



**Clinigen SP**

Pitcairn House  
Crown Square  
First Avenue  
Burton-on-Trent  
DE14 2WW

[www.clinigengroup.com](http://www.clinigengroup.com)

T +44 (0) 1283 495 010

F +44 (0) 1283 494 341

E [info@clinigengroup.com](mailto:info@clinigengroup.com)

16. Januar 2015

**Wichtige Informationen für medizinisches Fachpersonal**

**zur Markteinführung von Vibativ® ▼ (Telavancin):  
Anwendungsempfehlungen und bedeutende Risiken  
(Nephrotoxizität, QTc-Verlängerung, Reproduktionstoxizität  
und Verwendung außerhalb der zugelassenen Anwendung)**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Mit diesem Schreiben sollen Ihnen die wichtigen Sicherheitsbedenken in Zusammenhang mit der Anwendung von Vibativ® und der Umgang mit diesen mitgeteilt werden, um so das Risiko für den Patienten zu minimieren.

Clinigen stellt diese Informationen aufgrund einer Anforderung der Europäischen Arzneimittel-Agentur zur Verfügung. Dieses Schreiben ist ein obligatorischer Bestandteil der Arzneimittelzulassung.

Zusammenfassung:

- Telavancin ist ein neuer antibiotischer Wirkstoff, der in der Europäischen Union zur Behandlung von nosokomialer Pneumonie (einschließlich beatmungsassoziiertes Pneumonie), die bekanntlich oder vermutlich durch Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) verursacht wird, zugelassen ist, wenn alternative Behandlungen ungeeignet sind oder fehlgeschlagen haben.
- Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Telavancin bei der Behandlung von komplizierten Haut- und Weichgewebeeinfektionen wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), dem EU-Komitee, das wissenschaftliche Gutachten für Zulassungsanträge von Arzneimitteln erstellt, negativ bewertet. Daher soll Telavancin bei dieser und anderen nicht zugelassenen Indikationen nicht angewendet werden.
- In klinischen Studien hatten Patienten mit einem bereits bestehenden akuten Nierenversagen, die Telavancin erhielten, ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu den Patienten, die Vancomycin erhielten. Die Anwendung von Telavancin ist daher bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min, einschließlich hämodialysepflichtiger Patienten) kontraindiziert. Bei allen Patienten, die mit Telavancin behandelt werden, sollte die Nierenfunktion zumindest während der ersten 3 bis 5 Tage der Therapie täglich und danach alle 48 bis 72 Stunden überprüft werden.

- Eine QTc-Verlängerung wurde in klinischen Studien beobachtet. Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Telavancin zusammen mit anderen Arzneimitteln, die das QTc-Intervall verlängern, und bei Patienten, bei denen ein hohes Risiko einer QTc-Verlängerung besteht.
- Die Anwendung von Telavancin während der Schwangerschaft ist kontraindiziert. Es liegen keine Daten zur Anwendung von Telavancin bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien wurden reproduktionstoxische Effekte (einschließlich teratogener Effekte) gesehen. Daher muss vor der Verabreichung von Vibativ® an Frauen im gebärfähigen Alter der ein negativer Schwangerschaftsstatus festgestellt und dokumentiert werden.

### **Weitere Informationen zu korrekter Anwendung, Sicherheitsbedenken und Empfehlungen**

Zur Minimierung der klinisch bedeutenden Risiken, die mit der Anwendung von Telavancin assoziiert sind und von denen die wichtigsten im Folgenden aufgeführt sind, wurde in Abstimmung mit dem Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ein Leitfaden für medizinisches Fachpersonal etabliert, der in elektronischem Format öffentlich zugänglich ist unter:

[www.BfArM.de/HCP-Guide-Telavancin](http://www.BfArM.de/HCP-Guide-Telavancin)

Telavancin ist eine neues Lipoglykopeptid-Antibiotikum, das als eine intravenöse Infusion verabreicht wird und zur Behandlung von Erwachsenen mit nosokomialer Pneumonie (NP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie, die nachweislich oder vermutlich durch Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) verursacht wird, indiziert ist.

In zwei randomisierten, kontrollierten Studien bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie (NP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie, konnte die Wirksamkeit von Telavancin gegenüber Methicillin-empfindlichen *Staphylococcus aureus* (MSSA) und MRSA gezeigt werden.

