

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

■ **Ivacaftor** (Kalydeco, Vertex) für die Behandlung von Patienten ab 6 Jahren mit zystischer Fibrose und einer G551D-Mutation im CFTR (Cystic fibrosis transmembrane regulator)-Gen (siehe Notizen Heft Nr. 7/2012).

■ **Ferumoxylol** (Rienso, Takeda/Amag) zur intravenösen Behandlung von Eisenmangel-Anämie bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (siehe Notizen Heft Nr. 6/2012).

Zulassungsempfehlung für **Brentuximab Vedotin** (Adcetris, Takeda): Das Konjugat des monoklonalen Antikörpers Brentuximab mit dem Zytostatikum Monomethylauristatin E soll für folgende Indikationen zugelassen werden:

1. Für die Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem CD30-positivem Hodgkin-Lymphom nach autologer Stammzelltransplantation oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Mehrfach-Chemotherapie keine Behandlungsoptionen sind.

2. Für die Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem systemischem anaplastischem großzelligem Lymphom (sALCL).
Mitteilung der EMA vom 19.07.2012

Zulassungsempfehlung für **Decitabin** (Dacogen, Janssen-Cilag): Das Cytosin-Nucleosidanalogon wirkt als DNS-Methyltransferase-Hemmer. Es soll für die Behandlung von Erwachsenen ab einem Alter von 65 Jahren mit neu diagnostizierter De-novo- oder sekundärer akuter myeloischer Leukämie (AML) zugelassen werden, die keine Kandidaten für eine Standardinduktions-Chemotherapie sind.
Mitteilung der EMA vom 19.07.2012

Zulassungsempfehlung für **Alipogen Tiparvec** (Glybera, uniQure biopharma): Die Gentherapie soll für die Behandlung schwerer Pankreatitiden bei Patienten mit angeborenem Lipoproteinlipase-Mangel eingesetzt werden. Mit Alipogen Tiparvec werden Lipoproteinlipase-produzierende Gene mithilfe eines viralen Vektors in die Muskelzellen injiziert. Bislang wurde das Mittel nur bei 27 Patienten untersucht.
Mitteilung der EMA vom 19.07.2012

Zulassungsempfehlung für **Crizotinib** (Xalkori, Pfizer): Der selektiv wirkende, orale Hemmer der Rezeptor-tyrosinkinase ALK (Anaplastic lymphoma kinase) soll für die Behandlung von Erwachsenen mit vorbehandeltem ALK-positivem fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) zugelassen werden.
Mitteilung der EMA vom 19.07.2012

Zulassungsempfehlung für **Glycopyrroniumbromid** (Enurev Breezhaler, Seebri Breezhaler, Tovanor Breezhaler, Novartis): Das altbekannte Parasympatholytikum soll als Inhalation zur Erhaltungstherapie bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung eingesetzt werden.
Mitteilung der EMA vom 21.06.2012

Zulassungserweiterung für **Adalimumab** (Humira, Abbott) empfohlen: Der Tumornekrosefaktor-(TNF)-alpha-Blocker soll nun auch zur Behandlung von Erwachsenen mit mäßig schwerem Morbus Crohn eingesetzt werden können.
Mitteilung der EMA vom 19.07.2012

Zulassungserweiterung für **Darunavir** (Prezista, Janssen-Cilag) empfohlen: Das HIV-Therapeutikum soll nun auch für die Behandlung von Kindern ab einem Alter von 3 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 15 kg eingesetzt werden können.
Mitteilung der EMA vom 19.07.2012

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).

