

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Vedolizumab** (Entyvio, Takeda) bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (siehe Notizen Nr. 7/2014).
- **Siltuximab** (Sylvant, Janssen-Cilag) bei multizentrischem Morbus Castleman (siehe Notizen Nr. 5/2014).
- **Canagliflozin/Metformin** (Vokanamet, Janssen-Cilag) bei Diabetes mellitus Typ 2 (siehe Notizen Nr. 4/2014).
- **p-Aminosalicylsäure** (Para-aminosalicylsäure, Lucane): bei multiresistenter Tuberkulose (siehe Notizen Nr. 1/2014).

Zulassungsempfehlung für **Daclatasvir** (Daklinza, BMS): Das Virustatikum soll für die Behandlung der chronischen HCV-Infektion bei Erwachsenen in Kombination mit anderen Arzneimitteln zugelassen werden. Daclatasvir ist der erste zugelassene NS5A-Inhibitor und hemmt die RNS-Replikation der Viren und die Anreicherung von Virionen. Derzeit vollzieht sich ein Wandel in der Therapie der chronischen Hepatitis C, weil zunehmend direkt wirksame Virustatika zur Verfügung stehen. Dies ermöglicht Alternativen zu einer Interferon-basierten Therapie und zudem besteht durch die Kombination verschiedener antiviraler Arzneistoffe eine Chance auf Viruseradikation in infizierten Zellen und damit auf eine Heilung einer chronischen Hepatitis C-Infektion. Bereits Ende 2013 wurde die Anwendung von Daclatasvir im Rahmen eines Compassionate-Use-Programms empfohlen (siehe Notizen Nr. 1/2014).

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungsempfehlung für Dreifachkombination **Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin** (Triumeq, ViiV): Die fixe Kombination soll für die Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit HIV-Infektion

zugelassen werden. Dolutegravir ist ein Integrasehemmer, Abacavir und Lamivudin sind Hemmer der HIV-Reverse-Transcriptase. Der Vorteil der Kombination ist, dass mit einer einmal täglichen Einnahme ein gutes antiretrovirales Ansprechen erreicht wird.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungsempfehlung für **¹⁸F-Flutemetamol** (Vizamyl, GE-Healthcare): Das Radiopharmazeutikum soll zur Diagnose der Alzheimer-Krankheit eingesetzt werden. Es bindet an Amyloid-Plaques im Gehirn, die dann mithilfe der Positronenemissionstomographie (PET) mit hoher Sicherheit erkannt werden können.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungsempfehlung für **Sucroferrioxhydroxid** (Velphoro, Vifor Fresenius): Der Phosphatbinder soll zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei dialysepflichtigen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zugelassen werden. Die aktive Substanz von Velphoro-Kautabletten ist eine Mischung von Eisen(III)-oxyhydroxid, Sucrose und Stärke. Sie bindet Phosphationen im Gastrointestinaltrakt. Dadurch sinkt der Serum-Phosphat Spiegel.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungserweiterung für **Aflibercept** (Eylea, Bayer) *empfohlen*: Der VEGF-Inhibitor soll nun auch bei Sehstörungen aufgrund eines diabetischen Makulaödems eingesetzt werden können. Bisher war die Anwendung am Auge bei neovaskulärer „feuchter“ altersbedingter Makuladegeneration (AMD) zugelassen. In anderer Formulierung ist der Wirkstoff auch zur Behandlung des Kolorektalkarzinoms zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungserweiterung für **Apixaban** (Eliquis, BMS, Pfizer) *empfohlen*: Das orale Antikoagulans soll nun auch zur Behandlung der tiefen Venen-

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

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).

thrombose und Lungenembolie sowie zur Prävention erneuter tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien bei Erwachsenen eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungserweiterung für **Bevacizumab** (Avastin, Roche) *empfohlen*: Der auch bisher schon bei Ovarialkarzinom eingesetzte VEGF-Hemmer soll zukünftig auch in Kombination mit Paclitaxel, Topotecan oder pegyliertem liposomalem Doxorubicin für die Behandlung von Frauen mit rezidiviertem Platin-resistentem Ovarialkarzinom eingesetzt werden können, die zuvor nicht mehr als zwei Chemotherapie-Regime erhalten haben und nicht mit Bevacizumab oder einer gegen VEGF gerichteten Substanz behandelt worden sind.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungserweiterung für Etanercept (Enbrel, Pfizer) *empfohlen*: Es soll nun auch für die Behandlung von Erwachsenen mit schwerer nicht-radiologisch nachgewiesener axialer Spondylarthritis mit objektiven Entzündungszeichen wie erhöhtem CRP-Spiegel und/oder MRT-Nachweis eingesetzt werden können, die auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) nicht adäquat ansprechen.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungserweiterung für Ivacaftor (Kalydeco, Vertex) *empfohlen*: Der auch bisher schon bei zystischer Fibrose eingesetzte Verstärker des CFTR-Proteins soll zukünftig bei weiteren Mutationen im CFTR-Gen eingesetzt werden können, und zwar bei folgenden Klasse-III-Mutationen: G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R. Bisher war die Zulassung auf die G551D-Mutation beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungserweiterung für Raltegravir (Isentress, MSD) *empfohlen*: Der Integrase-Inhibitor soll zukünftig auch bei Kleinkindern mit HIV-Infektion ab einem Alter von 4 Wochen eingesetzt werden.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Zulassungserweiterung für Regorafenib (Stivarga, Bayer) *empfohlen*: Der multiple Proteinkinasehemmer soll nun bei Erwachsenen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem gastrointestinales Stromatumor (GIST) eingesetzt werden können, wenn die Erkrankung nach Therapie mit Imatinib und Sunitinib progredient war oder wenn diese Therapien nicht vertragen wurden. Bisher war die Anwendung auf die Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2014

