

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Elbasvir/Grazoprevir** (Zepatier, MSD) als fixe oral anwendbare Kombination zur Therapie der chronischen Hepatitis-C-Infektion (siehe Notizen Nr. 7/2016)
- **Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil** als HIV-Präexpositionsprophylaxe in Kombination mit Safersex
- **Lenvatinib** (Kisplyx, Eisai) bei nicht operablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenzellkarzinom (siehe Notizen Nr. 9/2016)
- **Reslizumab** (Cinqaero, Teva) als „Add-on-Therapie“ bei schwerem eosinophilem Asthma bronchiale (siehe Notizen Nr. 8/2016)

## Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für **Lixisenatid** (Adlyxin, Sanofi-Aventis): Der GLP-1-Rezeptoragonist zur einmal täglichen Injektion wurde zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen als Monotherapie und in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika einschließlich Metformin, Sulfonylharnstoffen, Pioglitazon sowie in Kombination mit einem Basal-Insulin.

Mitteilung der FDA vom 28.7.2016

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu **Idelalisib** (Zydelig, Gilead) zu den aktualisierten Empfehlungen nach Abschluss der Überprüfung der Sicherheitsbehörden: Idelalisib ist in Kombination mit Rituximab in bestimmten klinischen Situationen zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL). Als Monotherapie ist es indiziert bei erwachsenen Patienten mit folliculärem Lymphom (FL), das nach zwei vorausgegangenen Therapielinien refraktär ist.

In klinischen Studien zu Idelalisib als Zusatztherapie zur standardmäßigen Erstlinientherapie der CLL bzw. frühen Therapielinie des indolenten Non-Hodgkin-Lymphoms/kleinzelligen lymphozytischen Lymphoms (iNHL/SLL) hatten sich mehr infektionsbedingte Todesfälle unter Idelalisib gezeigt. Diese waren hauptsächlich auf Pneumocystis-jirovecii-Pneumonien (PJP) und Cytomegalievirus (CMV)-Infektionen zurückzuführen. Diese Studien umfassten Patientengruppen oder Behandlungskombinationen, die in der EU nicht zugelassen sind.

Im März 2016 hatte die EMA zunächst vorläufig von einer Erstlinienbehandlung mit Idelalisib bei CLL und 17p-Deletion oder TP53-Mutation abgeraten. Nach Abschluss der Überprüfung kommt sie zu dem Ergebnis, dass Idelalisib in Kombination mit Rituximab als Erstlinientherapie bei Patienten mit CLL und 17p-Deletion oder TP53-Mutation angewendet werden kann, wenn keine anderen Therapien geeignet sind.

Die risikominimierenden Maßnahmen zur Vorbeugung von Infektionen in allen Anwendungsgebieten wurden aktualisiert und um konkrete Empfehlungen zur Prophylaxe der PJP und einer Infektion mit CMV ergänzt.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 28–2016 vom 23.8.2016

**Ruhen der Zulassung bestimmter generischer Arzneimittel** aufgrund mangelhafter Studien der Firma Semler Research Center Private:

Die Bedenken gehen auf Inspektionen der Firma durch die FDA und die WHO zurück, bei denen deutliche Mängel des Qualitätsmanagementsystems festgestellt worden waren. Diese führten zu erheblichen Zweifeln an der Glaubwürdigkeit der erhobenen Daten bei den dort durchgeführten Bioäquivalenzstudien. Die Studien der Firma werden daher als nicht valide angesehen und können nicht mehr als Grundlage für Zulassungen gelten. Die Anordnung des

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 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).

### 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.

BfArM beruht auf einem Gutachten des CHMP vom 22. Juli 2016.

Eine Liste der betroffenen, seit dem 11. August 2016 nicht mehr verkehrsfähigen Arzneimittel ist verfügbar unter [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de).

