

## EMA: Zulassung erfolgt für

- **Abaloparatid** (Eladynos, Radius Health) bei Osteoporose (s. Notizen Nr. 12/2022)
- **Loncastuximab tesirin** (Zynlonta, ADC Therapeutics) bei rezidiertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom und hochmalignem B-Zell-Lymphom (s. Notizen Nr. 11/2022)
- **Radiotherapeutikum (<sup>177</sup>Lu)Lutetium-vipivotid-tetraxetan** (Pluvicto, Novartis) bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (s. Notizen Nr. 12/2022)
- **Tabelecleucel** (Ebvallo, Atara) bei Epstein-Barr-Virus positiver Posttransplantations-lymphoproliferativer Erkrankung (s. Notizen Nr. 12/2022)

## CHMP-Meeting-Highlights im Januar 2023

**Zulassungsempfehlung für Deucravacitinib** (Sotyktu, Bristol Myers Squibb): Das selektive Immunsuppressivum soll indiziert sein zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen.  
Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

**Zulassungserweiterung für Darolutamid** (Nubeqa, Bayer): Das Antiandrogen soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung des metastasierten hormonsensitiven Prostatakrebs (mHSPC) in Kombination mit Docetaxel und einer Androgendeprivationstherapie. Bisher war die Anwendung auf kastrationsresistenten Prostatakrebs beschränkt.  
Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

**Zulassungserweiterung für Dulaglutid** (Trulicity, Eli Lilly): Der GLP-1-Rezeptoragonist soll zukünftig auch bei Patienten ab 10 Jahren bei unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zusätzlich zu Diät und Bewegung indiziert sein. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt.  
Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

**Zulassungserweiterung für Dupilumab** (Dupixent, Sanofi Winthrop Industrie): Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung schwerer atopischer Dermatitis bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Bisher war die Anwendung bei Kindern erst ab einem Alter von 6 Jahren zugelassen.  
Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

**Zulassungserweiterung für Luspatercept** (Reblozyl, Bristol Myers Squibb): Das rekombinante Fusionsprotein ist angezeigt bei Erwachsenen zur Behandlung von Anämie im Zusammenhang mit transfusionsabhängiger und nicht-transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie. Bisher war die Anwendung auf die transfusionsabhängige Anämie beschränkt.  
Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

**Zulassungserweiterung für Pitolisant** (Wakix, Bioprojet): Der H<sub>3</sub>-Rezeptorantagonist soll zukünftig auch bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren zur Behandlung von Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie angewendet werden können. Bisher war die Indikation auf erwachsene Patienten begrenzt.  
Mitteilung der EMA vom 26.1.2023

**Zulassungserweiterung für Remimazolam** (Byfavo, Paion): Das Benzodiazepin wurde in einer neuen Darreichungsform und mit einer neuen Stärke (50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung) zur Zulassungserweiterung empfohlen. Die bestehende Indikation soll in dieser Darreichungsform um die intravenöse Einleitung und Aufrechterhaltung einer Vollnarkose bei Erwachsenen erweitert werden.  
Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

**Zulassungserweiterung für Treosulfan** (Trecondi, medac): Das Zytostatikum wird in Kombination mit Fludarabin als Teil einer konditionierenden Behandlung vor einer allogenen hämatopoetischen

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.

Stammzelltransplantation (alloHSCT) angewendet. Auch bei pädiatrischen Patienten, die älter als einen Monat sind, wird die Indikation neben malignen auf

nicht-maligne Erkrankungen erweitert, was bei erwachsenen Patienten bereits der Fall war.

Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

### Wichtige Mitteilungen der FDA

**Zulassung für Daprodustat** (Jesduvroq, GlaxoSmithKline): Der HIF-PH(Hypoxie-induzierbarer Faktor Prolyl-Hydroxylase)-Inhibitor ist die erste zugelassene orale Therapieoption für Patienten mit Anämie, die durch eine chronische Nierenerkrankung bei Erwachsenen verursacht wird, die mindestens vier Monate lang dialysiert wurden. Für nicht dialysepflichtige Patienten ist diese Therapie nicht zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 1.2.2023

**Zulassung für Lenacapavir** (Sunlenca, Gilead Sciences): Der erste in den USA zugelassene Vertreter der Klasse sogenannter Kapsid-Inhibitoren ist indiziert zur Behandlung von Patienten, die mit dem humanen Immunschwäche-Virus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind und deren HIV-Infektion aufgrund von Resistenzen oder Unverträglichkeit nicht erfolgreich mit anderen verfügbaren Optionen behandelt werden kann. Zunächst erfolgt die Verabreichung oral in Tablettenform und subkutan, nach einem halben Jahr erfolgt alle sechs Monate eine subkutane Gabe.

Mitteilung der FDA vom 22.12.2022

### Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

**Information zu L-Thyroxin** zu potenzieller Verfälschung der Laborergebnisse bei gleichzeitiger Anwendung von Biotin: Die Einnahme von Biotin kann fälschlicherweise erhöhte oder erniedrigte Laborwerte zur Überwachung der Schilddrüsenfunktion verursachen, wenn zur Bestimmung bestimmte Immunoassays eingesetzt werden. Biotin wird auch als Vitamin H, Vitamin B7 oder Vitamin B8

bezeichnet und kommt in zahlreichen Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln vor.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 52 vom 22.12.2022

**Informationen zu Nirmatrelvir/Ritonavir** (Paxlovid, Pfizer) zu möglichen *Medikationsfehlern* sowie einem potenziellen *Rebound-Phänomen*:

Paxlovid wird in Deutschland derzeit mit einer englischen Verpackung und ohne Gebrauchsinformation vertrieben. Hausärzte sowie Apotheken sollen dem Patienten die aktuelle Gebrauchsinformation in deutscher Sprache aushändigen.