Überprüfung des Nutzen-Risiko-Profiles von hoch dosiertem oralem Ibuprofen *empfohlen*: Die kardiovaskuläre

Sicherheit von regelmäßig eingenommenem Ibuprofen in hoher Dosierung (2400 mg/Tag) wird vom PRAC nun überprüft. Mehrere NSAR, z.B. auch Diclofenac, stehen seit einigen Jahren unter Beobachtung, weil sie bei entsprechender Dosierung möglicherweise ein ähnlich hohes kardiovaskuläres Risiko haben wie COX-2-Hemmer. Darüber hinaus wird das PRAC die Wechselwirkungen von Ibuprofen mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure überprüfen, um festzustellen, ob die derzeit hierzu geltenden Empfehlungen noch Bestand haben.

In den meisten Fällen wird Ibuprofen kurzfristig und in niedrigeren Dosen eingenommen, hier sieht das PRAC kein kardiovaskuläres Risiko.

Mitteilung der EMA vom 13.6.2014

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Gerinnungsfaktor-VIII-Präparat (Eloctate, Biogen Idec): Das rekombinante Fusionsprotein wurde bei Erwachsenen und Kindern mit Hämophilie A zur Kontrolle und Prophylaxe von Blutungen zugelassen. Der Gerinnungsfaktor VIII ist in dem Präparat an ein Fc-Proteinfragment gekoppelt, was zu einer längeren Halbwertszeit führt. Der antihämophile rekombinante Faktor hat Orphan-Drug-Status.

Mitteilung der FDA vom 6.6.2014

Zulassung für inhalierbares Insulin (Afrezza, MannKind): Das schnell wirksame Insulin wurde zur Behandlung erwachsener Patienten mit Diabetes mellitus zugelassen. Es soll zu Beginn jeder Mahlzeit oder innerhalb von 20 Minuten nach Beginn einer Mahlzeit inhaliert werden. Bei Typ-1-Diabetikern muss es in Kombination mit lang wirksamen Insulinen angewendet werden. Es wird nicht für die Behandlung der diabetischen Ketoazidose oder für die Behandlung von rauchenden Patienten empfohlen.

Ausdrücklich wird auf das Risiko akuter Bronchospasmen hingewie-

sen, die bei Patienten mit Asthma bronchiale und COPD beobachtet wurden. Es soll deshalb nicht bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen verwendet werden.

Mitteilung der FDA vom 27.6.2014

Zulassung für Tedizolidphosphat (Sivextro, Cubist): Das Antibiotikum wurde beschleunigt zugelassen für die Behandlung komplizierter Haut- und Weichgewebeeinfektionen. Tedizolidphosphat zeichnet sich durch eine hohe Wirksamkeit gegen grampositive Bakterien einschließlich MRSA und Enterococcus faecalis aus. Das Antibiotikum ist in oraler und intravenöser Form verfügbar.

Wie das bereits im Mai dieses Jahres zugelassene Antibiotikum Dalbavancin erhielt auch Tedizolidphosphat eine beschleunigte Zulassung und den Status Qualified Infectious Disease Product (QIDP) (siehe Notizen Nr. 7/2014).

Mitteilung der FDA vom 20.6.2014

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

Rote-Hand-Brief zu Fumarsäure (Fumaderm, Tecfidera [Dimethylfumarat]) wegen Überprüfung der Nierenfunktion: Im Zusammenhang mit der Anwendung von Fumarsäure ergeben sich aus präklinischen Untersuchungen sowie aus spontan gemeldeten und publizierten Einzelfallberichten Hinweise auf Auslösung eines akuten Nierenversagens als mögliche Nebenwirkung. Sowohl bei der Behandlung der Psoriasis als auch der multiplen Sklerose (Tecfidera) muss die Nierenfunktion entsprechend den Angaben aus den Fachinformationen überwacht werden.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 17–2014 vom 23.6.2014

Informationsbrief zu Ivabradin (Procoralan) wegen potenziell gefährlicher Bradykardien: Ivabradin ist zugelassen zur Behandlung der chronischen stabilen Angina pectoris (Zweitlinienbehandlung) sowie der chronischen Herzinsuffizienz. Ivabradin senkt

dosisabhängig die Herzfrequenz. Dies führt zu einer Verringerung der Herzarbeit und des myokardialen Sauerstoffverbrauchs.

