

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

■ **Tafasitamab** (Minjuvi, Incyte Biosciences) bei rezidiviertem oder refraktärem diffusum B-Zell-Lymphom, wenn eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommt (s. Notizen [Nr. 8/21](#))

Zulassungsempfehlung für Abrocitinib (Cibinqo, Pfizer): Der Inhibitor der Januskinase 1 (JAK1) soll zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen indiziert sein, bei denen eine systemische Therapie infrage kommt.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungsempfehlung für Amivantamab (Rybrevant, Janssen-Cilag): Der voll humanisierte IgG1-basierte EGFRMET bispezifische Antikörper (heißt der Antikörper verwendet EGFR und MET als Zielstruktur) soll indiziert sein als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit aktivierender EGFR-Exon-20-Insertionsmutation nach Versagen einer Platin-basierten Therapie.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungsempfehlung für Pegcetacoplan (Aspaveli, Swedish Orphan Biovitrum) gegeben: Das selektive Immunsuppressivum soll indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die nach einer Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens drei Monate anämisch sind. C5-Inhibitoren sind zum Beispiel Eculizumab (Soliris) oder Ravulizumab (Ultomiris).

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungsempfehlung für Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff (Vaxneuvance, MSD): Das Vakzin soll zur aktiven Immunisierung angewendet werden, um invasiven Erkrankungen und Lungenentzündungen, die durch

Streptococcus pneumoniae bei Personen ab 18 Jahren verursacht werden, vorzubeugen.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungsempfehlung für Sacituzumab-Govitecan (Trodelvy, Gilead): Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat kombiniert einen humanisierten monoklonalen Antikörper, der an Trop-2-exprimierende Krebszellen bindet, und einen verbundenen zytotoxischen Anteil (Govitecan) und soll indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit inoperablem oder metastasiertem dreifach-negativem Brustkrebs (mTNBC), die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine wegen fortgeschrittener Erkrankung.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungserweiterung für Dapagliflozin (Edistride, Forxiga, AstraZeneca) *empfohlen*: Der SGLT-2-Inhibitor soll zukünftig auch bei Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren angewendet werden können zur Therapie von unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 als Ergänzung zu Diät und Bewegung. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt. Bei den anderen Indikationen, Herzinsuffizienz und chronische Nierenerkrankung, bleibt die Beschränkung auf erwachsene Patienten.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungserweiterung für Evolocumab (Repatha, Amgen) *empfohlen*: Bei der Indikation zur Therapie der homozygoten oder heterozygoten familiären Hypercholesterolämie und gemischten Dyslipidämie soll die Anwendung zukünftig bei pädiatrischen Patienten ab 10 Jahren ermöglicht werden, bisher lag die Altersgrenze bei 12 Jahren. Die Therapie versteht sich als Ergänzung zu einer entsprechenden Diät.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungserweiterung für humanes normales Immunglobulin (Hizentra, CSL Behring) *empfohlen*: Zukünftig soll die

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.

Indikation wie folgt lauten: Als Ersatztherapie bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 bis 18 Jahre) bei

sekundären Immundefekten (SID) mit schweren oder wiederkehrenden Infektionen, unwirksamer antimikrobieller Behandlung und entweder nachgewiesener spezifischer Antikörperinsuffizienz (PSAF) oder einem IgG-Serumspiegel von weniger als 4 g/l (PSAF = Nichterreichen eines mindestens zweifachen Anstiegs des IgG-Antikörpertiters gegen Pneumokokken-Polysaccharid- und Polypeptid-Antigen-Impfstoffe).

