

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Acalabrutinib** (Calquence, AstraZeneca) bei nicht vorbehandelten Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) (siehe Notizen Nr. 9/2020)
- **Crizanlizumab** (Adakveo, Novartis) zur parenteralen Prävention wiederkehrender venookklusiver Krisen bei Sichelzellenkrankheit (siehe Notizen Nr. 9/2020)

Zulassungsempfehlung für Baloxavir-marboxil (Xofluza, Roche): Das orale antivirale Mittel soll zugelassen werden

- zur Behandlung der unkomplizierten Grippe bei Patienten ab 12 Jahren
- zur Postexpositionsprophylaxe einer Influenza bei Personen ab 12 Jahren

Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Zulassungsempfehlung für Latanoprost/Netarsudil (Roclanda, Aerie Pharmaceuticals): Die Kombination des Prostaglandin-Analogons mit dem Rho-Kinase-Inhibitor soll zugelassen werden zur Senkung eines erhöhten Augeninnendrucks (IOD) bei erwachsenen Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, bei denen eine Monotherapie mit einem Prostaglandin oder Netarsudil den Augeninnendruck voraussichtlich nicht ausreichend senken kann.

Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Zulassungsempfehlung für Pertuzumab/Trastuzumab (Phesgo, Roche): Die Kombination der monoklonalen Antikörper soll zugelassen werden zur Anwendung

- in Kombination mit einer Chemotherapie als neoadjuvante Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem, lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko
- als adjuvante Therapie bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem frühem Mammakarzinom und hohem Rezidivrisiko

- bei metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit Docetaxel bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom oder bei Auftreten eines inoperablen Lokalrezidivs, wenn die Patienten bisher noch keine gegen HER2 gerichtete Therapie oder Chemotherapie der metastasierten Erkrankung bekommen haben.

Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Zulassungsempfehlung für Tagraxofusp (Elzonris, Stemline Therapeutics) nach erneuter Überprüfung: Die antineoplastische Substanz soll zugelassen werden als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung bei erwachsenen Patienten mit blastischer plasmozytoider dendritischer Zellneoplasie (BPDCN).

Zunächst hatte die EMA einen Zulassungsantrag vom Juli 2020 abgelehnt, wobei sich dieser Antrag auf einen weiteren Patientenkreis bezog, nämlich unabhängig davon, ob bereits andere Therapien eingesetzt wurden.

Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Zulassungserweiterung für Beclometason/Formoterol/Glycopyrroniumbromid (Trimbow, Chiesi Farmaceutici) *empfohlen*: Die Dreifachkombination wird zukünftig in einer neuen Dosierungsstärke zur Verfügung stehen (172 µg/5 µg/9 µg) und kann in dieser Stärke zukünftig auch bei erwachsenen Patienten mit Asthma bronchiale zur Erhaltungstherapie angewendet werden, deren Erkrankung nicht ausreichend durch eine Erhaltungstherapie mit einem langwirksamen Betaagonisten und einer hochdosierten inhalativen Glucocorticoid-Therapie kontrolliert werden kann und bei denen eine oder mehrere Exazerbationen im vergangenen Jahr aufgetreten sind.

Die bisher verfügbare Stärke (87 µg/5 µg/9 µg) kann ebenfalls zur Asthmatherapie eingesetzt werden, außerdem wie bisher bei COPD.

Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Zulassungserweiterung für Carfilzomib (Kyprolis, Amgen) *empfohlen*: Zukünftig

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.

soll das antineoplastische Mittel in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason, mit Lenalidomid und Dexamethason oder mit Dexamethason allein zur