Dem BfArM liegen im Zusammenhang mit diesen Arzneimitteln keine Hinweise auf eine mangelnde Wirksamkeit oder eine Gefährdung der Patientensicherheit vor. Ein Rückruf der betroffenen Arzneimittel auf Patientenebene ist daher nicht vorgesehen. Patienten sollten sich bei Bedenken an ihren Arzt oder Apotheker wenden.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 27–2016 vom 9.8.2016

### Mitteilungen zur Nutzenbewertung des IQWiG

**Afatinib** (Giotrif, Boehringer Ingelheim) bei fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Lunge: *Zusatznutzen nicht belegt.*

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden Docetaxel oder – wenn keine weitere Chemotherapie angezeigt ist – Best Supportive Care festgelegt. Für die zweite Fragestellung legte der Hersteller keine Daten vor.

Für die erste Fragestellung – Betroffene, die eine weitere Chemotherapie erhalten können – führt der Hersteller die Studie LUX-Lung 8 an. In ihr wurde Afatinib jedoch nicht mit Docetaxel, sondern mit Erlotinib verglichen. Dass diese beiden Wirkstoffe bei der Behandlung von Patienten mit Plattenepithelkarzinom therapeutisch gleichwertig seien, hat der Hersteller nicht ausreichend begründet. Das IQWiG stellt daher fest, dass kein Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bewertet werden kann.

Mitteilung des IQWiG vom 1.8.2016

**Brivaracetam** (Briviact, UCB): *Zusatznutzen nach wie vor nicht belegt.*

Brivaracetam ist seit Januar 2016 als Zusatztherapie für Jugendliche ab 16 Jahren und Erwachsene mit epileptischen Krampfanfällen zugelassen. Bereits im Mai untersuchte das IQWiG den Wirkstoff in einer frühen Nutzenbewertung. Die vom Hersteller vorgelegten indirekten Vergleiche waren aus mehreren Gründen nicht geeignet, um einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu bewerten. Unter anderem hatte der Hersteller nicht alle relevanten Endpunkte ausgewertet. Im Stellungnahmeverfahren hat er nun einen weiteren indirekten Vergleich vorgelegt.

In dem Addendum, das der G-BA daraufhin beim IQWiG in Auftrag gegeben hat, stellt das Institut nun fest, dass dieser neue indirekte Vergleich methodisch besser ist. Unter anderem hat der Hersteller die fehlenden

Endpunkte ausgewertet. Aus diesem nachgereichten Vergleich ergibt sich weiterhin kein Zusatznutzen von Brivaracetam gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Mitteilung des IQWiG vom 4.8.2016

**Emtricitabin/Tenofoviralafenamid** (Descovy, Gilead) bei HIV-Infektion: *Zusatznutzen nicht belegt.*

Der G-BA hat nach Alter und Behandlungsstatus vier Gruppen von Patienten unterschieden. Der Hersteller lässt in seinem Dossier zwei Gruppen unbeachtet, nämlich *vorbehandelte* und *therapienaive Jugendliche*. Seiner Begründung, dass in den Leitlinienempfehlungen nicht zwischen Jugendlichen und Erwachsenen unterschieden werde und die Jugendlichen weniger als ein Prozent der Zielpopulation ausmachen, folgt das IQWiG nicht. Eine Suche nach entsprechenden Studien an Jugendlichen verlief jedoch erfolglos. Damit gilt: Ein Zusatznutzen der Kombination Emtricitabin/Tenofoviralafenamid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist weder für *therapienaive* noch für *vorbehandelte Jugendliche* belegt.