Neue Kontraindikationen für **Dexamethason** (Ozurdex, Allergan): Zur Anwendung am Auge soll Dexamethason kontraindiziert sein bei aphaken Augen mit einer Ruptur der hinteren Linsenkapsel oder bei Augen mit Vorderkammer-Intraokular-Linsen (ACIOL) und einer Ruptur der hinteren Linsenkapsel.
Mitteilung der EMA vom 19.07.2012

Neue Kontraindikation für **Dabigatran** (Pradaxa, Boehringer Ingelheim): Der direkte orale Thrombinhemmer soll nicht mehr zusammen mit Dronedaron eingesetzt werden können.
Mitteilung der EMA vom 19.07.2012

Eingeschränkte Anwendung von **Calcitonin**-haltigen Arzneimitteln: Calcitonin-haltige Arzneimittel sollen nur noch kurzzeitig angewendet werden, weil sich bei längerer Anwendung das Krebsrisiko erhöht. Ärzte sollten die intranasale Zubereitung zur Be-

handlung der Osteoporose nicht mehr verordnen. Diese Zubereitung soll zurückgezogen werden.

Die Injektionslösung sollte nur noch bei folgenden Indikationen eingesetzt werden:

- Prophylaxe eines akuten Knochenverlusts aufgrund einer plötzlichen Immobilisierung für zwei Wochen, maximal für vier Wochen.
- Paget-Krankheit bei Patienten, die auf alternative Medikamente nicht ansprechen oder diese nicht vertragen, für maximal drei Monate.
- Hyperkalzämie bei Krebs.

Die Therapie mit Calcitonin sollte mit der niedrigsten möglichen Dosis über die kürzest mögliche Zeit durchgeführt werden.

Mitteilung der EMA vom 19.07.2012

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Carfilzomib (Kyprolis, Onyx): Der selektive Proteasom-inhibitor wurde beschleunigt für die Behandlung von Patienten mit multiplem Myelom zugelassen, die mit mindestens zwei Therapien einschließlich Bortezomib und einer immunmodulatorischen Therapie behandelt wurden. Daten aus einer noch laufenden Phase-III-Studie müssen nachgereicht werden.

Pressemitteilung der FDA vom 20.07.2012

Zulassung für Phentermin plus Topiram (Qsymia, Vivus Inc.): Die Kombination kann zusätzlich zu kalorienreduzierter Ernährung und körperlicher Bewegung für das Gewichtsmanagement von übergewichtigen Erwachsenen ab einem Body-Mass-Index (BMI) von 30 kg/m² eingesetzt werden, bei denen mindestens ein zusätzlicher Risikofaktor wie Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 oder Fettstoffwechselstörung vorliegt.

Presseinformation der FDA vom 17.07.2012

Zulassungserweiterung für Emtricitabin/Tenofovirdisoproxilfumarat (Truvada, Gilead): Das Kombinations-

präparat kann nun zur Präexposition prophylaxe einer HIV-Infektion bei Personen mit negativem HIV-Test im Rahmen weiterer Schutzmaßnahmen eingesetzt werden.

Pressemitteilung der FDA vom 16.07.2012

Sicherheitshinweis zu Dalfampridin (Ampyra, Biogen): Die FDA wies auf das erhöhte Risiko von Krampfanfällen bei der Therapie einer multiplen Sklerose hin. Weil eine eingeschränkte Nierenfunktion das Anfallsrisiko erhöht, wird empfohlen, die Nierenfunktion der Patienten vor Therapiebeginn und unter der Behandlung regelmäßig zu prüfen. Patienten mit Nierenfunktionsstörungen und Anfällen in der Anamnese sollten nicht mit Dalfampridin behandelt werden.

Mitteilung der FDA vom 23.07.2012

Sicherheitshinweis zu Opioiden: Die FDA hat eine neue REMS (Risk evaluation and mitigation strategy) für Opiode mit verzögerter Freisetzung und für lang wirksame Opiode eingeführt. Hiermit sollen Fehlverordnung und falsche Anwendung der Opiode verringert werden. Zu den wichtigsten Komponenten der REMS zählen ein Training der Verordner, aktualisierte Dokumente für die Patienteninformation und Audits.