Vorläufige Ergebnisse der SIGNIFY-Studie zeigen eine geringe, aber statistisch signifikante Erhöhung des Risikos für den kombinierten Endpunkt kardiovaskulärer Tod und nichttödlicher Myokardinfarkt unter Ivabradin im Vergleich zu Placebo in einer vorab festgelegten Patienten-Subgruppe mit symptomatischer Angina pectoris mit CCS-Grad 2 oder höher (geringe Einschränkung bei normalen Tätigkeiten). Erste Daten weisen darauf hin, dass die ungünstigen kardiovaskulären Studienergebnisse hauptsächlich mit der Ziel-Herzfrequenz von unter 60 Schlägen pro Minute im Zusammenhang stehen könnten. Der Hersteller

erinnert daher an die Anwendungsbedingungen von Ivabradin zur Vermeidung potenziell gefährlicher Bradykardien bei der symptomatischen Behandlung der chronisch stabilen Angina pectoris.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 15–2014 vom 11.6.2014

Rote-Hand-Brief zu **Saquinavir** (Invirase, Roche) wegen neuer Sicherheitsinformationen zu EKG-Kontrollen: Das antivirale Arzneimittel ist in Kombination mit Ritonavir (zur Erhöhung des Plasmaspiegels „Boosterung“) und anderen antiretroviralen Arzneimitteln anzuwenden. Hohe Plasmaspiegel von Saquinavir sind mit dem Risiko einer potenziell schwerwiegenden QT-Verlängerung verbunden. In einer klinischen Studie an gesunden Freiwilligen, die Ritonavir-geboostertes Saquinavir erhalten hat-

ten, wurden dosisabhängige Verlängerungen des QT- und PR-Intervalls beobachtet. Daher wurden die Dosierungsempfehlungen evaluiert und neue Sicherheitsinformationen zu EKG-Kontrollen in die Fachinformation aufgenommen:

Zusätzlich zum EKG vor Beginn der Therapie sollte bei allen zuvor un- behandelten Patienten nach etwa 10 Behandlungstagen (Zeitpunkt der maximalen QT-Verlängerung bei oben angegebenem Therapieschema) ein Kontroll-EKG durchgeführt werden. Die Empfehlungen zu EKG-Kontrollen für Patienten unter einer laufenden Therapie bleiben unverändert.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 14–2014 vom 28.5.2014

Bettina Christine Martini,
Legau

TERMINE

27. August 2014

Dortmund

Krankenhaus-Apotheker-Fortbildung

„Innovative patientenorientierte Dienstleistungen – Wie fange ich an und welche Angebote sind klinisch interessant?“

Information: <http://www.akwl.de>

4. bis 6. September 2014

Salzburg (Österreich)

48. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Medizinische Mykologie

Information:
<http://www.dmykg.de> oder
<http://www.oegmm.at>

5. bis 6. September 2014

Hamburg

Praxisseminar Sicherheitstraining Zytostatika

Information:
<http://www.berner-international.de>

10. bis 12. September 2014

Madrid (Spain)

3rd World Congress of Clinical Safety (3WCCS)
„Clinical Risk Management“

Information:
<http://www.iarrrm.org/3WCCS/>

11. bis 12. September 2014

Hamburg

1. Kongress für praktische Krankenhaushygiene
Information:
<http://www.asklepios.com/aerzteakademie>

12. bis 13. September 2014

München

13. NZW-Süd
Information: <http://www.nzw.de>

17. bis 20. September 2014

Leipzig

Viszeralmedizin 2014
Information: <http://www.viszeralmedizin.com>

10. bis 14. Oktober 2014

Hamburg

DGHO 2014

Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Häma-

tologie und Medizinische Onkologie

Information:
<http://www.haematologie-onkologie-2014.com>

17. bis 19. Oktober 2014

Hamburg

Fortbildung/Weiterbildung für Apotheker
„Onkologische Pharmazie“ Seminar Pharmazeutisch-onkologische Praxis, Teil 2

Information:
<http://www.fortbildungsakademie.de>

29. Oktober bis 2. November 2014

Baden-Baden

48. Medizinische Woche Baden-Baden
Information: <http://www.medwoche.de>

7. bis 8. November 2014

Hamburg

Interpretation klinischer Studien aus pharmazeutisch-onkologischer Sicht

Information:
<http://www.fortbildungsakademie.de>

Weitere Termine unter <http://www.krankenhauspharmazie.de/Kongresstermine.html>