

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Arginin/Lysin** (LysaKare, Advanced Accelerator Applications) zur Verminderung der Strahlenbelastung im Rahmen einer Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)-Oxodotreotid bei Erwachsenen (siehe Notizen Nr. 7/2019)
- **Cemiplimab** (Libtayo, Regeneron) bei metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem kutanem Plattenepithelkarzinom (siehe Notizen Nr. 6/2019)
- **Dolutegravir/Lamivudin** (Dovato, ViiV Healthcare) bei HIV-1-Infektion (siehe Notizen Nr. 6/2019)
- **Ravulizumab** (Ultomiris, Alexion) bei paroxysmaler nokturnaler Hämoglobinurie (PNH) (siehe Notizen Nr. 6/2019)
- **Trientindihydrochlorid** (Cufence, Univar BV) für die orale Behandlung der Wilson-Krankheit (siehe Notizen Nr. 7/2019)

Zulassungsempfehlung für Cannabidiol (Epidyolex, GW Pharma): Das Cannabinoid soll für die orale Behandlung von Krämpfen assoziiert mit einem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder einem Dravet-Syndrom (DS) zusammen mit Clobazam bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren eingesetzt werden. Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungsempfehlung für Ibalizumab (Trogarzo, Theratechnologies International Ltd): Der monoklonale Antikörper soll in Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen zur parenteralen Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-Infektion eingesetzt werden können, für die kein anderes antivirales Regime verfügbar ist. Ibalizumab bindet selektiv an die Domäne 2 des CD4-T-Zellrezeptors. Dies hat eine Konformationsänderung des Rezeptor-gp120-Komplexes zur Folge. Dadurch werden die Fusion und das Eindringen des HI-Virus verhindert. Ibalizumab ge-

hört damit ebenso wie der Fusionsinhibitor Enfuvirtid und der CCR5-Antagonist Maraviroc zur Klasse der Entry-Inhibitoren.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungsempfehlung für Larotrectinib (Vitrakvi, Bayer AG): Der hochselektive TRK-Inhibitor soll für die orale Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit soliden Tumoren eingesetzt werden können, die eine NTRK-Genfusion (neurotrophe Tyrosin-Rezeptor-Kinase) aufweisen und deren Tumoren lokal fortgeschrittenen oder metastasiert sind oder chirurgisch nicht entfernt werden können und für deren Behandlung keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Larotrectinib wäre das erste Arzneimittel in der EU mit einer tumorunabhängigen Indikation. Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungserweiterung für Atezolizumab (Tecentriq, Roche) *empfohlen*: Der PD-L1-Inhibitor soll künftig eingesetzt werden können

- in Kombination mit nab-Paclitaxel (Abraxane) zur Behandlung von Patienten mit nicht resezierbarem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem dreifach negativem Mammakarzinom, wenn der Tumor eine PD-L1-Expression $\geq 1\%$ aufweist und wenn die Patienten zuvor keine Chemotherapie erhalten haben
- in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin zur Erstlinientherapie Erwachsener mit metastasiertem NSCLC mit Nicht-Plattenepithelhistologie ohne EGFR- oder ALK-Mutation.
- in Kombination mit Carboplatin und Etoposid für die Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit kleinzelligem Lungenkarzinom im extensiven Stadium

Mitteilung der EMA vom 27.6.2019 und vom 25.7.2019

Zulassungserweiterung für Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa, MSD) *empfohlen*: Die Cephalosporin-Beta-Lactamase-

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.

hemmer-Kombination soll künftig zur Behandlung der nosokomial erworbenen Pneumonie inklusive der Beatmungs-

soziierten Pneumonie eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungserweiterung für Eculizumab (Soliris, Alexion) *empfohlen*: Der Antikörper soll künftig bei Anti-Aquaporin-4-positiven Patienten mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen eingesetzt werden können, bei denen die Erkrankung mit Rezidiven verläuft.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungserweiterung für Elotuzumab (Empliciti, BMS) *empfohlen*: Der Antikörper soll künftig in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason bei Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom eingesetzt werden können, die mindestens zwei vorherige Therapien inklusive Lenalidomid und einem Proteasominhibitor erhalten haben und deren Erkrankung nach der letzten Therapie fortgeschritten ist.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungserweiterung für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) *empfohlen*: Der PD1-Inhibitor soll künftig in Kombination mit Axitinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungserweiterung für Ranibizumab (Lucentis, Novartis) *empfohlen*: Der Antikörper soll künftig bei zur Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie eingesetzt werden können

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungserweiterung für Trifluridin/Tipiracil (Lonsurf, Servier) *empfohlen*: Die Kombination soll künftig allein beim metastasierten Kolorektalkarzinom und beim metastasierten Magenkarzinom einschließlich des Adenokarzinoms der gastroösophagealen Junktion bei Erwachsenen eingesetzt werden können, die zuvor mindestens zwei systemische Therapien erhalten haben.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungserweiterung für Ustekinumab (Stelara, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Der IL-12/23-Antikörper soll künftig zur Behandlung von Erwachsenen mit mäßig schwerer bis schwerer Colitis ulcerosa eingesetzt werden können, die nicht ausreichend oder nicht mehr auf konventionelle Therapien und Biologika ansprechen, diese nicht vertragen oder Kontraindikationen aufweisen.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Darolutamid (Nubeqa, Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.) zur oralen Behandlung von Patienten mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom.