Auch für *therapienaive Erwachsene* enthält das Dossier keine geeigneten Daten. Sie sollten laut G-BA im Vergleichsarm mit einer NRTI-Sockeltherapie (mit zwei nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren [NRTI]) und demselben dritten Kombinationspartner behandelt werden, der auch im Interventionsarm zusammen mit Emtricitabin/Tenofoviralafenamid zum Einsatz kommt: Efavirenz oder Rilpivirin oder Dolutegravir. Stattdessen führt der Hersteller Studien an, in denen im Prüfarm die neue Kombination mit Elvitegravir/Cobicistat kombiniert wurde und im Vergleichsarm die NRTI-Sockeltherapie Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil, ebenfalls mit Elvitegravir/Cobicistat, zum Einsatz kam. Der dritte Kombinationspartner (Elvitegravir/Cobicistat) entspricht demnach nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für *vorbehandelte Erwachsene* besteht die zweckmäßige Vergleichstherapie in einer individuellen antiretroviralen Therapie. Der Hersteller unterscheidet zwischen Personen mit *Umstellungsindikation*, etwa wegen Therapieversagen oder Nebenwirkungen, und solchen, bei denen die bestehende Therapie im Vergleichsarm fortgeführt werden kann. Für die erstgenannte Gruppe liegen keine Daten vor; ein Zusatznutzen von Emtricitabin/Tenofoviralafenamid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für sie daher nicht belegt.

Für die Gruppe ohne *Umstellungsindikation* führt der Hersteller zwei prinzipiell geeignete Studien an, in die aber möglicherweise auch einige Patienten mit *Umstellungsindikation* eingeschlossen wurden. Dies erschwert die Interpretation der Ergebnisse.

Bei Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität ergeben sich aus den Analysen keine Anhaltspunkte für einen Zusatznutzen der neuen Kombination gegenüber der Fortführung der bisherigen Therapie. In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigen sich dagegen negative Effekte, und zwar beim Endpunkt Erkrankungen des Nervensystems: Mit einem geboosterten Protease-Inhibitor als drittem Kombinationspartner gibt es einen Anhaltspunkt (Ausmaß: gering), mit anderen Partnern einen Beleg (Ausmaß: beträchtlich) für einen höheren Schaden der neuen Kombination.

Insgesamt ist ein Zusatznutzen von Emtricitabin/Tenofoviralafenamid gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien somit für keine der vier Fragestellungen belegt, und *vorbehandelte Erwachsene* ohne *Umstellungsindikation* haben von der Kombination einen höheren Schaden zu erwarten als von der Fortführung ihrer bisherigen Therapie.

Mitteilung des IQWiG vom 15.8.2016

**Nivolumab** (Opdivo, BMS) bei fortgeschrittenem Lungenkarzinom: *Hinweis auf erheblichen Zusatznutzen.*

Der Checkpoint-Inhibitor Nivolumab ist seit April 2016 zur Behandlung Erwachsener mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit nicht plattenepithelialer Histologie zugelassen, die bereits eine Chemotherapie durchlaufen haben.

Der G-BA legte als zweckmäßige Vergleichstherapie Docetaxel, Pemetrexed oder – je nach Mutationsstatus – Gefitinib, Erlotinib oder Crizotinib fest. Patienten, für die diese Wirkstoffe nicht angezeigt sind, sollten stattdessen mit Best Supportive Care behandelt werden. Für diese zweite Fragestellung legte der Hersteller keine Daten vor.

Für die erste Fragestellung führt er die Zulassungsstudie CA209–057 an, in der Nivolumab mit Docetaxel verglichen wurde. Nach einer Interimsanalyse erhielten alle Patienten im Docetaxel-Arm die Möglichkeit, sich mit Nivolumab weiterbehandeln zu lassen, da der neue Wirkstoff deutliche Vorteile beim Gesamtüberleben aufwies. Einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil hatten allerdings nur PD-L1-positive Patientinnen und Patienten. Für Betroffene mit negativem PD-L1-Status ist ein Zusatznutzen beim Gesamtüberleben nicht belegt.

In mehreren Endpunkten aus der Kategorie Nebenwirkungen (schwere und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse, Alopezie, Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems) hat Nivolumab ebenfalls Vorteile gegenüber Docetaxel.

