



Landeshauptleute  
Landessanitätsdirektionen  
Österreichische Apothekerkammer  
Österreichische Ärztekammer  
Landesärztekammern  
Anstaltsapotheken d.  
Universitätskliniken

Datum: 24.07.2014  
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz  
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA  
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246  
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

**Information des Bundesamtes über Anwendungsempfehlungen zu Vibativ (Telavancin) und wichtige Risiken (Nephrotoxizität, QTc-Verlängerung, Reproduktionstoxizität und Verwendung außerhalb der zugelassenen Anwendung)**

**Vibativ 250mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung**

Zulassungsnummer: EU/1/11/705/001

**Vibativ 750mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung**

Zulassungsnummer: EU/1/11/705/002

**Wirksamer Bestandteil:** Telavancin

**Zulassungsinhaber:** Clinigen

VIBATIV ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit nosokomialer Pneumonie (NP) einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie die bekanntlich oder vermutlich durch Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) verursacht wird.

VIBATIV ist nur dann anzuwenden, wenn bekannt ist oder vermutet wird, dass andere Alternativen nicht angemessen sind.

Die offiziellen Richtlinien zur sachgemäßen Anwendung antibakterieller Wirkstoffe sind zu beachten.

Zusammenfassung:

- Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Telavancin bei der Behandlung von komplizierten Haut- und Weichgewebeeinfektionen wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), dem EU-Komitee zur Bereitstellung von wissenschaftlichen Gutachten für Zulassungsanträge von Arzneimitteln, 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 ein negativer Schwangerschaftsstatus festgestellt und dokumentiert werden.

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

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 %). Deshalb ist die Anwendung von **Telavancin bei Patienten mit einem bereits bestehenden akuten Nierenversagen und bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <30 ml/min, einschließlich hämodialysepflichtiger Patienten) kontraindiziert.**

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® 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 Therapie mit Telavancin 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 von denen bekannt ist, dass sie 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, von denen bekannt ist, dass sie 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 beigefügt, der vor der Verabreichung von Telavancin ausgefüllt und auf 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.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Vibativ (Telavancin) dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 24.7.2014



Dieses Dokument wurde amtssigniert.  
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter  
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5, 1200 Wien