

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassungsempfehlung für die Fixkombination **Aliskiren/Amlodipin/Hydrochlorothiazid (Rasitrio, Novartis):** Die fixe Kombination, bestehend aus dem Renin-Inhibitor Aliskiren, dem Calciumantagonisten Amlodipin und dem Diuretikum Hydrochlorothiazid, soll angewendet werden bei erwachsenen Patienten mit essenzieller Hypertonie. Es sind folgende Tabletten verfügbar: 150 mg/5 mg/12,5 mg, 300 mg/5 mg/12,5 mg, 300 mg/5 mg/25 mg, 300 mg/10 mg/12,5 mg, 300 mg/10 mg/25 mg.
Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Zulassungsempfehlung für **Azilsartan medoxomil (Edarbi, Ipreziv, Takeda Global Research and Development Centre):** Der Angiotensin-II-Rezeptorantagonist soll angewendet werden bei erwachsenen Patienten mit essenzieller Hypertonie. Es sind Tabletten mit 20 mg, 40 mg und 80 mg verfügbar.
Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Zulassungsempfehlung für die Fixkombination **Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovir disoproxil (Eviplera, Gilead Sciences):** Die Tabletten enthalten drei antiretrovirale Wirkstoffe (200 mg Emtricitabin, 25 mg Rilpivirin als Hydrochlorid und 245 mg Tenofoviridisoproxil als Fumarat). Alle drei Wirkstoffe hemmen das gleiche Enzym, die HIV-1-Reverse-Transcriptase, gehören jedoch zu verschiedenen Stoffklassen. Rilpivirin ist ein nicht-nukleosidischer Reverse-Transcriptase-Hemmer (NNRTI), Emtricitabin ein nukleosidischer (NRTI) und Tenofovir ein nukleotidischer Hemmstoff der Reversen Transcriptase (NRTI).
Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Zulassungsempfehlung für **Fidaxomicin (Dificlir, FGK Representative Service GmbH):** Das orale Makrolidantibioti-

kum soll bei erwachsenen Patienten mit Clostridium-difficile-assoziiertes Diarrhö angewendet werden.
Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Zulassungsempfehlung für **Rilpivirin (Edurant, Janssen-Cilag):** Der nicht-nucleosidische Reverse-Transcriptase-Hemmer (NNRTI) soll bei HIV-1-Infektion in Kombination mit anderen antiretroviralen Therapeutika angewendet werden.
Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Zulassungsempfehlung für die Fixkombination **Saxagliptin/Metformin (Komboglyze, Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca):** Das orale Antidiabetikum enthält zwei Wirkstoffe: Den Dipeptidylpeptidase(DPP)4-Hemmer Saxagliptin in einer Dosierung von 2,5 mg und das Biguanid Metformin in einer Dosierung von 850 oder 1000 mg. Die beiden Wirkstoffe haben verschiedene Wirkungsmechanismen, die sich ergänzen: Während der DPP-4-Hemmer die glucoseabhängige Insulin-Sekretion fördert und die Freisetzung von Glucagon reduziert, senkt Metformin über verschiedene Mechanismen sowohl postprandial als auch basal den Glucosespiegel.
Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Zulassungsempfehlung für die Fixkombination **Telmisartan/Amlodipin (Onduarp, Boehringer Ingelheim):** Die fixe Kombination, bestehend aus dem Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten Telmisartan und dem Calciumantagonisten Amlodipin, soll angewendet werden bei erwachsenen Patienten mit essenzieller Hypertonie. Es sind Tabletten mit 40 mg/5 mg, 40 mg/10 mg, 80 mg/5 mg und 80 mg/10 mg verfügbar.
Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Empfehlung zur Zulassungserweiterung für **Bevacizumab (Avastin, Roche):** Der Angiogenesehemmer soll künftig auch als Erstlinientherapie in Kombination mit Carboplatin und

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)

Paclitaxel bei fortgeschrittenen Ovarial- und peritonealen Karzinomen eingesetzt werden. Bisher wird Bevacizumab bei Kolorektal-, Mamma-, Lungen- und Nierenzellkarzinom eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Empfehlung zur Zulassungserweiterung für **Insulindetemir (Levemir, Novo Nordisk):** Das langwirksame Insulin soll künftig zur Therapie von Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren eingesetzt werden. Bisher war die Anwendung auf Kinder ab 6 Jahren beschränkt. Zudem soll die Indikation wie folgt formuliert werden: Insulindetemir kann alleine oder in Kombination mit einem Bolusinsulin angewendet werden. Außerdem kann es in Kombination mit oralen Antidiabetika oder als „Add-on-Therapie“ zusätzlich zu Liraglutid eingesetzt werden.

Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Empfehlung zur Zulassungserweiterung für **Pemetrexed** (Alimta, Eli Lilly): Das Zytostatikum kann nun als Erhaltungstherapie bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) eingesetzt werden, wenn die Erkrankung zuvor unter einer Platinbasierten Chemotherapie nicht unmittelbar weiter fortgeschritten ist, wobei es keine Beschränkung auf bestimmte Erstlinienchemotherapie-Schemata mehr gibt.

Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Empfehlung zur Zulassungserweiterung für **Pneumokokken-Impfstoff** (Prevenar 13, Wyeth Lederle): Bisher war der Impfstoff zugelassen zur aktiven Immunisierung zur Prävention von durch Streptococcus pneumoniae verursachten invasiven Erkrankungen, Pneumonie und akuter Otitis media bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Wochen bis 5 Jahren. Nun soll die Anwendung auch bei Personen ab 50 Jahren zugelassen werden.

Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Keine Empfehlung zur Zulassungserweiterung für **Liraglutid** (Victoza, Novo Nordisk): Das Inkretinmimetikum wirkt im Darm wie das körpereigene Inkretinhormon Glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) und ist seit Juni 2009 in Kombination mit oralen Antidiabetika bei Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen. Beantragt wurde nun die Erweiterung der Zulassung auf die Kombination mit Basalinsulinen (lang oder intermediär wirksam). In der eingereichten Studie wurden zwei Gruppen von Patienten untersucht, die eine Gruppe hatte Liraglutid in Kombination mit Metformin erhalten, die andere Gruppe zusätzlich ein Insulinpräparat, wobei der HbA_{1c}-Wert in der Gruppe mit zusätzlicher Insulin-Gabe signifikant besser reduziert werden konnte. Das CHMP empfiehlt zwar, die neuen Daten in die Produktinformation aufzunehmen, kommt aber zu dem Schluss, dass für

eine Zulassungserweiterung eine dritte Studiengruppe nötig gewesen wäre, in der die Patienten nur Metformin und ein basales Insulin erhalten.

Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

*Abschließende Nutzen-Risiko-Bewertung zu **Dronedaron** (Multaq, Sanofi-Aventis):* Die Anwendung des Antiarrhythmikums Dronedaron wird nunmehr mit Einschränkungen empfohlen: Dronedaron sollte nur bei Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern verordnet werden für die Erhaltung eines Sinusrhythmus nach erfolgreicher Kardioversion. Wegen des erhöhten Risikos von unerwünschten Wirkungen an Leber, Lunge und Herz-Kreislauf-System sollte Dronedaron nur angewendet werden, wenn andere Antiarrhythmika nicht infrage kommen.

Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

*Abschließende Nutzen-Risiko-Bewertung zu **Lacosamid als Sirup** (Vimpat Sirup, UCB Pharma):* Aufgrund inhomogener Dosierungen des Antiepileptikums in der flüssigen Darreichungsform soll Lacosamid nicht mehr als Sirup vermarktet werden. Bereits im August diesen Jahres gab es eine Rückrufaktion durch den Hersteller.

Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

*Abschließende Nutzen-Risiko-Bewertung zu **Revlimid** (Lenalidomid, Celgene Europe):* Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Revlimid wird weiterhin positiv für die zugelassene Indikation beurteilt; die behandelnden Ärzte sollten jedoch das potenzielle Risiko für die Entstehung neuer Tumoren kennen.

Mitteilung der EMA vom 23.09.2011

Wichtige Mitteilungen der FDA

*Zulassung von **Crizotinib** (Xalkori, Pfizer):* Crizotinib ist zugelassen zur Behandlung von fortgeschrittenem und/oder metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC)

bei Patienten mit einer Mutation des anaplastischen Lymphokinase-Gens (ALK). Die Zulassung erfolgte beschleunigt und gleichzeitig mit einem speziellen Test auf die ALK-Mutation. 1 bis 7% der NSCLC-Patienten weisen diese Mutation auf, meist sind diese Patienten Nichtraucher oder ehemalige Gelegenheitsraucher, sie sind jüngeren Alters und haben in der Mehrzahl ein Adenokarzinom.

Mitteilung der FDA vom 29.08.2011

*Zulassung von **Eculizumab** (Soliris, Alexion Pharmaceuticals):* Bereits seit März 2007 ist der monoklonale Antikörper bei paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie zugelassen. Nun kann Eculizumab auch zur Behandlung von Kindern und Erwachsenen mit atypischem hämolytischem urämischem Syndrom (HUS) eingesetzt werden, einer seltenen, chronisch verlaufenden Blutkrankheit, die insbesondere zu Nierenversagen führen kann.

Mitteilung der FDA vom 23.09.2011

*Zulassung für **Icatibant** (Firazyr, Shire Human Genetic Therapies):* Icatibant ist zugelassen zur Behandlung akuter Attacken des hereditären Angioödems (HAE), einer seltenen Erbkrankheit, bei der es zu wiederkehrenden Ödemen der Haut, Schleimhäute und der inneren Organe kommt, die unter Umständen lebensbedrohlich sein können. Ursache ist ein genetischer Defekt, der zu einem Mangel an C1-Esterasehemmer (C1-INH) führt. Eine zentrale Rolle bei der Ödembildung spielt das Peptid Bradykinin, dessen Ausschüttung bewirkt, dass vermehrt Flüssigkeit aus den Gefäßen ins Gewebe übertreten kann. Icatibant blockiert Bradykinin-B₂-Rezeptoren, so dass die Wirkung des körpereigenen Bradykinins unterdrückt wird. Die Applikation erfolgt subkutan und kann vom Patienten selbst durchgeführt werden. In Deutschland wurde Icatibant im Jahr 2008 zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 25.08.2011

Zulassungserweiterung für Infliximab (Remicade, Janssen Cilag): Der TNF-alpha-Hemmer ist seit einigen Jahren zur Behandlung verschiedener Autoimmunerkrankungen wie rheumatoide Arthritis, Psoriasis oder Morbus Crohn zugelassen. Nun kann er auch bei Kindern ab sechs Jahren mit mäßig schwerer bis schwerer Colitis ulcerosa eingesetzt werden, die auf eine konventionelle Therapie nicht ausreichend ansprechen.

