

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Lorlatinib** (Lorviqua, Pfizer) zur Behandlung von Patienten mit ALK-positivem fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC), deren Erkrankung nach Behandlung mit Alectinib oder Ceritinib als erstem ALK-Inhibitor oder nach Crizotinib und mindestens einem weiteren ALK-Inhibitor fortgeschritten ist (siehe Notizen Nr. 4/2019)
- **Pegvaliase** (Palyntiq, BioMarin) von Patienten mit Phenylketonurie (PKU) ab einem Alter von 16 Jahren, deren Phenylalaninspiegel nicht ausreichend kontrolliert werden kann (siehe Notizen Nr. 4/2019)
- **Volanesorsen** (Waylivra, Akcea) zusätzlich zu Diät bei Erwachsenen mit genetisch bedingtem familiärem Chylomikronämie-Syndrom (FCS) und einem hohen Pankreatitis-Risiko, wenn sie nicht ausreichend auf Diät und eine Triglycerid-senkende Therapie angesprochen haben (siehe Notizen Nr. 4/2019)

**Zulassungsempfehlung für Arginin/Lysin** (LysaKare, Advanced Accelerator Application): Die beiden Aminosäuren sollen als Infusionslösung zur Verminderung der Strahlenbelastung der Nieren bei Radionuklid-Therapie mit Lutetium (<sup>177</sup>Lu) Oxodotreotid bei Erwachsenen angewendet werden.

Mitteilung der EMA vom 29.5.2019

**Zulassungsempfehlung für Trientindihydrochlorid** (Cufence, Univar BV): Der orale Kupferchelator soll angewendet werden zur Behandlung der Wilson-Krankheit bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab fünf Jahren, die D-Penicillamin nicht vertragen. Bereits im September 2017 hatte die EMA Trientintetrahydrochlorid (Cuprior, gmp-orphan) für die gleiche Indikation zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 29.5.2019

**Marktrücknahme für Fenspirid-haltige Arzneimittel empfohlen:** Der CHMP schließt sich der Empfehlung des PRAC der EMA an und empfiehlt den sofortigen Widerruf der Zulassung von Fenspirid-haltigen Zubereitungen. Fenspirid ist in Deutschland nicht zugelassen, kann aber aus anderen europäischen Ländern bezogen werden. Es wird zur Behandlung von Husten eingesetzt. Die Zulassung wird widerrufen, weil es zu plötzlichen und schweren Herzrhythmusstörungen führen kann.

Mitteilung der EMA vom 29.5.2019

## Wichtige Mitteilungen der FDA

**Zulassung für Alpelisib** (Piqray, Novartis): Der PIK3-Inhibitor wurde zur oralen Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit Hormonrezeptor(HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativem PIK3-CA-mutiertem fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit Fulvestrant zugelassen. Parallel dazu ließ die FDA einen diagnostischen Test zum Nachweis der PIK3-CA-Mutation in Gewebe oder Flüssigkeiten (liquid biopsy) zu.

Mitteilung der FDA vom 24.5.2019

**Zulassung für Onasemnogen abeparvovec-xioi** (Zolgensma, AveXis, Novartis): Die Gentherapie wurde beschleunigt als Orphan-Drug für die Behandlung von Kindern im Alter unter 2 Jahren mit spinaler Muskelatrophie zugelassen, die Mutationen im SMN1-Gen aufweisen.

Mitteilung der FDA vom 24.5.2019

**Zulassung für Risankizumab-rzaa** (Skyrizi, Abbvie): Der Interleukin-23-Antagonist wurde für die Behandlung von Patienten mit Plaque-Psoriasis zugelassen, die Kandidaten für eine systemische oder eine Phototherapie sind.

Mitteilung der FDA vom 23.4.2019

**Zulassung für Tafamidis** (Vyndamax, FoldRx, Pfizer) und **Tafamidis-Meglumin**

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 Risk 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).