Mitteilung der FDA vom 9.07.2012

Sicherheitshinweis zu Ondansetron (z.B. Zofran, GSK): Nach vorläufigen Ergebnissen einer klinischen Studie kann durch eine 32-mg-Dosis Ondansetron i.v. das QT-Intervall verlängert werden. Die Firma GlaxoSmithKline (GSK) hat angekündigt, die Produktinformation entsprechend anzupassen. Die niedrigere Dosierung von 0,15 mg/kg alle vier Stunden kann weiterhin verabreicht werden. Eine intravenöse Einzeldosis sollte 16 mg nicht übersteigen. Daten der neuen klinischen Studie werden in der Produktinformation ergänzt. Die Dosierungsempfehlungen für oral

verabreichtes Ondansetron bleiben unverändert.

Mitteilung der FDA vom 29. Juni 2012

Wichtige Mitteilungen des BfArM

Änderung der Fachinformation von Protonenpumpenhemmern: Die verschreibungspflichtigen Protonenpumpeninhibitoren Omeprazol, Esomeprazol/Naproxen, Omeprazol/Ke-toprofen, Esomeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol können – insbesondere in hoher Dosierung und bei Einnahme über eine längere Zeit (> 1 Jahr) – das Risiko von Oberschenkelhals-, Handgelenks- und Wirbelfrakturen vor allem bei älteren Patienten oder bei Vorliegen anderer bekannter Risikofaktoren mäßig erhöhen. Ferner trat bei Patienten, die für mindestens drei Monate, jedoch in den meisten Fällen für ein Jahr mit verschreibungspflichtigen Protonenpumpeninhibitoren behandelt wurden, eine schwere Hypomagnesiämie auf. Daher wurden die Hersteller aufgefordert, ihre Fachinformationen entsprechend zu ändern und auf diese Risiken hinzuweisen.

Mitteilung des BfArM vom 26.07.2012

Zulassungserweiterung für Octreotid (Sandostatin LAR, Novartis): Das Somatostatin-Analogen kann nun bei Patienten mit Akromegalie in einer Dosierung bis zu 40 mg in vierwöchigen Abständen eingesetzt werden. Voraussetzung hierfür ist eine unzureichende Kontrolle des GH-(Wachstumshormon-) und IGF-(Insulin-like growth factor)-1B-Plasmaspiegels sowie der Symptome nach dreimonatiger Therapie unter 30 mg Octreotid.

Pressemitteilung von Novartis Pharma

Informationsbrief zu Temsirolimus (Torisel, Pfizer): Während der Verpackung wurden bei den auf dem deutschen Markt vertriebenen Chargen AGBV/99 und AGQQ/13 von Torisel in einer geringen Anzahl von Durchstechflaschen des Verdünnungsmit-

tels kleine Glasfragmente festgestellt. Es gibt aktuell keinen Anhaltspunkt, dass die Sicherheit oder Wirksamkeit von Torisel von diesem Vorkommen beeinflusst sind. Um das Verletzungsrisiko durch eine Glasfragmente enthaltende Durchstechflasche des Torisel-Verdünnungsmittels einzugrenzen, müssen die bereits in der Gebrauchsinformation angegebenen Handlungsanweisungen befolgt werden.

Mitteilung des BfArM vom 19.07.2012
AkDÄ Drug Safety Mail vom 19.07.2012

Stufenplanverfahren zum Risiko von Überdosierungen mit **Methotrexat**-haltigen Arzneimitteln: Änderungen der Produktinformation, der Packungsbeilage und der Packungsbeschriftung von Methotrexat-haltigen Arzneimitteln sind zum 31. Oktober 2012 angeordnet, die eindringlicher als bisher vor der Gefahr einer Überdosierung warnen und auf die einmalige wöchentliche Einnahme der verordneten Dosis hinweisen.

