

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

■ **Imlifidase** (Idefrix, Hansa Biopharma AB) zur Desensibilisierung hochsensibilisierter Patienten, die eine Nierentransplantation benötigen, jedoch Antikörper aufweisen (siehe Notizen Nr. 8/2020)

Zulassungsempfehlung für Bupivacain (Exparel, Pacira Ireland Limited): Das Lokalanästhetikum ist indiziert zur Plexus-brachialis-Blockade oder Nervus-femoralis-Blockade zur Behandlung postoperativer Schmerzen bei Erwachsenen und als Flächenblock zur Behandlung postoperativer Schmerzen bei kleinen bis mittelgroßen Operationswunden bei Erwachsenen.

Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungsempfehlung für rekombinanten, in Zellkulturen hergestellten, quadrivalenten Grippeimpfstoff (Supemtek, Sanofi Pasteur): Die Vakzine ist indiziert zur aktiven Immunisierung zur Prävention einer Grippeerkrankung bei Erwachsenen. Die Anwendung soll in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungsempfehlung für Meningokokkenimpfstoff Gruppe A, C, W, Y (MenQuadfi, Sanofi Pasteur): Die Vakzine ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Personen ab 12 Monaten und älter gegen invasive Meningokokken-Erkrankungen, verursacht durch die Neisseria-meningitidis-Serogruppen A, C, W und Y.

Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungsempfehlung für Obiltoxaximab (Obiltoxaximab SFL, SFL Pharmaceuticals Deutschland): Der monoklonale Antikörper ist in Kombination mit weiteren geeigneten Antibiotika indiziert zur Behandlung von inhalativem Milzbrand durch Infektion mit Bacillus anthracis. Auch für die Postexpositionsprophylaxe soll der Antikörper in allen Altersgruppen

zugelassen werden, wenn alternative Therapien nicht geeignet oder nicht verfügbar sind.

Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Atezolizumab (Tecentriq, Roche) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper ist zukünftig indiziert in Kombination mit Bevacizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem oder inoperablem hepatozellulärem Karzinom (HCC), die zuvor keine systemische Therapie erhalten haben. Bereits zugelassene Anwendungsgebiete sind Lungenkrebs, Brustkrebs und Urothelkarzinom.

Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Baricitinib (Olumiant, Eli Lilly) *empfohlen*: Baricitinib ist zukünftig auch indiziert zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Bisher ist es bei moderater bis schwerer rheumatoider Arthritis zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta, Pfizer) *empfohlen*: Die Indikation des kombinierten Antibiotikums wurde bei der Behandlung von Infektionen mit aeroben gramnegativen Erregern auf Kinder ab 3 Monate erweitert. Zudem entfällt bei der Anwendung bei komplizierten intraabdominellen Infektionen die Beschränkung auf die Kombination mit Metronidazol.

Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Delamanid (Delyba, Otsuka Novel Products) *empfohlen*: Das Mittel gegen Tuberkulose ist zugelassen als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie bei Tuberkulose mit multiresistenten Keimen (MDR-TB), wenn andere Therapien nicht angeschlossen oder nicht vertragen werden. Bisher war die Zulassung auf erwachsene Patienten beschränkt, nun soll die Zulassung auf die Behandlung von Her-

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.

anwachsenden und Kindern mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg erweitert werden.

Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für polynukleares Eisen(III)-Oxyhydroxid (Velphoro, Vifor) *empfohlen*: Das phosphatbindende Arzneimittel soll in einer neuen Darreichungsform und Stärke (Pulver zur Herstellung einer oralen Suspension 125 mg) zukünftig zur Verfügung stehen zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels für pädiatrische Patienten ab zwei Jahren mit chronischer Nierenerkrankung (CKD Stadien 4–5, glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m²) oder mit chronischer Nierenerkrankung bei Dialyse.
Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Grippeimpfstoff (Flucelvax Tetra, Seqirus Netherlands B. V.) *empfohlen*: Der zur Prophylaxe einer Influenza-Infektion zugelassene Wirkstoff kann zukünftig bereits bei Kindern ab 2 Jahren eingesetzt werden, bisher galt eine Altersgrenze von 9 Jahren.
Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Ipilimumab (Yervoy, Bristol-Myers Squibb) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper ist zukünftig auch indiziert in Kombination mit Nivolumab und zwei Zyklen einer Platin-basierten Chemotherapie als Erstlinienbehandlung von metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) bei Erwachsenen mit Tumoren ohne sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation. Weitere, bereits zugelassene Indikationen sind malignes Melanom, Nierenzellkarzinom, Hodgkin-Lymphom, Kopf-Hals-Tumoren und Urothelkarzinom.
Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Ivacaftor bzw. Tezacaftor/Ivacaftor (Kalydeco bzw. Symkevi, Vertex Pharmaceuticals) *empfohlen*: Zur Verfügung stehen soll demnächst eine neue 75-mg-Stärke für Kalydeco-Tabletten, um die Behandlung von Kindern ab 6 Jahren mit Mukoviszidose und bestimmten CFTR-Mutationen zu ermöglichen. Zudem soll es bei Symkevi eine 50/75-mg-Stärke geben, die ebenfalls die Behandlung von Kindern

