oder

bei Neigung zu Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie).

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 186 vom 06.12.2011

*Rote-Hand-Brief zu Histamindihydrochlorid-Durchstechflaschen (Ceplene, Meda Pharma) wegen Verunreinigung:* Das bei erwachsenen Patienten mit akuter myeloischer Leukämie angewendete Präparat muss vor Verabreichung visuell auf Partikelverunreinigungen oder Verfärbung überprüft werden. Die Lösung muss klar und farblos sein. Wenn etwas Ungewöhnliches in der Durchstechflasche des Verdünnungsmittels bemerkt wird, darf diese nicht verwendet werden. Hintergrund dieser Information sind bedeutende GMP-Mängel (GMP: Good Manufacturing Practice), die bei der Herstellungsstätte von Ceplene (Ben Venue Laboratories) in den USA festgestellt wurden. Von den Qualitätsproblemen sind mehrere in Europa zugelassene Krebstherapeutika betroffen. Nähere Informationen sind auf den Internetseiten des BfArM und der EMA zu finden (siehe auch „Wichtige Mitteilungen des BfArM“).

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 188 vom 12.12.2011

*Rote-Hand-Brief zu Ribavirin (Virazole, Meda Pharma) wegen Sterilitätsproblemen:* Bei dem Virustatikum, das zur Behandlung schwerer, durch das respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verursachter Infektionen der unteren Atemwege als Lösung im Vernebler eingesetzt wird, bestehen derzeit Probleme bei der Sterilität. Bei einer Inspektion in der Herstellungsstätte von Virazole hat die EMA Probleme bei der Sterilität und Partikelverunreinigungen festgestellt. Es wird empfohlen, Virazole nur anzuwenden, wenn der Einsatz absolut essenziell ist. Es sollten nur Lösungen verabreicht werden, die frei von Partikeln sind und keine Trübung oder Färbung aufweisen. Eine zusätzliche Sterilfiltration der rekonstituierten Lösung wird empfohlen.

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 190 vom 23.12.2011

Bettina Christine Martini, Legau