### **Nephrotoxizität**

In klinischen Studien hatten Patienten mit einem bereits bestehenden akuten Nierenversagen, die Telavancin erhielten, ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu den Patienten, die Vancomycin erhielten. Die Gesamtsterblichkeit betrug 32/73 (44 %) in der Telavancin-Gruppe und 16/64 (25 %) in der Vancomycin-Gruppe. Bei Patienten ohne ein akutes Nierenversagen bei Therapiebeginn lag die Gesamtsterblichkeit bei 118/687 (17 %) bzw. 124/688 (18 %). Die Anwendung von **Telavancin ist daher kontraindiziert bei Patienten mit einem bereits bestehenden akuten Nierenversagen und bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <30 ml/min, einschließlich hämodialysepflichtiger Patienten).**

In den zusammengefasst ausgewerteten klinischen Studien (nosokomiale Pneumonie und komplizierte Haut- und Weichgewebeeinfektionen) wurden renale Nebenwirkungen im Vergleich zu Vancomycin häufiger bei Patienten beobachtet, die Vibativ<sup>®</sup> erhielten (entsprechend 3,8 % vs. 2,2 %). **Bei allen Patienten, die mit Telavancin behandelt werden, sollte die Nierenfunktion (Serum-Kreatinin und die Urinmenge zur Erfassung von Oligurie/Anurie) zumindest während der ersten 3 bis 5 Tage der Therapie täglich und danach alle 48 bis 72 Stunden überprüft werden.** Die Anfangsdosis und Dosisanpassungen während der Therapie sollten basierend auf den errechneten oder gemessenen Werten für die Kreatinin-Clearance gemäß dem Dosierungsschema in Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels gewählt werden.

**Wenn die Nierenfunktion während der Therapie merklich abfällt, sollte der Nutzen einer Fortsetzung der Telavancin-Therapie überprüft werden.**

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Telavancin bei Patienten, die nephrotoxische Begleitmedikamente erhalten, solchen mit einer bereits bestehenden Nierenerkrankung oder mit Begleiterkrankungen, die bekanntermaßen prädisponierend für Nierenfunktionsstörungen sind (z. B. Diabetes mellitus, kongestive Herzinsuffizienz, Bluthochdruck). Wenn die Nierenfunktion beeinträchtigt wird, sind die vorstehend dargelegten Maßnahmen zu ergreifen.

#### QTc-Verlängerung

In einer klinischen QT-Studie zeigte Telavancin eine mittlere Erhöhung des QTcF um 4,1 bzw. 4,5 ms gegenüber dem Therapiebeginn bei Dosen von 7,5 bzw. 15 mg/kg. **Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Telavancin bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, und bei Patienten mit angeborenem verlängertem QT-Syndrom, einer nachgewiesenen Verlängerung des QTc-Intervalls, einer dekompensierten Herzinsuffizienz oder einer schweren Linksherzhypertrophie.** Die Angehörigen der Heilberufe sollten auf alle möglichen Symptome einer Arrhythmia achten, z. B. Ohnmacht, Herzrasen, Kurzatmigkeit oder Brustschmerzen. Wenn Symptome auftreten, muss die Therapie mit Telavancin abgebrochen werden und es müssen die Symptome untersucht werden.

#### Reproduktionstoxizität

**Telavancin ist während der Schwangerschaft kontraindiziert.** Es liegen keine Daten zur Anwendung von Telavancin bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien wurden reproduktionstoxische Effekte, einschließlich teratogener Effekte, gesehen. Vor der Behandlung mit Telavancin muss bei Frauen im gebärfähigen Alter ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Zur Dokumentation ist jeder Flasche ein Checklisten-Aufkleber beigelegt, der vor der Verabreichung von Telavancin ausgefüllt und in die Patientenakte geklebt werden soll. Wenn es aus klinischer Sicht angebracht ist, müssen Frauen im gebärfähigen Alter darauf hingewiesen werden, während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden. Es ist ein Schwangerschaftsregister eingerichtet, in dem die Ergebnisse der

Schwangerschaften von Frauen, die während ihrer Schwangerschaft unbeabsichtigt Telavancin ausgesetzt wurden, überwacht werden. Die Informationen können telefonisch unter **+44 (0) 1423 533502** oder per E-Mail an [clinigenEU@professionalinformation.co.uk](mailto:clinigenEU@professionalinformation.co.uk) abgerufen werden. Eine Webseite zu diesem Register ist derzeit im Aufbau.

### **Meldung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen**

Vermutete Nebenwirkungen sollten Clinigen per Fax unter **+44 (0) 1442 500615** oder per E-Mail an [pharmacovigilance@Aptivsolutions.com](mailto:pharmacovigilance@Aptivsolutions.com) sowie der lokalen Aufsichtsbehörde mitgeteilt werden:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: <http://www.bfarm.de>

Weitere Informationen über Vibativ® stehen in Form der [genehmigten Produktinformation](#) auf der Website der EMA ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)) zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Alan Boyd', with a stylized flourish at the end.

Professor Alan Boyd BSc MB ChB FFPM  
Chief Medical Officer  
Clinigen Group plc