Insgesamt ergibt sich für Patienten, die mit Docetaxel und ähnlichen Wirkstoffen behandelt werden können, ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen von Nivolumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Betroffene, für die solche Wirkstoffe nicht angezeigt sind, ist ein Zusatznutzen mangels Daten nicht belegt.

Mitteilung des IQWiG vom 1.8.2016

**Nivolumab** (Opdivo, BMS) bei Nierenzellkarzinom: *Hinweis auf Zusatznutzen, teilweise von beträchtlichem Ausmaß.*

Seit April 2016 ist der Checkpoint-Inhibitor Nivolumab zur Behandlung vortherapierter Erwachsener mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom zugelassen.

Der G-BA unterschied anhand der Vortherapie zwei Fälle: Für Patienten, die nicht mit Temsirolimus behandelt wurden, sollte Everolimus die zweckmäßige Vergleichstherapie sein. War Temsirolimus die Vortherapie, sollte Nivolumab mit Sunitinib verglichen werden. Für die zweite Fragestellung legte der Hersteller keine Daten vor, sodass hier kein Zusatznutzen von Nivolumab belegt ist.

Für die erste Fragestellung führte der Hersteller die Zulassungsstudie CA209–025 an. Eingeschlossen waren Erwachsene mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenzellkarzinom, die eine oder zwei antiangiogenetische Vortherapien oder bis zu drei systemische Therapien hinter sich hatten. Nach einer Interimsanalyse wurde die Studie vorzeitig beendet, da sich beim Gesamtüberleben ein deutlicher Vorteil von Nivolumab abzeichnete.

Der Effekt beim Endpunkt Gesamtüberleben wird durch den sogenannten MSKCC-Score modifiziert, der die Risikofaktoren für eine Verschlechterung zählt: Für Betroffene mit einer ungünstigen Prognose gibt es einen Hinweis, für Patienten mit günstigem oder intermediärem Score dagegen keinen Anhaltspunkt auf einen Zusatznutzen von Nivolumab beim Gesamtüberleben.

In zwei Morbiditätsendpunkten (Symptomatik und Gesundheitszustand) sowie mehreren Endpunkten der Kategorie Nebenwirkung (Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse und spezifische unerwünschte Ereignisse) hat der neue Wirkstoff ebenfalls Vorteile gegenüber der Vergleichstherapie.

Insgesamt ergibt sich für Patienten mit günstigem oder mittlerem MSKCC-Score ein Hinweis auf einen beträchtlichen, für Betroffene mit ungünstiger Prognose sogar ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen von Nivolumab gegenüber Everolimus. Für Patienten, die mit Temsirolimus vorbehandelt wurden, ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

Mitteilung des IQWiG vom 1.8.2016

**Ospemifen** (Senshio, Shionogi) bei vulvovaginaler Atrophie: *Zusatznutzen nicht belegt.*

Als zweckmäßige Vergleichstherapien wurden Best Supportive Care oder eine systemische Hormontherapie benannt. Der Hersteller führt drei randomisierte kontrollierte Studien an. In keiner der Studien wurden gezielt Frauen eingeschlossen, für die eine lokale vaginale Estrogen-therapie nicht infrage kam. Zwei der Studien waren mit zwölf Wochen deutlich zu kurz. In einer der Studien war die Schwere der Symptome kein explizites Einschlusskriterium.

Außerdem waren den Frauen in den Vergleichsarmen der Studien weder andere nichthormonelle Behandlungen (außer einem vorgegebenen Gleitmittel) noch die Fortsetzung einer bereits begonnenen systemischen hormonellen Therapie gestattet. Somit wurden die Vorgaben zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht korrekt umgesetzt. Da keine für die Fragestellung geeigneten Daten vorliegen, ist ein Zusatznutzen von Ospemifen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Mitteilung des IQWiG vom 1.8.2016

**Ramucirumab** (Cyramza, Lilly) bei Magenkrebs: *Zusatznutzen nicht belegt.*

Ramucirumab kann nach einer vorausgegangenen Chemotherapie zum einen in Kombination mit Paclitaxel eingesetzt werden und zum anderen allein, wenn Paclitaxel für die Betroffenen nicht geeignet ist. Für beide Situationen wurden unterschiedliche

zweckmäßige Vergleichstherapien festgelegt: im ersten Fall eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes unter Beachtung der jeweiligen Zulassungen, im zweiten Fall Best Supportive Care.

