

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Perampanel** (Fycompa, Eisai) als Add-on-Therapie bei Patienten mit partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung (siehe Notizen Heft Nr. 7/2012).
- **Ceftarolinfosamil** (Zinforo, Astra-Zeneca) bei komplizierten Haut- und Weichgewebeinfektionen und bei ambulant erworbener Pneumonie (siehe Notizen Heft 8/2012).

Im Berichtszeitraum fand keine Sitzung des CHMP statt.

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für neue HIV-Kombination aus **Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofovir** (Stribild, Gilead Sciences): Das neue Vierfach-Kombinationspräparat enthält mit Emtricitabin und Tenofovir (in Truvada) zwei schon zugelassene und mit Elvitegravir und Cobicistat zwei neue Substanzen. Elvitegravir ist ein HIV-Integrasehemmer, der wie Raltegravir den Strangtransfer hemmt. Cobicistat ist ein sogenannter Pharmakoenhancer, der zur Boosterung eingesetzt wird, im Gegensatz zum bislang meist verwendeten Ritonavir aber keine Wirkung gegen HIV hat und somit auch nicht zur Resistenzentwicklung beiträgt.

Pressemitteilung der FDA vom 27. August 2012

Zulassung für **liposomales Vincristinsulfat** (Marqibo, Talon Therapeutics): Liposomales Vincristinsulfat wurde beschleunigt für die Behandlung der Philadelphia-Chromosom-negativen (Ph-) akuten Lymphoblasten-Leukämie (ALL) zugelassen für Patienten, deren Erkrankung mindestens zweimal rezidiert hat oder nach mindestens zwei Therapieregimen progredient ist.

Pressemitteilung der FDA vom 9. August 2012

Zulassung für **Ziv-Aflibercept** (Zaltrap, Sanofi): VEGF-Trap, Angiogenesehem-

mer, der als Fusionsprotein alle Formen von VEGF-A, VEGF-B (Vascular endothelial growth factor) und PlGF (Placental growth factor) bindet und damit ihre Bindung an den jeweiligen Rezeptor verhindert. In Kombination mit FOLFIRI (Fluorouracil, Folsäure [Leucovorin] und Irinotecan) für die Behandlung von Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 3. August 2012

Zulassungserweiterung für **Ranibizumab** (Lucentis, Genentech, Novartis): Der Angiogenesehemmer kann in den USA nun auch für die Behandlung von Sehstörungen aufgrund eines diabetischen Makulaödems eingesetzt werden.

Pressemitteilung der FDA vom 8. August 2012

Sicherheitshinweis zu Codein: Die FDA weist auf ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko bei der Anwendung von Codein bei Kindern nach Tonsillektomie/Adenoidektomie hin. Der Behörde liegen Berichte vor, dass bei Kindern, die nach Tonsillektomie/Adenoidektomie Codein in üblicher Dosierung zur Schmerzlinderung erhalten haben, in drei Fällen eine tödlich verlaufende und in einem Fall eine nicht tödlich verlaufende Atemdepression aufgetreten war. Diese Kinder wiesen eine genetisch bedingte vermehrte Metabolisierung von Codein in Morphin auf, es handelte sich um sogenannte ultraschnelle Metabolisierer. Die FDA führt derzeit eine Sicherheitsüberprüfung von Codein durch.

Mitteilung der FDA vom 15. August 2012

Wichtige Mitteilungen des BfArM

Rote-Hand-Brief zu liposomalem Cytarabin (DepoCyte, Mundipharma): Bei einer von einer Zulassungsbehörde durchgeführten Inspektion des Herstellbetriebs wurde eine verminderte Sterilitätssicherung im Herstellungsprozess festgestellt. Wegen des potenziellen Risikos für eine

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)

mangelnde Sterilität veranlasste die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) jetzt den Rückruf aller DepoCyte-Durchstechflaschen. Gegenwärtig liegen jedoch keine Hinweise auf mikrobielle Verunreinigungen der im Handel befindlichen Chargen vor.

Patienten, die zurzeit mit DepoCyte behandelt werden, sind auf eine alternative Therapie umzustellen. Infrage kommen zum Beispiel Präparate, die nichtliposomales Cytarabin, Methotrexat oder Thiotepa enthalten (Hinweis: Nicht alle Präparate sind zur intrathekalen Anwendung zugelassen!); neue Patienten sollten nicht auf DepoCyte eingestellt werden. In Ausnahmefällen ohne geeignete Therapiealternative kann eine Belieferung mit DepoCyte beim Hersteller angefordert werden. Eine reguläre Versorgung wird voraussichtlich Anfang 2013 wieder möglich sein.

