

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

■ **Dextromethorphanhydrobromid/Chinidinsulfat** (Nuedexta, Jen-son Pharmaceutical Services) bei Pseudobulbärareffekt (siehe Notizen Nr. 6/2013)

**Zulassungsempfehlung für Lipegfilgrastim** (Lonquex, Teva Pharma): Der Kolonie-stimulierende Faktor soll angewendet werden zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien und zur Verminderung der Häufigkeit von febrilen Neutropenien im Zusammenhang mit zytotoxischen Chemotherapien.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Zulassungsempfehlung für Lomitapid** (Lojuxta, Aegerion): Lomitapid soll zusätzlich zu diätetischen Maßnahmen und anderen lipidsenkenden Therapien bei erwachsenen Patienten mit familiärer Hypercholesterolemie eingesetzt werden. Lomitapid hemmt selektiv das mikrosomale Transfer-Protein (MTP), das für die Bindung und den Transport von Lipiden zwischen den Membranen zuständig ist.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Zulassungsempfehlung für Pomalidomid** (Pomalidomide Celgene): Der Immunmodulator soll in Kombination mit Dexamethason für die Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom zugelassen werden, die zuvor mit mindestens zwei verschiedenen Therapieregimen behandelt wurden, einschließlich Lenalidomid oder Bortezomib, und bei denen die Erkrankung bei der letzten Therapie progredient war.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Zulassungsempfehlung für Pockenimpfstoff** (Imvanex, Bavarian Nordic A/S): Der Lebendimpfstoff enthält modifiziertes Vaccinia-Ankara-Virus zur ak-

tiven Immunisierung gegen Pocken bei Erwachsenen.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Zulassungserweiterung für Imatinib** (Glivec, Novartis) *empfohlen*: Zukünftig kann der Proteinkinase-Hemmer auch bei pädiatrischen Patienten mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-positiver akuter lymphatischer Leukämie (Ph+ ALL) in Kombination mit einer Chemotherapie angewendet werden. Bisher war die Anwendung bei Ph+ ALL auf erwachsene Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Zulassungserweiterung für Natalizumab** (Tysabri, Elan Pharma) *empfohlen*: Das Präparat zur Behandlung der hochaktiven schubförmig remittierenden multiplen Sklerose wurde bisher bei Patienten eingesetzt, deren Erkrankung rasch fortschreitet oder die trotz Therapie mit Interferon beta einen hohe Krankheitsaktivität haben. Nun können auch Patienten mit hoher Krankheitsaktivität unter Therapie mit Glatirameracetat behandelt werden. Der *Antrag für eine Zulassungserweiterung* für Patienten mit nicht hochaktiver multipler Sklerose wurde *zurückgezogen*, weil die Daten derzeit noch nicht ausreichen.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Zulassungserweiterung für Pneumokokkenimpfstoff** (Prevenar 13, Pfizer) *empfohlen*: Die aktive Immunisierung zur Prävention von durch Streptococcus pneumoniae verursachten invasiven Erkrankungen darf nun auch bei Personen von 18 Jahren und älter durchgeführt werden.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Zulassungserweiterung für Ranibizumab** (Lucentis, Novartis) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper darf zukünftig auch bei Visusbeeinträchtigung durch choroidale Neovaskularisation (CNV) bei pathologischer Myopie (PM) eingesetzt werden.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

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).

**Keine Zulassungserweiterung für Mitotan** (Lysodren, Laboratoire HRA Pharma): Das zur Behandlung des symptomatischen fortgeschrittenen Nebennierenrindenzinoms zugelassene Zytostatikum soll weiterhin *nicht* bei *nicht-funktionellem* Nebennierenrindenzinom eingesetzt werden, weil die vorgelegten Daten den Nutzen bei dieser Indikation nicht ausreichend belegen.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Rückzug des Zulassungsantrags für Lorcaserin Hydrochlorid** (Belviq, Arena Pharmaceuticals): Der Serotonin-Agonist war vorgesehen zur Reduktion von Übergewicht in Kombination mit einer kalorienreduzierten Ernährung und Bewegungstherapie bei Erwachsenen. Das CHMP hatte Bedenken beim Nutzen-Risiko-Profil angemeldet, insbesondere wegen des Risikos psychischer Nebenwirkungen. Die Firma sah sich nicht in der Lage, diese Bedenken fristgerecht

auszuräumen, und zog den Zulassungsantrag zurück. Der Wirkstoff aktiviert den Serotonin-Rezeptor 2C im Gehirn, was dem Patienten hilft, weniger zu essen oder sich nach der Aufnahme kleiner Mahlzeiten satt zu fühlen. Von der FDA wurde Lorcaserin im Juni 2012 zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Abschließende Bewertung zu Insulin glargin** (Insulin glargin, Sanofi Aventis) wegen potenziellem Krebsrisiko: Die EMA kommt nach Überprüfung aller vorliegenden Daten zu dem Schluss, dass die Daten kein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen zeigen. Somit bleibt das Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

**Abschließende Bewertung zu Retigabin** (Potiga, GSK): Die EMA empfiehlt die Anwendung nur noch bei Patienten, die mit anderen Antiepileptika nicht ausreichend behandelt werden können. Grund dafür sind vor allem Farbveränderungen der Sklera und Konjunktiva sowie blaue Hautverfärbungen vorwiegend um die Lippen und am Nagelbett von Fingern und Zehen oder auch im Gesicht und an den Beinen. In Deutschland wird Retigabin (Trobalt) aktuell wegen einer fehlenden Nutzenbewertung durch den G-BA nicht vermarktet.