### IQWiG [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

### G-BA [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt Gutachten, auf deren Basis der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Zusatznutzen eines Arzneimittels gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) überprüft.

(Vyndaqel, FoldRX, Pfizer): Tafamidis und Tafamidis-Meglumin sind spezifische Stabilisatoren von Transthyretin, die für die Behandlung der Transthyretin-Amy-

loidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) – sowohl bei ATTR-CM vom Wildtyp als auch bei hereditärer ATTR-CM – zugelassen wurden.

Mitteilung der FDA vom 6.5.2019

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

*Rote-Hand-Brief* zu **Biotin** wegen des Risikos falscher Ergebnisse von Laboruntersuchungen.

Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel zum Einnehmen oder diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke, die  $\geq 150 \mu\text{g}$  Biotin pro Dosis-einheit enthalten sowie Arzneimittel zur parenteralen Anwendung, die  $\geq 60 \mu\text{g}$  Biotin pro Dosis-einheit enthalten, können bei Laboruntersuchungen, deren Testprinzip auf einer Wechselwirkung zwischen Streptavidin und Biotin beruht, zu falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnissen führen.

Dies stellt ein Risiko für verzögerte oder falsche Diagnosestellung sowie für unnötige oder ausbleibende Behandlungen dar.

- Patienten sollten vor einer Laboruntersuchung über eine Biotin-Einnahme befragt werden. Gegebenenfalls sollte Rücksprache mit dem Labor gehalten und bei patientennaher Diagnostik geprüft werden, ob biotinylierte Reagenzien eingesetzt werden.
- Die Möglichkeit einer Biotin-Interferenz sollte bei Diskrepanz zwischen Laborwerten und klinischen Symptomen oder anderen Untersuchungen in Betracht gezogen werden.
- Besondere Aufmerksamkeit ist geboten bei Hochdosis-Biotin-Therapie, Niereninsuffizienz, Neugeborenen, Kindern und Schwangeren.
- Apotheker sollten bei der Abgabe Biotin-haltiger Produkte Patienten über das Risiko aufklären.
- Falls das Risiko einer Biotin-Interferenz besteht, sollten alternative Testmethoden bevorzugt werden.

Die Produktinformationen der entsprechenden Produkte werden aktualisiert. AkdÄ Drug Safety Mail 28–2019 vom 15.5.2019

*Rote-Hand-Brief* zu **direkt wirkenden Antikoagulantien (DOAK)** wegen Antiphospholipidsyndrom.

In einem Rote-Hand-Brief informieren die Hersteller von **Apixaban** (Eliquis), **Dabigatranetexilat** (Pradaxa), **Edoxaban** (Lixiana/Roteas) und **Rivaroxaban** (Xarelto), dass die Anwendung von DOAK bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom nicht empfohlen wird, insbesondere gilt dies für Hochrisikopatienten, die in allen drei Antiphospholipid-Tests (Lupus-Antikoagulans, Anti-Cardiolipin-Antikörper, Anti-Beta-2-Glykoprotein-1-Antikörper) positiv getestet wurden.

Bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom (insbesondere bei Hochrisikopatienten), die zurzeit mit DOAK zur Prävention thromboembolischer Ereignisse behandelt werden, sollte die Fortführung der Behandlung geprüft und eine Umstellung auf Vitamin-K-Antagonisten erwogen werden.

In einer randomisierten, offenen, multizentrischen Studie war die Anwendung von Rivaroxaban bei Patienten mit Thrombose in der Vorgeschichte, bei denen ein Antiphospholipid-Syndrom diagnostiziert wurde, im Vergleich zu Warfarin mit einem erhöhten Risiko für rezidivierende thrombotische Ereignisse assoziiert. Die Studie wurde wegen einer erhöhten Rate thromboembolischer Ereignisse im Rivaroxaban-Arm im Vergleich zu Warfarin (7/59 Patienten vs. 0/61) vorzeitig abgebrochen. Für andere DOAK (Apixaban, Dabigatranetexilat, Edoxaban) sind weniger Daten verfügbar. Es gibt aktuell keine ausreichende Evidenz, dass eines dieser Arzneimittel bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom einen ausreichenden Schutz bietet.

