

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Blinatumomab** (Blinicyto, Amgen) bei Philadelphia-Chromosom-negativer rezidivierter oder refraktärer akuter B-Vorläufer lymphoblastischer Leukämie (siehe Notizen Nr. 11/2015)
- **Carfilzomib** (Kyprolis, Amgen) bei multipltem Myelom (siehe Notizen Nr. 11/2015)
- **Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofovir alafenamid** (Genvoya, Gilead) bei HIV-1-Infektion (siehe Notizen Nr. 11/2015)
- **Lumacaftor/Ivacaftor** (Orkambi, Vertex Pharmaceuticals) bei zystischer Fibrose (siehe Notizen Nr. 11/2015)

Zulassungsempfehlung für **Birkenrindenextrakt** (Episalvan, Birken AG): Das Gel mit einem Trockenextrakt aus Birkenrinde (*Betula pendula* Roth/*Betula pubescens* Ehrh., standardisiert auf Betulin) soll für die lokale Behandlung oberflächlicher Wunden bei Erwachsenen zugelassen werden. Es soll in den ersten Tagen der Wundheilung auf verschiedene proinflammatorische Mediatoren modulierend wirken und die Keratinozyten bei der Reparatur der Haut unterstützen.

Mitteilung der EMA vom 20.11.2015

Zulassungsempfehlung für **Brivaracetam** (Briviact, UCB): Das Antiepileptikum soll als Add-on-Therapie zur Behandlung von partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 16 Jahren zugelassen werden. Die Wirkung beruht auf einer Interaktion mit dem synaptischen Vesikelprotein 2A (SV2A). Brivaracetam soll als Filmtablette, Tropf- und Injektionslösung zur Verfügung stehen.

Mitteilung der EMA vom 20.11.2015

Zulassungsempfehlung für **Pitolisant** (Wakix, Bioprojekt Pharma): Das H<sub>3</sub>-

Antihistaminikum soll bei Erwachsenen mit Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie zugelassen werden, um die Tagesschläfrigkeit und Kataplexien zu reduzieren.

Mitteilung der EMA vom 20.11.2015

Zulassungsempfehlung für Biosimilar zu **Etanercept** (Benepali, Samsung Bioepis): Der TNF- $\alpha$ -Inhibitor soll bei rheumatoider Arthritis, Psoriasisarthritis und axialer Spondylarthritis sowie bei Plaque-Psoriasis zugelassen werden.

Mitteilung der EMA vom 20.11.2015

Zulassungserweiterung für **Certolizumab pegol** (Cimzia, UCB) empfohlen: Der TNF- $\alpha$ -Inhibitor soll zukünftig auch für die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen ohne Vorbehandlung mit Methotrexat oder anderen DMARDs eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 20.11.2015

Zulassungserweiterung für **Pyronaridinartesanat** (Pyramax, Shin Poong) empfohlen: Das Mittel zur Behandlung der Malaria soll in einer neuen Darreichungsform, nämlich Granulat zur Herstellung einer oralen Suspension, zugelassen werden. Diese soll bei Kindern mit einem Körpergewicht zwischen 5 und 20 kg eingesetzt werden können. Außerdem sollen die Beschränkungen auf eine einmalige Gabe und auf Gebiete mit niedriger Artemisinin-Resistenz entfallen.

Mitteilung der EMA vom 20.11.2015

Zulassungserweiterung für **humanes Hepatitis-B-Immunglobulin** (Zutectra, Biotest) empfohlen: Das Immunglobulin wird zur Prävention der Hepatitis-B-Virus-Reinfektion bei HBsAG(HBV surface antigen)- und HBV-DNA-negativen Erwachsenen eingesetzt, zukünftig gilt nur noch ein zeitlicher Abstand zur Lebertransplantation von mindestens einer Woche (bisher sechs Monate).

Mitteilung der EMA vom 20.11.2015

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). Das **PRAC** (Pharmacovigilance Assessment Committee) ist für die Risikobewertung von Arzneimitteln, die in mehr als einem Mitgliedsstaat zugelassen sind, zuständig.

### 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).

## Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für **Cobimetinib** (Cotellic, Roche): Der MEK-Inhibitor wurde beschleunigt als Orphan Drug für die Behandlung von Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem BRAF-V600-mutiertem Melanom in Kombination mit Vemurafenib zugelassen. Cobimetinib hemmt den Mitogen-aktivierten Proteinkinase (MAPK)-Weg, indem er an MEK1 und MEK2 angreift. Hierdurch werden intrazelluläre Signalwege gehemmt, die Tumorzellproliferation verringert und die Resistenzentwicklung durch eine BRAF-Inhibitor-Monotherapie verzögert. Bei der EMA wurde die Substanz im Oktober 2015 ebenfalls zur Zulassung empfohlen.

