

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

### Zulassung erfolgt für

- **Avalglucosidase alfa** (Nexviadyme, Sanofi Genzyme) zur Enzymersatztherapie bei Morbus Pompe (Mangel an saurer  $\alpha$ -Glucosidase, s. Notizen Nr. 9/2021)
- **Birkenrindenextrakt** (Filsuvez Gel, Amryt Pharmaceuticals) zur Behandlung von oberflächlichen Wunden bei Epidermolysis bullosa (s. Notizen Nr. 6/2022)
- **Capmatinib** (Tabrecta, Novartis) bei fortgeschrittenem NSCLC mit spezifischen genetischen Merkmalen nach Vorbehandlung mit Chemo- und Immuntherapie (s. Notizen Nr. 6/2022)
- **Ciltacabtagen autoleucel** (Carvytki, Janssen-Cilag): CAR-T-Zell-Therapie bei rezidiviertem/refraktärem multiplem Myelom (s. Notizen Nr. 5/2022)
- **Eladocagen exuparvovec** (Upstaza, PTC Therapeutics) bei einem Mangel von aromatischer L-Aminosäure-Decarboxylase (AADC, s. Notizen Nr. 7–8/2022)
- **Linzagolix** als Cholinsalz (Yselyt, ObseVA) für Frauen im gebärfähigen Alter mit mäßigen bis starken Symptomen von Uterusmyomen (s. Notizen Nr. 1–2/2022)
- **Lonafarnib** (Zokinvy, EigerBio) bei Hutchinson-Gilford-Progerie-Syndrom oder progeroider Laminopathie
- **Mosunetuzumab** (Lunsumio, Roche) bei rezidivierendem/refraktärem follikulärem Lymphom (s. Notizen Nr. 6/2022)
- **Olipudase alfa** (Xenpozyme, Sanofi Genzyme) als Enzymersatztherapie bei Mangel an saurer Sphingomyelinase (ASMD, s. Notizen Nr. 7–8/2022)

**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 Faricimab** (Vabysmo, Roche): Der bispezifische Antikörper, der sowohl Angiopoetin 2 als auch VEGF-A neutralisiert, soll indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit:

- neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration (nAMD) und
- Sehbehinderung durch diabetisches Makulaödem (DME)

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungsempfehlung für Fosdenopterin** (Nulibry, Comharsa Life Sciences): Fosdenopterin dient als Substratersatz bei Patienten mit der extrem seltenen neurodegenerativen Erkrankung Molybdän-Cofaktor-Mangel (MoCD) Typ A. Fosdenopterin ist für diese Patienten eine exogene Quelle für zyklisches Pyranopterinmonophosphat (cPMP), das über einen Zwischenschritt zu Molybdän-Cofaktor synthetisiert wird. Fosdenopterin wird als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungsempfehlung für Lasmiditan** (Rayvow, Eli Lilly): Der selektive 5-HT<sub>1F</sub>-Rezeptoragonist soll indiziert sein in der

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.

**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, Oncopeptides 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 die Kombination Relatimab/Nivolumab** (Opdualag, BMS): Die Kombination der beiden monoklonalen Antikörper Nivolumab, einem Anti-PD-1-Antikörper, und Relatimab, einem Lymphozytenaktivierungs-Gen-3-Inhibitor (Anti-LAG-3), soll angewendet werden in der Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einer PD-L1-Expression in den Tumorzellen von < 1 %.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungsempfehlung für Tecvayli** (Tecvayli, Janssen-Cilag): Der bispezifische Antikörper ist gegen den auf der Oberfläche von T-Zellen exprimierten CD3-Rezeptor und das B-Zellreifungsantigen (BCMA) gerichtet, und soll bei Zulassung indiziert sein als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens drei vorherige Therapien erhalten haben, darunter ein immunmodulatorisches Mittel, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die eine Krankheitsprogression unter der letzten Therapie gezeigt haben.

Tecvayli wurde durch das PRiOrity MEDicines (PRIME)-Programm der EMA unterstützt, das frühzeitige und verbesserte wissenschaftliche und regulatorische Unterstützung für Arzneimittel bietet, die ein besonderes Potenzial haben, um den medizinischen Bedarf von Patienten zu decken.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungsempfehlung für Tezepelumab** (Tezspire, AstraZeneca): Der humane monoklonale Antikörper (IgG2 Lambda), der gegen thymisches stromales Lymphopoetin (TSLP) gerichtet ist, soll zugelassen werden als zusätzliche Erhaltungstherapie bei Patienten ab 12 Jahren mit schwerem Asthma, die trotz hochdosierter inhalativer Glucocorticoide in Kombination mit einem anderen Arzneimittel zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert werden können.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungsempfehlung für Tirzepatid** (Mounjaro, Eli Lilly): Das subkutan zu applizierende Antidiabetikum ist ein dualer Rezeptoragonist des Glucose-abhängigen insulinotropen Polypeptids (GIP) und des Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1) und soll bei Zulassung indiziert sein zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes als Ergänzung zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder

