

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

### Zulassung erfolgt für

- **Capmatinib** (Tabrecta, Novartis) bei fortgeschrittenem NSCLC mit spezifischen genetischen Merkmalen nach Vorbehandlung mit Chemo- und Immuntherapie (s. Notizen Nr. 06/2022)
- **Ciltacabtagen autoleuvel** (Carvytki, Janssen-Cilag): CAR-T-Zell-Therapie bei rezidiviertem/refraktärem multiplem Myelom (s. Notizen Nr. 05/2022)
- **Linzagolix** als Cholinsalz (Yselyt, ObseVA) für Frauen im gebärfähigen Alter mit mäßigen bis starken Symptomen von Uterusmyomen (s. Notizen Nr. 02/2022)
- **Mosunetuzumab** (Lunsumio, Roche) bei rezidivierendem/refraktärem follikulärem Lymphom (s. Notizen Nr. 06/2022)

### Zulassungsempfehlung für **Asciminib**

(Scemblix, Novartis): Der BCR-ABL1-Inhibitor soll indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase (Ph+ CML-CP), die zuvor mit zwei oder mehr Tyrosinkinase-Inhibitoren behandelt wurden.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

### Zulassungsempfehlung und erfolgte Zulassung für **COVID-19-Impfstoff**

(Valneva, Valneva Austria): Der inaktivierte, adjuvantierte COVID-19-Impfstoff wurde zugelassen zur Grundimmunisierung von Personen im Alter von 18 bis 50 Jahren. Valneva ist der sechste Impfstoff, der in der EU zum Schutz vor COVID-19 empfohlen wird.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

### Zulassungsempfehlung für **Efgartigimod alfa**

(Vyvgart, Argenx): Der Immunmodulator soll indiziert sein als Zusatztherapie zur Standardtherapie bei erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG), die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper-positiv sind.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

### Zulassungsempfehlung für **Lasmiditan**

(Rayvow, Eli Lilly): Der selektive 5-HT<sub>1F</sub>-Rezeptoragonist soll indiziert sein in der Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

### Zulassungsempfehlung für **Lenacapavir**

(Sunlenca, Gilead): Das antivirale Mittel, ein selektiver Inhibitor der HIV-1-Kapsidfunktion, soll als langwirksame Injektion indiziert sein in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung von Erwachsenen mit multi-resistenter HIV-1-Infektion, für die es ansonsten nicht möglich ist, ein supprimierendes antivirales Regime aufzubauen. Zusätzlich soll Lenacapavir in Tablettenform erhältlich sein, wobei diese zur oralen Verabreichung vor der Gabe einer lang wirkenden Lenacapavir-Injektion zugelassen werden sollen.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

### Zulassungsempfehlung für **Melphalan flufenamid**

(Pepaxti, Oncoceptides AB): Das lipophile Derivat von Melphalan soll in Kombination mit Dexamethason indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom, die mindestens drei vorherige Therapielinien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Wirkstoff und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist. Die Erkrankung soll während oder nach der letzten Therapie fortgeschritten sein. Bei Patienten nach autologer Stammzelltransplantation sollten zwischen Stammzelltransplantation und Progression mindestens drei Jahre vergangen sein.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

### Zulassungsempfehlung für **Valoctocogen roxaparvovec**

(Roctavian, BioMarin): Die Gentherapie soll indiziert sein zur Behandlung von schwerer Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) bei erwachsenen Patienten ohne Faktor-VIII-Inhibitoren in der Vorgeschichte und

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)

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.

ohne Nachweis von Antikörpern gegen das Adeno-assoziierte Virus Serotyp 5 (AAV5).