AkdÄ Drug Safety Mail 31–2019 vom 23.5.2019

*Rote-Hand-Brief* zu **Haemocomplettan** und **Riastap** wegen Änderung der Lager-

bedingungen. Bei der internen routinemäßigen Stabilitätsuntersuchung wurden bei einigen Chargen Haemocomplettan (1 g und 2 g) und Riastap (1 g), humanes Fibrinogen, nach der Rekonstitution weiße Flocken entdeckt. Diese sind bis zu  $750 \mu\text{m}$  groß und bestehen aus Fibrinogen und Albumin, die beide Bestandteil der Produkte sind.

Haemocomplettan (1 g und 2 g) und Riastap (1 g) sollen mit sofortiger Wirkung im Kühlschrank bei  $2^\circ$  bis  $8^\circ\text{C}$  gelagert werden. Die Empfehlungen in den Produktinformationen zur visuellen Prüfung vor der Anwendung sollten beachtet werden. Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen sind nicht zu verwenden.

In Deutschland wird nur Haemocomplettan angeboten. Dieses wird zur Behandlung oder Verhütung von hämorrhagischer Diathese bei verschiedenen Formen der Hypo-, Dys- und Afibrinogenämie verwendet. Es gibt keine Hinweise darauf, dass bei der Verwendung gemäß Produktinformation ein Mangel an Wirksamkeit oder ein Sicherheitsrisiko für Patienten besteht.

AkdÄ Drug Safety Mail 33–2019 vom 29.5.2019

*Rote-Hand-Brief* zu **Lapatinib** (Tyverb, Novartis) wegen Änderung der Fachinformation. Nach der Marktzulassung wurde eine Studie (EGF114299) zur Wirksamkeit und Sicherheit von Lapatinib in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor bei postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem/HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs durchgeführt, deren Tumor nach einer früheren Trastuzumab-haltigen Chemotherapie und endokrinen Therapien progredient war. Die Studienergebnisse zur Wirksamkeit waren fehlerhaft und wurden aus der Fachinformation entfernt. In den Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation wurde die Aussage wieder aufgenommen, dass keine Daten zum Vergleich der Wirksamkeit von Lapatinib und Trastuzumab, jeweils in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor, bei postmenopausalen

len Frauen mit Hormonrezeptor-positiver metastatischer Erkrankung vorliegen, die zuvor mit Trastuzumab oder einem Aromatase-Inhibitor behandelt wurden. Bei Patientinnen, die zurzeit Lapatinib in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor erhalten und deren Grunderkrankung zuvor unter einer Trastuzumab-haltigen Therapie progredient war, muss die Entscheidung über die Fortsetzung der Therapie auf Einzelfallbasis erfolgen. Weitere Sicherheitsbedenken bestehen nicht.

AkdÄ Drug Safety Mail 29–2019 vom 17.5.2019

*Rote-Hand-Brief* zu **Modafinil** wegen einem möglichen Risiko angeborener Fehlbildungen. Aufgrund von Fallberichten besteht der Verdacht, dass die Anwendung von Modafinil in der Schwangerschaft zu schweren angeborenen Fehlbildungen führen kann. Ein spezifisches Fehlbildungsmuster wurde nicht beobachtet.

- Während der Schwangerschaft soll Modafinil nicht angewendet werden. Stattdessen sollten nichtpharmakologische Alternativen wie individuelle Bewältigungsstrategien, nächtliche Schlafhygiene und geplante Tagschlafepisoden genutzt werden.
  - Patientinnen im gebärfähigen Alter, die mit Modafinil behandelt werden, müssen eine wirksame Methode der Schwangerschaftsverhütung benutzen.
  - Modafinil kann die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva beeinträchtigen. Daher sind alternative oder zusätzliche sichere Verhütungsmaßnahmen erforderlich.
- Es liegen Fallberichte schwerer angeborener Fehlbildungen aus einem Schwangerschaftsregister in den USA sowie Spontanmeldungen vor, bei denen ein kausaler Zusammenhang als möglich angesehen wird. Die Produktinformationen werden aktualisiert.