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungserweiterung für Lenvatinib empfohlen: Zukünftig soll Lenvatinib in Kombination mit Pembrolizumab eingesetzt werden können:

- Unter dem Handelsnamen Kisplyx (Eisai) in der Erstlinienbehandlung bei Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom
- Unter dem Handelsnamen Lenvima (Eisai) zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen, bei denen die Erkrankung während oder nach einer vorherigen Platin-haltigen Therapie fortgeschritten ist und bei denen keine kurative Operation oder Bestrahlung möglich ist.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungserweiterung für Ozanimod (Zeposia, BMS) empfohlen: Der Immunmodulator soll zukünftig auch zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa indiziert sein, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend oder gar nicht angesprochen haben oder die Therapie nicht vertragen haben. Bisher wird Ozanimod bei multipler Sklerose (RRMS) angewendet.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungserweiterung für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) empfohlen: Zukünftig sollen folgende Indikationen hinzukommen:

- Bei der Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen kann die Anwendung zu-

künftig in Kombination mit Lenvatinib erfolgen. Bisher war Axitinib für die Kombination festgelegt.

- Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms in Kombination mit Lenvatinib bei Erwachsenen, bei denen die Erkrankung während oder nach einer vorherigen Platin-haltigen Therapie fortgeschritten ist und bei denen keine kurative Operation oder Bestrahlung möglich ist.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungserweiterung für Risankizumab (Skyrizi, AbbVie) empfohlen: Der monoklonale Antikörper soll zukünftig allein oder in Kombination mit Methotrexat indiziert sein zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei Erwachsenen, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) unzureichend angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. Bisher ist Risankizumab bei Plaque-Psoriasis zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Zulassungserweiterung für Tofacitinib (Xeljanz, Pfizer) empfohlen: Der Januskinasehemmer soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (Morbus Bechterew), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Mitteilung der EMA vom 15.10.2021

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Thymus-Gewebeprodukt (Rethymic, Enzyvant Therapeutics): Das von menschlichen Spendern gewonnene und kultivierte Thymusgewebe ist zugelassen für die Behandlung von pädiatrischen Patienten mit angeborener Athymie, einer seltenen Immunerkrankung. Das Gewebe wird den Patienten implantiert und soll zu einer Verbesserung der Immunfunktion beitragen.

Mitteilung der FDA vom 8.10.2021

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Briefe zu COVID-19 Vaccine Janssen wegen des Risikos für Immuntrombozytopenie (ITP) und venöser Thromboembolie (VTE):

- Immuntrombozytopenie (ITP): Sehr selten wurden Fälle von ITP nach Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen berichtet, in der Regel in den ersten vier Wochen nach Anwendung. Darunter waren Fälle mit tödlichem Ausgang, Fälle mit Thrombozytenwerten unter 20 000 pro μ l, Fälle mit Blutungen und Fälle mit einer ITP in der Vorge-schichte.
- Venöse Thromboembolie (VTE): Selten wurden Fälle von VTE nach Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen beobachtet.

Weitere Informationen zu Vorsichtsmaßnahmen und dem Vorgehen im Falle entsprechender Symptome sind dem Rote-Hand-Brief zu entnehmen (z. B. unter www.akdae.de).

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 54 vom 13.10.2021

Rote-Hand-Brief zu kombinierten hormonalen Kontrazeptiva (KHK) mit dem Aufruf zur Verordnung solcher mit dem niedrigsten Risiko für venöse Thromboembolien und zur Nutzung des behördlich beauftragten Schulungsmaterials: Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) informiert firmenunabhängig:

Daten aus zahlreichen Studien zufolge bestehen bei kombinierten hormonalen Kontrazeptiva Unterschiede hinsichtlich des Risikos für venöse Thromboembolien (VTE). Das geringste Risiko für VTE haben KHK mit den Gestagenen Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat.

- Bei der Verordnung von KHK sollten die unterschiedlichen VTE-Risiken stets berücksichtigt und insbesondere KHK mit dem niedrigsten VTE-Risiko gewählt werden.
- Die individuellen Risikofaktoren der Patientin für Thromboembolien sollten bei der Auswahl einer geeigneten Kon-

trazeption miteinbezogen und regelmäßig überprüft werden.