ab 6 Jahren erlaubt. Daneben kann das Granulat zukünftig bereits bei Säuglingen im Alter von mindestens 4 Monaten (mit 5 bis 25 kg Körpergewicht) angewendet werden.
Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Niraparib (Zejula, GSK) *empfohlen*: Der PARP-Inhibitor soll zukünftig auch angewendet werden als Monotherapie in der Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit fortgeschrittenem epithelalem (FIGO-Stadien III und IV) hochgradigem Eierstock-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die sich nach Abschluss einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in vollständiger oder teilweiser Remission befinden. Bisher folgte der Einsatz nach einem Rückfall der Erkrankung.
Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Nitisinon (Orfadin, Swedish Orphan Biovitrum International AB) *empfohlen*: Die Indikation von Nitisinon soll erweitert werden auf die Behandlung erwachsener Patienten mit Alkaptonurie. Nitisinon ist die erste zugelassene Behandlungsoption für diese seltene genetisch bedingte Stoffwechselstörung, bei der es aufgrund eines fehlerhaften Enzyms zur Akkumulation von Alkaptonurien kommt. Bisher zugelassen ist die Substanz bei angeborener Tyrosinämie.
Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Nivolumab (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper ist zukünftig auch indiziert in Kombination mit Ipilimumab und zwei Zyklen einer Platin-haltigen Chemotherapie in der Erstlinienbehandlung bei metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) bei Erwachsenen mit Tumoren ohne sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation. Bisher war die Indikation von Nivolumab bei NSCLC auf die Zweitlinientherapie begrenzt.
Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

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/>]

Zulassungserweiterung für Olaparib (Lynparza, AstraZeneca) *empfohlen*: Olaparib ist zukünftig auch indiziert in Kombination mit Bevacizumab zur Erhaltungstherapie erwachsener Patientinnen mit fortgeschrittenem (FIGO-Stadien III und IV) hochgradigem epithelalem Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die (vollständig oder teilweise) nach Abschluss einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ansprechen und deren Tumor mit einem positiven Status des homologen Rekombinationsmangels (HRD) assoziiert ist, definiert durch BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität.
Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Zulassungserweiterung für Perampanel (Fycompa, Eisai) *empfohlen*: Die Indikationserweiterung des Antiepileptikums betrifft zwei Altersgrenzen: Zukünftig können zur begleitenden Behandlung von partiell einsetzenden Anfällen (POS) mit oder ohne sekundär generalisierten Anfällen Patienten ab 4 Jahren behandelt werden. Bei primär generalisierten tonisch-klonischen (PGTC) Anfällen bei idiopathischer generalisierter Epilepsie (IGE) können zukünftig Patienten ab 7 Jahren behandelt werden. Bisher galt die Zulassung für Patienten ab 12 Jahren.
Mitteilung der EMA vom 18.9.2020

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für **Mepolizumab** (Nucala, GSK): Der monoklonale Antikörper wurde zugelassen für erwachsene Patienten und Kinder ab 12 Jahren mit Hypereosinophilie-Syndrom (HES). Bei Patienten, die noch unter 14 Jahre alt sind, ist Mepolizumab das erste zugelassene Arzneimittel mit dieser Indikation in den USA. Für die Indikation „HES“ hat Mepolizumab Orphan-Drug-Status erhalten. Mepolizumab wird außerdem bei Asthma bronchiale eingesetzt.
Mitteilung der FDA vom 25.9.2020

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Drug Safety Mail zu **Tamsulosin** und Alpha-1-Rezeptorantagonisten wegen des Auftretens eines intraoperativen Floppy Iris-Syndrom (IFIS) bei Kataraktchirurgie:
Das Floppy Iris-Syndrom (IFIS) ist eine mögliche Komplikation der Kataraktchirurgie und charakterisiert durch die Trias einer „undulierenden“ Iris, Irisvorfall sowie intraoperativer progredienter Miosis. Eine Assoziation mit Alpha-1-Rezeptorantagonisten (ARA) ist beschrieben, insbesondere mit dem selektiven Alpha-1A-Rezeptorantagonisten Tamsulosin. ARA werden häufig zur symptomatischen Behandlung des benignen Prostatasyndroms angewendet.
Um das IFIS-Risiko zu minimieren, sollte eine bereits geplante Katarakt-Operation möglichst vor Beginn einer Behandlung mit einem ARA durchgeführt werden. Wenn noch keine Katarakt-Operation durchgeführt wurde, sollte gegebenenfalls ein nicht selektiver ARA wie Alfuzosin gewählt werden, für den das IFIS-Risiko niedriger eingeschätzt wird als für Tamsulosin. Um vor einer Katarakt-Operation das IFIS-Risiko einschätzen zu können, sollten Patientinnen und Patienten gezielt nach der Anwendung von ARA (auch länger zurücklie-

