

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Trametinib** (Mekinist, GSK) bei nicht resektablem oder metastasiertem Melanom mit BRAF-V600-Mutation (siehe Notizen Nr. 06/2014).
- **Empagliflozin** (Jardiance, Boehringer Ingelheim) bei Diabetes mellitus Typ 2 (siehe Notizen Nr. 05/2014).

**Zulassungsempfehlung für Ibrutinib** (Imbruvica, Janssen-Cilag): Das antineoplastische Mittel soll bei rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) zugelassen werden, des Weiteren bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), wenn vorher mindestens eine andere Therapie durchgeführt wurde; bei CLL-Patienten, die aufgrund einer bestimmten Mutation (17p-Deletion oder TP53-Mutation) keine Chemoimmuntherapie erhalten können, kann es auch als Erstlinientherapie eingesetzt werden. Ibrutinib hemmt die Bruton-Tyrosinkinase (BTK), die wichtig für Wachstum, Migration und Überleben von B-Zellen ist. Gesunde B-Zellen werden von Ibrutinib nicht angegriffen.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

**Zulassungsempfehlung für Idelalisib** (Zydelig, Gilead): Das antineoplastische Mittel soll in Kombination mit Rituximab bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) zugelassen werden, wenn vorher mindestens eine andere Therapie durchgeführt wurde. Bei Patienten, die aufgrund einer bestimmten Mutation (17p-Deletion oder TP53-Mutation) keine Chemoimmuntherapie erhalten können, kann Idelalisib auch als Erstlinientherapie eingesetzt werden. Außerdem wird die Zulassung als Monotherapie bei Patienten mit follikulärem Lymphom empfohlen, die auf mindestens zwei Behandlungen refraktär waren.

Idelalisib ist ein Inhibitor der Phosphatidylinositol-3-kinase p110δ (PI3Kδ), die bei B-Zell-Erkrankungen überaktiv ist. Sie spielt für verschiedene Signalwege eine wichtige Rolle, die an Proliferation, Überleben, Homing und Retention von malignen Zellen im Lymphgewebe und Knochenmark beteiligt sind.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

**Zulassungsempfehlung für Fixkombination aus Insulin degludec und Liraglutid** (Xultophy, Novo Nordisk A/S): Die Fixkombination aus einem Basalinsulin und einem GLP-1-Agonisten soll bei Diabetes mellitus Typ 2 in Kombination mit weiteren oralen Antidiabetika zugelassen werden, wenn diese allein oder in Kombination mit einem Basalinsulin nicht ausreichen, um den Blutzucker adäquat zu kontrollieren.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

**Zulassungserweiterung für Adalimumab** (Humira, AbbVie) *empfohlen*: Das Immunsuppressivum soll nun auch für die Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziierten Arthritis bei Patienten ab einem Alter von 6 Jahren eingesetzt werden können, die auf eine konventionelle Therapie nicht ansprechen oder diese nicht vertragen.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

**Zulassungserweiterung für Anidulafungin** (Ecalta, Pfizer) *empfohlen*: Die Zulassung für das Antimykotikum gilt zukünftig für erwachsene Patienten mit invasiver Candidiasis; bisher war die Zulassung auf nicht neutropenische Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

**Zulassungserweiterung für Busulfan** (Busilvex, Pierre Fabre) *empfohlen*: Das Zytostatikum soll zukünftig im Anschluss an eine Fludarabin-Therapie zur Konditionierung vor einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation bei Erwachsenen eingesetzt werden können, die für ein Konditi-

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). Das **PRAC** (Pharmacovigilance Assessment Committee) ist für die Risikobewertung von Arzneimitteln, die in mehr als einem Mitgliedsstaat zugelassen sind, zuständig.

### 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).

onierungsregime mit reduzierter Intensität infrage kommen.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

**Zulassungserweiterung für Denosumab** (Xgeva, Amgen) *empfohlen*: Der gegen den RANK-Liganden gerichtete Antikörper soll nun auch zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen nach Abschluss des Skelettwachstums zur Behandlung von Riesenzelltumoren der Knochen eingesetzt werden, die nicht resektabel sind oder bei denen eine Resektion mit schwerer Beeinträchtigung assoziiert sein könnte. Bisher wird Denosumab in der Krebstherapie bei Knochenmetastasen aufgrund solider Tumoren eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

**Zulassungserweiterung für Dexamethason** am Auge (Ozurdex, Allergan)

*empfohlen:* Das Glucocorticoid soll nun auch für die Behandlung von Erwachsenen mit Sehstörungen aufgrund eines diabetischen Makulaödems eingesetzt werden können, die eine Kunstlinse haben oder die auf eine Therapie ohne Glucocorticoide nicht ausreichend ansprechen oder diese nicht vertragen.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

