

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

### Zulassung erfolgt für

- **Cenobamat** (Ontozry, Arvelle Therapeutics) zur Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patienten mit Epilepsie (siehe Notizen Nr. 3/2021)
- **Dostarlimab** (Jemperli, GSK) als Monotherapie bei rezidivierendem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom (siehe Notizen Nr. 4/2021)
- **Ofatumumab** (Kesimpta, Novartis) bei schubförmig verlaufender multipler Sklerose (siehe Notizen Nr. 3/2021)
- **Somapacitan** (Sogroya, Novo Nordisk) zur Substitution des endogenen Wachstumshormons bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel (siehe Notizen Nr. 3/2021)

### Zulassungsempfehlung für **Azacitidin**

(Onureg, Celgene): Das antineoplastische Mittel soll als Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) zugelassen werden, die eine vollständige Remission oder eine vollständige Remission mit unvollständiger Blutbildwiederherstellung nach einer Induktionstherapie mit oder ohne Konsolidierungstherapie erreicht haben und die keine Kandidaten für die hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT) sind, einschließlich derjenigen, die sich gegen eine hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT) entscheiden.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

### Zulassungsempfehlung, genauer „positive Stellungnahme für ein Inverkehrbringen unter außergewöhnlichen Umständen“ für **Evinacumab**

(Evkeeza, Regeneron Ireland Designated Activity Company): Der monoklonale Antikörper aus der Klasse der lipidmodifizierenden Mittel soll indiziert sein als Ergänzung zu Diät und anderen LDL-Cholesterolsenkenden Therapien für die Behandlung von Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

### Inverkehrbringen unter außergewöhnlichen Umständen

In Ausnahmefällen kann eine Genehmigung vorbehaltlich bestimmter spezifischer Verpflichtungen erteilt werden, die jährlich überprüft werden soll.

Dies geschieht, wenn der Antragsteller nachweisen kann, dass er keine umfassenden Daten über die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels liefern kann

- aufgrund der Seltenheit des betreffenden Zustands,
- begrenzten wissenschaftlichen Erkenntnissen in dem betreffenden Bereich oder
- ethischer Erwägungen, die mit der Erhebung solcher Daten verbunden sind.

### Zulassungsempfehlung für **Satralizumab**

(Enspryng, Roche): Der Antikörper soll zugelassen werden als Monotherapie oder in Kombination mit einer anderen immunsuppressiven Therapie zur Behandlung von Neuromyelitis optica Spektrumstörungen (NMOSD) bei erwachsenen und jugendlichen Patienten ab 12 Jahren, die anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG) seropositiv sind.

NMOSD ist eine seltene, aber lebensbedrohliche Erkrankung, die zu einer Verengerung oder einem Verlust des Sehvermögens, Verlust des Gefühls, Verlust der Darm- und Blasenkontrolle, Schwäche und Lähmung der Arme und Beine führen kann. Die Injektionslösung kann subkutan verabreicht werden, zunächst alle 2 Wochen, ab der vierten Injektion alle 4 Wochen. Die Zulassungsempfehlung erfolgte mit „Orphan-Drug-Status“.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

### Zulassungsempfehlung für **Selumetinib**

(Koselugo, AstraZeneca): Der MEK-Inhibitor soll (bedingt) zugelassen werden als Monotherapie zur Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen bei pädiatrischen Patienten mit Neurofibromatose Typ 1 ab 3 Jahren. Die Zulassungsempfehlung erfolgte mit „Orphan-Drug-Status“.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

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 Risk 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).

#### IQWiG [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

#### G-BA [www.g-ba.de](http://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.

### Zulassungsempfehlung für **Tralokinumab**

(Adtralza, Leo Pharma): Der rekombinante humane monoklonale IgG4-Antikörper soll indiziert sein zur Behandlung von

mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen Patienten, die Kandidaten für eine systemische Therapie sind.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

**Zulassungserweiterung für Belatacept** (Nulojix, Bristol-Myers Squibb) *empfohlen*: Das Immunsuppressivum wird in Kombination mit Glucocorticoiden und einer Mycophenolsäure zur Prophylaxe der Transplantatabstoßung bei Erwachsenen, die eine Nierentransplantation erhalten, eingesetzt. Der Zusatz „es wird empfohlen, dem Belatacept-basierten Therapieschema einen Interleukin(IL)-2-Rezeptor-Antagonisten zur Induktionstherapie hinzuzufügen“ soll entfallen.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

**Zulassungserweiterung für Budesonid/Formoterol** (BiResp, DuoResp, Teva Pharma) *empfohlen*: Die Kombination aus inhalierbarem Glucocorticoid und langwirksamem Adrenozeptoragonisten ist indiziert zur regelmäßigen Behandlung von Asthma bronchiale. Zukünftig sollen auch Jugendliche ab 12 Jahren mit der fix kombinierten Inhalation therapiert werden können.