Behandlung erwachsener Patienten mit multiplen Myelom angewendet werden. Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Zulassungserweiterung für Dabigatran (Pradaxa, Boehringer Ingelheim) *empfohlen*: Das orale Antikoagulans steht zukünftig in einer neuen Darreichungsform zur Verfügung, nämlich als Pulver zur Herstellung einer oralen Lösung mit 6,25 mg/ml und kann dann auch zur Behandlung und Prophylaxe wiederkehrender venöser thromboembolischer Ereignisse bei pädiatrischen Patienten eingesetzt werden. Entsprechende Dosierungsempfehlungen für Patienten von 0 bis 18 Jahre wurden in die Fach- und Gebrauchsinformation aufgenommen. Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Zulassungserweiterung für Dolutegravir (Tivicay, ViiV Healthcare) *empfohlen*: Der HIV-Integraseinhibitor soll zukünftig bereits bei Kindern ab 4 Wochen und mit einem Gewicht von mindestens 3 kg sowie bei Jugendlichen und Erwachsenen in Kombination mit anderen antiretroviralen Therapien zur Behandlung einer HIV-Infektion eingesetzt werden können. Zukünftig wird zusätzlich zu den bisher verfügbaren Filmtabletten eine dispergierbare Tablette als Anwendungsform zur Verfügung stehen. Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Zulassungserweiterung für Rivaroxaban (Xarelto, Bayer AG) *empfohlen*: Das orale Antikoagulans soll in einer neuen Darreichungsform und Stärke zur Verfügung stehen, und zwar als Granulat zur Herstellung einer oralen Suspension (1 mg/ml) und in dieser Form auch angewendet werden können zur Behandlung von venösen Thromboembolien und Prävention eines VTE-Rezidivs bei Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nach mindestens fünf Tagen initialer parenteraler Antikoagulationsbehandlung. Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Zulassungserweiterung für Gammahydroxybuttersäure (Xyrem, UCB Pharma)

empfohlen: Die Gamma-Hydroxybuttersäure soll zukünftig auch zur Behandlung von Narkolepsie mit Kataplexie bei Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 7 Jahren angewendet werden können. Mitteilung der EMA vom 13.11.2020

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Lonafarnib (Zokinvy, Eiger BioPharmaceuticals): Der Farnesyltransferase-Inhibitor wurde zugelassen bei Kindern ab einem Jahr zur Verringerung des Sterberisikos durch das Hutchinson-Gilford-Syndrom (Progerie), einer seltenen genetischen Störung, die ein vorzeitiges Altern und Versterben verursacht. Zudem ist Lonafarnib indiziert zur Behandlung bestimmter progeroider Laminopathien („certain processing-deficient“). Die Zulassung erfolgte mit Orphan drug- und Breakthrough-therapy-Status sowie mit einem „rare pediatric disease priority review voucher“. Mitteilung der FDA vom 20.11.2020

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Dimethylfumarat (Tecfidera, Biogen) aufgrund aktualisierter Empfehlungen im Zusammenhang mit Fällen von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) bei leichter Lymphopenie:

Unter der Anwendung von Dimethylfumarat wurden Fälle von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) bei bestehender leichter Lymphopenie (Lymphozytenwert $\geq 0,8 \times 10^9/l$ und unter dem unteren Normwert) gemeldet. Zuvor war PML nur im Zusammenhang mit einer mäßigen bis schweren Lymphopenie bestätigt worden. Daher sind folgende Aktualisierungen für die Risikominimierung einer PML zu beachten:

- Dimethylfumarat ist bei Patienten mit vermuteter oder bestätigter PML kontraindiziert.

- Eine Therapie darf bei Patienten mit schwerer Lymphopenie (Lymphozytenwerte $< 0,5 \times 10^9/l$) nicht eingeleitet werden.
- Falls die Lymphozytenzahl unterhalb der Norm liegt, sollte vor Einleitung einer Therapie mit Dimethylfumarat eine umfassende Abklärung möglicher Ursachen durchgeführt werden.
- Dimethylfumarat sollte bei Patienten, bei denen eine schwere Lymphopenie (Lymphozytenwerte $< 0,5 \times 10^9/l$) auftritt, die mehr als sechs Monate andauert, abgesetzt werden.
- Wenn ein Patient eine PML entwickelt, muss Dimethylfumarat dauerhaft abgesetzt werden.
- Die Patienten sollten angehalten werden, ihre Partner oder Betreuungspersonen über ihre Behandlung und die möglichen Symptome einer PML zu informieren, da sie Symptome wahrnehmen könnten, die vom Patienten selbst nicht bemerkt werden.
- Bei allen Patienten sollen gemäß Fachinformation vor Behandlungsbeginn und danach alle drei Monate die absoluten Lymphozytenzahlen bestimmt werden.

Darüber hinaus sollten Ärzte ihre Patienten dahingehend beurteilen, ob vorliegende Symptome auf eine neurologische Dysfunktion hinweisen, und wenn ja, ob diese Symptome typisch für eine multiple Sklerose sind oder möglicherweise auf eine PML hindeuten.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 60 vom 9.11.2020

Rote-Hand-Brief zu Fingolimod (Gilenya, Novartis) wegen Aktualisierung der Empfehlungen, um das Risiko arzneimittelinduzierter Leberschäden („drug-induced liver injury“, DILI) zu minimieren:

- Leberfunktionstests einschließlich Serumbilirubin sollten vor Therapiebeginn und in den Monaten 1, 3, 6, 9 und 12 der Therapie und danach regelmäßig bis zwei Monate nach Beendigung der Behandlung durchgeführt werden.
- Bei Abwesenheit klinischer Symptome, falls die Lebertransaminasen auf

mehr als das 3-Fache der Obergrenze des Normalwertes (upper limit norm, ULN), aber weniger als das 5-Fache der ULN und ohne einen Anstieg des Serumbilirubins ansteigen, sollte eine häufigere Überwachung einschließlich Serumbilirubin und alkalischer Phosphatase eingeleitet werden.

