

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Vandetanib** (Caprelsa, Astra-Zeneca) bei aggressivem und symptomatischem medullärem Schilddrüsenkarzinom (siehe Notizen Heft Nr. 1/2012).
- **Vemurafenib** (Zelboraf, Roche) bei inoperablem oder metastasiertem Melanom (siehe Notizen Heft Nr. 2/2012).

Zulassungserweiterung für **Meningokokken-Impfstoff** empfohlen (Menveo, Novartis): Der Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppen A, C, W135 und Y soll nun auch bei Kindern ab dem Alter von zwei Jahren eingesetzt werden können. Bisher war er für Erwachsene und Jugendliche ab elf Jahren zugelassen. Mitteilung der EMA vom 16.03.2012

Keine Empfehlung zur Zulassungserweiterung, aber Änderung der Produktinformation für **Otocog alfa** (Kogenate Bayer, Helixate NexGen): Der gentechnisch hergestellte Blutgerinnungsfaktor VIII wird zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie eingesetzt. Angestrebt wurde eine Indikationserweiterung für die sogenannte Immuntoleranz-Induktion. Das heißt für den Fall, dass Hämophilie-Patienten, die mit Faktor VIII behandelt werden, Antikörper gegen Faktor VIII entwickeln, so dass dieser nicht mehr wirksam ist. In höherer Dosierung soll Otocog alfa die Antikörperproduktion unterbinden. Die erreichten Studienergebnisse zeigen die Wirksamkeit dieses Therapieansatzes und geben Hinweise für den Einsatz. Daher sollen die Studiendaten in die Produktinformation aufgenommen werden. Für die Empfehlung zur Zulassungserweiterung fehlt jedoch vor allem ein standardisiertes Dosierungsschema für die Anwendung in der angestrebten Indikation. Mitteilung der EMA vom 16.03.2012

Abschließende Sicherheitsbewertung zu **Strontiumranelat** (Protelos, Osseor, Servier): Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Strontiumranelat zur Behandlung von Osteoporose bei postmenopausalen Frauen wird weiterhin positiv bewertet. Hintergrund der Überprüfung waren Ergebnisse einer französischen Studie, in der schwere unerwünschte Wirkungen wie venöse Thromboembolien und Hautreaktionen aufgetreten waren. Diese Risiken sind bekannt und in der Fachinformation aufgeführt, sollen jedoch zukünftig besser kontrolliert werden. Mitteilung der EMA vom 16.03.2012

## Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für **Pankrelipase** (Ultresa und Viokace, Aptalis Pharma U. S.): Das Pankreasenzym mit verzögerter Freisetzung (Ultresa) wird bei Kindern und Erwachsenen mit Mukoviszidose oder anderen schweren genetisch bedingten Organerkrankungen eingesetzt, die mit einer Verdauungsstörung und einem Mangel an Pankreasenzymen einhergehen. In Kombination mit einem Protonenpumpenhemmer (Viokace) wird Pankrelipase bei Erwachsenen mit Verdauungsstörung eingesetzt, zum Beispiel bei chronischer Pankreatitis oder nach Pankreatektomie. Mitteilung der FDA vom 01.03.2012

Zulassung für **Peginesatid** (Omontys, Affymax): Der Erythropoese-stimulierende Faktor soll bei erwachsenen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Anämie angewendet werden, um die Notwendigkeit von Bluttransfusionen zu reduzieren. Die Injektion erfolgt einmal im Monat. Mitteilung der FDA vom 27.03.2012

Änderung der Fach- und Gebrauchsinformationen von **CSE-Hemmern** (z. B. Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin):

- **Überwachung der Leberenzyme:** Eine Routineüberwachung von Leber-

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).

enzymen wie der Alaninamino-transferase (ALT) ist nicht länger erforderlich. Nach wie vor wird eine Untersuchung der Leberwerte vor Therapiebeginn und bei klinischer Notwendigkeit empfohlen. Schwere Leberschäden bei Patienten, die CSE-Hemmer nehmen, sind sehr selten und können durch ein Routinemonitoring nicht vermieden werden.

- **Unerwünschte Wirkungen:** In seltenen Fällen kann es zu reversiblen Gedächtnisverlust und Verwirrtheit kommen, Hinweise auf einen signifikanten kognitiven Abbau liegen nicht vor. Zudem kann es zu erhöhten Blutzuckerspiegeln sowie einer Erhöhung des HbA<sub>1c</sub>-Werts kommen.
- **Interaktionen:** Die gleichzeitige Gabe von Lovastatin und einigen Arzneimitteln, die starke CYP3A4-Inhibitoren sind, wurde als Kontraindikation aufgenommen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin,

Erythromycin). In Kombination mit einigen weiteren Arzneimitteln wurden Dosisbegrenzungen für Lovastatin festgesetzt (z.B. maximal 20 mg/Tag in Kombination mit Verapamil oder Diltiazem). Die Maßnahmen sollen das Risiko von Rhabdomyolysen reduzieren.

Mitteilung der FDA vom 28.02.2012

**Änderung der Fach- und Gebrauchsinformationen von CSE-Hemmern und Proteasehemmern:** Bei gleichzeitiger Einnahme von CSE-Hemmern und Proteasehemmern kann es zum Anstieg der CSE-Hemmer-Konzentration im Blut kommen. Hierdurch erhöht sich möglicherweise das Risiko für eine Myopathie, deren schwerste Form die Rhabdomyolyse ist.

