

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für:

- **Lusutrombopag** (Lusutrombopag Shionogi, Shionogi B.V.) bei schwerer Thrombozytopenie bei chronischer Lebererkrankung (siehe Notizen Nr. 2/2019)
- **Naldemedin** (Rizmoic, Shionogi B. V.) bei Opioid-induzierter Obstipation (siehe Notizen Nr. 2/2019)
- **Ropeginterferon alfa-2b** (Besremi, AOP Orphan Pharmaceuticals) bei Polyzythämia vera ohne symptomatische Splenomegalie (siehe Notizen Nr. 2/2019)

Zulassungsempfehlung für Andexanet alfa (Ondexxya, Portola): Das Antidot für direkte orale Antikoagulanzen soll zugelassen werden zur Neutralisierung der antikoagulatorischen Aktivität der Faktor-Xa-Inhibitoren Apixaban oder Rivaroxaban, wenn eine Umkehrung der Antikoagulation aufgrund lebensbedrohlicher oder unkontrollierter Blutungen erforderlich ist.
Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungsempfehlung für Lorlatinib (Lorviqua, Pfizer): Der Proteinkinase-Inhibitor soll zugelassen werden als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem ALK (Anaplastische Lymphomkinase)-positivem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), deren Erkrankung progredient ist:

- nach Therapie mit Alectinib oder Ceritinib als erstem ALK-Inhibitor oder
- nach Therapie mit Crizotinib und mindestens einem weiteren ALK-Inhibitor.

Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungsempfehlung für Pegvaliase (Palyzniq, BioMarin): Das rekombinant hergestellte Enzym soll zugelassen werden für die Behandlung der Phenylketonurie (auch Fölling-Krankheit, Phenylbrenztraubensäure-Oligophrenie) bei Patienten ab 16 Jahren, bei denen trotz Behandlung mit den verfügbaren Möglichkeiten nur

eine unzureichende Blut-Phenylalaninkontrolle erreicht wurde.
Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungsempfehlung für Risankizumab (Skyrizi, AbbVie): Der monoklonale Antikörper mit selektiver Bindungsaffinität an Interleukin 23 soll zugelassen werden für die Behandlung von (mittel-)schwerer Psoriasis bei Erwachsenen, die Kandidaten für eine systemische Therapie sind.
Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungsempfehlung für Sotagliflozin (Zynquista, Sanofi-Aventis): Der duale Inhibitor der beiden Natrium-Glukose-Transporter SGLT1 und SGLT2 soll zugelassen werden als Ergänzung zur Insulintherapie zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes und mit einem Body Mass Index (BMI) $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, bei denen trotz optimaler Insulintherapie keine ausreichende glykämische Kontrolle erreicht wurde.
Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungsempfehlung für Volanesorsen (Waylivra, Akcea): Das Antisense-Oligonukleotid soll zugelassen werden ergänzend zu einer Diät bei erwachsenen Patienten mit genetisch bestätigtem familiären Chylomikronämie-Syndrom (FCS) und mit hohem Risiko für eine Pankreatitis, wenn das Ansprechen auf die Diät und eine Senkung der Triglyceride unzureichend war. Das Antisense-Oligonukleotid hemmt die Bildung des Apolipoproteins C-III (apoC-III).
Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungsempfehlung für Zanamivir (Dectova, GlaxoSmithKline): Der Inhibitor der Influenza-Virus-Neuraminidase soll zur Infusion für die Behandlung von komplizierter und potenziell lebensbedrohlicher Influenza-A- oder -B-Virus-Infektionen bei Patienten ab 6 Monaten zugelassen werden, wenn:

- das Virus des Betroffenen bekanntermaßen oder im Verdacht steht, gegen andere Grippemittel als Zanamivir resistent zu sein, und/oder

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.