*Zulassungserweiterung für Entecavir* (Baraclude, BMS) *empfohlen:* Das Virustatikum soll zukünftig auch bei Patienten mit chronischer Hepatitis-B-Infektion von 2 bis unter 18 Jahren angewendet werden, wenn bisher noch keine Behandlung mit Nucleosiden erfolgt ist, vorausgesetzt, die Patienten haben eine kompensierte Lebererkrankung mit aktiver viraler Replikation und anhaltend erhöhten Serum-Alanin-Aminotransferase-(ALT)-Spiegeln oder histologischem Nachweis einer mäßig schweren bis schweren Entzündung und/oder Fibrose.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

*Zulassungserweiterung für Tocilizumab* (Roactemra, Roche) *empfohlen:* Der Interleukin-Inhibitor soll nun auch für die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen, die nicht mit Methotrexat vorbehandelt sind, eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

*Anwendungseinschränkung für Bromocriptin* (z.B. Bromocriptin ratiopharm) *empfohlen:* Bromocriptin zur Laktationshemmung soll nur angewendet werden, wenn sehr wichtige medizinische Gründe vorliegen, wie Tod des Kindes bei oder kurz nach der Geburt oder bei HIV-Infektion der Mutter, die nicht stillen soll. Bromocriptin sollte nicht routinemäßig zur Laktationshemmung eingesetzt werden und nicht, um Schmerzen oder Schwellungen der Brust nach der Geburt zu lindern.

Außerdem soll Bromocriptin nicht bei Frauen mit erhöhtem Risiko

für schwere Nebenwirkungen eingesetzt werden, wie Frauen mit Erkrankungen, die den Blutdruck erhöhen, oder Frauen mit schweren psychiatrischen Erkrankungen. Die Anwendung von Bromocriptin kann in seltenen Fällen mit schweren, potenziell tödlichen kardiovaskulären, neurologischen und psychiatrischen Nebenwirkungen einhergehen.

Mitteilung der EMA vom 11.7.2014

*Nutzen-Risiko-Bewertung für Ferumoxytol* (Rienso, Takeda) *abgeschlossen:* Das intravenöse Eisenpräparat wird zur Behandlung der Anämie bei Patienten mit Nierenerkrankungen eingesetzt. Trotz potenzieller Hypersensitivitätsreaktionen sieht das PRAC, dass der Nutzen die Risiken überwiegt. Um Hypersensitivitätsreaktionen zu verringern, wird empfohlen, Ferumoxytol nicht zu injizieren, sondern als Kurzzeitinfusion über 15 Minuten zu verabreichen. Außerdem sollte es nicht bei Patienten mit bekannten Arzneimittelallergien eingesetzt werden.

Mitteilung der EMA vom 11.7.2014

*Kein Warnhinweis wegen Abschwächung der Wirkung bei hohem Körpergewicht für „Pille danach“ mit Levonorgestrel oder Ulipristalacetat* *empfohlen:* Nachdem Ende 2013 für ein Präparat zur Notfallkontrazeption (Norlevo) der Warnhinweis aufgenommen wurde, dass dieses bei Frauen mit einem Körpergewicht von  $\geq 75$  kg weniger wirksam und bei Frauen mit einem Körpergewicht von  $> 80$  kg unwirksam sei, wurde geprüft, ob dieser Warnhinweis für alle Levonorgestrel-haltigen oder Ulipristal-haltigen (ellaOne) Notfallkontrazeptiva gelten sollte. Die Daten, die dazu vorliegen, würden aber nicht ausreichen, um einen solchen Warnhinweis zu rechtfertigen, so die Bewertung der EMA.

Mitteilung der EMA vom 24.7.2014

*Zulassungswiderruf für flüssige, oral einzunehmende Methadon-Zubereitungen mit hochmolekularem Povi-*

*don:* Aufgrund des Missbrauchspotenzials als Injektion erfolgt die Zulassungsrücknahme flüssiger Methadon-Zubereitungen mit hochmolekularem Povidon. Hochmolekulares Povidon kann bei intravenöser Anwendung schwere Nebenwirkungen auslösen. Gleichzeitig erfolgt der Hinweis, dass bei Tabletten, die mit niedrigermolekularem Povidon hergestellt werden, deutlich auf die korrekte Einnahme hingewiesen und vor einer anderen Applikationsweise gewarnt werden muss.

Mitteilung der EMA vom 11.7.2014, 24.7.2014

### Wichtige Mitteilungen der FDA

*Zulassung für Belinostat* (Beleodaq, Spectrum Pharmaceuticals): Belinostat ist ein Histon-Deacetylase-Inhibitor (HDAC-Inhibitor) und wurde zugelassen bei peripheren T-Zell-Lymphomen (PTCL), wenn die Erkrankung nach einer vorhergehenden Therapie wieder auftrat oder auf eine Behandlung nicht angesprochen hat.

