

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Romosozumab** (Evenity, UCB) für die parenterale Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit einem deutlich erhöhten Frakturrisiko

Zulassungsempfehlung für Brolocizumab (Beovu, Novartis): Der Angiogenesehemmer soll zugelassen werden für die Behandlung von Patienten mit feuchter altersbedingter Makuladegeneration. Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

Zulassungsempfehlung für Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio, MSD): Der neue Beta-Lactamase-Hemmer Relebactam soll in Kombination mit der seit Langem eingesetzten Kombination aus dem Carbapenem Imipenem plus dem Dehydropeptidase-I-Inhibitor Cilastatin für die parenterale Behandlung von Erwachsenen mit Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger mit begrenzten Therapiemöglichkeiten zugelassen werden. Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

Zulassungserweiterung für Apalutamid (Erleada, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Das oral anwendbare Antiandrogen soll künftig bei Männern mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom in Kombination mit einer Androgendeprivation eingesetzt werden können. Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

Zulassungserweiterung für Bedaquilin (Sirturo, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Das oral anwendbare Tuberkulostatikum soll künftig schon bei Patienten ab 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 30 kg eingesetzt werden können. Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

Zulassungserweiterung für Daratumumab (Darzalex, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper soll künftig in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason für die Behand-

lung von Erwachsenen mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom eingesetzt werden können, die für eine Stammzelltransplantation vorgesehen sind.

Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

Zulassungserweiterung für Fidaxomicin (Difclir, Astellas) *empfohlen*: Das Makrocyclin soll künftig als Filmtablette schon bei Kindern ab einem Körpergewicht von 12,5 kg für die Behandlung von Clostridium-difficile-Infektionen eingesetzt werden können. Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

Zulassungserweiterung für Fosnetupitant/Palonosetron (Akynzeo, Helsinn) *empfohlen*: Die Kombination aus dem Neurokininrezeptor-Antagonist und dem selektiven Serotoninrezeptor-Antagonisten soll künftig als Infusionslösung zur Verfügung stehen. Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

Zulassungserweiterung für Ramucirumab (Cyramza, Lilly) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper soll künftig in Kombination mit Erlotinib zur Erstlinientherapie von Erwachsenen mit metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit aktivierenden EGFR-Mutationen eingesetzt werden können. Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

Zulassungserweiterung für Tafamidis (Vyndaqel, Pfizer) *empfohlen*: Der orale Transthyretin-Stabilisator soll künftig in Form von Weichkapseln mit 61 mg für die Behandlung von Wildtyp- oder erblicher Transthyretin-Amyloidose bei Erwachsenen mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) eingesetzt werden können. Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

Zulassungserweiterung für Ustekinumab (Stelara, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Der monoklonale IL-12- und IL-23-Antikörper soll künftig in der Behandlung der mäßig schweren bis schweren Plaquepsoriasis bei Kindern ab 6 Jahren eingesetzt werden können. Mitteilung der EMA vom 12.12.2019

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). 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

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).

IQWiG www.iqwig.de

G-BA 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.

Wichtige Mitteilungen der FDA

Beschleunigte Zulassung für Goldirsen (Vyondys 53, Sarepta Therapeutics): Antisense-Oligonucleotid zur Behandlung von Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie mit Mutation des Dystrophin-Gens, die auf Exon-53-Skipping zurückzuführen ist.

Mitteilung der FDA vom 12.12.2019

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Adrenalin Fertigpen (Emerade 150/300/500 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen; Bausch + Lomb): Einige Emerade Fertigpens (Epinephrin) konnten bei der Anwendung durch Patienten nicht aktiviert werden und somit kein Epinephrin (Adrenalin) abgeben. Das Risiko für diesen Aktivierungsfehler ist erhöht, wenn die Fertigpens hohen Temperaturen ausgesetzt waren.

- Emerade Fertigpens dürfen keinen Temperaturen über 25 °C ausgesetzt werden. Fertigpens, die bei zu hoher Temperatur gelagert wurden, müssen ausgetauscht werden. Patienten sollten darüber informiert und Neuverordnungen vorgenommen werden.
- Auch bei ordnungsgemäßer Lagerung sollten Patienten weiterhin jederzeit zwei Emerade Fertigpens bei sich tragen.
- Wenn ein Emerade Fertigpen nicht sofort aktiviert werden kann, sollte ein zusätzlicher Versuch mit erhöhter Kraft unternommen werden. Wenn auch dieser Versuch fehlschlägt, sollte der Patient umgehend seinen zweiten Pen verwenden.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 68 vom 9.12.2019

Rote-Hand-Brief zu Mecasermin (Increlex, Ipsen) wegen des Risikos von gutartigen und bösartigen Neoplasien bei Kindern und Jugendlichen wird Folgendes empfohlen:

- Mecasermin muss dauerhaft abgesetzt werden, wenn sich eine gutartige oder bösartige Neoplasie entwickelt.
- Es ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen mit aktiver Neoplasie, Verdacht auf Neoplasie oder mit jeglichem Befund oder Vorerkrankung, die das Risiko für Neoplasien erhöhen.
- Mecasermin darf nur zur Behandlung von schwerem primärem IGF-1-Mangel und in einer maximalen Dosierung von 0,12 mg/kg zweimal täglich angewendet werden.

