

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Bempedoinsäure** (Nilemdo, FGK) und Bempedoinsäure in Kombination mit Ezetimib (Nustendi, FGK) bei primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie (siehe Notizen Nr. 03/2020)
- **Crisaborol** (Staquis, Pfizer) als Salbe bei leichter bis mäßig schwerer atopischer Dermatitis (siehe Notizen Nr. 03/2020)
- **Darolutamid** (Nubeqa, Bayer) bei nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (siehe Notizen Nr. 03/2020)
- **Semaglutid** (Rybelsus, NovoNordisk) bei Diabetes mellitus Typ 2 (siehe Notizen Nr. 03/2020)

**Zulassungsempfehlung für Glasdegib** (Daurismo, Pfizer): Der Inhibitor des Hedgehog-Signalwegs soll in der Behandlung der neu diagnostizierten de novo oder der sekundären akuten myeloischen Leukämie (AML) bei erwachsenen Patienten angewendet werden, bei denen eine Standardinduktionstherapie nicht infrage kommt. Glasdegib wird dann in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

**Zulassungsempfehlungen für zwei Präparate mit der Kombination Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason** (Enerzair Breezhaler, Zimbus Breezhaler, Novartis): Die Dreifachkombination zur Inhalation soll als Erhaltungstherapie eingesetzt werden bei erwachsenen Patienten mit Asthma bronchiale, die trotz Therapie mit einem langwirksamen Betaagonisten und hoch dosiertem inhalierbarem Glucocorticoid im vergangenen Jahr ein oder mehr Exazerbationen erlitten. Die beiden Pulverinhalatoren sind die ersten mit einer Dreifachkombination zur Therapie des Asthma bronchiale. Bei Enerzair Breezhaler besteht zudem die Option, einen elektronischen Sensor am

Boden des Sprays anzubringen, der Anwendungsdaten an eine App senden kann. Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

**Zulassungsempfehlung für Luspatercept** (Reblozyl, Celgene): Der sogenannte Erythrozyten-Reife-Aktivator soll zugelassen werden zur Behandlung transfusionsbedürftiger Anämien bei erwachsenen Patienten mit Beta-Thalassämie und bei Patienten mit myelodysplastischen Syndromen mit Ringsideroblasten und maximal mittlerem Risiko, die auf eine Erythropoetin-basierte Therapie nicht ausreichend ansprechen oder für eine solche Therapie nicht geeignet sind. Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

**Zulassungserweiterung für Anidulafungin** (Ecalta, Pfizer) *empfohlen*: Das Therapeutikum zur Anwendung bei invasiver Candidiasis kann zukünftig bereits bei pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 1 Monat angewendet werden. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

**Zulassungserweiterung für Caplacizumab** (Cabliivi, Ablynx) *empfohlen*: Zukünftig können auch Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg mit Caplacizumab in Verbindung mit einem Plasmaaustausch und Immunsuppression bei einer Episode erworbener thrombotischer thrombozytopenischer Purpura (aTTP) behandelt werden.

Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

**Zulassungserweiterung für Carmustin** (Carmustin Obvius, Obvius Investment) *empfohlen*: Empfohlen wird die Erweiterung der Indikation als konditionierende Behandlung vor der autologen hämatopoetischen Progenitorzelltransplantation (HPCT) bei malignen hämatologischen Erkrankungen (Morbus Hodgkin/Non-Hodgkin-Lymphom). Bisherige Anwendungsgebiete sind Hirntumore und Zweitlinientherapie bei Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphom.

Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

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.

**Zulassungserweiterung für Encorafenib** (Braftovi, Pierre Fabre) *empfohlen*: Das antineoplastische Arzneimittel soll

zugelassen werden in Kombination mit Cetuximab für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom und einer BRAF-V600E-Mutation, die zuvor eine systemische Therapie erhalten haben. Bereits zugelassen ist Encorafenib in Kombination mit Binimetinib zur Therapie des nicht resezierbaren metastasierten Melanoms mit BRAF-V600-Mutation.

Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

**Zulassungserweiterung für Ivacaftor** (Kalydeco, Vertex Pharmaceuticals) *empfohlen*: Das Arzneimittel zur Therapie der zystischen Fibrose soll zukünftig bei einer weiteren Mutation zugelassen werden, und zwar bei einer R117H-CFTR-Mutation.

Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

**Zulassungserweiterung für Ixekizumab** (Taltz, Eli Lilly) *empfohlen*: Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig auch zur Behandlung von axialer Spondyloarthritis eingesetzt werden.

- Bei erwachsenen Patienten mit aktiver Spondylitis ankylosans, die unzureichend auf die konventionelle Therapie angesprochen haben.

- Bei erwachsenen Patienten mit aktiver nicht-radiographischer axialer Spondylarthrose mit objektiven Entzündungsanzeichen, wie erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Entzündungszeichen in der Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

Bisher zugelassen war das Immunsuppressivum zur Behandlung der Plaques-Psoriasis.

Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

**Zulassungserweiterung für Ledipasvir/Sofosbuvir bzw. Sofosbuvir** (Harvoni bzw. Sovaldi, Gilead) *empfohlen*: Die Virustatika zur Behandlung einer chronischen Hepatitis C können zukünftig auch bei Kindern ab 3 Jahren angewendet werden. Bisher war die Anwendung ab einem Alter von 12 Jahren möglich.

Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

**Zulassungserweiterung für Ravulizumab** (Ultomiris, Alexion Europe) *empfohlen*: Behandlung von Patienten mit einem Körpergewicht von 10 kg oder mehr mit einem atypischen hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS), die zuvor nicht mit einem Komplementhemmer behandelt wurden oder seit mindestens 3 Monaten mit Eculizumab behandelt wurden und nachweislich auf Eculizumab ansprechen. Bisher zugelassen war der monoklonale Antikörper zur Behandlung erwachsener Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH).

Mitteilung der EMA vom 1.5.2020

## Wichtige Mitteilungen der FDA

**Zulassung für Mitomycin Gel** (Jelmyto, UroGen Pharma): Das Gel soll zur Therapie leichtgradiger Urothelkarzinome des oberen Harntrakts eingesetzt werden. Die Zulassung erfolgte mit „Breakthrough-Therapy“- und „Orphan-Drug“-Status.

Mitteilung der FDA vom 15.4.2020

**Zulassung für Pemigatinib** (Pemazyre, Incyte Corporation): Der selektive Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor (FGFR)-Inhibitor wurde zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit bestimmten Arten von zuvor behandelten, fortgeschrittenen Gallengangskarzinomen (Cholangiokarzinomen) mit Veränderung des Gens für den Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (FGFR2).

Mitteilung der FDA vom 17.4.2020

**Zulassung für Selumetinib** (Koselugo, AstraZeneca): Der MEK-Inhibitor wurde zugelassen zur Behandlung von pädiatrischen Patienten ab zwei Jahren mit Neurofibromatose Typ 1 (NF1) mit symptomatischem und inoperablem plexiformen Neurofibrom (PN). Die Zulassung erfolgte mit „Breakthrough-Therapy“- und „Orphan-Drug“-Status.

Mitteilung der FDA vom 10.4.2020

**Zulassung für Tucatinib** (Tukysa, Seattle Genetics): Der oral anwendbare Inhibitor des HER2-Wachstumsfaktorrezeptors wurde zugelassen in Kombination mit Chemotherapie (Trastuzumab und Capecitabin) zur Behandlung von Patientinnen mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs.

Mitteilung der FDA vom 17.4.2020

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

**Rote-Hand-Brief zu Cyproteronacetat** wegen Anwendungsbeschränkungen aufgrund des Risikos für Meningeome: Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Cyproteronacetat wurde über das Auftreten von einzelnen und multiplen Meningeomen berichtet. Das Risiko steigt mit zunehmender kumulativer Dosis.

- Bei Patienten mit aktuellem oder früherem Meningeom ist die Anwendung von Cyproteronacetat kontraindiziert.
- Patienten sollten gemäß klinischer Praxis auf Meningeome überwacht werden. Wenn ein Meningeom auftritt, muss die Behandlung beendet werden.
- Die Anwendung zur palliativen Behandlung des Prostatakarzinoms bleibt unverändert.
- Ansonsten sollte Cyproteronacetat 10 mg, 50 mg, 100 mg oder 300 mg/3 ml nur angewendet werden, wenn alternative Behandlungen nicht verfügbar oder nicht geeignet sind.
- Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden.