Mitteilung der FDA vom 31.7.2019

Zulassung für Glucagon zur nasalen Applikation (Baqsimi, Eli Lilly) zur Behandlung von hypoglykämischen Episoden. Das Pulver wird in einem Einmaldispenser angeboten.

Mitteilung der FDA vom 24.7.2019

Zulassung für Pexidartinib (Turalio, Daiichi Sankyo) als Durchbruchtherapie und Orphan-Drug für die orale Behandlung von Patienten mit symptomatischem tenosynovialen Riesenzelltumor (TGCT), der mit starker Morbidität und Funktionseinschränkungen einhergeht und operativ nicht behandelt werden kann.

Mitteilung der FDA vom 2.8.2019

Zulassung für Relebactam in Kombination mit Imipenem/Cilastatin (Recarbrio, Merck & Co., Inc): Der Beta-Lactamase-Inhibitor Relebactam kann in Kombination mit Imipenem/Cilastatin für die parenterale Behandlung von erwachsenen Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen und komplizierten intraabdominalen Infektionen eingesetzt werden. Relebactam ist ein Inhibitor von Beta-Lactamasen der Klassen A und C.

Mitteilung der FDA vom 17.7.2019

Zulassung für Selinexor (Xpovio, Karyopharm): Der selektive Inhibitor nukleärer Exportproteine (SINE) kann für die orale Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem refraktärem multiplem Myelom in Kombination mit Dexamethason eingesetzt werden, die mindestens vier Vortherapien erhalten haben und deren Erkrankung resistent auf verschiedene Behandlungsformen einschließlich mindestens zwei Proteasominhibitoren und einen CD38-Antikörper ist.

Mitteilung der FDA vom 3.7.2019

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Pentosanpolysulfat-Natrium wegen Risiko einer pigmentären Makulopathie.

Unter Anwendung von Pentosanpolysulfat-Natrium wurden seltene Fälle von pigmentärer Makulopathie berichtet, die vor allem nach Langzeitanwendung aufgetreten sind. Es handelt sich um eine spezifische Form der Makulopathie, die bisher nur im Zusammenhang mit Pentosanpolysulfat-Natrium beobachtet wurde. Es ist nicht bekannt, ob das Absetzen des Arzneimittels den Verlauf dieser Netzhauterkrankung stoppt oder verändert.

Zur Früherkennung einer pigmentären Makulopathie sollten die Patienten während der Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium regelmäßig augenärztlich untersucht werden. Patienten sollten unverzüglich einen Arzt aufsuchen, wenn sie Veränderungen des Sehens bemerken wie Leseschwierigkeiten und langsame Adaption an schlechte oder reduzierte Lichtverhältnisse.

Der Wirkstoff ist zugelassen zur Behandlung von durch Glomerulationen oder Hunner-Läsionen charakterisierten chronischen Blasenschmerzen bei Erwachsenen mit mittelstarken bis starken Schmerzen sowie Harndrang und Miktionshäufigkeit.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 42 vom 18.7.2019

Mitteilung zur Nutzenbewertung des IQWiG

Galcanezumab (Emgality, Lilly): Für unbehandelte Patienten mit Migräne sowie Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder diese für sie nicht geeignet sind, ist im Vergleich zu Metoprolol oder Propranolol oder Flunarizin oder Topiramat oder Amitriptylin, jeweils unter Berücksichtigung der Zulassung und der Vortherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Für Patienten, die auf Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin nicht ansprechen oder für diese nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen, ist im Vergleich Valproinsäure oder Clostridium-botulinum-Toxin Typ A ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Für Patienten, die auf keine der folgenden Therapien (Wirkstoffklassen) ansprechen, diese für sie nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium-botulinum-Toxin Typ A besteht im Vergleich zu Best Supportive Care ein *Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 1.7.2019

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret, Abbvie): Bei Jugendlichen von 12 bis < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis-C-Virus-Infektion ist mangels geeigneter Studiendaten ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 15.7.2019

Nintedanib (Vargatef, Boehringer Ingelheim): Bei Erwachsenen mit idiopathischer Lungenfibrose im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gibt es einen Beleg für einen *geringen Zusatznutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 15.7.2019

