

EMA: Zulassung erfolgt für

- **Gozetotid** (Locametz, Novartis) als radioaktives Diagnostikum (s. Notizen Nr. 12/2022)
- **Maralixibatchlorid** (Livmarli, Mirum Pharmaceuticals) bei cholestatischem Pruritus bei Patienten mit Alagille-Syndrom (s. Notizen Nr. 12/2022)
- **Spesolimab** (Spevigo, Boehringer Ingelheim) bei generalisierter pustulöser Psoriasis (s. Notizen Nr. 12/2022)

CHMP-Meeting-Highlights im Dezember 2022

Zulassungsempfehlung für Cipaglucosidase alfa (Pombiliti, Amicus Therapeutics Europe): Die rekombinante humane saure α -Glucosidase soll in Kombination mit dem Enzymstabilisator Miglustat als Langzeit-Enzymersatztherapie angewendet werden bei Erwachsenen mit spät einsetzendem Morbus Pompe.
Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungsempfehlung für Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix, CSL Behring): Die Gentherapie soll angewendet werden bei schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) bei erwachsenen Patienten ohne Faktor-IX-Inhibitoren in der Vorgeschichte.
Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungsempfehlung für Tremelimumab (Imjudo, AstraZeneca): Der monoklonale Antikörper soll angewendet werden in Kombination mit Durvalumab als Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem oder inoperablem hepatozellulärem Karzinom.
Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungsempfehlung für Tremelimumab (Tremelimumab AstraZeneca, AstraZeneca): Der monoklonale Antikörper soll angewendet werden in Kombination mit Durvalumab und einer Platin-basierten Chemotherapie als Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

(NSCLC) ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder ALK-positive Mutationen.

Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungserweiterung für Dapagliflozin (Forxiga, Edistride, AstraZeneca): Der SGLT-2-Inhibitor ist angezeigt bei Erwachsenen zur Behandlung der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz, wobei die Einschränkung auf Patienten „mit reduzierter Ejektionsfraktion“ zukünftig entfallen soll.

Weiterhin wird Dapagliflozin bei Typ-2-Diabetes und chronischer Nierenerkrankung angewendet.

Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungserweiterung für Dolutegravir/Lamivudin/Abacavir (als Sulfat) (Triumeq, ViiV Healthcare): Die Virustatika-Kombination soll in einer neuen Darreichungsform (Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen) in Verbindung mit einer neuen Stärke (5 mg Dolutegravir, 60 mg Abacavir und 30 mg Lamivudin) zur Verfügung stehen, die für Kinder mit einem Gewicht von 14 bis 25 kg Körpergewicht geeignet ist. Die löslichen Tabletten sollen indiziert sein zur Behandlung von mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) Typ 1 infizierten Kindern mit einem Körpergewicht von 14 kg bis 25 kg. Bisher war die Indikation auf erwachsene Patienten beschränkt.

Vor Beginn der Behandlung mit Abacavir-haltigen Produkten sollte bei jedem HIV-infizierten Patienten, unabhängig von seiner ethnischen Herkunft, ein Screening auf Träger des HLA-B*5701-Allels durchgeführt werden. Abacavir sollte nicht bei Patienten angewendet werden, von denen bekannt ist, dass sie Träger dieses Allels sind.

Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungserweiterung für Dupilumab (Dupixent, Sanofi-Aventis): Der monoklonale Antikörper soll zukünftig auch angewendet werden zur Behandlung der eosinophilen Ösophagitis bei Erwachse-

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.

nen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die durch eine konventionelle medikamentöse Therapie unzureichend

eingestellt sind, diese nicht vertragen oder keine Kandidaten für eine konventionelle medikamentöse Therapie sind. Bisher wird Dupilumab bei atopischer Dermatitis, Asthma bronchiale sowie chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolyposis angewendet.

Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungserweiterung für Durvalumab (Imfinzi, AstraZeneca): Der PD-L1-Hemmer soll zukünftig in Kombination mit Tremelimumab bei zwei neuen Indikationen angewendet werden können:

- mit einer Platin-basierten Chemotherapie als Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit metastasiertem NSCLC ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder ALK-positive Mutationen
- als Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem oder inoperablem hepatozellulärem Karzinom (HCC).

Bisher war beim NSCLC nur eine Monotherapie mit Durvalumab indiziert. Weitere Indikationen sind kleinzelliger Lungenkrebs und Gallengangkarzinom.

Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungserweiterung für Emicizumab (Hemlibra, Roche): Der monoklonale Antikörper kann zukünftig auch angewendet werden bei Patienten mit Hämophilie A ohne Faktor-VIII-Hemmer und mit *mäßiger* Erkrankung (FVIII $\geq 1\%$ und $\leq 5\%$) mit schwerem Blutungsphänotyp. Bisher war die Indikation auf eine schwere Erkrankung mit FVIII $< 1\%$ begrenzt.

Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungserweiterung für Fenfluramin (Fintepla, Zogenix): Der SSRI soll zukünftig auch bei Lennox-Gastaut-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika bei Patienten ab 2 Jahren angewendet werden. Bisher war das Dravet-Syndrom die einzige zugelassene Indikation.

Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungserweiterung für Tadalafil (Adcirca, Eli Lilly): Die Indikation soll ausgeweitet werden auf die Behandlung von

pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren mit pulmonaler arterieller Hypertonie, klassifiziert als WHO-Funktionsklasse II und III. Bisher war die Indikation auf Erwachsene beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Zulassungserweiterung für Trastuzumab deruxitecan (Enhertu, Daiichi Sankyo): Der HER2-Inhibitor soll zukünftig auch als Monotherapie indiziert sein für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem *HER2-niedrigem* Brustkrebs, die eine vorherige Chemotherapie im metastasierten Setting erhalten haben und bei denen während oder innerhalb von sechs Monaten nach Abschluss einer adjuvanten Chemotherapie ein Rezidiv der Erkrankung aufgetreten ist. Bisher war die Indikation auf Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 16.12.2022

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Nadofaragen firadenovec (Adstiladrin, Ferring Pharmaceuticals): Die Vektor-basierte Gentherapie wurde zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit nichtmuskelinvasivem Blasenkrebs mit Carcinoma in situ mit oder ohne papilläre Tumoren, die nicht auf Bacillus Calmette-Guérin (BCG) ansprechen. Der Therapie wurden „Priority Review“- und „Breakthrough Therapy“- und „Fast Track“-Status zuerkannt.

Mitteilung der FDA vom 16.12.2022

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Information zu Dupilumab (Dupixent, Sanofi-Aventis) wegen potenzieller Nebenwirkungen am Auge: Dupilumab kann Nebenwirkungen am Auge verursachen. Gemäß Fachinformation treten häufig allergische Konjunktivitis sowie gelegentlich Keratitis, Blepharitis, Augenjucken

und trockenes Auge auf. Selten kann eine ulzerative Keratitis auftreten. Die britische Arzneimittelbehörde erinnert an dieses Risiko und empfiehlt eine erhöhte Wachsamkeit. Genaue Empfehlungen sind der Drug-Safety-Mail zu entnehmen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 51 vom 19.12.2022

Rote-Hand-Brief zu Terlipressin (Variquel, Alliance Pharma und Generika): Bei Patienten mit hepatorenalem Syndrom Typ 1 (HRS-1) kann Terlipressin häufiger als bisher bekannt eine schwere oder letale Ateminsuffizienz auslösen. Ferner ist bei diesen Patienten das Risiko für Sepsis/septischen Schock erhöht.

Die Gabe von Terlipressin bei Patienten mit fortgeschrittener Nierenfunktionsstörung (Serumkreatinin [sCr] $\geq 442\ \mu\text{mol/l}$ bzw. $5,0\ \text{mg/dl}$) sollte in der Regel vermieden werden. Bei diesen Patienten ist die Wirksamkeit vermindert, die Mortalität und das Risiko von Nebenwirkungen sind erhöht. Die genauen Empfehlungen sind dem Rote-Hand-Brief zu entnehmen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 49 vom 5.12.2022

Nutzenbewertung zum Zusatznutzen nach AMG: Mitteilungen des G-BA und IQWiG

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Cabozantinib (Cabometyx, Ipsen Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie bei Erwachsenen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenziertem Schilddrüsenkarzinom, die refraktär gegenüber Radioiod sind oder dafür nicht in Frage kommen und bei denen während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression aufgetreten ist“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.* Zweckmäßige Vergleichstherapie ist eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Sorafenib, Lenvatinib und Best-Supportive-Care unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Allgemeinzustandes. Mitteilung des G-BA vom 1.12.2022