Hauptsächlich bei Dosen ab 25 mg/Tag wurde über das Auftreten von Meningeomen berichtet. Symptome eines Meningeoms können z. B. Seh-, Hör- und Riechstörungen sein sowie zunehmende Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Krampfanfälle oder Schwäche der Extremitäten.

Cyproteronacetat (50 mg, 100 mg und 300 mg/3 ml) wird bei Männern angewendet zur palliativen Behandlung des Prostatakarzinoms sowie zur Trieb-

dämpfung bei Hypersexualität und Sexualdeviationen. Bei Frauen wird es in Monotherapie (10 mg, 50 mg) eingesetzt bei mittelschweren bis schweren Androgenisierungserscheinungen. In niedriger Dosierung (1 mg, Kombination mit Estradiolvalerat; 2 mg, Kombination mit Ethinylestradiol) wird es angewendet zur peri-/postmenopausalen Hormonsubstitutionstherapie, zur Osteoporoseprävention bzw. zur Behandlung von Akne und Hirsutismus bei Frauen im gebärfähigen Alter.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 26 vom 19.04.2020

*Aufruf zur Teilnahme an einer Studie des Paul-Ehrlich-Instituts zu Shingrix (GSK):*

Es liegen zahlreiche Verdachtsmeldungen eines Herpes zoster sowie von bullösen Hautreaktionen in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung vor. In einer vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) initiierten Beobachtungsstudie soll geklärt werden, ob es sich um eine Reaktivierung des Varicella-Zoster-Virus (VZV) als potenzielle Nebenwirkung handelt.

- Ärzte werden gebeten, das PEI zu kontaktieren (siehe unten), wenn Patienten einen Herpes zoster oder bullöse Hautveränderungen in engem zeitlichen Abstand nach Shingrix-Impfung entwickeln.
- Bei Patienten mit Herpes zoster/bullösen Hautveränderungen nach der Impfung sollen möglichst Proben vom Bläscheninhalt genommen werden, die im Konsiliarlabor für VZV- und Herpes-simplex-Virus(HSV)-Infektionen untersucht werden.
- Die Kosten für die virologische und diagnostische Abklärung im Konsiliar-

labor sowie den Probenversand übernimmt das PEI.

Im Labor erfolgt ein Nukleinsäurenachweis für VZV und HSV mittels PCR aus dem Bläscheninhalt sowie gegebenenfalls eine VZV-Typisierung. Ein positives Ethikvotum liegt vor. Shingrix steht seit Mai 2018 als Impfstoff zur Vorbeugung von Herpes zoster und postherpetischer Neuralgie bei Personen ab 50 Jahren zur Verfügung.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 27 vom 20.04.2020

### Mitteilung zur Nutzenbewertung des IQWiG

**Dulaglutid** (Trulicity, Lilly): Erneute Bewertung wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2: Für die Kombinations-therapie bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung sowie Behandlung mit kurz wirksamem Insulin (mit oder ohne anderes blutzuckersenkendes Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, besteht ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen, wenn das Therapieziel eine nicht normnahe Blutzuckereinstellung ist. Für alle anderen Indikationen und Ziele ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

Mitteilung des IQWiG vom 4.5.2020

**Upadacitinib** (Rinvoq, AbbVie) bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die auf DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben:

- Wenn eine erstmalige Therapie mit bDMARDs bzw. tsDMARDs angezeigt

### 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/>]

ist, besteht in Kombination mit MTX ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

- Bei hoher Krankheitsaktivität und unzureichendem Ansprechen auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs und/oder tsDMARDs oder Unverträglichkeit besteht für die Kombination mit MTX ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.
- Für eine Monotherapie und alle übrigen Patientengruppen ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

Mitteilung des IQWiG vom 4.5.2020

### G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

Es liegen keine neuen Entscheidungen vor.

Bettina Christine Martini/  
Legau