Paxlovid ist ein Zwei-Komponenten-Arzneimittel mit einer ungewöhnlichen Verblisterung. Die Dosierung beträgt je 3 einzelne Tabletten unterschiedlicher Farbe morgens und abends. Die jeweils morgendliche und abendliche Gabe für einen Tag sind zusammen verblisteret. Das ungewöhnliche Dosierungsregime mit den damit verbundenen nicht einfach umzusetzenden Dosierungsangaben auf Rezepten oder Patientenkurven birgt per se ein Risiko für Unter- wie auch für Überdosierungen.

Ein *COVID-19-Rebound* nach Behandlung mit Paxlovid ist gekennzeichnet durch ein zeitnahes Wiederauftreten der Symptome und/oder einen neuen positiven Test nach einem negativen Test. Es ist noch unklar, ob ein Rebound-Phänomen nach Behandlung einer COVID-19-Erkrankung mit Paxlovid signifikant häufiger ist als nach spontanem Verlauf.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 2 und 3 vom 06.01.2023 bzw. 10.01.2023

**Rote-Hand-Brief zu Vandetanib** (Caprelsa, Sanofi-Aventis) wegen der Einschränkung der Indikation: Für Vandetanib wurde 2012 eine bedingte Zulassung zur Behandlung des medullären Schilddrüsenkarzinoms erteilt. Damals wurde empfohlen, zu berücksichtigen, dass bei Patienten mit negativem oder unbekanntem RET-Mutationsstatus (RET: rearranged during transfection) der Nutzen möglicherweise geringer ist. Weitere, zwischenzeitlich durchgeführte Analysen ergaben eine un-

zureichende Wirksamkeit von Vandetanib bei Patienten ohne RET-Mutation. Die Indikation wird daher eingeschränkt.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 1 vom 02.01.2023

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

**Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Atezolizumab** (Tecentriq, Roche Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) nach vollständiger Resektion und Platin-basierter Chemotherapie bei erwachsenen Patienten mit hohem Risiko für ein Rezidiv und deren Tumoren eine PD-L1-Expression auf  $\geq 50\%$  der Tumorzellen aufweisen und kein EGFR(epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor)-mutiertes oder ALK(anaplastische Lymphomkinase)-positives NSCLC haben: Im Vergleich zu beobachtendem Abwarten besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 5.01.2023

**Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Eravacyclin** (Xerava, Paion) zur Behandlung komplizierter intraabdominaler Infektionen bei Erwachsenen: Da es sich bei Eravacyclin um ein Reserveantibiotikum handelt, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Der G-BA legt Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation fest (s. S. 118).

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

**Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Inebilizumab** (Uplizna, Horizon Therapeutics) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Er-

krankungen (NMOSD), die Anti-Aquaporin-4-ImmunglobulinG (AQP4-IgG)-seropositiv sind: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Glycopyrronium (Axhidrox, Dr. Wolff) zur topischen Behandlung der schweren primären axillären Hyperhidrose bei Erwachsenen: Ein Zusatznutzen gegenüber einer Aluminiumchlorid-haltigen Rezeptur (mind. 15 %) oder Leitungswasseriontophorese ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

*Bewertungen ggü. zweckmäßigen Vergleichstherapien für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) bei dem neuen Anwendungsgebiet „malignes Melanom“:*

- „Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen“: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt.*
- „Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms in den Tumorstadien IIB, IIC oder III nach vollständiger Resektion bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen“: Im Tumorstadium IIB oder IIC besteht ein *Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten.* Für Tumorstadium III ist ein *Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

*Bewertungen ggü. zweckmäßigen Vergleichstherapien für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) bei den neuen Anwendungsgebieten „Monotherapie zur Behandlung der folgenden Tumoren mit Mikrosatel-*

*iten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer MismatchReparatur Defizienz (dMMR):*

- Nicht resezierbares oder metastasierendes biliäres Karzinom: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt.*
- Nicht resezierbares oder metastasierendes Dünndarmkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt.*
- Nicht resezierbares oder metastasierendes Magenkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie: Bei Patienten nach Fortschreiten der Erkrankung während oder nach einer vorherigen Therapie besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen.* Bei Patienten nach mindestens zwei vorherigen Therapien ist ein *Zusatznutzen gegenüber Trifluridin/Tipiracil nicht belegt.*
- Nicht resezierbares oder metastasierendes Kolorektalkarzinom nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationstherapie: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Fortgeschrittenes oder rezidivierendes Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht infrage kommt: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) bei den neuen Anwendungsgebieten „Monotherapie zur adjuvanten Be-*

### 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/>]

handlung des Nierenzellkarzinoms mit erhöhtem Rezidivrisiko nach Nephrektomie oder nach Nephrektomie und Resektion metastasierter Läsionen bei Erwachsenen“: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten.*

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Secukinumab (Cosentyx, Novartis) bei zwei neuen Anwendungsgebieten:*

- „Behandlung der aktiven juvenilen Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab 6 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- „In Kombination mit Methotrexat zur Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziierten Arthritis bei Patienten ab 6 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 5.01.2023

Bettina Christine Martini, Legau