AkdÄ Drug Safety Mail 26–2019 vom 9.5.2019

*Rote-Hand-Brief* zu **Olaratumab** (Lartruvo, Lilly) wegen Widerruf der Zulassung aufgrund fehlender therapeutischer Wirksamkeit.

Die klinische Wirksamkeit von Olaratumab wurde in einer Phase-III-Studie nicht bestätigt. Daher wird bei ungünstigem Nutzen-Risiko-Verhältnis die EU-Zulassung in wenigen Wochen widerrufen werden.

- Es dürfen keine neuen Patienten außerhalb von klinischen Studien mit Olaratumab behandelt werden.
- Für Patienten, die aktuell mit Olaratumab behandelt werden, sollen andere Therapiemöglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Olaratumab ist in Kombination mit Doxorubicin zur Behandlung des fortgeschrittenen Weichteilsarkoms zugelassen. Zum Zeitpunkt der Zulassung lagen nur begrenzte Daten zur Wirksamkeit vor. Die Zulassung erfolgte unter der Bedingung, dass der Hersteller weitere Daten aus einer Phase-III-Studie (ANNOUNCE) bereitstellt. Diese bestätigten nicht die klinische Wirksamkeit von Olaratumab in Kombination mit Doxorubicin im Vergleich zu einer Doxorubicin-Monotherapie. Die mit Auflagen verbundene Zulassung wird daher widerrufen werden. Neue Risikosignale wurden nicht identifiziert.

AkdÄ Drug Safety Mail 25–2019 vom 7.5.2019

*Rote-Hand-Brief* zu **Tofacitinib** (Xeljanz, Pfizer) zur Einschränkung der Anwendung von zweimal täglich 10 mg bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Lungenembolien.

Vorläufige Ergebnisse aus einer laufenden klinischen Studie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (A3921133) zeigten ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Lungenembolien und eine erhöhte Sterblichkeit unter der Gabe von zweimal täglich 10 mg Tofacitinib. Die EMA bewertet deshalb zurzeit Nutzen und Risiken von Tofacitinib in allen zugelassenen Indikationen. Bis zum Abschluss der Bewertung wurden folgende Maßnahmen vereinbart:

- Tofacitinib zweimal täglich 10 mg ist kontraindiziert bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Lungenembolien (Patienten mit Herzinsuffizienz, tiefer Venenthrombose oder Lungenem-

bolie in der Vorgeschichte, erblicher Gerinnungsstörung oder Krebs, bei Anwendung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva oder einer Hormonersatztherapie sowie bei Patienten, die sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen). Weitere Risikofaktoren wie Lebensalter, Adipositas, Nikotinkonsum und Immobilisation sollen bei der Bewertung des Lungenembolie-Risikos in Betracht gezogen werden.

- Ärzte werden daran erinnert, bei Patienten mit rheumatoider Arthritis oder Psoriasis-Arthritis die zugelassene Dosis von 5 mg zweimal täglich einzuhalten.
- Patienten mit erhöhtem Risiko für Lungenembolien, die bereits mit Tofacitinib zweimal täglich 10 mg behandelt werden, sollen auf eine alternative Therapie umgestellt werden.
- Patienten sollen auf Zeichen und Symptome einer Lungenembolie überwacht und angewiesen werden, bei Auftreten von Symptomen sofort einen Arzt zu konsultieren.

Tofacitinib ist zugelassen zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis und der Psoriasis-Arthritis (jeweils 5 mg zweimal täglich) sowie zur Behandlung von Colitis ulcerosa (10 mg zweimal täglich in den ersten acht Wochen, anschließend 5 mg zweimal täglich).