Die Fachinformation sowie das Schulungsmaterial werden aktualisiert.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 67 vom 2.12.2019

Mitteilung zur Nutzenbewertung des IQWiG

Andexanet alfa (Ondexxya, Portola Pharmaceuticals) bei Erwachsenen, die mit Apixaban oder Rivaroxaban behandelt werden und bei denen wegen schwerer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist, ist der *Zusatznutzen nicht belegt*, weil ein Vergleich mit einer zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht möglich ist.

Mitteilung des IQWiG vom 2.12.2019

Dupilumab (Dupixent, Sanofi)

- Für Jugendliche und Erwachsene mit unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma mit Typ-2-Entzündung, die bereits hochdosierte inhalative Glucocorticoide und mindestens ein weiteres Arzneimittel als Erhaltungstherapie erhalten, ist mangels geeigneter Studien ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
- Für Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt, gibt es *Hinweise auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen* gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Mitteilung des IQWiG vom 2.12.2019

Ibrutinib (Imbruvica, Janssen) in Kombination mit Rituximab bei Erwachsenen

Nutzenbewertung des IQWiG

Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

- „Anhaltspunkt“: schwächste Aussagesicherheit
- „Hinweis“: mittlere Aussagesicherheit
- „Beleg“: höchste Aussagesicherheit

Ausmaß des Zusatznutzens

- „gering“: niedrigstes Ausmaß
- „beträchtlich“: mittleres Ausmaß
- „erheblich“: höchstmögliches Ausmaß

[Quelle: <https://www.iqwig.de/>]

mit Morbus Waldenström: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.12.2019

Ibrutinib (Imbruvica, Janssen) in Kombination mit Obinutuzumab bei Erwachsenen mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie:

- Erwachsene, für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) nicht infrage kommt: *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.
- Erwachsene, für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt: *Zusatznutzen ist nicht belegt*.
- Erwachsene mit nicht vorbehandelter CLL mit 17pDeletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemotherapie aus anderen Gründen nicht infrage kommt: *Zusatznutzen ist nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.12.2019

Ivacaftor (Kalydeco, Vertex)

- Zystische Fibrose (Mukoviszidose) bei Betroffenen ab 6 Jahren und 25 kg Gewicht, bei denen eine G551D-Mutation im CFTR-Gen vorliegt: Ab 12 Jahren gibt es *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*. Bei Patienten zwischen 6–11 Jahren ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
- Zystische Fibrose bei Betroffenen ab 6 Jahren mit mindestens 25 kg Gewicht und einer G551S-, G1244E-, G1349D-,

Notizen

G178R-, S1251N-, S1255P-, S549N- oder S549R-Mutation im CFTR-Gen: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

- Zystische Fibrose bei Kindern ab 12 bis unter 24 Monaten und ab 2 Jahren mit 7 bis < 25 kg Gewicht und einer G551D-, G551S-, G1244E-, G1349D-, G178R-, S1251N-, S1255P-, S549N- oder S549R-Mutation im CFTR-Gen: Eine Übertragung der Ergebnisse aus Studien mit älteren Patienten ist nicht möglich, deshalb ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
- Erwachsene mit zystischer Fibrose (Mukoviszidose), bei denen eine R117H-Mutation im CFTR-Gen vorliegt: Es liegen *Anhaltspunkte für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen* vor.

Mitteilung des IQWiG vom 2.12.2019

Ivacaftor/Tezacaftor (Symkevi, Vertex)

- Zystische Fibrose bei Patienten ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-

Mutation im CFTR-Gen sind: Es liegen *Anhaltspunkte für geringeren Nutzen* gegenüber zweckmäßiger Vergleichstherapie vor.

- Zystische Fibrose bei Patienten ab 12 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
Mitteilung des IQWiG vom 2.12.2019

Ramucirumab (Cyramza, Lilly) für Erwachsene mit fortgeschrittenem oder inoperablem hepatozellulärem Karzinom (HCC), die ein Serum-Alpha-Fetoprotein von ≥ 400 ng/ml aufweisen und die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden, gibt es im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie einen *Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.12.2019

Ropeginterferon alfa-2b (Besremi, AOP Orphan): bei Erwachsenen mit einer Polycythaemia vera, die keine Symptome einer

vergrößerten Milz haben, ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 16.12.2019

G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Pomalidomid (Imnovid, Celgene) in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason bei erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt* (siehe Notizen Nr. 11/2019).

Mitteilung des G-BA vom 5.12.2019

Dr. Susanne Heinzl, Reutlingen