- Die Aufklärung der Patientin über mögliche Zeichen einer venösen bzw. arteriellen Thromboembolie ist bei der Verordnung von KHK von wesentlicher Bedeutung.
- Für das Patientengespräch stehen Schulungsmaterialien (Checkliste für die Verschreibung, Informationskarte für die Patientin) zur Verfügung. Es ist wichtig, die Informationskarte allen Patientinnen auszuhändigen.

Der Rote-Hand-Brief enthält nähere Informationen einschließlich einer tabellarischen Übersicht zum VTE-Risiko kombinierter hormonaler Kontrazeptiva. AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 50 vom 30.9.2021

Information zur Handhabung von Methotrexat-haltigen Fertigspritzen: Es ist zu beachten, dass nicht alle Methotrexat-haltigen Fertigspritzen unmittelbar angewendet werden können. Teilweise ist vor der Applikation eine Montage mit mehreren Arbeitsschritten erforderlich, was gerade für Patienten mit Gelenkerkrankungen und eingeschränkter Beweglichkeit der Finger schwierig sein kann. Einige Gebrauchsinformationen enthalten bebilderte Anleitungen zur Anwendung.

Zusätzlich problematisch ist der Austausch dieser Arzneimittel im Rahmen von Rabattverträgen. Ärzte und Apotheker werden gebeten, bei der Verordnung bzw. Abgabe Methotrexat-haltiger Fertigspritzen bzw. -pens ein für den jeweiligen Patienten geeignetes Arzneimittel auszuwählen, die genaue Handhabung mit den Patienten zu besprechen und zu prüfen, ob der jeweilige Patient etwaige Montageschritte bewältigen kann. Bei Hinweisen auf Anwendungsprobleme aufgrund einer Rabattvertragssubstitution sollte der Austausch des ausgewählten Präparats vermieden werden, z. B. bei der Verordnung ggf. mittels Aut-idem-Kreuz bzw. bei der Abgabe in der Apotheke durch die Angabe von pharmazeutischen Bedenken.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 55 vom 14.10.2021

Information zu Phenytoin-haltigen Arzneimitteln über die Änderung der Produktinformation zu kongenitalen Fehlbildungen, Aplasie der Erythrozyten, Wechselwirkungen, bei Genvarianten schwere Hautreaktionen und Toxizität: Auf Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) werden die Fach- und Gebrauchsinformationen Phenytoin-haltiger Arzneimittel aktualisiert:

- Es besteht ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen und andere unerwünschte Entwicklungsergebnisse (u. a. Anwendung nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiken, Notwendigkeit umfassender Aufklärung und wirksamer Empfängnisverhütung bei Frauen im gebärfähigen Alter);
- Bei Trägern von Genvarianten mit vermindertem Abbau von Phenytoin besteht ein erhöhtes Risiko für schwere Hautreaktionen (CYP2C9*3-Variante) und Toxizität (CYP2C9*2- oder *3-Variante);
- Aplasie der Erythrozyten;
- Erhöhtes Risiko für Valproat-assoziierte Hyperammonämie bei gleichzeitiger Gabe von Phenytoin und Valproat;
- Mögliche Verringerung der Serumspiegel bzw. Wirkung von Lacosamid, Ticagrelor und direkten oralen Antikoagulanzen bei gleichzeitiger Gabe von Phenytoin.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 56 vom 21.10.2021

Rote-Hand-Brief zu Vareniclin (Champix, Pfizer) wegen Rückruf von Chargen aufgrund von Verunreinigungen mit N-Nitroso-Vareniclin oberhalb der akzeptierten Einnahmedosis:

Testergebnissen zufolge liegt der N-Nitroso-Vareniclin-Gehalt in Champix oberhalb der akzeptierten Einnahmemenge. Nitrosamine gelten als potenziell krebserregend. Ein unmittelbares Risiko für Patienten besteht den verfügbaren Daten zufolge nicht.

- Alle Chargen mit einem N-Nitroso-Vareniclin-Gehalt oberhalb der auf

EU-Ebene akzeptierten Einnahmedosis werden zurückgerufen.