Neubewertung nach Fristablauf für Cerliponase alfa (Brineura, BioMarin) zur Behandlung der neuronalen Ceroid-Lipofuszinose (NCL) Typ 2, auch als Tripeptidyl-Peptidase-1 (TPP1)-Mangel bezeichnet: Cerliponase alfa ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß des Zusatznutzens besteht nach Neubewertung ein *Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen*. In der früheren Bewertung war die Quantifizierung als „nicht möglich“ eingestuft worden. Die Änderung der Bewertung beruht auf Daten aus einem historischen Vergleich.
Mitteilung des G-BA vom 15.12.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Enfortumab Vedotin (Padcev, Astellas Pharma) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die zuvor eine Platin-haltige Chemotherapie und einen PD-1- oder PD-L1-Inhibitor erhalten haben:

- Bei Patienten, die für eine Chemotherapie geeignet sind, besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen* gegenüber einer Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe.
- Bei Patienten, die für eine Chemotherapie nicht geeignet sind, ist ein *Zusatznutzen nicht belegt* gegenüber Best-Supportive-Care.

Mitteilung des G-BA vom 1.12.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Mosunetuzumab (Lunsumio, Roche) als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem follikulärem Lymphom, die bereits mindestens zwei vorherige systemische Behandlungen erhalten haben: Mosunetuzumab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß des Zusatznutzens besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.
Mitteilung des G-BA vom 15.12.2022

fizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.
Mitteilung des G-BA vom 15.12.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid, Pfizer) zur Behandlung einer Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln: *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen* gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe
Mitteilung des G-BA vom 15.12.2022

Neubewertung nach Fristablauf für Palbociclib (Ibrance, Pfizer) in Kombination mit dem Aromatasehemmer Letrozol zur Behandlung bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, HR⁺, HER2⁻: *Ein Zusatznutzen ist weiterhin nicht belegt*.
Mitteilung des G-BA vom 15.12.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) in Kombination mit Chemotherapie zur neoadjuvanten und nach Operation als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen tripelnegativen Mammakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen. Zweckmäßige Vergleichstherapie ist eine Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von beobachtendem Abwarten nach Operation.

- In Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant) gegenüber Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und beobachtendem Abwarten (adjuvant): *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*
- In Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Paclitaxel und Car-

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/>]

boplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant) gegenüber Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von beobachtendem Abwarten nach Operation: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.
Mitteilung des G-BA vom 15.12.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Polatuzumab Vedotin (Polivy, Roche Pharma AG) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP) zur Behandlung erwachsener Patienten mit bisher unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL)“: Polatuzumab Vedotin ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß des Zusatznutzens besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.
Mitteilung des G-BA vom 1.12.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Selpercatinib (Retsevmo, Eli Lilly) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen in der Erstlinie, die zuvor

nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.* Mitteilung des G-BA vom 1.12.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Setmelanotid** (Imcivree, Rhythm Pharmaceuticals) bei Patienten ab 6 Jahren zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin(POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem Leptinrezeptor(LEPR)-Mangel. Setmelanotid ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß des Zusatznutzens besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt. Mitteilung des G-BA vom 1.12.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tisagenlecleucel** (Kymriah, Novartis) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem folliculären Lymphom nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie“: Tisagenlecleucel ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatz-

nutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß des Zusatznutzens besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt. Mitteilung des G-BA vom 1.12.2022

Für die folgenden Antibiotika wurde eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a erteilt, da es sich um Reserveantibiotika handelt. Somit gilt der *Zusatznutzen als belegt*. Das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten.

Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta, Pfizer) bei Patienten ab einem Alter von 3 Monaten zur Behandlung der folgenden Infektionen:

- Komplizierte intraabdominelle Infektionen
- Komplizierte Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis
- Nosokomiale Pneumonien, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien
- Bei Erwachsenen: Bakteriämie im Zusammenhang mit einer der oben angeführten Infektionen
- Infektionen aufgrund aerober Gramnegativer Erreger bei Patienten ab 3 Monaten mit begrenzten Behandlungsoptionen

Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa, MSD) zur Behandlung der folgenden Infektionen:

- Komplizierte intraabdominelle Infektion
- Akute Pyelonephritis
- Komplizierte Harnwegsinfektion
- Bei Erwachsenen: im Krankenhaus erworbene Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie

Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbri, MSD) bei Erwachsenen zur Behandlung

- der im Krankenhaus erworbenen Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP)
- der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird
- von Infektionen mit aeroben Gramnegativen Erregern mit begrenzten Therapieoptionen

Bettina Christine Martini, Legau



Unser Newsblog: Pharmakotherapie



Unsere Redakteurin Dr. Maja Christ bloggt für Sie: Auf <https://pharmakotherapie.blog> stellen wir Ihnen aktuelle Informationen aus den Bereichen Medizin & Pharmazie zusammen – kostenlos, unabhängig und ohne Registrierung nutzbar.

