

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassungsempfehlung für Fingolimod (Gilenya, Novartis): Der selektive S1P (Sphingosin-1-phosphat)-Modulator soll zur Behandlung von Erwachsenen mit schubförmig remittierender multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität eingesetzt werden. Fingolimod hemmt die Auswanderung von Lymphozyten aus den Lymphknoten, wodurch weniger Lymphozyten ins Blut und ins zentrale Nervensystem gelangen.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 21.01.2011

Zulassungsempfehlung für Eribulin (Halaven, Eisai): Die antineoplastisch wirkende Substanz soll als Monotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom eingesetzt werden, deren Erkrankung nach mindestens zwei Chemotherapie-Regimen, einschließlich Anthrazyklin- und Taxanhaltigen Therapien, progredient ist.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 21.01.2011

Zulassungsempfehlung für Cabazitaxel (Jevtana, Sanofi-Aventis): Die antineoplastisch wirkende Substanz soll in Kombination mit Prednison oder Prednisolon zur Therapie von Patienten mit hormonrefraktärem metastasierten Prostatakarzinom eingesetzt werden, die zuvor mit einem Docetaxel-haltigen Regime behandelt worden waren.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 21.01.2011

Zulassungsempfehlung für Fenofibrat/Pravastatin (Pravafenix, Laboratoires S.M.B. S.A.): Die fixe Kombination der beiden Wirkstoffe Fenofibrat und Pravastatin soll zur Therapie von Erwachsenen mit hohem Risiko für eine koronare Herzkrankheit, bei denen eine gemischte Dyslipidämie vorliegt, eingesetzt werden.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 21.01.2011

Zulassungsempfehlung für Retigabin (Trobalt, Glaxo): Das Antikonvulsi-

vum soll als additive Therapie (Add-on-Therapie) bei Erwachsenen mit Epilepsie bei partiellen Anfällen eingesetzt werden. Die Wirkung von Retigabin erfolgt durch eine hochspezifische Aktivierung der spannungsabhängigen Kaliumkanäle KCNQ2/KCNQ3 vom M-Typ im Gehirn.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 21.01.2011

Zulassungserweiterung für Nilotinib (Tasigna): Nilotinib ist in der EU nun auch zugelassen zur Erstlinientherapie von erwachsenen Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver CML in der chronischen Phase. Bisher war die Zulassung auf CML-Patienten mit Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber einer vorherigen Behandlung einschließlich Imatinib beschränkt. Auch in den USA, Japan und der Schweiz ist Nilotinib in dieser Indikation bereits zugelassen.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 21.01.2011

Keine Zulassungsempfehlung für Fampridin (Fampyra, Biogen Idec): Der Kaliumkanal-Blocker war vorgesehen zur Behandlung von Patienten mit multipler Sklerose zur Verbesserung ihrer Gehfähigkeiten. Das CHMP war jedoch vom Nutzen durch Fampridin nicht ausreichend überzeugt, da die Gehfähigkeit nur gering verbessert wurde und die Koordinations- und Balancefähigkeiten dabei nicht verbessert werden konnten. Der Nutzen übersteige somit nicht die möglichen unerwünschten Wirkungen, unter anderem Schmerzen, Schwindel oder Parästhesien.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 21.01.2011

Erneut keine Zulassungsempfehlung für Cladribin (Movectro, Merck Serono): Das CHMP bestätigte die bereits im September 2010 ausgesprochene negative Empfehlung für Cladribin, nachdem die Firma für eine erneute Überprüfung der Daten bei einer eingeschränkten Patientengruppe eingetreten war. Die Substanz war zur Behandlung der schubförmig remittierenden multiplen Sklerose

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)

vorgesehen. Das CHMP hat Bedenken bei der Langzeitsicherheit von Cladribin, nachdem unter der Therapie vermehrt Krebserkrankungen aufgetreten waren.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 21.01.2011

Der Zulassungsantrag für Briakinumab (Ozespä, Abbott) wurde zurückgezogen: Der Antikörper war für die Behandlung von mäßig schwerer bis schwerer Plaquesoriasis bei Erwachsenen vorgesehen, die auf andere systemische Therapien wie Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA nicht ansprechen oder diese nicht vertragen haben. In der Begründung heißt es, dass die Firma selbst weitere Daten vorlegen möchte.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 17.01.2011

Zulassungsantrag für Omacetaxin (Tekinex, ChemGenex) zurückgezogen: Omacetaxin sollte zur Behandlung von Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer mye-

loischer Leukämie (CML) mit einer bestimmten Genmutation (Bcr-Abl T315I) und Resistenz auf Imatinib eingesetzt werden. In der Begründung heißt es, dass die Indikation verändert werden soll. Omacetaxin soll demnach für erwachsene Patienten mit CML, bei denen bereits eine Therapie mit zwei oder mehr der zugelassenen Tyrosinkinase-Hemmer fehlgeschlagen hat, eingesetzt werden. Die Änderung war im laufenden Verfahren zeitlich nicht mehr möglich.

Quelle: Pressemitteilung der EMA vom 12.01.2011

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung von **Vilazodon** (Viibryd) bei schweren Depressionen: Vilazodon ist eine Erweiterung der therapeutischen Optionen bei erwachsenen Patienten mit Major-Depression. Die Substanz ist ein partieller 5-HT_{1A}-Agonist und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SPARI).

