

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassungsempfehlung für Pasireotid (Signifor, Novartis): Das Somatostatin-Analogen soll angewendet werden bei erwachsenen Patienten mit Cushing-Syndrom, bei denen eine Operation nicht infrage kommt oder bereits fehlgeschlagen ist. Pasireotid bindet mit hoher Affinität an Somatostatin-Rezeptoren; es senkt das freie Cortisol im Urin und verbessert die Symptomatik der Patienten. Mitteilung der EMA vom 20.01.2012

Zulassungserweiterung für Impfstoff gegen Rotaviren (RotaTeq, Sanofi Pasteur MSD): Der Lebendimpfstoff zur Prävention einer Gastroenteritis, die durch Rotaviren verursacht wird, kann nun bei Säuglingen und Kleinkindern von 6 bis 32 Wochen – anstatt bisher 6 bis 26 Wochen – eingesetzt werden. Mitteilung der EMA vom 20.01.2012

Zulassungserweiterung für Infliximab (Remicade, Janssen Biologics B. V.): Der Tumornekrosefaktor(TNF)-alpha-Hemmer ist seit einigen Jahren zur Behandlung verschiedener Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider 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 einschließlich Glucocorticoiden und 6-Mercaptopurin oder Azathioprin nicht ausreichend ansprechen oder wenn diese Therapien kontraindiziert sind oder nicht vertragen werden. Mitteilung der EMA vom 20.01.2012

Negatives Votum für Pralatrexat (Folotylin, Allos Therapeutics): Der Antimetabolit war vorgesehen als Therapeutikum bei peripherem T-Zell-Lymphom. Allerdings sieht die EMA das Nutzen-Risiko-Verhältnis derzeit nicht als ausreichend belegt an. Pralatrexat wurde bei 155 therapiere-

fraktären Patienten untersucht, aber weder mit Placebo noch mit einer anderen Therapie verglichen; außerdem wurde nur das Therapieansprechen ausgewertet, nicht aber die Auswirkungen auf das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben. Mitteilung der EMA vom 20.01.2012

Rücknahme der Zulassung für orales Me-probamat (z.B. Equanil, in Deutschland kein Handelspräparat): Eine Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Sedativums und Anxiolytikums ergab, dass die Risiken, insbesondere zentralnervöse Nebenwirkungen einschließlich Koma, den Nutzen überwiegen. Mitteilung der EMA vom 20.01.2012

Sicherheitshinweis zu Fingolimod (Gilenya, Novartis): Nachdem die FDA einen Todesfall in den USA innerhalb von 24 Stunden nach Einnahme der ersten Dosis des Medikaments gemeldet hatte, überprüft auch die EMA das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Fingolimod. Fingolimod ist indiziert bei Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender multipler Sklerose. In der aktuellen Fachinformation wird bereits darüber informiert, dass Fingolimod nach der ersten Dosis eine vorübergehende Bradykardie verursachen und möglicherweise einen AV-Block auslösen kann. Daher ist eine Überwachung der kardialen Funktion erforderlich: Vor Behandlungsbeginn sollte grundsätzlich eine Elektrokardiographie (EKG) durchgeführt werden. Außerdem sollten die Patienten während der ersten 6 Stunden nach Einnahme der ersten Dosis kontinuierlich mittels EKG überwacht und Blutdruck und Herzfrequenz in diesem Zeitraum stündlich kontrolliert werden. Bei Patienten mit Hinweisen auf klinisch bedeutsame kardiale Auffälligkeiten sollte die Überwachung bis zu deren Rückbildung weitergeführt werden. Mitteilung der EMA vom 20.01.2012, Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 194 vom 26.01.2012

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).

Zulassungsempfehlungen durch das Komitee für Orphan-Drugs der Europäischen Arzneimittelagentur (COMP) für **Carbetocin** (Ferring), **Oleylphosphocholin** (Daфра Pharma International) und **Sialinsäure** (NDA Regulatory Science):

- Der Oxytocin-Agonist *Carbetocin* soll bei Prader-Willi-Syndrom eingesetzt werden, einer seltenen genetischen Erkrankung, die zu stark gestörtem Essverhalten mit Adipositas, gestörter Funktion der hormonbildenden Sexualorgane sowie Schwierigkeiten beim Lernen und im Sozialverhalten führt. Carbetocin ist seit 2006 in Deutschland zur Vorbeugung von Uterusatonie bei Kaiserschnittgeburten zugelassen.
- *Oleylphosphocholin* ist ein Alkylphosphocholin und hat ausgeprägte antiproliferative Eigenschaften. Es soll gegen Leishmaniose zum Einsatz kommen. Die parasitäre Erkrankung kommt in Europa sel-

ten vor, ist aber in Entwicklungsländern weit verbreitet. Von einer Einführung als Orphan-Drug in der EU sollen auch die Entwicklungsländer profitieren.

- **Sialinsäure** soll bei erblicher Einschlusskörper-Myositis (HIBM) eingesetzt werden, einer fortschreitenden nicht entzündlichen Muskelerkrankung, die zu Muskelschwäche und Muskelschwund führt und in deren Verlauf es zu schwerwiegenden körperlichen Einschränkungen kommt.