Für die erste Fragestellung führt der Hersteller die RAINBOW-Studie an, in der Ramucirumab plus Paclitaxel mit Placebo plus Paclitaxel verglichen wurden. Diese Studie ist aus mehreren Gründen nicht für Aussagen über einen Zusatznutzen der Kombinationstherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet. Erstens weicht die Festlegung auf Paclitaxel von der Vorgabe „patientenindividuelle Therapien nach Maßgabe des Arztes“ ab. Paclitaxel ist gemäß Leitlinien nur eine von mehreren Therapieoptionen für die Zielpopulation und gegenüber den anderen Optionen nicht bevorzugt.

Zweitens ist Paclitaxel als Monotherapie für Menschen mit fortgeschrittenem Magenkarzinom, die bereits eine Chemotherapie hinter sich haben, nicht zugelassen. Darauf hatte der G-BA den Hersteller im Vorfeld der Dossiererstellung explizit hingewiesen. Dasselbe gilt auch für die übrigen in den Leitlinien empfohlenen Wirkstoffe. Patienten stehen in Deutschland also vor der Situation, dass die für ihre Therapie empfohlenen Wirkstoffe nicht zugelassen sind, die zugelassenen Wirkstoffe aber umgekehrt in den Leitlinien nicht empfohlen werden.

Da der G-BA die Beachtung des Zulassungsstatus explizit angemahnt hatte, ergibt sich daraus zwangsläufig: Die Studie entspricht nicht den Anforderungen; ein Zusatznutzen von Ramucirumab plus Paclitaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist mithin nicht belegt.

**Monotherapie:** Für die zweite Fragestellung bezieht sich der Hersteller auf die REGARD-Studie, in der Ramucirumab mit Placebo, jeweils plus Best Supportive Care, verglichen wurde. Auch diese Studie ist zur Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet.

Es fehlten Daten von Patienten, für die eine Kombinationstherapie mit Ramucirumab und Paclitaxel nicht infrage kam. Der Anteil der Betroffenen, die in die Studie eingeschlossen wurden, obwohl sie mit der Kombination hätten behandelt werden können, beträgt aber wohl mindestens ein Drittel der gesamten Studie. Der Hersteller adressiert dieses Problem in seinem Dossier nicht.

Daher gilt auch für die zweite Fragestellung: Ein Zusatznutzen von Ramucirumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist nicht belegt.

Mitteilung des IQWiG vom 1.8.2016

### G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

**Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie:** **Afamelanotid** (Scenesse, Clinuvel) wird angewendet zur Prävention von Phototoxizität bei erwachsenen Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrurie (EPP). Afamelanotid ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt, Ausmaß nicht quantifizierbar.

G-BA-Beschluss vom 4.8.2016

**Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie:** **Brivaracetam** (Briviact, UCB) wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundärer Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie (siehe Notizen Nr. 7/2016): Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

G-BA-Beschluss vom 4.8.2016

**Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie:** **Empagliflozin** (Jardiance, Boehringer Ingelheim):

- In der *Monotherapie*, wenn Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird
  - ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung (CVD): Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
  - mit manifester CVD in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- In Kombination mit Metformin, wenn dieses den Blutzucker zusammen mit Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert
  - ohne manifeste CVD: Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.
  - mit manifester CVD in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.
- In der Zweifachkombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel außer Metformin und Insulin
  - ohne manifeste CVD: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
  - mit manifester CVD in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.
- In Kombination mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, wenn diese den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren
  - ohne manifeste CVD: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
  - mit manifester CVD in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.
- In Kombination mit Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum):
  - ohne manifeste CVD: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
  - mit manifester CVD in Kombination mit weiterer Medikation zur

Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: **Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.**

G-BA-Beschluss vom 1.9.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Empagliflozin/Metformin** (Synjardy, Boehringer Ingelheim);

- Patienten, die unter der maximal verträglichen Dosis von Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind;
- ohne manifeste CVD: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- mit manifester CVD in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- Patienten, die mit Metformin in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln ein-

schließlich Insulin unzureichend eingestellt sind:

- ohne manifeste CVD: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- mit manifester CVD in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- Patienten, die bereits mit der Kombination aus Empagliflozin und Metformin in Form getrennter Tabletten behandelt werden.
- ohne manifeste CVD: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- mit manifester CVD in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

G-BA-Beschluss vom 1.9.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Vismodegib** (Erivedge, Roche);

- Erwachsene Patienten mit symptomatischem metastasiertem Basalzellkarzinom: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- Erwachsene Patienten mit lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, für die weder eine Operation noch eine Strahlentherapie geeignet ist: **Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen** (siehe Notizen Nr. 7/2016).

G-BA-Beschluss vom 4.8.2016

Bettina Christine Martini,  
Legau

## Krankenhauspharmazie

Zeitschrift des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausaerzte (ADKA) e.V.

### Herausgeber

Dr. Matthias Fellhauer, Villingen-Schwenningen, im Auftrag des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausaerzte (ADKA) e.V.

### Redaktion

Apothekerin Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung), Apothekerin Solvejg Langer, Dipl.-Biol. Dr. Maja M. Christ, Apotheker Dr. Stefan Fischer, Apothekerin Dr. Bettina Krieg, Apothekerin Dr. Tanja Sauße  
Assistenz: Gabriele Frey, Eva Manzo  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283  
E-Mail: kph@deutscher-apotheker-verlag.de

### Verlag und Sitz der Redaktion

Deutscher Apotheker Verlag  
Dr. Roland Schmiedel GmbH & Co. KG  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Postfach 10 1061, 70009 Stuttgart

### Vertreten durch:

Verwaltungsgesellschaft mit beschränkter Haftung der Firma Deutscher Apotheker Verlag Dr. Roland Schmiedel

### Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, André Caro

### Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich)  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252

### Mediaberatung und -disposition:

Karin Hoffmann  
Tel.: (07 11) 25 82-242, Fax: -263  
E-Mail: khoffmann@deutscher-apotheker-verlag.de

### Mediaberatung:

Dr. Axel Sobek  
Reiderstraße 34, 42566 Solingen  
Tel.: (0 21 2) 64 56 39 46, Fax: (0 21 2) 64 59 23 83

Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 38 vom 1.10.2016

### Abonnenten-Service

Deutscher Apotheker Verlag  
Postfach 10 1061, 70009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-353/357/352, Fax: -390  
E-Mail: service@deutscher-apotheker-verlag.de

### Bezugsbedingungen

Die „Krankenhauspharmazie – Zeitschrift des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausaerzte (ADKA) e.V.“ erscheint monatlich. Preis im Abonnement jährlich € 348,-, Zusatzabonnement für Bezieher der „Deutschen Apotheker Zeitung“ jährlich € 290,-, jeweils zzgl. Versandkosten (Inland € 28,90; Ausland € 48,90), Einzelheft € 30,- (versandkostenfrei). Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird. Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach. Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

### Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben

nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

### Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

### Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Pharmazie und Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.

© 2016 Deutscher Apotheker Verlag,  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Printed in Germany

ISSN 0173-7597

Druck: TYPOfactory Stuttgart GmbH,  
Dieselstraße 32, 70469 Stuttgart