Die weitere Bewertung der Studiendaten und der möglichen Auswirkung auf die Produktinformation erfolgt derzeit durch die EMA.

AkdÄ Drug Safety Mail 32–2019 vom 28.5.2019

*Information* des BfArM zu **Methadon** wegen Erhöhung des Sturzrisikos. Zwei Fallberichte an die AkdÄ zeigen, dass die hinsichtlich ihrer Wirksamkeit nicht belegte Tumorbehandlung mit Methadon zu schwerwiegenden Folgen für die Patienten führen kann. Patienten sind sturzgefährdet und Frakturen können durch die starke analgetische Wirkung verschleiert werden. Diese Risiken sollten bei der Off-Label-Anwendung von Methadon in der

Tumorthherapie mit in Betracht gezogen werden.

AkdÄ Drug Safety Mail 30–2019 vom 20.5.2019

## Mitteilung zur Nutzenbewertung des IQWiG

**Abemaciclib mit Aromatasehemmer:** In der initialen endokrinen Therapie postmenopausaler Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs: weiterhin *Hinweis auf einen geringeren Nutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.*

Mitteilung des IQWiG vom 2.5.2019

**Apalutamid** (Erleada, Janssen-Cilag) bei erwachsenen Männern mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom, die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen: *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.*

Mitteilung des IQWiG vom 2.5.2019

**Lenvatinib** (Lenvima, Eisai) bei progressivem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenzierten Schilddrüsenkarzinom, das nicht auf Radioiodtherapie angesprochen hat: keine verwertbaren Daten für einen adjustierten indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie; *Zusatznutzen nicht belegt.*

Mitteilung des IQWiG vom 15.5.2019

**Lumacaftor/Ivacaftor** (Orkambi, Vertex) für 2- bis 5-Jährige mit zystischer Fibrose, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind: einarmige Studie ohne sehr große (dramatische) Effekte, keine Daten zur Vergleichstherapie, Übertragung von Studien an älteren Kindern unergiebig; *Zusatznutzen nicht belegt.*

Mitteilung des IQWiG vom 15.5.2019

**Nivolumab** (Opdivo, BMS) mit **Ipilimumab** (Yervoy, BMS): Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und einem mittleren Risikofaktor bietet die Wirkstoffkombination

einen *beträchtlichen Zusatznutzen*, solchen mit mindestens drei Risikofaktoren und entsprechend ungünstiger Prognose sogar einen *erheblichen Zusatznutzen* gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Sunitinib.

Mitteilung des IQWiG vom 15.5.2019

**Venetoclax** (Venclyxto, Abbvie) mit **Rituximab** für Erwachsene mit chronischer lymphatischer Leukämie mit mindestens einer Vortherapie und ohne 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation, für die eine Chemotherapie angezeigt ist: Die Studie MURANO zeigte Effekte ausschließlich zum Vorteil von Venetoclax mit Rituximab im Vergleich zu Bendamustin mit Rituximab; die Ableitung eines Zusatznutzens war wegen Abweichung von der zweckmäßigen Vergleichstherapie jedoch nicht möglich.

Mitteilung des IQWiG vom 16.5.2019

**Rucaparib** (Rubraca, Clovis Oncology): für die Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit platinsensitivem, rezidiviertem, high-grade epithelalem Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die nach platinbasierter Chemotherapie in Remission sind, liegen ausschließlich negative Effekte, maßgeblich aufgrund verschiedener Nebenwirkungen, aber keine aussagekräftigen Ergebnisse zum Gesamtüberleben vor. Daher ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Für die Monotherapie bei Erwachsenen mit platinsensitivem, rezidiviertem oder progressivem, high-grade epithelalem Ovarial-, Eileiter- oder Peritonealkarzinom mit BRCA-Mutationen, die mit mindestens zwei platinbasierten Chemotherapielinien behandelt wurden und keine weitere platinhaltige Chemotherapie tolerieren, ist mangels geeigneter Studien Daten ein *Zusatznutzen* gegenüber zweckmäßiger Vergleichstherapie *nicht belegt.*