- andere antivirale Arzneimittel, einschließlich inhaliertem Zanamivir nicht geeignet sind.
Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungserweiterung für Beclometason dipropionat/Formoterolfumarat-Dihydrat/Glycopyrronium (Riarity, Trydonis, beide Chiesi Farmaceutici) **empfohlen:** Es soll zur Erhaltungstherapie eingesetzt werden bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer COPD, die nicht adäquat mit einer Kombination aus inhalierbarem Glucocorticoid und einem langwirksamen Beta-2-Agonisten *oder* einer Kombination aus langwirksamem Beta-2-Agonisten und einem langwirksamem Muskarin-Antagonisten behandelt werden können (bezüglich Kontrolle der Symptome und Prävention von Exazerbationen). Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungserweiterung für Dupilumab (Dupixent, Sanofi-Aventis) **empfohlen:** Der monoklonale Antikörper soll zukünftig auch eingesetzt werden zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren als zusätzliche Erhaltungstherapie bei schwerem Asthma mit Typ-2-Entzündung, die durch erhöhte Bluteosinophile und/oder erhöhte fraktionierte exhalierbare Stickstoffmonoxide (FeNO) gekennzeichnet ist und mit hochdosierten inhalativen Glucocorticoiden sowie einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie nur unzureichend kontrolliert werden kann. Bisher ist die Substanz bei (mittel-)schwerer atopischer Dermatitis zugelassen. Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungserweiterung für Olaparib (Lynparza, AstraZeneca) **empfohlen:** Der PARP-Inhibitor, der bereits beim BRCA-positiven Ovarialkarzinom eingesetzt wird, soll nun auch zugelassen werden als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, die BRCA1/2-Mutationen in der Keimbahn aufweisen und HER2-negative Tumoren haben. Die Patientinnen sollen zuvor bereits mit Anthracyclinen und einem Taxan in einem (neo)adjuvanten Setting behandelt worden oder für diese Therapien nicht geeignet gewesen sein. Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Zulassungserweiterung für Tenofovir-disoproxil (Viread, Gilead Sciences) **empfohlen:** Der Reverse-Transcriptase-Hemmer kann zukünftig als Tabletten zur Behandlung der chronischen Hepatitis B bei Kindern zwischen 6 und 12 Jahren eingesetzt werden, die zwischen 28 und 35 kg wiegen. Voraussetzung ist eine kompensierte Lebererkrankung und der Nachweis einer immunologisch aktiven Erkrankung, zum Beispiel durch aktive virale Replikation und persistierend erhöhte ALT-Werte im Blut oder der histologische Nachweis einer moderaten bis schweren Entzündung und/oder Fibrose. Bisher war die pädiatrische Anwendung auf die HIV-Therapie beschränkt. Mitteilung der EMA vom 1.3.2019

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Caplacizumab (Cablivi, Ablynx): Der monoklonale Antikörper wurde zugelassen in Kombination mit Plasmaaustausch und immunsuppressiver Therapie zur Behandlung der erworbenen thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (aTTP) bei erwachsenen Patienten. Mitteilung der FDA vom 6.2.2019

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfAM

Drug Safety Mail zu direkt wirkenden antiviralen Arzneimitteln (DAAV) zur Behandlung der Hepatitis C wegen Hypoglykämierisiko bei Patienten mit Diabetes mellitus. Die rasche Abnahme der Viruslast kann zu einer verbesserten Stoffwechselsituation bei Diabetikern führen. Wenn die Diabetesmedikation dann unverändert fortgeführt wird, können potenziell symptomatische Hypoglykämien auftreten. Daher sollte zu Beginn der Behandlung der Blutzucker engmaschig überwacht werden und bei Bedarf die Diabetesmedikation angepasst werden. Betroffen sind folgende Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen: Daclatasvir,

Dasabuvir, Elbasvir/ Grazoprevir, Glecaprevir/Pibrentasvir, Ledipasvir/Sofosbuvir, Ombitasvir/Pariteprevir/Ritonavir, Sofosbuvir, Sofosbuvir/Velpatasvir, Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir
AkdÄ Drug Safety Mail 06–2019 vom 29.1.2019

Rote-Hand-Brief zu Carbimazol- und Thiamazol-haltigen Arzneimitteln wegen des Risikos einer akuten Pankreatitis und wegen der Verstärkung der Empfehlung zur Kontrazeption: Die Thyreostatika werden zur Behandlung der Hyperthyreose angewendet. Die Zulassungsinhaber informieren aktuell über das Risiko einer akuten Pankreatitis und die dringende Empfehlung, dass Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung eine wirksame Kontrazeption anwenden. Wenn eine akute Pankreatitis auftritt, sollte die Behandlung sofort beendet werden. Jede erneute Exposition ist zu vermeiden. Zudem stehen beide Wirkstoffe im Verdacht, angeborene Fehlbildungen zu verursachen, wenn sie während der Schwangerschaft verabreicht wurden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen daher während der Behandlung wirksame Methoden der Kontrazeption anwenden. Während der Schwangerschaft dürfen sie nur nach strenger individueller Nutzen-Risiko-Bewertung angewendet werden, ggf. unter engmaschigem Monitoring von Mutter, Fetus und Neugeborenem. Die Fach- und Gebrauchsinformationen werden aktualisiert.
AkdÄ Drug Safety Mail 08–2019 vom 6.2.2019