Kontraindikationen als ungeeignet erachtet wird

- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

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

Mitteilung der EMA vom 24.6.2022

**Zulassungsempfehlung für Voclosporin** (Lupkynis, Otsuka): Der Calcineurin-Inhibitor soll nach Zulassung indiziert sein in Kombination mit Mycophenolatmofetil zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Lupusnephritis, einer durch systemischen Lupus erythematoses verursachten Glomerulonephritis, der Klassen III, IV oder V (einschließlich gemischter Klassen III/V und IV/V).

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungsempfehlung für Vutrisiran** (Amvuttra, Alnylam): Das RNA-Arzneimittel soll angewendet werden zur Behandlung der hereditären Transthyretin-vermittelten Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie im Stadium 1 oder 2. Die Gabe erfolgt subkutan alle drei Monate. Die erbliche, autosomal-dominante Erkrankung wird durch eine Mutation im TTR-Gen ausgelöst und ist eine seltene Erkrankung, somit ist Vutrisiran als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungserweiterung für Brexucabtagen Autoleucl** (Tecartus, Kite Pharma) empfohlen: Die Gen-Therapie mit autologen anti-CD19-transduzierten CD3-positiven Zellen soll zukünftig auch zur Behandlung von erwachsenen Patienten ab 26 Jahren mit rezidivierter oder refraktä-

rer akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) der B-Vorläuferzellen indiziert sein. Bisher wird diese CAR-T-Zelltherapie bei Patienten mit Mantelzell-Lymphom angewendet.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungserweiterung für Burosumab** (Crysvita, 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 Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovir-alafenamid** (Genvoya, Gilead) *empfohlen*: Das kombinierte Virustatikum soll zukünftig auch indiziert sein zur Anwendung bei Kindern ab 2 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 14 kg.

Bisher war die Anwendung bei Patienten ab 6 Jahren möglich.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**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 Pocken-/Affenpockenimpfstoff** (Imvanex, Bavarian Nordic) *empfohlen*: Der Impfstoff zum Schutz

vor Pocken bei Erwachsenen enthält eine abgeschwächte Form des Vacciniavirus, (modifiziertes Vacciniavirus Ankara), das mit dem Pockenvirus verwandt ist.

Die Pocken wurden 1980 offiziell für ausgerottet erklärt, wobei der letzte bekannte Fall der Krankheit 1977 auftrat. Dieser Impfstoff wird verwendet, wenn es gemäß den offiziellen Empfehlungen als notwendig erachtet wird, sich vor Pocken zu schützen. Der CHMP hat empfohlen, die Indikation des Pockenimpfstoffs Imvanex auf den Schutz von Erwachsenen vor der Affenpockenkrankheit auszuweiten.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungserweiterung für Ravulizumab** (Ultomiris, Alexion) *empfohlen*: Das selektive Immunsuppressivum soll zukünftig auch indiziert sein als Zusatztherapie zur Standardtherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis, die Anti-Acetylcholinrezeptor (AChR)-Antikörper-positiv sind. Bisherige Indikationen sind paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie und atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungserweiterung für Selpercatinib** (Retsevmo, Eli Lilly) *empfohlen*: Zur Behandlung von Patienten ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem medullärem Schilddrüsenkarzinom kann Selpercatinib als Monotherapie angewendet werden. Die Beschränkung auf Patienten, „die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Cabozantinib und/oder Vandetanib benötigen“, entfällt.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungserweiterung für Setmelanotid** (Imcivree, Rhythm) *empfohlen*: Das Peptidmimetikum soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von Fettleibigkeit und zur Kontrolle des Hungers im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem Bardet-Biedl-Syndrom (BBS). Bisher lautete die Indikation: bei Adipositas und zur Kontrolle des Hungers bei Funktionsverlust des biallelischen Pro-Opiomelanocortin (POMC) einschließlich PCSK1-

Mangel oder Mangel an biallelichem Leptinrezeptor (LEPR) bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren.

Mitteilung der EMA vom 22.7.2022

**Zulassungserweiterung für Trastuzumab deruxtecán** (Enhertu, Daiichi Sankyo):

Das Wirkstoff-Antikörper-Konjugat soll zukünftig auch als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-positiven 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-haltigen 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 hämatopoetischer 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 Hydroxyethylstärke (HES)-haltigen Infusionslösungen:** Ruhen der Zulassung wegen fortgesetzter Verwendung in kontraindizierten Patientengruppen mit erhöhtem Risiko eines ernstesten Schadens.