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

**Zulassungserweiterung für Burosumab** (Crysvida, Kyowa Kirin): Der Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23 soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung der FGF23-bedingten Hypophosphatämie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren und bei Erwachsenen mit tumorbedingter Osteomalazie in Verbindung mit phosphaturischen mesenchymalen Tumoren, die nicht kurativ reseziert oder lokalisiert werden können. Bisher war die Indikation auf die Behandlung von X-chromosomaler Hypophosphatämie begrenzt.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

**Zulassungserweiterung für Ceftolozan/Tazobactam** (Zerbaxa, MSD): Die Antibiotika-Kombination zur Herstellung einer Infusion kann zukünftig auch bei pädiatrischen Patienten mit komplizierten intraabdominalen Infektionen, akuter Pyelonephritis oder komplizierten Harnwegsinfektionen angewendet werden. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

**Zulassungserweiterung für COVID-19 Impfstoff** (Nuvaxovid, Novavax): Der rekombinante, adjuvantierte Impfstoff kann zukünftig auch zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19 bei Personen ab 12 Jahren angewendet werden. Bisher war die Anwendung auf Erwachsene begrenzt.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

**Zulassungserweiterung für Ibrutinib** (Imbruvica, Janssen-Cilag): Der Tyrosinkinase-Inhibitor kann zukünftig bei erwachsenen Patienten mit zuvor unbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) auch in Kombination mit Venetoclax angewendet werden. Bisher war bei CLL die Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab indiziert.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

**Zulassungserweiterung für Lipegfilgrastim** (Lonquex, Teva): Der pegylierte humane Granulozyten-Kolonie-stimulierende

Faktor soll zukünftig auch bei Kindern ab 2 Jahren indiziert sein, um die Dauer der Neutropenie und die Häufigkeit der febrilen Neutropenie bei Patienten zu verringern, die mit einer zytotoxischen Chemotherapie wegen einer bösartigen Erkrankung behandelt werden (mit Ausnahme der chronischen myeloischen Leukämie und der myelodysplastischen Syndrome). Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

**Zulassungserweiterung für Olaparib** (Lynparza, AstraZeneca): Der bereits bei vielen Tumorerkrankungen zugelassene PARP-Inhibitor soll zukünftig bei Mammakarzinom auch als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit BRCA1/2-Keimbahnmutationen indiziert sein, die an HER2-negativem, frühem Mammakarzinom mit hohem Risiko erkrankt sind, und die zuvor mit einer neoadjuvanten oder adjuvanten Chemotherapie behandelt wurden. Bisher war die Anwendung beim Mammakarzinom im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium indiziert.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

**Zulassungserweiterung für Trastuzumab deruxtecan** (Enhertu, Daiichi Sankyo): Das Wirkstoff-Antikörper-Konjugat soll zukünftig auch als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs indiziert sein, wenn die Patienten zuvor mindestens eine anti-HER2-haltige Therapie erhalten haben. Bisher sollten zwei gegen HER2 gerichtete Therapien vorangegangen sein.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

**Zulassungserweiterung für Upadacitinib** (Rinvoq, AbbVie): Der Januskinase(JAK)-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein für die Behandlung der aktiven, nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis bei erwachsenen Patienten mit objektiven Entzündungszeichen, die

durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie angezeigt werden, und die unzureichend auf nichtsteroidale Antirheumatika angesprochen haben.

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

**Rote-Hand-Brief zu Dexmedetomidin** wegen des Risikos einer erhöhten Mortalität bei Intensivpatienten ≤ 65 Jahren: In der randomisierten klinischen Studie SPICE III wurde die Wirkung von Dexmedetomidin auf die Gesamtmortalität mit der Wirkung der „üblichen Standardbehandlung“ (Propofol, Midazolam) bei 3904 kritisch Kranken verglichen:

- In der Altersgruppe ≤ 65 Jahre war die Anwendung von Dexmedetomidin im Vergleich zu anderen Sedativa mit einem höheren Mortalitätsrisiko assoziiert (Odds-Ratio 1,26; 95%-Konfidenzintervall 1,02–1,56).
- Diese altersbedingte Ungleichheit der Mortalitätsrate war bei Patienten, die aus anderen Gründen als zur postoperativen Versorgung aufgenommen wurden, am ausgeprägtesten. Sie stieg mit zunehmendem APACHE-II-Score sowie mit jüngerem Alter. Der zugrunde liegende Mechanismus ist nicht bekannt.
- Dies sollte bei Jüngeren bei der Abwägung des zu erwartenden Nutzens im Vergleich zu anderen Sedativa berücksichtigt werden.