- Weitere Versorgungseingänge sind zu erwarten
- Bei Patienten, die bereits mit Vareniclin behandelt werden, sollte eine alternative Behandlung erwogen werden, da eine vollständige Therapie mit Vareniclin nicht möglich sein könnte.

Vareniclin wird zur Raucherentwöhnung bei Erwachsenen angewendet. Patienten sollten die Behandlung nicht ohne Rücksprache abbrechen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 51 vom 30.9.2021

Rote-Hand-Brief zu Vaxzevria (AstraZeneca) wegen des Risikos einer Thrombozytopenie (einschließlich Immuthrombozytopenie [ITP]) mit oder ohne assoziierte Blutung: Es wurden Fälle von Thrombozytopenie, einschließlich ITP, nach Impfung mit Vaxzevria berichtet, typischerweise in den ersten vier Wochen nach der Anwendung. Sehr selten kam es zu Blutungen und/oder Thrombozytenwerten unter 20000 pro µl. Fälle mit tödlichem Ausgang wurden beschrieben. In einigen Fällen war eine Immuthrombozytopenie in der Vorgeschichte bekannt. Bei thrombozytopenischer Erkrankung in der Anamnese sollte vor der Impfung das Risiko für die Entwicklung niedriger Thrombozytenwerte berücksichtigt werden und es wird eine Überwachung der Thrombozyten-Werte nach der Impfung empfohlen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 53 vom 13.10.2021

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

Neubewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Erenumab (Aimovig, Novartis) zur Migräneprophylaxe: Für Erwachsene mit mindestens vier Migränetagen pro Monat, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe infra-

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/>]

ge kommt: *Es besteht ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 21.10.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Nivolumab** (Opdivo, BMS) und **Cabozantinib** (Ipsen Pharma) in Kombination für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*, unabhängig davon, ob ein günstiges oder ungünstiges Risikoprofil vorliegt.*

Mitteilung des G-BA vom 21.10.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Pemigatinib** (Pemazyre, Incyte Biosciences) als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2)-Fusion oder einem FGFR2-Re-*

*arrangement, das nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist: Pemigatinib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß des Zusatznutzens gilt: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.*

Mitteilung des G-BA vom 7.10.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Rilpivirin** (Rekambys, ViiV Healthcare) und **Cabotegravir** (Vocabria, ViiV Healthcare) in Kombination zur Therapie einer HIV-Infektion bei therapieerfahrenen Patienten: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*, gegenüber einer patientenindividuellen antiretroviralen Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vortherapie(n) und ggf. von Nebenwirkungen.*

Mitteilung des G-BA vom 21.10.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Risdiplam** (Evrysdi, Roche) zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (5q-SMA) bei Patienten ab einem Alter von zwei Monaten, mit einer klinisch diagnostizierten Typ-1-, Typ-2- oder Typ-3-SMA oder mit einer bis vier Kopien des SMN2-Gens:*

- Patienten mit 5q-SMA Typ 1: Zweckmäßige Vergleichstherapie ist Nusin-

*ersen: *Es besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.**

- Patienten mit 5q-SMA Typ 2: Zweckmäßige Vergleichstherapie ist Nusinersen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Patienten mit 5q-SMA Typ 3, für die die intrathekale Applikation von Nusinersen infrage kommt: Zweckmäßige Vergleichstherapie ist eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Nusinersen oder „Best Supportive Care“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Patienten mit 5q-SMA Typ 3, für die die intrathekale Applikation von Nusinersen *nicht* infrage kommt: Zweckmäßige Vergleichstherapie ist „Best Supportive Care“: *Es besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.*
- Präsymptomatische Patienten mit 5q-SMA und bis zu *drei* Kopien des SMN2-Gens: Zweckmäßige Vergleichstherapie ist Nusinersen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Präsymptomatische Patienten mit 5q-SMA und bis zu *vier* Kopien des SMN2-Gens: Zweckmäßige Vergleichstherapie ist eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Nusinersen oder „Best Supportive Care“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 21.10.2021

Bettina Christine Martini, Legau



Unser Newsblog: Pharmakotherapie



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

