

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Aflibercept** (Eylea, Bayer) bei feuchter altersbedingter Makuladegeneration (siehe Notizen Nr. 11/2012)
- **Brentuximab Vedotin** (Adcetris, Takeda) als Konjugat von Zytostatikum und monoklonalem Antikörper bei CD30-positivem Hodgkin-Lymphom und bei sALCL (siehe Notizen Nr. 9/2012)

**Zulassungsempfehlung für Loxapin** (Adasuve, Alexza): Das Antipsychotikum aus der Gruppe der Dibenzoxazepine soll als Pulverinhalation zur Behandlung von leichter bis mäßig schwerer Agitiertheit bei Erwachsenen mit Schizophrenie oder Bipolarstörung eingesetzt werden. Unmittelbar nach der Kontrolle der Agitiertheit sollen die Patienten mit der Standardtherapie weiterbehandelt werden. Die Substanz sollte nur unter stationären Bedingungen unter Überwachung eingesetzt werden. Zur Behandlung von schweren Bronchospasmen sollen kurz wirkende Broncholytika verfügbar gehalten werden. Als Teil der Zulassung muss ein Pharmakovigilanzprogramm implementiert werden.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2012

**Zulassungsempfehlung für Nalmefen** (Selincro, Lundbeck): Der Opioidrezeptorantagonist soll zur Behandlung der Alkoholkrankheit in Kombination mit psychosozialer Unterstützung eingesetzt werden. Behandelt werden sollen Erwachsene, die keine sofortige vollständige Entgiftung brauchen und keine körperlichen Abhängigkeitssymptome haben. Durch die Therapie soll der Alkoholkonsum verringert werden.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2012

**Zulassungsempfehlung für Pertuzumab** (Perjeta, Roche): Der monoklonale Antikörper soll zur Therapie von

HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidiertem nicht resektablem Mammakarzinom in Kombination mit Trastuzumab und Docetaxel eingesetzt werden, wenn zuvor noch keine Behandlung mit einem HER2-Antikörper oder einer Chemotherapie erfolgt ist. Pertuzumab sollte nur von Ärzten mit entsprechender Erfahrung eingesetzt werden. Mit der Zulassung muss ein Pharmakovigilanzprogramm implementiert werden.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2012

**Empfehlung zur Zulassungserweiterung für Aripiprazol** (Abilify, Otsuka): Das Antipsychotikum kann nun bis zu 12 Wochen für die Behandlung von mäßig schweren bis schweren manischen Episoden bei Patienten ab 13 Jahren mit Bipolar-I-Störung eingesetzt werden. Bisher war die Anwendung erst ab einem Alter von 15 Jahren zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2012

**Empfehlung zur Zulassungserweiterung für Canakinumab** (Ilaris, Novartis): Zukünftig soll die Behandlung von Kindern ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 7,5 kg möglich sein. Bisher war die Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren mit CAPS (Cryopyrin-associated periodic syndromes [CAPS]), einschließlich Muckle-Wells-Syndrom (MWS), NOMID (Neonatal-onset multisystem inflammatory disease), CINCA (Chronic infantile neurological, cutaneous, articular syndrome) und schweren Formen von FCAS (Familial cold autoinflammatory syndrome) zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2012

**Empfehlung zur Zulassungserweiterung für japanische Enzephalitisvakzine** (Ixiaro, Intercell): Der Impfstoff darf nun auch bei Jugendlichen, Kindern und Babys ab einem Alter von 2 Monaten angewendet werden. Bisher war die Zulassung auf Erwachsene beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2012

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](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)

**Keine Zulassungsempfehlung für Iloperidon** (Fanaptum, Vanda): Das Neuroleptikum war vorgesehen für die Behandlung von Patienten mit Schizophrenie, aber die Wirksamkeit war aus Sicht des CHMP nicht ausreichend belegt.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2012

**Keine Zulassungsempfehlung für Mipomersen** (Kynamro, Genzyme): Der für die Behandlung der familiären Hypercholesterolemie vorgesehene Apolipoprotein-B-Hemmer wurde nicht zur Zulassung empfohlen, weil unerwünschte Wirkungen wie grippeähnliche Symptome, Reaktionen an der Injektionsstelle und Leberfunktionsstörungen auftreten, die bei der vorgesehenen Langzeitanwendung relevant sind. Zudem traten bei einem Teil der Patienten schwere kardiovaskuläre Ereignisse auf. Dieses erhöhte kardiovaskuläre Risiko wurde durch den Nutzen der Cholesterolsenkung nicht aufgehoben.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2012

Neue Kontraindikation für **Dabigatran-etexilat** (Pradaxa, Boehringer Ingelheim): Zukünftig darf das orale Antikoagulans nicht angewendet werden bei Patienten mit Herzklappenprothese, die eine Antikoagulanzen-therapie benötigen.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2012

### Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für **Cabozantinib** (Cometriq, Exelixis, Inc): Der Multikinasehemmer soll zur Behandlung von Patienten mit progressivem metastasiertem medullärem Schilddrüsenkarzinom eingesetzt werden. Die Substanz hemmt unter anderem RET, MET und VEGF-Rezeptor 2.