Mitteilung der FDA vom 01.03.2012

### Wichtige Mitteilungen des BfArM

**Stufenplanverfahren Stufe II zu Penicillium chrysogenum und sonstigen Schimmel- und Hefepilze enthaltenden Arzneimitteln bis zu einer Potenz von D8 eingeleitet:** Die genannten Schimmel- und Hefepilze enthaltenden homöopathischen Arzneimittel zur oralen und parenteralen Anwendung sind überwiegend zur Behandlung von Infektionskrankheiten vorgesehen. Es besteht der begründete Verdacht, dass diese Arzneimittel unerwünschte immunogene Wirkungen haben und dadurch entsprechende unverträgliche Reaktionen wie interstitielle Nephritiden auslösen können. In der UAW-Datenbank des BfArM sind zwei Fallberichte zum Auftreten interstitieller Nephritiden nach Anwendung von mit dem Namen „Notakehl“ assoziierten Arzneimitteln enthalten (UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkungen).

Mitteilung der BfArM vom 13.03.2012

### Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

**Rote-Hand-Brief zu Belimumab** (Benlysta, GlaxoSmithKline) wegen Überempfindlichkeits- und Infusionsreaktionen: Die Gabe von Be-

limumab kann zu schweren oder lebensbedrohlichen Überempfindlichkeits- und Infusionsreaktionen führen. Da auch das verzögerte Einsetzen solcher Reaktionen beobachtet wurde, sollen die Patienten zumindest nach den ersten beiden Infusionen für einen längeren Zeitraum (einige Stunden) unter klinischer Aufsicht bleiben. Eingesetzt wird der humane monoklonale Antikörper als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit aktivem, Autoantikörperpositivem systemischem Lupus erythematodes, die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen.

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 197 vom 05.03.2012

**Rote-Hand-Brief zu Paracetamol i.v.** (Perfalgan Infusionslösung, Bristol-Myers Squibb) wegen Risikos versehentlicher Überdosierung: Da erneut Fälle versehentlicher Überdosierungen von Paracetamol-Infusionslösung bei Neugeborenen und Säuglingen aufgetreten sind, wird auf Empfehlungen zur Risikominimierung aufmerksam gemacht. Bei Säuglingen und Neugeborenen soll das zu verabreichende Volumen in Millilitern angegeben werden, um Dosierungsfehler durch Verwechslung von Milligramm und Millilitern zu vermeiden. Zudem dürfen nur sehr geringe Volumina verabreicht werden, zum Beispiel bei einem Kind mit weniger als 10 kg Körpergewicht maximal 7,5 ml pro Einzeldosis.

Auch für die Anwendung bei Kindern mit einem Körpergewicht > 10 kg, Jugendlichen und Erwachsenen werden Hinweise für eine gewichtsbasierte Dosierung gegeben, unter anderem in Form einer Tabelle. Die Informationen können im Internet abgerufen werden unter: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/20120327.pdf>

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 200 vom 28.03.2012

**Rote-Hand-Brief zu Tolvaptan** (Samsca, Otsuka) wegen Risikos einer osmotischen Demyelinisierung: Der Vasopressin-Antagonist ist zugelassen zur

Behandlung von Erwachsenen mit Hyponatriämie als sekundäre Folge des Syndroms der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH). Ein zu schneller Anstieg des Serumnatriumspiegels kann eine osmotische Demyelinisierung auslösen, die zu Dysarthrie, Mutismus, Dysphagie, Lethargie, affektiven Veränderungen, spastischer Quadriparese, Krampfanfällen, Koma oder Tod führen kann. Während der Behandlung mit Tolvaptan wird daher eine engmaschige Überwachung des Serumnatriumspiegels empfohlen, vor allem bei Patienten mit sehr niedrigen Serumnatrium-Ausgangskonzentrationen (<120 mmol/l) oder bei Patienten mit einem hohen Risiko für das Auftreten von Demyelinisierungssyndromen, beispielsweise Patienten mit Hypoxie, Alkoholismus oder Mangelernährung. Bei einem zu raschen Anstieg des Serumnatriumspiegels sollte die Behandlung mit Tolvaptan unterbrochen oder abgesetzt und anschließend hypotone Flüssigkeit verabreicht werden.

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 199 vom 28.03.2012

**Sicherheitsinformationen zu Saxagliptin** (Onglyza, Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca): Im Zusammenhang mit der Anwendung des oralen Antidiabetikums sind schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen und Fälle von akuter Pankreatitis berichtet worden. Der Dipeptidylpeptidase-4-(DPP4)-Inhibitor darf nicht bei Patienten angewendet werden, die in der Vorgeschichte bereits eine schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion gegen einen DPP4-Inhibitor entwickelt haben. Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass anhaltende, starke Bauchschmerzen ein charakteristisches Symptom einer akuten Pankreatitis sein können. Bei Verdacht auf eine schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion oder Pankreatitis sollte Saxagliptin abgesetzt werden.

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 198 vom 09.03.2012

Bettina Christine Martini,  
Legau