gend) gefragt werden. Tamsulosin sollte so früh wie möglich vor einer Katarakt-Operation abgesetzt werden. Allerdings kann ein IFIS auch durch Absetzen über einen längeren Zeitraum nicht gänzlich vermieden werden.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 51 vom 11.09.2020

Mitteilung zur Nutzenbewertung des IQWiG

Brolucizumab (Beovu, Novartis Pharma) bei Erwachsenen mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
Mitteilung des IQWiG vom 3.9.2020

Romosozumab (Evenity, UCB Pharma) nach Vorliegen eines Addendums bei postmenopausalen Frauen mit manifester Osteoporose und deutlich erhöhtem Frakturrisiko: Ein negativer Effekt für den Endpunkt zerebrovaskuläres Ereignis relativiert die positiven Effekte. Somit besteht nun ein *Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen*.
Mitteilung des IQWiG vom 3.9.2020

G-BA-Entscheidungen zum Zusatznutzen

Neubewertung nach Fristablauf ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Abe-maciclib** (Verzenios, Eli Lilly) in Kombination mit Fulvestrant bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs bei folgenden Teilpopulationen:

- Postmenopausale Frauen, die noch keine initiale endokrine Therapie erhalten haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.
- Postmenopausale Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie: *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

- Prä-/perimenopausale Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.
(siehe Notizen Nr. 9/2020)
Mitteilung des G-BA vom 3.9.2020

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Brolucizumab** (Beovu, Novartis Pharma) bei Erwachsenen mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration: Ein *Zusatznutzen ist gegenüber Ranibizumab oder Aflibercept nicht belegt*.
Mitteilung des G-BA vom 3.9.2020

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Fidaxomicin** (Difclir, Astellas Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet bei Kindern ab Geburt und Jugendlichen bis zu einem Alter von 18 Jahren zur Behandlung von Clostridioides-difficile-Infektionen (CDI), auch bekannt unter der Bezeichnung Clostridioides-difficile-assoziierte Diarrhö (CDAD):

- Bei schweren und/oder rekurrenten Krankheitsverläufen besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen* gegenüber Vancomycin.
- Bei milden Verläufen ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
(siehe Notizen Nr. 9/2020 und S. 450)
Mitteilung des G-BA vom 3.9.2020

Neubewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für das bisherige Orphan-Drug **Riociguat** (Adempas, MSD) nach Überschreitung der 50 Mio.-Euro-Grenze:

- zur Behandlung erwachsener Patienten der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III mit inoperabler CTEPH, persistierender oder rezidivierender CTEPH nach chirurgischer Behandlung, zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit: *Ein Zusatznutzen gegenüber „Best-Supportive-Care“ ist nicht belegt*.
- als Monotherapie oder in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten, bei erwachsenen Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen

Leistungsfähigkeit: Ein Zusatznutzen gegenüber Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan), Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil), Prostazyklin-Analoga (Iloprost) sowie selektiven Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag) ist nicht belegt. (siehe Notizen Nr. 9/2020)
Mitteilung des G-BA vom 3.9.2020

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Romosozumab (Evenity, UCB Pharma) nach Vorliegen eines Addendums bei postmenopausalen Frauen mit manifester Osteoporose und deutlich erhöhtem Frakturrisiko: Es besteht nun ein *Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.* (siehe Meldungen des IQWiG) (siehe Notizen Nr. 9/2020)
Mitteilung des G-BA vom 3.9.2020

Neubewertung nach Fristablauf ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Tisagenlecleucel (Kymriah, Novartis):

- zur Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen erwachsenen Patienten im Alter bis einschließlich 25 Jahre mit refraktärer oder rezidivierter (Rezidiv nach Transplantation oder zweites oder späteres Rezidiv) akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (ALL)
 - zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie
- Tisagenlecleucel ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, wodurch der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt gilt. Das Ausmaß ist für beide Indikationen *nicht quantifizierbar*, weil die wissenschaftliche Datenlage eine Quantifizierung nicht zulässt.
Mitteilung des G-BA vom 17.9.2020

Bewertung für Polatuzumab Vedotin (Polivy, Roche) in Kombination mit Bendamustin und Rituximab zur Behandlung

erwachsener Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen: Polatuzumab Vedotin ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, *somit gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.* Für das Ausmaß des Zusatznutzens besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.*

Bettina Christine Martini,
Legau