Mitteilung des BfArM vom 29. August 2012
AkdÄ Drug Safety Mail vom 30. August 2012

Rote-Hand-Brief zu Calcitonin: Aufgrund von Hinweisen für ein erhöhtes Malignomrisiko unter Calcitonin hat der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) das Nutzen-Risiko-Verhältnis in den verschiedenen Indikationen erneut bewertet: Obwohl die Häufigkeit maligner Erkrankungen in den untersuchten Studien insgesamt gering war, wurde gegenüber Placebo ein Anstieg der Krebsrate von 0,7% bei oraler bis zu 2,4% bei intranasaler Anwendung beobachtet. Das CHMP empfiehlt daher folgende Einschränkungen der Indikation von Calcitonin:

- Calcitonin soll zur Behandlung (intranasal) der postmenopausalen Osteoporose nicht mehr gegeben werden. Als Folge wird das Nasenspray vom Markt genommen.
- Calcitonin sollte bei Morbus Paget nur angewendet werden, wenn die Patienten auf andere Behandlungen nicht ansprechen. Eine Behandlung sollte auf drei Monate beschränkt werden – in Ausnahmefällen (z. B. drohende Spontanfrakturen) auf bis zu sechs Monate.
- Die empfohlene Behandlungsdauer zur Prävention eines akuten Verlustes an Knochenmasse nach einer plötzlichen Immobilisierung beträgt zwei Wochen und sollte vier Wochen nicht überschreiten.

Calcitonin kann weiterhin zur Behandlung einer Hyperkalzämie infolge von malignen Erkrankungen verabreicht werden.

Die Therapie mit Calcitonin sollte grundsätzlich auf eine Kurzzeitanwendung mit der minimalen effektiven Dosis beschränkt werden; es steht künftig nur noch als Lösung zur Injektion oder Infusion zur Verfügung.

Mitteilung des BfArM vom 15. August 2012

Drug Safety Mail der AkdÄ vom 15. August 2012

Änderung der Fachinformation von Antipsychotika: Die Fach- und Gebrauchsinformationen von Antipsychotika

müssen zum 30. November 2012 Hinweise auf Nebenwirkungen bei Neugeborenen enthalten, deren Mütter die Antipsychotika im dritten Trimenon eingenommen haben. Diese Nebenwirkungen umfassen extrapyramidale Symptome und/oder Entzugserscheinungen, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Mitteilung des BfArM vom 27. Juli 2012

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

Stellungnahme der AkdÄ zur Marktrücknahme von Alemtuzumab (Mab-campath, Genzyme): Der Hersteller hat mit Schreiben vom 10. August 2012 die Fachkreise informiert, dass die Vermarktung von Alemtuzumab für die Behandlung von Patienten mit B-CLL eingestellt wird. Die Entscheidung wurde nicht aufgrund von Bedenken zur Sicherheit, Wirksamkeit oder Lieferbarkeit des Arzneimittels getroffen. Der Unternehmer will sich nach eigenen Angaben auf die Entwicklung von Alemtuzumab zur Behandlung der multiplen Sklerose (MS) konzentrieren, und die Marktrücknahme soll sicherstellen, dass zukünftig die Anwendung von Alemtuzumab bei Patienten mit MS ausschließlich innerhalb der laufenden klinischen Studien erfolgt. Für die Behandlung von B-CLL-Patienten, für die es keine alternativen Therapieoptionen gibt, wurden spezifische Patientenprogramme eingerichtet.

Nach Ansicht der AkdÄ nimmt Genzyme durch die freiwillige Marktrücknahme aus rein kommerziellen Gründen in Kauf, dass die Behandlung leukämiekranker Patienten unnötig erschwert wird. Das vom Unternehmer angebotene Programm, über das Alemtuzumab für diese Patienten weiterhin bezogen werden kann, sei

für die Betroffenen aufwendig und werfe Fragen der Haftung auf.

Aus Sicht der AkdÄ übernimmt ein pharmazeutischer Unternehmer mit der Zulassung eines Arzneimittels auch die Verantwortung für eine dauerhaft sichere und unkomplizierte Versorgung der betroffenen Patienten mit diesem Arzneimittel. Mit der freiwilligen Marktrücknahme und dem geplanten „Indikations-Hopping“ entziehe sich der pharmazeutische Unternehmer seiner Verantwortung auf inakzeptable Weise. Um ein solches Vorgehen eines pharmazeutischen Unternehmers zukünftig zu verhindern, müssen nach Meinung der AkdÄ die gesetzlichen Rahmenbedingungen entsprechend angepasst werden.

AkdÄ News vom 24. August 2012

Informationsbrief zu Ondansetron (Zofran, GSK): Für Ondansetron gelten neue Dosierungsempfehlungen. Ondansetron verlängert dosisabhängig das QTc-Intervall. Dies kann zu Torsade de pointes führen, einer potenziell lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörung. Daher wurden Empfehlungen zur intravenösen Dosierung von Ondansetron-haltigen Arzneimitteln geändert. Die maximale Einzeldosis von intravenös verabreichtem Ondansetron zur Prävention von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen (CINV) beträgt bei Erwachsenen 16 mg (infundiert über mindestens 15 Minuten). Die weiteren bisher geltenden Dosierungsempfehlungen bleiben unverändert. Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom sollten nicht mit Ondansetron behandelt werden. Bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine Verlängerung des QT-Intervalls oder für Herzrhythmusstörungen sollte Ondansetron mit Vorsicht angewendet werden (z.B. bei Elektrolytstörungen, kongestiver Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmie oder Einnahme weiterer Medikamente, die das QT-Intervall verlängern können).

Drug Safety Mail der AkdÄ vom 14. August 2012

Dr. Susanne Heinzl, Reutlingen