Mitteilung der FDA vom 10.11.2015

Zulassung für **Daratumumab** (Darzalex, Janssen-Cilag): Der monoklonale

Antikörper wurde beschleunigt als Orphan Drug für die Behandlung von Patienten mit multiplem Myelom zugelassen, die mindestens drei Vortherapien erhalten haben. Darzalex ist der erste von der FDA zugelassene monoklonale Antikörper für die Behandlung des multiplen Myeloms. Daratumumab ist gegen CD38 gerichtet, das sich auf der Oberfläche von Multiplen-Myelom-Zellen befindet.

Mitteilung der FDA vom 16.11.2015

**Zulassung für Ixazomib** (Ninlaro, Takeda): Der Proteasomhemmer wurde beschleunigt als Orphan Drug in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung von Patienten mit vorbehandeltem multiplem Myelom zugelassen. Es ist der erste oral applizierbare Proteasomhemmer.

Mitteilung der FDA vom 20.11.2015

**Zulassung für Mepolizumab** (Nucala, GSK): Der humanisierte monoklonale Interleukin-5-Antikörper wurde als Add-on-Therapie bei Patienten ab 12 Jahren mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma zugelassen. Die Halbwertszeit beträgt etwa 19 Tage, daher wird Mepolizumab vierwöchentlich subkutan appliziert. Der Wirkungsmechanismus beruht auf der Bindung von freiem Interleukin 5, das eine zentrale Rolle bei der Eosinophilen-Bildung spielt.

Mitteilung der FDA vom 4.11.2015

**Zulassung für Necitumumab** (Portrazza, Eli Lilly): Der EGFR-Inhibitor wurde in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin als Firstline-Therapie bei Patienten mit metastasiertem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom der Lunge (NSCLC) zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 24.11.2015

**Zulassung für Nivolumab** (Opdivo, BMS): Der PD(programmed death receptor)-1-Hemmer wurde von der FDA bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom zugelassen, die bereits eine spezifische Therapie er-

halten haben. Im Laufe des Jahres 2015 wurde das so genannte Immuntherapeutikum bereits bei Melanom und bei Plattenepithelkarzinom der Lunge zugelassen. Die Nivolumab-Therapie hat in den USA den Status „Break through designation“.

Mitteilung der FDA vom 23.11.2015

**Zulassung für Osimertinib** (Tagrisso, Astra Zeneca): Der EGFR-Hemmer wurde beschleunigt für die Behandlung von Patienten mit NSCLC zugelassen, deren Tumor eine T790M-EGFR-Mutation aufweist und deren Erkrankung sich nach Gabe anderer EGFR-Hemmer verschlechtert hat. Gleichzeitig wurde ein begleitender Test (Cobas EGFR Mutation Test v2) zum Nachweis der EGFR-Resistenz-Mutation zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 13.11.2015

**Zulassung für Talimogen Laherparepvec** (Imlygic, Amgen): Das genetisch modifizierte virale Therapeutikum soll zur lokalen Behandlung von inoperablen kutanen, subkutanen und Knoten-Läsionen bei Patienten mit Melanom im Rezidiv nach der ersten Operation zugelassen werden. Es wird unmittelbar in die Läsion injiziert. Es ist das erste zugelassene Therapeutikum dieser Art, in Europa wurde die Zulassung im Oktober 2015 empfohlen. In Talimogen Laherparepvec (T-VEC) sind Herpes-simplex-Viren Typ 1 (HSV-1) so modifiziert, dass sie sich nur noch selektiv in Tumorzellen replizieren und die Tumorzellen lokal zerstören. Als Folge der lokalen Freisetzung von Tumorantigenen und der Produktion von humanem GM-CSF (Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierende Faktoren) wird zusätzlich eine systemische Immunantwort gegen den Tumor ausgelöst.

Mitteilung der FDA vom 27.10.2015

**Zulassung für Trabectedin** (Yondelis, Janssen): Das Zytostatikum wurde zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Liposarkom und

Leiomyosarkom, die mit einer Anthrazyklin-haltigen Chemotherapie vorbehandelt wurden. Trabectedin ist in der EU seit September 2007 für diese Indikation zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 23.10.2015

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Sicherheitshinweis zu **Mycophenolatmofetil** (CellCept, Roche) wegen Teratogenität und Schwangerschaftsverhütung: Es ist bekannt, dass Mycophenolatmofetil beim Menschen stark teratogen wirkt und bei Exposition in der Schwangerschaft das Risiko für Fehlgeburten und kongenitale Missbildungen erhöht. Der Hersteller informiert in einem Rote-Hand-Brief über neue, stark verschärfte Warnhinweise zur Teratogenität von Mycophenolatmofetil:

Mycophenolatmofetil soll in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer wenn keine geeignete alternative Behandlung zur Verhinderung einer Transplantatabstoßung zur Verfügung steht. Mycophenolatmofetil soll bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hochwirksame Verhütungsmethode verwenden, nicht angewendet werden. Um eine unbeabsichtigte Anwendung während der Schwangerschaft auszuschließen, soll eine Behandlung mit Mycophenolatmofetil bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne Vorlage eines Schwangerschaftstestergebnisses nicht begonnen werden.