Quelle: Pressemitteilung der FDA vom 21.01.2011

Dosierungsbegrenzung bei **Paracetamol**: Die FDA will die Paracetamol-Dosierung in verschreibungspflichtigen Präparaten begrenzen. Zusätzlich soll ein Warnhinweis auf das erhöhte Risiko von schweren Leberschäden und von allergischen Reaktionen hinweisen. Verschreibungspflichtig ist Paracetamol vor allem in Kombination mit Opioiden. OTC-Produkte sind von den Änderungen nicht betroffen, da sie bereits entsprechende Warnhinweise enthalten.

Quelle: FDA Drug Safety Information vom 13.01.2011

Update zur Überwachung der Sicherheit von **Insulin glargin** (Lantus): Bereits 2009 initiierte die FDA eine Überprüfung der Sicherheit des langwirkenden Insulinpräparats, nachdem in drei von vier klinischen Studien ein erhöhtes Krebsrisiko festgestellt worden war. Allerdings liegen zu viele Limitationen der Daten vor, um derzeit eine abschließende Beurteilung zu ermöglichen. Die FDA und der Her-

steller sind dabei, weitere Daten zu erheben und auszuwerten.

Quelle: FDA Drug Safety Information vom 12.01.2011

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ

*Rote-Hand-Brief und Sicherheitshinweise zu **Dronedaron** (Multaq):* Seit Anfang 2010 ist Dronedaron in Deutschland zugelassen bei erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit nicht permanentem Vorhofflimmern. Zunächst wies die FDA auf seltene Fälle von schweren Leberschäden im Zusammenhang mit Dronedaron hin, darunter zwei Berichte von Leberversagen, die eine Transplantation erforderlich machten. Auch im Rahmen des deutschen Spontanmeldesystems sind Fälle von Leberschäden erfasst worden, vor allem Erhöhungen von Leberenzymen aber auch einzelne Fälle von Hepatitiden und Leberversagen. In einem Rote-Hand-Brief wird nun empfohlen, vor Behandlungsbeginn und anschließend in regelmäßigen Abständen Leberfunktionstests durchzuführen. Bei Patienten, die zurzeit mit Dronedaron behandelt werden, sollten ebenfalls Leberfunktionstests durchgeführt und die Therapie ggf. abgesetzt werden. Das CHMP hat eine Überprüfung des Nutzen-Risiko-Profiles in die Wege geleitet.

Quelle: Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 136 vom 21.01.2011, Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 138 vom 23.01.2011, FDA Drug Safety Communication vom 14.01.2011, Pressemitteilung der EMA vom 21.01.2011

*Rote-Hand-Brief zu **Daptomycin** (Cubicin) wegen eosinophiler Pneumonien:* Daptomycin ist ein Lipopeptid-Antibiotikum, das ausschließlich gegen grampositive Bakterien aktiv ist. Es ist zugelassen für die Behandlung von komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen bei rechtsseitiger infektiöser Endokarditis aufgrund von Staphylococcus aureus und bei Staphylococcus-aureus-Bakteriämie. Der Hersteller informiert über Fälle von eosinophiler Pneumonie im Zusam-

menhang mit der Anwendung von Daptomycin. Symptome sind unter anderem Husten, Fieber und Dyspnoe. Diagnostisch finden sich diffuse Infiltrate in der radiologischen Bildgebung sowie erhöhte Eosinophilenzahlen im Lungengewebe oder der bronchoalveolären Lavage-Flüssigkeit. In schweren Fällen kann eine hypoxische respiratorische Insuffizienz auftreten, die eine künstliche Beatmung erfordert. Bei Anzeichen für eine eosinophile Pneumonie sollte Daptomycin sofort abgesetzt und der Patient, sofern erforderlich, mit Glucocorticoiden behandelt werden. Bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter eosinophiler Pneumonie soll Daptomycin nicht erneut verabreicht werden.

Quelle: Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 137 vom 21.01.2011

*Rote-Hand-Brief zu **Cidofovir** (Vistide) bei Off-Label-Anwendung:* Das Cytidin-Analogon Cidofovir hat eine antivirale Aktivität gegen das humane Cytomegalievirus und ist zugelassen zur Behandlung der Cytomegalievirus-Retinitis (CMV-Retinitis) bei Erwachsenen mit erworbenem Immundefektsyndrom (AIDS) und ohne renale Dysfunktion, wenn andere Substanzen ungeeignet erscheinen. Im Zusammenhang mit nicht zugelassenen Formen der Applikation sowie Anwendung in nicht zugelassenen Indikationen kam es zu Meldungen von schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Nephrotoxizität, Neutropenie und toxische Wirkungen am Auge. Der Hersteller weist darauf hin, dass nur für die CMV-Retinitis bei Erwachsenen mit AIDS ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil belegt ist und das Präparat nur zur intravenösen Infusion bestimmt ist. Die Substanz darf nicht auf andere Weise, einschließlich intraokularer Injektion oder topischer Anwendung, verabreicht werden.

Quelle: Drug Safety Mail der AkdÄ Nr. 135 vom 12.01.2011

Bettina Christine Martini,
Legau