- Bei Abwesenheit klinischer Symptome, falls die Lebertransaminasen auf mehr als das 5-Fache der ULN oder auf mehr als das 3-Fache der ULN mit gleichzeitigem Anstieg des Serumbilirubins ansteigen, sollte die Behandlung unterbrochen werden. Falls sich die Serumspiegel normalisieren, kann die Fingolimod-Behandlung unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung für den Patienten wieder aufgenommen werden.
- Bei Vorliegen klinischer Symptome, die auf eine Leberfunktionsstörung hinweisen, sollten die Leberenzyme und Bilirubin umgehend überprüft werden und bei Bestätigung einer relevanten Schädigung der Leber sollte Fingolimod abgesetzt werden.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 61 vom 10.11.2020

Rote-Hand-Brief zu **Pirfenidon** (Esbriet, Roche): Wichtiges Sicherheitsupdate und neue Empfehlungen zur Prävention arzneimittelinduzierter Leberschäden: Unter der Anwendung von Pirfenidon wurden schwere Fälle arzneimittelinduzierter Leberschäden einschließlich Fälle mit tödlichem Ausgang gemeldet. Vor Beginn der Behandlung müssen deswegen die hepatischen Transaminasen (ALT, AST) und der Bilirubin Spiegel gemessen werden. Diese Tests sollten in den ersten sechs Monaten der Therapie einmal monatlich und danach über die gesamte Therapiedauer alle drei Monate wiederholt werden. Erste Symptome, die auf arzneimittelinduzierte Leberschäden hinweisen, sind z. B. Müdigkeit, Anorexie, Beschwerden im rechten Oberbauch, dunkler Urin oder Gelbsucht. Bei Auftreten eines dieser Symptome müssen umgehend eine klinische Bewertung und Leberfunktions-tests durchgeführt werden.

Bei einem erheblichen Anstieg der Lebertransaminasen oder bei klinischen Anzei-

chen und Symptomen für Leberschäden ist die Dosis von Pirfenidon, wie in der Fachinformation angegeben, anzupassen oder die Behandlung dauerhaft abzusetzen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 57 vom 30.10.2020

Information zu **Xylometazolin 0,025 %**

Nasentropfen (Otriven, Novartis) – bei Säuglingen unter einem Jahr kontraindiziert: Um eine mögliche Fehlanwendung mit Überdosierung bei Säuglingen unter einem Jahr zu vermeiden, hat der Zulassungsinhaber die Anwendung von Otriven gegen Schnupfen 0,025 % (Xylometazolin) auf Kleinkinder von ein bis zwei Jahren beschränkt. Die Anwendung bei Säuglingen unter einem Jahr ist zukünftig kontraindiziert.

Die aktualisierte Produktinformation enthält ferner verbesserte Anwendungshinweise. Packungen mit der alten Gebrauchsinformation werden nicht zurückgerufen und können unter Beachtung der neuen Kontraindikation weiter abgegeben werden.

Durch die Entwicklung eines neuen, für Säuglinge besser geeigneten Applikators plant der Hersteller, auch diese Altersgruppe als Anwendungsgruppe wieder mit einzuschließen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 63 vom 12.11.2020

Mitteilung zur Nutzenbewertung des IQWiG

Indacaterolacetat/Glycopyrroniumbromid/Mometasonfuroat (Energair Breezhaler, Novartis) bei Erwachsenen mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem LABA und einer hohen Dosis eines inhalativen Glucocorticoids (ICS) als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen es im Vorjahr mindestens eine Exazerbation gab: Es bestehen in keinem Endpunkt statistisch signifikante Unterschiede, somit gilt der *Zusatznutzen als nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 16.11.2020

Ixekizumab (Taltz, Lilly) bei Kindern ab 6 Jahren und Jugendlichen (Gewicht

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/>]

mindestens 25 kg) mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt: Da eine Übertragung des Zusatznutzens von Erwachsenen nicht sachgerecht ist, ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.11.2020