Mitteilung der EMA vom 30.05.2013

### Wichtige Mitteilungen der FDA

**Zulassung für Cysteaminbitartrat** (=Mercaptamin) (Procysbi, Novato) mit verzögerter Wirkstofffreisetzung: Das Präparat wurde als Orphan drug zur Behandlung der nephropathischen Cystinose bei Kindern ab sechs Jahren und Erwachsenen zugelassen. Im Gegensatz zu bisherigen Formulierungen mit dem Wirkstoff, die viermal täglich eingenommen werden müssen, ist bei dem neuen Präparat eine Einnahme alle 12 Stunden möglich.

Mitteilung der FDA vom 30.04.2013

**Zulassung für Dabrafenib** (Tafinlar, GSK) und **Trametinib** (Mekinist, GSK): Beide Substanzen sollen bei Patienten mit metastasiertem malignem Melanom eingesetzt werden, wenn entsprechende Mutationen der BRAF nachgewiesen sind. Die Zulassungen erfolgten in Kombination mit einem genetischen Test zur Identifikation von Patienten mit BRAF-Mutationen. Der BRAF-Inhibitor Dabrafenib ist indiziert bei Patienten, deren Tumor die BRAF-V600E-Genmutation aufweist. Trametinib, ein selektiver Hemmstoff von MEK1 und MEK2, soll bei Patienten eingesetzt werden, deren Tumor die BRAF-V600E- oder -V600K-Genmutation aufweist. Dies ist bei etwa 50% der malignen Melanome der Fall. Trametinib ist oral applizierbar.

Mitteilung der FDA vom 29.05.2013

**Zulassung für Erlotinib** (Tarceva, Astellas Pharma): Der Tyrosinkinase-Hemmer wurde für die First-Line-Therapie von metastasiertem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) zugelassen, deren Tumoren EGFR-Mutationen an Exon 19 oder 21 aufweisen. Die Zulassung erfolgte in Verbindung mit einem Test auf EGFR-Mutationen.

Mitteilung der FDA vom 14.05.2013

**Zulassung für Radium-223-dichlorid** (Xofigo, Bayer): Das Radiopharmazeutikum wurde in einem beschleunigten Verfahren für die Behandlung von Männern mit symptomatischem fortgeschrittenem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom zugelassen, das in Knochen, aber nicht in andere Organe gestreut hat.

Mitteilung der FDA vom 15.05.2013

**Zulassung für Vilanterol trifenatat** in Kombination mit **Fluticasonfuroat** (Breo Ellipta, GSK): Der langwirksame Betaagonist (LABA) wurde in Kombination mit Fluticasonfuroat zur einmal täglichen Inhalation bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ein-

schließlich chronischer Bronchitis und/oder Emphysem zugelassen, um die Häufigkeit akuter Exazerbationen zu reduzieren.

Mitteilung der FDA vom 10.05.2013

**Zulassungserweiterung für Golimumab** (Simponi, Janssen [in D von MSD vermarktet]): Der TNF-alpha-Blocker kann nun auch zur Behandlung von Erwachsenen mit mäßig schwerer bis schwerer Colitis ulcerosa eingesetzt werden.

Mitteilung der FDA vom 15.05.2013

### Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

**Rote-Hand-Brief zu Bevacizumab** (Avastin, Roche) wegen nekrotisierender Fasziiitis: Der Hersteller informiert über Fälle von nekrotisierender Fasziiitis, auch mit Todesfolge, die bei mit Bevacizumab behandelten Patienten in klinischen Studien und nach Markteinführung berichtet worden sind. Die Fälle traten bei Patienten mit verschiedenen Krebsarten auf. In der Mehrzahl der Fälle ist der nekrotisierenden Fasziiitis eine Magen-Darm-Perforation, Fistelbildung oder Wundheilungskomplikation vorangegangen.