Mitteilung der FDA vom 7.7.2014

*Zulassungserweiterung für Ibrutinib* (Imbruvica, Janssen): Der oral applizierbare Bruton-Tyrosinkinasehemmer (BTK) kann nun als Erstlinientherapie bei Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) eingesetzt werden, die eine Deletion im Chromosom 17 (17p-Deletion) aufweisen. Hierfür hat Ibrutinib den Breakthrough-Status erhalten. Ibrutinib war, nach einer Zulassung zur Therapie des Mantelzell-Lymphoms im November 2013, Anfang des Jahres in den USA bei Patienten mit CLL und mindestens einer Vorbehandlung zugelassen worden. Diese Indikation basierte auf einer Verbesserung der Gesamtansprechrate. In der aktuellen Zulassungserweiterung wird aufgrund neuer Studienergebnisse auch eine Verbesserung des progressionsfreien und des Gesamtüberlebens konstatiert.

Mitteilung der FDA vom 28.7.2014

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

Informationsbrief zu **Ofatumumab** (Arzerra) wegen Erinnerung an das Risiko schwerwiegender Infusionsreaktionen: Der humane monoklonale Antikörper, der bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) angewendet wird, führt in seltenen Fällen zu schwerwiegenden Infusionsreaktionen, die tödlich verlaufen können. Ofatumumab sollte nur unter der Anleitung eines in der

Anwendung von Krebstherapien erfahrenen Arztes verabreicht werden und nur unter Bedingungen, unter denen eine ausreichende Überwachung und Behandlung von Infusionsreaktionen verfügbar sind. Eine Prämedikation des Patienten sollte immer 30 Minuten bis 2 Stunden vor jeder Infusion von Ofatumumab erfolgen (siehe Dosierungsschema in der Fach- und Gebrauchsinformation). Infusionsreaktionen können

trotz Prämedikation auftreten. Im Falle einer schwerwiegenden Infusionsreaktion muss die Infusion sofort unterbrochen und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 18-2014 vom 23.7.2014

Bettina Christine Martini,  
Legau

### Beilagenhinweis:

Diese Ausgabe enthält Beilagen der Firmen ENVAIR Deutschland GmbH, 79312 Emmendingen und Deutscher Apotheker Verlag, 70191 Stuttgart, sowie die Krankenhauspharmazie-Beilage Nr. 42 des Deutschen Apotheker Verlags, 70191 Stuttgart. Wir bitten unsere Leser um Beachtung.

## Krankenhauspharmazie

Zeitschrift des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V.

### Herausgeber

Dr. Matthias Fellhauer, Villingen-Schwenningen, im Auftrag des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V.

### Redaktion

Apothekerin Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung)

Apotheker Dr. Stefan Fischer, Apothekerin Rika Rausch, Apothekerin Dr. Tanja Sauße  
Assistenz: Gabriele Frey, Madeleine Titeux  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283  
E-Mail: kph@deutscher-apotheker-verlag.de

### Verlag

Deutscher Apotheker Verlag  
Dr. Roland Schmiedel GmbH & Co.  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290  
www.deutscher-apotheker-verlag.de

### Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, André Caro

### Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich)  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252

### Mediaberatung und -disposition:

Karin Hoffmann  
Tel.: (07 11) 25 82-242, Fax: -263  
E-Mail: khoffmann@deutscher-apotheker-verlag.de

### Mediaberatung:

Dr. Axel Sobek  
Reiderstraße 34, 42566 Solingen  
Tel.: (02 12) 64 56 39 46, Fax: (02 12) 64 59 23 83

Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 35 vom 1.10.2013

### Abonnenten-Service

Deutscher Apotheker Verlag  
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-353/357/352, Fax: -390  
E-Mail: service@deutscher-apotheker-verlag.de

### Bezugsbedingungen

Die „Krankenhauspharmazie – Zeitschrift des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V.“ erscheint monatlich. Preis im Abonnement jährlich € 308,-, Zusatzabonnement für Bezieher der „Deutschen Apotheker Zeitung“ jährlich € 252,-, jeweils zzgl. Versandkosten (Inland € 26,80; Ausland € 46,-), Einzelheft € 28,- (versandkostenfrei). Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird.

Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach. Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

### Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig.

Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wie-

der. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

### Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

### Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Pharmazie und Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.

© 2014 Deutscher Apotheker Verlag,  
Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart  
Printed in Germany

ISSN 0173-7597

Druck: TYPOfactory Stuttgart GmbH,  
Dieselstraße 32, 70469 Stuttgart