Der Rote-Hand-Brief bezieht sich auf alle Dexmedetomidin-haltige Arzneimittel. Die Produktinformationen werden entsprechend aktualisiert.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 29 vom 15.6.2022

**Rote-Hand-Brief zu Defibrotid** (Defitelio, Jazz Pharmaceuticals): – Nicht anwenden zur *Prophylaxe* der hepatischen venookklusiven Erkrankung (VOD) nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation. Defibrotid ist zugelassen zur *Behandlung* von schwerer hepatischer VOD bei häma-

topoetischer Stammzelltransplantation (HSCT). In einer Prophylaxe-Studie konnte kein Effekt auf das VOD-freie Überleben bis Tag +30 nach HSCT gezeigt werden.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 28 vom 13.6.2022

**Rote-Hand-Brief zu Obeticholsäure**

(Ocaliva, Intercept) aufgrund einer neuen Kontraindikation für die Behandlung der primären biliären Cholangitis (PBC) bei dekompensierter Leberzirrhose oder einer vorherigen hepatischen Dekompensation:

- Bei bestehender dekompensierter Leberzirrhose oder einer vorherigen hepatischen Dekompensation darf keine Behandlung mit Obeticholsäure begonnen werden.
- Eine laufende Behandlung mit Obeticholsäure muss bei Patienten mit PBC und dekompensierter Leberzirrhose abgesetzt werden.
- Es muss eine routinemäßige Überwachung hinsichtlich eines Fortschreitens der PBC stattfinden: Bei Laborwerten oder klinischen Anzeichen, die auf eine hepatische Dekompensation hindeuten, einschließlich eines Übergangs zur Child-Pugh-Klasse B oder C, muss Obeticholsäure dauerhaft abgesetzt werden.

Obeticholsäure wird angewendet zur Behandlung der PBC in Kombination mit Ursodesoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die unzureichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Erwachsenen, die UDCA nicht vertragen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Obeticholsäure konnte bei Patienten mit PBC und dekompensierter Leberzirrhose oder vorheriger hepatischer Dekompensation in klinischen Studien nicht nachgewiesen werden. Ferner liegen Berichte von Leber- und Gallenerkrankungen einschließlich Leberversagen und Leberzirrhose nach Markteinführung vor, bei denen ein möglicher kausaler Zusammenhang mit einer Behandlung mit Obeticholsäure besteht.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 27 vom 9.6.2022

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

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Dapagliflozin** (Forxiga, AstraZeneca) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung“ als Monotherapie oder zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt, da keine bewertbaren Daten vorliegen.*

Mitteilung des G-BA vom 16.6.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Evolocumab** (Repatha, Amgen) bei dem neuen Anwendungsgebiet „bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit familiärer Hypercholesterinämie“: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt, da keine bewertbaren Daten vorliegen.*

Mitteilung des G-BA vom 16.6.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Idecabtagen vicleucel** (Abecma, BMS) für die Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens drei vorausgegangene Therapien einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasom-Inhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben: Idecabtagen vicleucel ist zugelassen zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.*

Mitteilung des G-BA vom 16.6.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ozanimod** (Zeposia, BMS)*

bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.* Mitteilung des G-BA vom 16.6.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ripretinib** (Qinlock, Deciphera Pharmaceuticals) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen gastrointestinalen Stromatumoren (GIST), die zuvor eine Behandlung mit drei oder mehr Kinase-Hemmern einschließlich Imatinib erhalten haben: Ripretinib ist zugelassen zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß besteht ein Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen (siehe S. 341).*

Mitteilung des G-BA vom 16.6.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tofacitinib** (Xeljanz, Pfizer Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben und die für eine Behandlung mit Tofacitinib infrage kommen“: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 16.6.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Zanubrutinib** (Brukinsa, BeiGene) zur Behandlung erwachsener Patienten mit Morbus Waldenström, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinientherapie bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 16.6.2022

Bettina Christine Martini, Legau