Nach der Diagnose einer nekrotisierenden Fasziiitis sollte die Behandlung mit Bevacizumab abgebrochen und umgehend eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Die Fachinformation wird um entsprechende Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen ergänzt.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 27–2013 vom 15.5.2013

**Rote-Hand-Brief zu Cilostazol** (Pletal, Otsuka) wegen kardiovaskulären und hämorrhagischen Reaktionen: Bei dem zur Verlängerung der maximalen und schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten mit Claudicatio intermittens zugelassenen Arzneimittel wurden aufgrund von Meldungen über kardiovaskuläre und hämorrhagische Reaktionen sowie Wechselwirkungen Nutzen und Risiken von der EMA überprüft. Die Indika-

tion wurde daraufhin eingeschränkt und die Empfehlungen hinsichtlich der Dosierung, Gegenanzeigen und der besonderen Warnhinweise geändert: Cilostazol sollte nur bei Patienten verordnet werden, bei denen Änderungen des Lebensstils (zum Beispiel Einstellung des Rauchens, Bewegung, Diät) die Symptome der Claudicatio intermittens nicht ausreichend verbessert haben. Es sollte nicht verabreicht werden bei Patienten, die zwei oder mehr Thrombozytenaggregationshemmer oder Gerinnungshemmer einnehmen, sowie bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder einem Myokardinfarkt oder einer Koronarintervention in den letzten sechs Monaten oder mit einer schweren Tachyarrhythmie in der Vorgeschichte.

Bei mit Cilostazol behandelten Patienten soll routinemäßig überprüft werden, ob die Behandlung noch angebracht ist und mit den überarbeiteten Gegenanzeigen, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen übereinstimmt.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 24–2013 vom 2.5.2013

**Chargenrückruf zu Lorazepam-Injektionslösung** (Tavor, Pfizer) wegen möglicher Verunreinigung mit Glassplittern: Der Hersteller teilt in einem Rote-Hand-Brief mit, dass bei einer Überprüfung im Werk in einzelnen Ampullen Tavor® pro injectione 2 mg Glassplitter gefunden wurden. Die Auslieferung wurde daraufhin gestoppt. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass Glassplitter in einigen, bereits im Markt befindlichen Ampullen vorhanden sind, ruft die Firma Pfizer als Vorsichtsmaßnahme

die Chargen 2003, 2004 und 2005 der Tavor® pro injectione 2 mg Ampullen zurück und warnt vor der derzeitigen Verwendung.

Dieser Sachverhalt führt zu einer vorübergehenden Lieferunfähigkeit. Lorazepam ist in parenteraler Form auf dem deutschen Markt von keinem anderen Anbieter erhältlich. Für mögliche therapeutische Alternativen kann man sich an das Medizinische Informationszentrum von Pfizer wenden (Telefon 030/550 055–51 000 bzw. Fax 030/550 054–10 000).

AkdÄ Drug-Safety-Mail 23–2013 vom 2.5.2013

**Rote-Hand-Brief zu Strontiumranelat** (Protelos, Servier) wegen Einschränkungen der Anwendung: Daten zur kardialen Sicherheit aus randomisierten klinischen Studien zu Strontiumranelat in der Behandlung der Osteoporose haben ein erhöhtes Risiko für Myokardinfarkte gezeigt, jedoch kein erhöhtes Risiko bezüglich der Mortalität. In den nächsten Monaten wird die EMA eine umfassende Nutzen-Risiko-Bewertung durchführen. Die Anwendung von Strontiumranelat ist ab jetzt beschränkt auf die Behandlung der schweren Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko und bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko. Es sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit der Anamnese einer ischämischen Herzkrankheit, einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und/oder einer zerebrovaskulären Erkrankung sowie bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie. Die Behandlung sollte nur von Ärzten mit Erfahrung in der Osteoporose-Therapie unter Berücksich-

tigung des individuellen Patientenrisikos begonnen werden.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 26–2013 vom 13.5.2013

**Rote-Hand-Brief zu Tolvaptan** (Samsca, Otsuka) wegen potenziellem Risiko für eine Leberschädigung: Der Hersteller informiert über eine arzneimittelinduzierte Leberschädigung, die in klinischen Studien beobachtet wurde, in denen die Langzeitanwendung von Tolvaptan bei einer potenziellen neuen Indikation (autosomale dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) in höheren Dosierungen untersucht worden ist als für die zugelassene Indikation (Hyponatriämie als sekundäre Folge des Syndroms der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons [SIADH]). Aufgrund der vorliegenden Daten kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch für die zugelassene Indikation ein Risiko für erhöhte Leberfunktionswerte und ein potenzielles Risiko für eine Leberschädigung besteht.

Bei Patienten mit Symptomen, die auf eine Leberschädigung hinweisen könnten, wie Müdigkeit, Anorexie, Beschwerden im rechten Oberbauch, dunkler Urin oder Ikterus sollten unverzüglich Leberfunktionstests durchgeführt werden. Bei Verdacht auf eine Leberschädigung ist Tolvaptan sofort abzusetzen und eine angemessene Behandlung einzuleiten. Die Fachinformation wurde entsprechend aktualisiert.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 28–2013 vom 24.5.2013

Bettina Christine Martini,  
Legau