Außerdem wird Budesonid/Formoterol auch bei COPD bei Erwachsenen eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

**Zulassungserweiterung für Glecaprevir/Pibrentasvir** (Maviret, AbbVie) *empfohlen*: Die Virustatika-Kombination kann zukünftig auch bei Patienten ab 3 Jahren mit chronischer Hepatitis C-Infektion eingesetzt werden. Bisher war das Präparat für Patienten ab 12 Jahren zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

**Zulassungserweiterung für Ipilimumab** (Yervoy, Bristol-Myers Squibb) *empfohlen*: Die Immuntherapie soll zukünftig in Kombination mit Nivolumab auch in der Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem malignem Pleuramesotheliom indiziert

sein. Die Kombination wird bereits beim malignen Melanom und beim Nierenzellkarzinom eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

**Zulassungserweiterung für Nivolumab** (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) *empfohlen*: Der PD-L1-Inhibitor soll zukünftig in Kombination mit Ipilimumab auch in der Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem malignem Pleuramesotheliom indiziert sein.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

**Zulassungserweiterung für Osimertinib** (Tagrisso, AstraZeneca) *empfohlen*: Der Tyrosinkinaseinhibitor soll zukünftig auch als adjuvante Behandlung nach vollständiger Tumorresektion bei erwachsenen Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkrebs im Stadium IB bis IIIA indiziert sein, wenn die Tumoren Exon-19-Deletionen oder Exon-21-Substitutionsmutationen im epidermalen Wachstumsfaktorzepetor (EGFR) aufweisen.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

**Zulassungserweiterung für Teriflunomid** (Aubagio, Sanofi-Aventis) *empfohlen*: Das Immunsuppressivum ist indiziert für die Behandlung von Patienten mit schubförmiger remittierender multipler Sklerose. Zukünftig können bereits pädiatrische Patienten ab 10 Jahren behandelt werden, bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

**Zulassungserweiterung für Venetoclax** (Venclyxto, AbbVie) *empfohlen*: Folgender Abschnitt soll zu den bisherigen Indikationen bei AML und CLL hinzukommen: Venetoclax ist indiziert in Kombination mit einem hypomethylierenden Mittel zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die für eine intensive Chemotherapie nicht infrage kommen.

Mitteilung der EMA vom 23.4.2021

## Wichtige Mitteilungen der FDA

**Zulassung für Dostarlimab** (Jemperli, GSK): Der PD-1/PD-L1-Hemmer hat eine beschleunigte Zulassung zur Behandlung des rezidivierten oder fortgeschrittenen Endometriumkarzinoms erhalten, wenn die Erkrankung während oder nach einer vorhergehenden Platin-haltigen Chemotherapie fortgeschritten ist und der Tumor das spezifische genetische Merkmal dMMR aufweist. Dieses Merkmal wird durch einen von der FDA zugelassenen Test bestimmt. Die Zulassung erfolgte mit „Priority-Review- und Breakthrough-Therapy-Status“

Mitteilung der FDA vom 22.4.2021

**Zulassung für höher dosiertes Naloxon-Nasenspray** (Kloxxado, Hikma Pharmaceuticals): Das Naloxon-Nasenspray ist zugelassen zur Behandlung einer Opioid-Überdosierung. Es werden 8 mg Naloxon in die Nasenhöhle abgegeben. Zuvor waren von der FDA Nasensprays mit 2 bzw. 4 mg zugelassen worden.

Mitteilung der FDA vom 30.4.2021

**Zulassung für Nivolumab** (Opdivo, Bristol-Myers Squibb): Der PD-L1-Inhibitor wurde zugelassen in Kombination mit verschiedenen Chemotherapien zur initialen Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom, Karzinom des ösophago-gastralen Übergangs oder bei Ösophaguskarzinom.