Mitteilung der FDA vom 23.09.2011

Zulassungserweiterung für Onabotulinumtoxin A (Botox, Allergan): Das hochwirksame Nervengift kann in den USA zukünftig auch als Injektion bei Harninkontinenz eingesetzt werden bei Patienten, die aufgrund neurologischer Erkrankungen, wie multipler Sklerose oder Verletzungen des Rückenmarks, an Inkontinenz leiden. Die Substanz wird bei einer Blasenspiegelung in die Blase gespritzt und sorgt laut der Studien für bis zu neun Monate für eine Entspannung des Organs und eine Ausweitung der Speicherkapazität.

Mitteilung der FDA vom 25.08.2011

Sicherheitshinweis zu Asenapin (Saphris, Lundbeck): Aufgrund einiger Fälle von schweren allergischen Reaktionen wird die Produktinformation des atypischen Neuroleptikums entsprechend geändert. Insgesamt liegen 52 Berichte zu allergischen Reaktionen vom Typ 1 einschließlich anaphylaktischer Reaktionen beim Adverse Event Reporting System (AERS) der FDA vor.

Mitteilung der FDA vom 01.09.2011

Sicherheitshinweis zu Ondansetron (Zofran, GlaxoSmithKline): Das Antiemetikum wird zur Prophylaxe von

Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen eingesetzt. Neuen Erkenntnissen zufolge kann es das QT-Intervall im EKG verlängern und das Risiko für Herzrhythmusstörungen wie Torsade de pointes erhöhen. Die Produktinformation muss mit einem entsprechenden Warnhinweis versehen werden.

Mitteilung der FDA vom 15.09.2011

Sicherheitshinweis zu TNF-alpha-Blockern (Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Certolizumab Pegol und Golimumab): Bei Anwendung der TNF-alpha-Blocker besteht ein erhöhtes Risiko für Infektionen durch Listerien und Legionellen. In den Produktinformationen der TNF-alpha-Blocker Infliximab (Remicade), Etanercept (Enbrel), Adalimumab (Humira), Certolizumab Pegol (Cimzia) und Golimumab (Simponi) müssen Informationen enthalten sein, die auf das Risiko schwerer Infektionen hinweisen, künftig müssen auch Hinweise auf Legionellen und Listerien enthalten sein.

Mitteilung der FDA vom 07.09.2011

Sicherheitshinweis zu Zoledronsäure (Reclast, Novartis): Bei dem gegen Osteoporose zugelassenen Bisphosphonat wird wegen erhöhten Risikos für Nierenversagen die Produktinformation geändert. Die seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung trat bei einigen Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion bei gleichzeitiger Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln oder Diuretika auf. Zudem steigt das Risiko mit dem Alter. In der Produktinformation von Zometa, das ebenfalls Zoledronsäure enthält, aber zur Behandlung von Knochenmetastasen bei verschiedenen Tumorerkrankungen

zugelassen ist, wird bereits auf diese unerwünschte Wirkung hingewiesen.

Mitteilung der FDA vom 01.09.2011

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

Rote-Hand-Brief zu Romiplostim (Nplate, Amgen) wegen Risiko der Krankheitsprogression:

Romiplostim ist ein rekombinantes Fc-Peptid-Fusionsprotein („Peptibody“), das die Plättchenproduktion über eine Aktivierung des Thrombopoietin(TPO)-Rezeptors steigert. Es ist zugelassen für die Behandlung erwachsener, splenektomierter Patienten mit chronischer immun-/idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP), die gegenüber anderen Therapien refraktär sind (z.B. Glucocorticoide, Immunglobuline). Darüber hinaus kann Romiplostim als Zweitlinientherapie in Betracht gezogen werden, wenn eine Operation kontraindiziert ist. Der Hersteller weist in einem Rote-Hand-Brief darauf hin, dass ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis für Romiplostim nur in der angegebenen Indikation nachgewiesen ist. Bei anderen Erkrankungen, die mit Thrombozytopenie einhergehen, darf es nicht angewendet werden. Hintergrund sind Studiendaten zu Patienten mit einer Thrombozytopenie bei Myelodysplastischem Syndrom (MDS). Unter Behandlung mit Romiplostim zeigte sich im Vergleich zu Placebo ein Anstieg der Fälle mit Krankheitsprogression zu einer akuten myeloischen Leukämie (AML) und vorübergehendem Blastenanstieg.

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 170 vom 19.09.2011

Bettina Christine Martini,
Legau