Mitteilung der FDA vom 29.11.2012

Zulassung für **Ponatinib** (Iclusig, Ariad): Der BCR-ABL-Hemmer wurde beschleunigt zugelassen für Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie (CML) oder Philadelphia-Chromosom-positiver akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) in der chronisch akzelerierten Phase oder Blastenkrise, deren Erkrankung resistent gegen Tyrosinkinasehemmer ist.

Mitteilung der FDA vom 14.12.2012

Zulassung für **Raxibacumab** (GSK): Das monoklonale Antitoxin kann die Toxine von Bacillus anthracis neutralisieren und wurde beschleunigt als Orphan-Drug zusätzlich zur adäquaten Antibiotikatherapie zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Lungenmilzbrand (Anthrax).

Mitteilung der FDA vom 14.12.2012

Zulassungserweiterung für **Abirateronacetat** (Zytiga, Janssen-Biotech): Der Androgenbiosynthesehemmer kann nun auch bei Patienten mit fortgeschrittenem kastrationsresistentem Prostatakarzinom ohne Chemotherapie-Vorbehandlung eingesetzt werden.

Mitteilung der FDA vom 10.12.2012

Sicherheitshinweis zu **Natriumoxybat** (Xyrem, Jazz Pharmaceuticals): Die FDA warnt bei der Anwendung von 4-Hydroxybutansäure (Natriumoxybat) vor der gleichzeitigen Anwendung von Alkohol und von Substanzen, die atemdepressiv wirken wie Opioidanalgetika, Benzodiazepine, sedierende Antidepressiva oder Antipsychotika, Anästhetika und Muskelrelaxanzien, weil hierdurch das Risiko von Atemstörungen weiter erhöht werden kann. Zugelassen ist das Arzneimittel zur Behandlung der Kataplexie bei Erwachsenen mit Narcolepsie.

Mitteilung der FDA vom 17.12.2012

Sicherheitshinweis zu **Vareniclin** (Champix, Pfizer): Das Mittel zur Raucherentwöhnung kann das Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse nach den Ergebnissen einer neuen Metaanalyse leicht erhöhen. Die FDA empfiehlt eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Verordnung.

Mitteilung der FDA vom 12.12.2012

### Wichtige Mitteilungen des BfArM

Informationsbrief zu **Lapatinib** (Tyverb, GlaxoSmithKline) wegen Kombinationstherapien: Lapatinib kann in Kombinationstherapien in bestimmten Behandlungssituationen weniger wirksam sein als Trastuzumab (Herceptin). Zwei kürzlich durchgeführte klinische Studien haben eine signifikant höhere Wirksamkeit von Trastuzumab im Vergleich zu Lapatinib gezeigt. Besonders ausgeprägt war dieser Effekt bei Patientinnen, die zuvor noch keine Therapie mit Trastuzumab erhalten hatten. Im Einklang mit dem genehmigten Indikationswortlaut erinnert der Hersteller daran, dass Lapatinib in Kombination mit Capecitabin nur Patientinnen verschrieben werden sollte, deren Brustkrebskrankung in der meta-

stasierten Situation nach einer vorangegangenen Trastuzumab-Therapie progredient verläuft.

Mitteilung des BfArM vom 11.12.2012

### Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

Rote-Hand-Brief zu **Lenalidomid** (Revlimid, Celgene) wegen des Risikos von Lebererkrankungen: Bei Patienten mit multiplen Myelom, die eine Lenalidomid-Behandlung in Kombination mit Dexamethason erhielten, wurde über einige Fälle von schweren Leberschäden, darunter Fälle mit tödlichem Verlauf, berichtet: akute Leberinsuffizienz, toxische Hepatitis, zytolytische Hepatitis, cholestatische Hepatitis und gemischte zytolytische/cholestatische Hepatitis. Lenalidomid wird über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist es wichtig, die Lenalidomid-Dosis anzupassen, um hohe Plasmaspiegel zu vermeiden, die das Risiko für häufigere schwerwiegende hämatologische Nebenwirkungen oder Hepatotoxizität erhöhen könnten. Die Mechanismen der schweren arzneimittelbedingten Hepatotoxizität sind nach wie vor unbekannt. Eine vorbestehende virale Lebererkrankung, erhöhte Ausgangswerte der Leberenzyme und möglicherweise eine Antibiotikabehandlung könnten Risikofaktoren sein. Eine Überwachung der Leberfunktion wird daher empfohlen, insbesondere bei einer gleichzeitig bestehenden oder in der Vorgeschichte vorkommenden viralen Leberinfektion oder wenn Lenalidomid in Kombination mit Medikamenten verabreicht wird, von denen bekannt ist, dass sie mit Leberfunktionsstörungen assoziiert sind, beispielsweise Paracetamol.

Drug-Safety-Mail der AkdÄ Nr.234 vom 10.12.2012

Bettina Christine Martini,  
Legau