Deutschland wird die Anordnung der EU zum Ruhen der Zulassung zum 24. November 2023 umsetzen. Werden HES-haltige Infusionslösungen während der Übergangsfrist bis zum voraussichtlichen Ruhen der Zulassung am 24. November 2023 angewendet, soll dies ausschließlich in den zugelassenen Indikationen und gemäß den Inhalten der verpflichtenden Schulungen erfolgen.

HES-haltige Infusionslösungen sind kolloidale Volumenersatzmittel und werden angewendet zur Behandlung von Hypovolämie bei akutem Blutverlust, wenn Kristalloide allein als nicht ausreichend

angesehen werden. Wegen eines erhöhten Risikos von Nierenschäden und Mortalität bei Sepsis und kritischen Erkrankungen wurde 2013 die Anwendung eingeschränkt. Im Jahr 2018 wurden weitere risikomindernde Maßnahmen eingeführt, z. B. ein Programm mit kontrolliertem Zugang. Dennoch zeigte eine aktuelle Arzneimittelanwendungsstudie in der EU, dass die Produktinformationen einschließlich der Kontraindikationen weiterhin in hohem Maße nicht beachtet werden. Daher wurde das vorläufige Ruhen der Zulassungen HES-haltiger Infusionslösungen angeordnet.

In Deutschland wird die Anordnung des Ruhens der Zulassung für einen Zeitraum von 18 Monaten aufgeschoben, da der Anteil des nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs hier gering war und somit nicht von einer unmittelbaren Patientengefährdung durch weiter verfügbare HES-haltige Infusionslösungen auszugehen ist.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 30 vom 1.7.2022

**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 **Abrocitinib** (Cibinqo, Pfizer) zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen: Es besteht ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Dupilumab ggf. in Kombination mit topischen Glucocorticoiden und/oder topischen Calcineurin-Inhibitoren.*  
Mitteilung des G-BA vom 7.7.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Amivantamab** (Rybrentav, Janssen) als Monotherapie bei fortgeschrittenem NSCLC und aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFR) nach Versagen einer Platin-basierten Therapie: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt, unabhängig davon, ob bei den Patienten eine weitere Chemotherapie indiziert ist oder nicht.*  
Mitteilung des G-BA vom 7.7.2022

*Bewertung (nach Überschreiten der 50-Mio.-Euro-Grenze für Orphan-drugs) ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Burosumab** (Crysvita, Kyowa Kirin)*

zur Behandlung der X-chromosomalen Hypophosphatämie:  
■ Erwachsene: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*  
■ Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis 17 Jahren mit röntgenologischem Nachweis einer Knochenerkrankung: *Es besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.*  
Mitteilung des G-BA vom 21.7.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Calcifediol** (Rayaldee, Vifor Fresenius Medical) zur Behandlung des sekundären Hyperparathyreoidismus bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung im Stadium 3 oder 4 und Vitamin-D-Mangel: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*  
Mitteilung des G-BA vom 21.7.2022

*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 **Duvelisib** (Copiktra, Secura Bio Limited) in zwei Indikationen:*  
■ Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer chronischer lymphatischer Leukämie nach mindestens zwei vorherigen Therapien: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*  
■ Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit follikulärem Lymphom, das gegenüber mindestens zwei vorherigen systemischen Therapien refraktär ist: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*  
Mitteilung des G-BA vom 21.7.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Evolocumab** (Repatha,*

### 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/>]

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 rezidivierten 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 **Isofluran** (Sedaconda, Seda Medical) zur Sedierung mechanisch beatmeter erwachsener Patienten während der Intensivtherapie: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*  
Mitteilung des G-BA vom 21.7.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Lenvatinib** (Kisplyx, Eisai)*

und **Pembrolizumab** (Keytruda, MSD) in Kombination bei zwei neuen Anwendungsgebieten:

- „Als Erstlinientherapie bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*, unabhängig davon, ob die Patienten ein günstiges, intermediäres oder ungünstiges Risikoprofil haben.
- „Zur Behandlung des fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen 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“: *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 7.7.2022

*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 **Remdesivir** (Veklury, Gilead)*

beim neuen Anwendungsgebiet „Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln“: Gegenüber einer „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“, die als zweckmäßige Vergleichstherapie herangezogen wird, besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 7.7.2022

*Beschluss zur Beschränkung der Versorgungsbefugnis und Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen zu **Risdiplam** (Evrysdi, Roche) zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit einer klinisch diagnostizierten Typ-1-, Typ-2- oder Typ-3-SMA oder mit einer bis vier Kopien des SMN2-Gens.*

Mitteilung des G-BA vom 21.7.2022

*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 Zu-*

satznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß besteht ein *Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen*.  
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