Ixekizumab (Taltz, Lilly) bei Erwachsenen mit aktiver axialer Spondyloarthritis mit aktiver ankylosierender Spondylitis oder ohne Nachweis einer ankylosierenden Spondylitis, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung, die auf Vortherapien unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen hatten: Ein *Zusatznutzen ist in keiner der drei Fragestellungen belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.11.2020

Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni, Gilead) bei Kindern von 3 bis 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C:

- Für Infektionen mit den Genotypen 1 und 4 besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*.
- Für Infektionen mit den Genotypen 3, 5 und 6 ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.11.2020

Nintedanib (Ofev, Boehringer Ingelheim) bei Erwachsenen mit interstitieller Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose (SSc-ILD): Es werden ausschließlich negative Effekte beobachtet, vor allem bei den Nebenwirkungen. Daher besteht ein Hinweis auf einen gegenüber der zweck-

Notizen

mäßigen Vergleichstherapie *geringeren Nutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 16.11.2020

Nintedanib (Ofev, Boehringer Ingelheim) bei Erwachsenen mit anderen chronischen progredient fibrosierenden interstiellen Lungenerkrankungen als SSc-ILD oder IPF: Dem Vorteil in der Endpunktkategorie Morbidität stehen Nachteile bei Nebenwirkungen gegenüber. Insgesamt besteht ein *Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 16.11.2020

Ravulizumab (Ultomiris, Alexion) bei Patienten mit atypischem hämolytisch-urämischem Syndrom, die mindestens 10 kg wiegen und zuvor nicht mit Komplementinhibitoren behandelt wurden oder Eculizumab für mindestens 3 Monate erhielten und darauf ansprachen: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.11.2020

Sofosbuvir (Sovaldi, Gilead) in Kombination mit Ribavirin bei Kindern von 3 bis 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C und Genotyp 2 oder 3: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.11.2020

Trifaroten (Selgamis, Galderma) bei Patienten ab zwölf Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf, wenn viele Komedonen, Papeln und Pusteln vorhanden sind: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 16.11.2020

G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Apremilast** (Otezla, Amgen) bei dem neuen Anwendungsgebiet*

„Behçet-Syndrom“ (BS): Zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit oralen Aphthen, die mit dem Behçet-Syndrom assoziiert sind und für die eine systemische Therapie infrage kommt, ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 5.11.2020

*Neubewertung nach Fristablauf ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Enzalutamid** (Xtandi, Astellas Pharma) zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom: Gegenüber dem abwartenden Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation besteht ein *Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen*.*

Mitteilung des G-BA vom 1.10.2020

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Naldemedin** (Rizmoic, Hexal AG) bei Opioid-induzierter Obstipation bei Erwachsenen, die früher bereits mit einem Abführmittel behandelt wurden: Ein *Zusatznutzen ist nicht belegt*.*

Mitteilung des G-BA vom 5.11.2020

*Neubewertung nach Fristablauf ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ponatinib** (Iclusig, Incyte Biosciences) bei ALL und CML:*

- bei erwachsenen Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver akuter Lymphoblastenleukämie (Ph+ ALL), die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib sind, die Dasatinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt
- bei erwachsenen Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen Phase, akzelerierten Phase oder Blastenkrise, die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib bzw. Nilotinib sind, die Dasatinib oder Nilotinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist,

oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt

Für beide Indikationen gilt: Ponatinib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische *Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt*.

Es besteht ein Anhaltspunkt für einen *nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt. Mitteilung des G-BA vom 20.11.2020

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Solriamfetol** (Sunosi, Jazz Pharmaceuticals) zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie): Unabhängig davon, ob eine Kataplexie vorliegt oder nicht, ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.* Mitteilung des G-BA vom 5.11.2020

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Talazoparib** (Talzenna, Pfizer) als Monotherapie bei HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom mit BRCA1/2-Mutation: Die Patienten sollten zuvor mit einem Anthracyclin und/oder einem Taxan im (neo)adjuvanten, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Setting behandelt worden sein, es sei denn, sie waren für diese Behandlungen nicht geeignet. Patienten mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs sollten außerdem bereits eine endokrinbasierte Therapie erhalten haben oder für diese als nicht geeignet eingestuft sein: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen* gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien: Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin oder Anthracyclin- oder Taxan-haltige Therapien (siehe S. 36). Mitteilung des G-BA vom 20.11.2020*

Bettina Christine Martini, Legau