Information zu Dolutegravir (Juluca, Tivicay, Triumeq, ViiV Healthcare) über vorläufige Daten aus einer Beobachtungsstudie über die Geburtsergebnisse bei mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) infizierten Frauen: Dolutegravir hemmt die HIV-Integrase und wird in verschiedenen Kombinationen zur Behandlung der HIV-Infektion angewendet. Nach einer Bewertung der Sicherheit von Dolutegravir während der Schwangerschaft wurde eine Änderung der Produktinformation Dolutegravir-haltiger Arzneimittel empfohlen:

- Während des ersten Trimenon darf Dolutegravir nicht angewendet werden, es sei denn, es gibt keine Alternative.
 - Im zweiten und dritten Trimenon sollte Dolutegravir nur angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen das potenzielle Risiko für den Fetus rechtfertigt.
 - Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte vor Beginn der Behandlung mit Dolutegravir ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.
 - Frauen im gebärfähigen Alter, die Dolutegravir einnehmen, sollten während der gesamten Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
- Die vorläufigen Daten zeigen eine erhöhte Inzidenz von Neuralrohrdefekten (0,9%) bei Neugeborenen, deren Mütter zum Zeitpunkt der Konzeption Dolutegravir eingenommen haben im Vergleich zu Neugeborenen, deren Mütter ein Dolutegravir-freies Behandlungsschema erhalten haben (0,1%). In der Allgemeinbevölkerung liegt die Inzidenz bei 0,05 bis 0,1%. Neuralrohrdefekte entstehen innerhalb der ersten vier Wochen der Embryonalentwicklung. Daher sind Frauen betroffen, die Dolutegravir zum Zeitpunkt der Empfängnis und in der Frühphase der Schwangerschaft erhalten. Derzeit gibt es keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko nach Anwendung von Dolutegravir im zweiten und dritten Trimenon, die Unbedenklichkeit der Anwendung ist jedoch nicht bestätigt. AkdÄ Drug Safety Mail 09–2019 vom 12.2.2019

Drug Safety Mail zu **Paclitaxel-beschichteten Ballonen und Paclitaxel-freisetzenden Stents** zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) wegen erhöhter Mortalität: Paclitaxel-beschichtete Ballone (PB) und Paclitaxel-freisetzende Stents (PS) sollen das stenosierte Gefäß mechanisch offen halten, wobei das freigesetzte Paclitaxel die Neubildung von Narbengewebe verhindern soll, das zu einer Restenose führen könnte. Die FDA informiert über eine Metaanalyse randomisierter Studien zu PB und PS bei Patienten mit femoropoplitealen Stenosen bei pAVK. Diese zeigte nach zwei Jahren eine erhöhte Mortalität gegenüber

Patienten, die mit nichtbeschichteten Ballonen oder Bare-Metal-Stents behandelt wurden. Gegenwärtig geht die FDA davon aus, dass bei bestimmungsgemäßem Gebrauch der Nutzen die Risiken überwiegt. Die FDA gibt folgende Empfehlungen:

- Patienten, die mit PB/PS behandelt wurden, sollten gemäß dem Behandlungsstandard überwacht werden.
- Bei Entscheidung für eine Behandlung sollten Nutzen und Risiken aller Behandlungsoptionen diskutiert werden.
- Das Risiko wird derzeit auch von den deutschen/europäischen Behörden diskutiert. Vorkommnisse im Zusammenhang mit Medizinprodukten sollten dem BfArM gemeldet werden. Ein Formblatt für die Meldung steht auf der Homepage des BfArM zur Verfügung. AkdÄ Drug Safety Mail 07–2019 vom 1.2.2019

Mitteilung zur Nutzenbewertung des IQWiG

Abemaciclib (Verzenio, Lilly) bei Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- mit Aromatasehemmer:
 - Als endokrine Ersttherapie bei Frauen nach der Menopause besteht ein Hinweis auf einen *geringeren Nutzen* gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.
 - Als endokrine Folgetherapie und/oder bei Frauen vor oder in der Menopause ist mangels Studiendaten ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
- mit Fulvestrant:
 - Als endokrine Erst- oder Folgetherapie bei Frauen nach der Menopause besteht ein Anhaltspunkt für einen *geringeren Nutzen* gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.
 - Bei Frauen vor oder in der Menopause ist mangels geeigneter Studiendaten ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.2.2019

Alirocumab (Praluent, Sanofi-Aventis) zur Behandlung der primären Hypercholes-

terinämie oder gemischten Dyslipidämie (Neubewertung wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse): Weder für Betroffene, für die eine Statintherapie infrage kommt, noch bei Statin-Intoleranz oder Kontraindikation ist ein Zusatznutzen belegt. Mitteilung des IQWiG vom 2.2.2019