Mitteilung des BfArM vom 17.07.2012
AkDÄ Drug Safety Mail vom 29.06.2012

Sicherheitshinweis zu Carboplatin-haltigen Arzneimitteln: Nach Bewertung der Filtrationsdaten, die vom Zulassungsinhaber Medac vorgelegt wurden, empfiehlt das BfArM bei der Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung die Filtration aller potenziell mit Partikeln belasteten Carboplatin-haltigen Arzneimittel mit dem Sterifix Injektionsfilter (0,2 µm, B. Braun) oder dem Spritzenvorsatzfilter Infu-

fil Air (0,2 µm, Fresenius Kabi). Da das Arzneimittel in einigen Indikationen als unverzichtbar anzusehen ist, hält es das BfArM im Sinne der Versorgungssicherheit für notwendig, die durch die Ergebnisse von „Nicht-Arzneibuch-Methoden“ (LED-Leuchten-Methode) bedingten Chargenrückrufe bzw. Nichtvermarktung unter Auflage der Filtrierung auszusetzen. Diese Empfehlung gilt so lange, bis die Ursache der Auskristallisationen ermittelt und behoben sind.

Die Untersuchungen hatten ergeben, dass es sich bei den Partikeln um substanzspezifische Auskristallisationen des Wirkstoffs handelt. Trotz dieser Ausfällungen liegt der Wirkstoffgehalt weiterhin innerhalb der Produktspezifikationen. Bisher sind dem BfArM keine Nebenwirkungen im Zusammenhang mit den Carboplatin-Präzipitaten gemeldet worden, zumindest mittel- und langfristige Risiken können jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Betroffen von den Auskristallisationen sind Konzentrate zahlreicher pharmazeutischer Unternehmen.

Mitteilung des BfArM vom 11.07.2012
AkDÄ Drug Safety Mail vom 11.07.2012

Wichtige Mitteilungen der AkDÄ

Rote-Hand-Brief zu Panitumumab (Vectibix, Amgen): Bei Behandlung mit Panitumumab kommt es sehr häufig zu schweren Hautreaktionen (Grad 3) einschließlich seltener Fälle von Hautnekrosen, die zu lebensbedrohlichen entzündlichen oder infekti-

ösen Komplikationen führen können. Eine Überprüfung von Berichten aus klinischen Studien und nach der Zulassung identifizierte fünf Fälle von nekrotisierender Faszitis: Drei verliefen tödlich, zwei waren lebensbedrohlich. Patienten mit schweren Hautreaktionen sollten wegen möglicher entzündlicher oder infektiöser Spätkomplikationen überwacht werden; eine entsprechende Behandlung ist gegebenenfalls unverzüglich einzuleiten. Bei schweren oder lebensbedrohlichen entzündlichen oder infektiösen Komplikationen muss die Behandlung mit Panitumumab unterbrochen oder beendet werden.

Drug Safety Mail der AkDÄ vom 10.07.2012

Rote-Hand-Brief zu Ambrisentan (Volibris, GSK): Der selektive Endothelin-A-Rezeptorantagonist darf nicht bei Patienten mit idiopathischer pulmonaler Fibrose (IPF) angewendet werden. Eine klinische Studie bei Patienten mit IPF zeigte in der Ambrisentan-Gruppe im Vergleich zu Placebo höhere Raten an stationären Behandlungen infolge respiratorischer Probleme, an Mortalitätsergebnissen sowie an respiratorischer Funktionsminderung. Patienten mit IPF, die bereits eine Behandlung mit Ambrisentan erhalten haben, sollen sorgfältig untersucht und alternative Therapien sollen in Erwägung gezogen werden.

Drug Safety Mail der AkDÄ vom 9.07.2012

Dr. Susanne Heinzl,
Reutlingen

Die Krankenhauspharmazie im Arzneimittelinformations-Portal DrugBase

<http://www.drugbase.de>

Inhalte der *Krankenhauspharmazie* zurückgehend bis 2005

Übergreifende Suchfunktion für die dort zusammengefassten Datenbanken