Ärzte sollen sicherstellen, dass Frauen und Männer, die Mycophenolatmofetil anwenden, die Risiken einer Schädigung des Babys, die Notwendigkeit einer wirksamen Verhütung und die Notwendigkeit der sofortigen Benachrichtigung ihres Arztes im Fall einer möglichen Schwangerschaft verstehen. Weitere Hinweise zu Schwangerschaftstests und zur Verhütung bei Frauen und Männern können dem Rote-Hand-Brief entnommen werden. Schulungsmaterialien werden zur Verfü-

gung gestellt. Die Fachinformationen werden aktualisiert.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 33–2015 vom 10.11.2015

**Sicherheitshinweis zu Dimethylfumarat** (Tecfidera, Biogen) und **Präparaten mit Fumarsäureestern** (Fumaderm, Biogen): Es werden neue Maßnahmen zur Senkung des Risikos einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) und eine vermehrte Überwachung empfohlen, zudem gibt es neue Hinweise zum Absetzen der Therapie: Eine Auflistung der einzelnen Maßnahmen finden Sie

unter [www.akdae.de](http://www.akdae.de) > Arzneimittel-sicherheit.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 35–2015, 34–2015 vom 24.11.2015

**Sicherheitshinweis zu Thalidomid** (Thalidomide Celgene, Celgene) bei Patienten über 75 Jahren: Nach Überprüfung neuer Sicherheitsdaten informiert der Hersteller in einem Rote-Hand-Brief, dass für diese Altersgruppe eine reduzierte Initialdosis von 100 mg pro Tag empfohlen wird. In Kombination mit Thalidomid sollte die Initialdosis von Melphalan bei

Patienten >75 Jahre reduziert werden. Das Nebenwirkungsprofil bei Patienten >75 Jahre, die mit 100 mg Thalidomid einmal täglich behandelt wurden, war insgesamt vergleichbar mit dem Nebenwirkungsprofil bei Patienten ≤75 Jahre, die mit 200 mg Thalidomid einmal täglich behandelt wurden. Bei Patienten >75 Jahre besteht jedoch möglicherweise das Risiko eines vermehrten Auftretens schwerwiegender Nebenwirkungen.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 32–2015 vom 10.11.2015

Bettina Christine Martini, Legau

## Krankenhauspharmazie

Zeitschrift des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V.

### Herausgeber

Dr. Matthias Fellhauer, Villingen-Schwenningen, im Auftrag des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V.

### Redaktion

Apothekerin Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung), Apothekerin Solvejg Langer, Apotheker Dr. Stefan Fischer, Apothekerin Rika Rausch, Apothekerin Dr. Tanja Saußele  
Assistenz: Gabriele Frey, Eva Manzo  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283  
E-Mail: [kph@deutscher-apotheker-verlag.de](mailto:kph@deutscher-apotheker-verlag.de)

### Verlag

Deutscher Apotheker Verlag  
Dr. Roland Schmiedel GmbH & Co.  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290  
[www.deutscher-apotheker-verlag.de](http://www.deutscher-apotheker-verlag.de)

### Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, André Caro

### Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich)  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252

### Mediaberatung und -disposition:

Karin Hoffmann  
Tel.: (07 11) 25 82-242, Fax: -263  
E-Mail: [khoffmann@deutscher-apotheker-verlag.de](mailto:khoffmann@deutscher-apotheker-verlag.de)

**Mediaberatung:** Dr. Axel Sobek  
Reiderstraße 34, 42566 Solingen  
Tel.: (021 2) 64 56 39 46, Fax: (021 2) 64 59 23 83  
**Anzeigentarif:** Zurzeit gültig Nr. 37 vom 1.10.2015

### Abonnenten-Service

Deutscher Apotheker Verlag  
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-353/357/352, Fax: -390  
E-Mail: [service@deutscher-apotheker-verlag.de](mailto:service@deutscher-apotheker-verlag.de)

### Bezugsbedingungen

Die „Krankenhauspharmazie – Zeitschrift des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V.“ erscheint monatlich. Preis im Abonnement jährlich € 348,-, Zusatzabonnement für Bezieher der „Deutschen Apotheker Zeitung“ jährlich € 290,-, jeweils zzgl. Versandkosten (Inland € 28,90; Ausland € 48,90), Einzelheft € 30,- (versandkostenfrei). Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird.

Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach. Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

### Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung.

Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wie-

der. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

### Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

### Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Pharmazie und Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.

© 2016 Deutscher Apotheker Verlag,  
Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart  
Printed in Germany

ISSN 0173-7597

**Druck:** TYPOfactory Stuttgart GmbH,  
Dieselstraße 32, 70469 Stuttgart