Erenumab (Aimovig, Novartis Pharma) zur Migräneprophylaxe:

- Bei Patienten, die auf andere Wirkstoffklassen nicht ansprechen oder sie nicht vertragen bzw. für die diese nicht geeignet sind, besteht ein *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen*.
- Für Betroffene mit anderen Therapieoptionen ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Da ausschließlich Studiendaten zu episodischer Migräne vorliegen, ist eine Übertragbarkeit auf alle Patienten mit chronischer Migräne gemäß ICHD-3 unsicher. Mitteilung des IQWiG vom 2.2.2019

Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta, Elebrato Ellipta, GSK) als Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit moderater bis schwerer COPD, die mit einer Kombination aus einem LABA und einem LAMA weiterhin Symptome aufweisen: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*. Mitteilung des IQWiG vom 15.2.2019

Ingenolmebutat (Picato, Leo Pharma) bei nicht-hyperkeratotischen, nicht-hypertrophen aktinischen Keratosen (Addendum): Das Fazit der vorherigen Dossierbewertung bleibt unverändert:

- Bei aktinischen Keratosen im Gesicht oder auf der Kopfhaut besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren (maximal beträchtlichen) Zusatznutzen*
- Bei aktinischen Keratosen an Stamm oder Extremitäten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 15.2.2019

Nivolumab (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung

oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen (Addendum zur vorherigen Bewertung):

- Für die Krankheitsstadien IIIB/C und IV besteht nunmehr ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*.
- Für das Krankheitsstadium IIIA ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

Mitteilung des IQWiG vom 15.2.2019

Semaglutid (Ozempic, Novo Nordisk) bei Diabetes mellitus Typ 2: Ein Zusatznutzen ist weder für eine Monotherapie noch in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln belegt. Zusätzlich vorgelegte Auswertungen der Studie SUS-TAIN 6 sind nicht sinnvoll interpretierbar. Mitteilung des IQWiG vom 2.2.2019

Tildrakizumab (Ilumetri, Almirall) bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*. Mitteilung des IQWiG vom 15.2.2019

Tofacitinib (Xeljanz, Pfizer Pharma) in Kombination mit Methotrexat bei Erwachsenen mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Addendum):

- Bei konventioneller synthetischer DMARD-Vorbehandlung besteht nunmehr ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.
- Bei Vorbehandlung mit einem biologischen DMARD ist ein *Zusatznutzen weiterhin nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 15.2.2019

G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

*Neubewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Bosutinib** (Bosulif, Pfizer) nach Aufhebung des Orphan-drug-Status zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Ph+-CML in der chronischen Phase, akzelerierten Phase oder Blastenkrise, die mindestens mit einem Tyrosinkinasehemmer vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dastinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden: Ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Ponatinib ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 21.2.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Gemtuzumab Ozogamicin** (Mylotarg, Pfizer Pharma) für die Kombinationstherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Behandlung von Patienten ab 15 Jahren mit nicht vorbehandelter, neu diagnostizierter CD33-positiver akuter myeloischer Leukämie (AML), ausgenommen akuter Promyelozytenleukämie (APL): Gemtuzumab Ozogamicin ist zugelassen zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Der Zusatznutzen wird als nicht quantifizierbar eingestuft.*

Mitteilung des G-BA vom 21.2.2019

*Erneute Bewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ingenolmebutat** (Picato, LeoPharma) für die topische Behandlung von nicht-hyperkeratotischen, nicht-hypertrophen aktinischen Kerato-*

sen bei Erwachsenen: Der G-BA folgt der Beurteilung des IQWiG.

Mitteilung des G-BA vom 21.2.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Nivolumab** (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) bei dem neuen Anwendungsgebiet „adjuvante Therapie nach vollständiger Resektion des Melanoms mit Lymphknotenbefall oder Metastasierung“: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen* gegenüber beobachtendem Abwarten.*

Mitteilung des G-BA vom 21.2.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tofacitinib** (Xeljanz, Pfizer Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-)Therapie unzureichend angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben“: Der G-BA folgt der Beurteilung des IQWiG.*

Mitteilung des G-BA vom 21.2.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tofacitinib** (Xeljanz, Pfizer Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „mittelschwere bis schwere aktive Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben“: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 21.2.2019

Bettina Christine Martini,
Legau



Kongress- und Veranstaltungstermine finden Sie im Internet unter

<https://www.krankenhauspharmazie.de/kongresstermine.html>