Mitteilung der EMA vom 16.01.2012

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Axitinib (Inlyta, Pfizer): Der Tyrosinkinasehemmer soll angewendet werden bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, die zuvor auf andere Therapien nicht ausreichend angesprochen haben. Axitinib hemmt selektiv die VEGF (Vascular endothelial growth factor)-Rezeptoren 1, 2 und 3.

Mitteilung der FDA vom 27.01.2012

Zulassung für Glucarpidase (Voraxaze, BTG International): Glucarpidase soll bei Patienten mit toxischen Blutspiegeln von Methotrexat infolge einer Niereninsuffizienz eingesetzt werden. Das Enzym wird intravenös verabreicht und baut Methotrexat schnell ab. Die Zulassung erfolgte mit Orphan-Drug-Status.

Mitteilung der FDA vom 17.01.2012

Sicherheitshinweis zu Brentuximab vedotin (Adcetris, Seattle Genetics): Brentuximab vedotin wurde im August 2011 für die Behandlung von Patienten mit Hodgkin-Lymphom und dem seltenen systemischen anaplastischen großzelligen Lymphom (ALCL) zugelassen. Unter der Therapie mit dem Antikörper-Konjugat (einer Verbindung, die aus einem Antikörper- und einem zytostatischen Teil besteht) sind zwei weitere Fälle von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) aufgetreten.

Ein Fall war bereits zum Zeitpunkt der Zulassung bekannt. In die Fachinformation muss nun ein entsprechender Warnhinweis aufgenommen werden. Als neue Kontraindikation wurde eine gleichzeitige Therapie mit Bleomycin aufgenommen, weil das Risiko toxischer Wirkungen auf die Lunge erhöht wird.

Mitteilung der FDA vom 13.01.2012

Sicherheitshinweis zu Natalizumab (Tysabri, Biogen): Der Immunmodulator, der bei Patienten mit multipler Sklerose oder mit Morbus Crohn eingesetzt wird, verursacht in seltenen Fällen eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML). Nun wurde eine Infektion mit dem John-Cunningham-Virus (JCV) als Risikofaktor für eine PML ausgemacht und ein entsprechender Antikörpertest von der FDA genehmigt. Bei Patienten mit positivem JCV-Test und/oder weiteren Risikofaktoren für eine PML sollen Nutzen und Risiken sorgfältig abgewogen werden.

Mitteilung der FDA vom 20.01.2012

Wichtige Mitteilungen des BfArM

Einleitung eines europäischen Risikobewertungsverfahrens nach Stufenplanverfahren, Stufe II, zu Metoclopramid (z. B. Paspertin): Gegenstand der Bewertung sind unter anderem die beobachteten schwerwiegenden neurologischen und kardiovaskulären Nebenwirkungen vor dem Hintergrund eines nur schwach belegten Nutzens. Es soll eine Nutzen-Risiko-Bewertung für alle in der EU zugelassenen Anwendungsgebiete durchgeführt werden.

Mitteilungen des BfArM vom 27.12.2011 und vom 04.01.2012

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

Rote-Hand-Brief zu Aliskiren (Rasilez, Rasilez HCT, Rasilamlo, Novartis) wegen potenzieller kardiovaskulärer oder renaler Ereignisse bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und

Nierenfunktionsstörungen und/oder kardiovaskulären Erkrankungen. Bei Patienten, die mit dem Antihypertensivum Aliskiren behandelt werden, ist eine Überprüfung notwendig: Diabetiker sollten nicht mit einer Kombination von Aliskiren und ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten behandelt werden. Liegt bei Diabetikern eine solche Kombination vor, sollte Aliskiren abgesetzt und eine alternative blutdrucksenkende Medikation in Betracht gezogen werden.

Hintergrund der Sicherheitsbedenken ist eine Zwischenauswertung der ALTITUDE-Studie, in der bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 unter Standardtherapie mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten kein Nutzen einer zusätzlichen Behandlung mit Aliskiren nachgewiesen werden konnte. Es zeigte sich jedoch eine höhere Rate unerwünschter Ereignisse wie nicht tödlicher Schlaganfall, renale Komplikationen, Hyperkaliämie und Hypotonie.

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 192 vom 05.01.2012

Rote-Hand-Brief zu Bortezomib (Velcade, Janssen-Cilag) wegen unsachgemäßer Applikation: Das Zytostatikum darf ausschließlich intravenös verabreicht werden. Hintergrund des Rote-Hand-Briefs sind drei Fälle einer versehentlichen intrathekalen Applikation mit tödlichem Ausgang, die seit der Erstzulassung berichtet wurden. Bortezomib wird in Kombination mit Melphalan und Prednison oder als Monotherapie bei der Behandlung von Patienten mit multiplem Myelom eingesetzt.

Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 193 vom 16.01.2012, Mitteilung der EMA vom 20.01.2012

Bettina Christine Martini,
Legau