Pembrolizumab (Keytruda, MSD)

- in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel: In der Erstlinienbehandlung

des metastasierten plattenepithelialen NSCLC bei Erwachsenen mit einer PD-L1-Expression < 50 % und einer PD-L1-Expression ≥ 50 % ist im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

- in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie: In der Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht plattenepithelialen NSCLC bei Erwachsenen mit einer PD-L1-Expression < 50 % und einer PD-L1-Expression ≥ 50 % sowie ohne EGFR- oder ALK-Mutationen ist im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

- als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung Erwachsener mit einem Melanom im Tumorstadium III mit Lymphknotenbeteiligung nach vollständiger Resektion besteht im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 1.7.2019

Radium-223-dichlorid ($^{223}\text{RaCl}_2$) (Xofigo, Bayer) als Monotherapie oder in Kombination mit einem LHRH-Analogon: Bei Erwachsenen mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom und symptomatischen Knochenmetastasen (ohne viszerale Metastasen), deren Erkrankung nach mehreren systemischen Therapien fortschreitet oder für die keine andere systemische Therapie geeignet ist, ist mangels geeigneter Studiendaten ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 15.7.2019

G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Apalutamid** (Erleada, Janssen-Cilag): Zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom, die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen, gibt es einen

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Mitteilung des G-BA vom 1.8.2019

Bewertung für Bedaquilin (Sirturo, Janssen-Cilag): Bei erwachsenen Patienten mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann, besteht ein *beträchtlicher Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Brigatinib** (Alunbrig, Takeda): Als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit anaplastischer-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor mit Crizotinib behandelt wurden, ist gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Doravirin** (Pifeltro, MSD): Zur Behandlung therapie-naiver oder therapieerfahrener erwachsener HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidischen Reverse-Transcriptase-Inhibitoren) assoziiert sind, ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil** (Delstrigo, MSD): Zur Behandlung therapie-naiver oder therapieerfahrener erwachsener HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind, ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

Notizen

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Glycerolphenylbutyrat** (Ravicti, Swedish Orphan Biovitrum): Für Säuglinge im Alter von 0 bis < 2 Monaten mit Harnstoffzyklusstörungen, die durch diätetische Eiweißrestriktion und/oder Aminosäuresubstitution allein nicht behandelt werden können, liegt für Glycerolphenylbutyrat *ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen vor*.

Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

Bewertung für Lanadelumab (Takhzyro, Shire): Für Patienten ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären An-

gioödems (HAE) besteht ein *beträchtlicher Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 1.8.2019

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Mexiletin** (Namuscla, Lupin Europe GmbH): Für die symptomatische Behandlung von Myotonie bei erwachsenen Patienten mit nicht-dystrophen myotonischen Erkrankungen ist ein *Zusatznutzen nicht quantifizierbar*.

Mitteilung des G-BA vom 1.8.2019

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ribociclib** (Kisqali, Novartis) bei prä-, peri- und postmenopausalen

Frauen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die zuvor keine oder initial eine endokrine Therapie erhielten,

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer: *ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.
- in Kombination mit Fulvestrant: *ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

Dr. Susanne Heinzl, Reutlingen

Termine

20. bis 21. September 2019

Hamburg

Praxisseminar Sicherheitstraining Zytostatika

Information:

<https://www.leac-fortbildung.de/fortbildung-berner-sicherheitstraining-zytostatika-adka-akhh-zertifiziert-de-53.html>

9. bis 12. Oktober 2019

Mannheim

Deutscher Schmerzkongress 2019 MitGefühl zum Schmerz

Information:

<http://www.schmerzkongress2019.de>

11. bis 14. Oktober 2019

Berlin

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) 2019

Information:

<https://www.dgho.de>

7. November bis 4. Dezember 2019

Online-Seminar

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Information:

<http://www.campus-pharmazie.de>

14. bis 16. November 2019

Bremen

14. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für interdisziplinäre Notfall- und Akutmedizin (DGINA)

Information:

<http://www.dgina-kongress.de>

15. bis 16. November 2019

Hamburg

Praxisseminar Sicherheitstraining Zytostatika

Information:

<https://www.leac-fortbildung.de/fortbildung-berner-sicherheitstraining-zytostatika-adka-akhh-zertifiziert-de-53.html>

21. bis 23. November 2019

Berlin

43. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hochdruckliga

Information:

<http://www.hypertonie-kongress.de>

23. November 2019

Dresden

14th European Women Pharmacists Meeting Working better together – Interdisciplinary Co-operation

Information:

ewpm@dab-ev.org

Weitere Termine unter

<http://www.krankenhauspharmazie.de/Kongresstermine.html>