Mitteilung des IQWiG vom 3.6.2019

## G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Abemaciclib** (Verzenio, Lilly) zur Behandlung von Frauen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant als initiale endokrine Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie: In allen Indikationen ist gegenüber der jeweils zweckmäßigen Vergleichstherapie ein Zusatznutzen nicht belegt.*

(siehe Notizen Nr. 4/2019)

Mitteilung des G-BA vom 2.5.2019

*Erneute Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Alirocumab** (Praluent, Sanofi): Für alle angegebenen Indikationen ist gegenüber der jeweils zweckmäßigen Vergleichstherapie ein Zusatznutzen nicht belegt.*

(siehe Notizen Nr. 4/2019)

Mitteilung des G-BA vom 2.5.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Axicabtagen-Ciloleucel** (Yescarta, Kite): Bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) oder mit rezidiviertem oder refraktärem primär mediastinalen großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien ist das Ausmaß des Zusatznutzens nicht quantifizierbar.*

Mitteilung des G-BA vom 2.5.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Enzalutamid** (Xtandi, Astellas) zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom: gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (abwartendes Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation) ist ein Zusatznutzen nicht belegt.*

(siehe Notizen Nr. 5/2019)

Mitteilung des G-BA vom 16.5.2019

*Erneute Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Insulin degludec** (Tresiba, Novo Nordisk): Für alle angegebenen Indikationen ist gegenüber der jeweils zweckmäßigen Vergleichstherapie ein Zusatznutzen nicht belegt.* (siehe Notizen Nr. 5/2019)  
Mitteilung des G-BA vom 16.5.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Semaglutid** (Ozempic, Novo Nordisk) zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2:*

- Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und für die die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit nicht geeignet ist
  - ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung: Ein *Zusatznutzen* gegenüber einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimperid) *ist nicht belegt*.
  - mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Ein *Zusatznutzen* gegenüber einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimperid) *ist nicht belegt*.
- Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit *einem* blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren
  - ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung: Ein *Zusatznutzen* von Semaglutid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie *ist nicht belegt*.

- mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Es gibt einen *geringen Anhalt* für einen *Zusatznutzen* von Semaglutid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.
  - Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit *mindestens zwei* blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren
    - ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung: Ein *Zusatznutzen* gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie *ist nicht belegt*.
    - mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Es gibt einen *geringen Anhalt* für einen *Zusatznutzen* von Semaglutid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.
- (siehe Notizen Nr. 4/2019)  
Mitteilung des G-BA vom 2.5.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tezacaftor/Ivacaftor** (Symkevi, Vertex): angewendet als Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor 150 mg Tabletten zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF) bei Patienten ab zwölf Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation sind oder heterozygot für die F508del-Mutation und eine weitere Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: Für Patienten mit homozygoter F508del-Mutation besteht ein *beträchtlicher Zusatznutzen*,*

für die anderen Patienten ein *geringer Zusatznutzen*.  
Mitteilung des G-BA vom 16.5.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Venetoclax** (Venclyxto, Abbott):*

- Als Monotherapie angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL),
  - die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die für eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs nicht geeignet sind oder ein Therapieversagen zeigten, oder
  - die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und bei denen sowohl unter einer Chemoimmuntherapie als auch unter einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen auftrat: Für alle Indikationen ist gegenüber der jeweils zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
- In Kombination mit Rituximab zur Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben: *Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen* bei Bendamustin plus Rituximab als zweckmäßiger Vergleichstherapie, bei allen anderen Vergleichstherapien ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.  
(siehe Notizen Nr. 5/2019)  
Mitteilung des G-BA vom 16.5.2019

Dr. Susanne Heinzl, Reutlingen