Mitteilung der FDA vom 16.4.2021

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

**Rote-Hand-Brief zu Aflibercept-Lösung** zur intravitrealen Injektion als Fertigspritze (Eylea, Bayer): Bei Anwendung der Fertigspritze wurden mehr Fälle von erhöhtem Augeninnendruck berichtet als bei Anwendung der Injektionslösung in einer Durchstechflasche mit einer Luer-Lock-Spritze. Als wahrscheinlichste

Ursache wird eine unsachgemäße Handhabung bei der Vorbereitung und Injektion der Fertigspritze vermutet mit der Folge der Verabreichung eines zu hohen Volumens. Die meisten Patienten erholten sich ohne bleibende Schäden.

Die Empfehlungen zur sachgerechten Handhabung der Eylea-Fertigspritze sind strikt zu befolgen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 26 vom 15.4.2021

**Rote-Hand-Brief zu COVID-19 Vaccine Janssen Injektionssuspension:**

Nach einer Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen Injektionssuspension wurde sehr selten über eine Kombination von Thrombosen und Thrombozytopenie, in einigen Fällen einhergehend mit Blutungen, berichtet. Der Kausalzusammenhang wird als plausibel angesehen. Die Fälle traten in den ersten drei Wochen nach der Impfung auf, hauptsächlich bei Frauen unter 60 Jahren. Die berichteten Fälle umfassten Venenthrombosen an ungewöhnlichen Stellen wie zerebrale Sinusvenenthrombosen, Venenthrombosen im Splanchnikusgebiet sowie arterielle Thrombosen, die mit Thrombozytopenie einhergehen. Der genaue Pathomechanismus ist noch nicht bekannt. Es wurden bislang keine spezifischen Risikofaktoren identifiziert.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 27 vom 28.4.2021

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

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Avapritinib** (Ayvakyt, Blueprint Medicines) zur Behandlung erwachsener Patienten mit inoperablen oder metastasierten gastrointestinalen Stromatumoren (GIST), die die D842V-Mutation im Platelet-Derived Growth Factor Receptor Alpha (PDGFRA) aufweisen. Avapritinib ist zugelassen zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen gemäß 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 15.4.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Bempedoinsäure bzw. Bempedoinsäure/Ezetimib** (Nilemdo bzw.*

*Nustendi, Daiichi Sankyo) bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt, unabhängig davon, ob medikamentöse (außer Evolocumab) und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind oder nicht.*

Mitteilung des G-BA vom 15.4.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Burosumab** (Crysvita, Kyowa Kirin) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung der X-chromosomalen Hypophosphatämie (XLH) bei Erwachsenen“. Burosumab ist zugelassen zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen gemäß Zulassung als belegt. Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.**

Mitteilung des G-BA vom 15.4.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Cannabidiol** (Epidyolex, GW Pharmaceuticals) bei dem neuen Anwendungsgebiet „zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen, im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS)“. Cannabidiol ist in beiden Indikationen zugelassen zur Behandlung seltener Leidens, somit gilt der Zusatznutzen gemäß Zulassung als belegt. Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.**

Mitteilung des G-BA vom 15.4.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Filgotinib** (Jyseleca, Gilead Sciences) zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodi-*

**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/>]

fizierende Antirheumatika (DMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Filgotinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* bei Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit biotechnologisch hergestellten DMARD (bDMARD) bzw. zielgerichteten synthetischen DMARD (tsDMARD) angezeigt ist, wenn Filgotinib in Kombination mit MTX angewendet wird. Für die Monotherapie und alle anderen Patientengruppen ist ein Zusatznutzen nicht belegt. Mitteilung des G-BA vom 15.4.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Semaglutid** (Rybelsus/Ozempic, NovoNordisk) aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse: Anwendungsgebiet ist unzureichend kontrollierter Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität. Zugelassen ist Semaglutid als Monotherapie sowie in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt, unabhängig davon, ob die Patienten Metformin und/oder Insulin erhalten (können) oder nicht, und unabhängig davon, ob die Patienten eine manifeste kardiovaskuläre Vorerkrankung haben oder nicht.* Mitteilung des G-BA vom 15.4.2021

Bettina Christine Martini, Legau