

## Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Arginin/Lysin** (LysaKare, Advanced Accelerator Applications) zur Verminderung der Strahlenbelastung im Rahmen einer Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) mit Lutetium(<sup>177</sup>Lu)-Oxodotreotid bei Erwachsenen (siehe Notizen Nr. 7-8/2019)
- **Autologe CD34<sup>+</sup>-Zellen, die das Beta A-T87Q-Globin-Gen kodieren** (Zynte-glo) als Gentherapie bei transfusions-abhängiger Beta-Thalassämie (siehe Notizen Nr. 5/2019)
- **Avatrombopag** (Doptelet, Dova) zur oralen Behandlung der schweren Thrombozytopenie bei Erwachsenen mit chronischer Lebererkrankung und geplanten invasiven Maßnahmen (siehe Notizen Nr. 6/2019)
- **Cemiplimab** (Libtayo, Regeneron) bei metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem kutanem Plattenepithelkarzinom (siehe Notizen Nr. 6/2019)
- **Dolutegravir/Lamivudin** (Dovato, ViiV Healthcare) bei HIV-1-Infektion (siehe Notizen Nr. 6/2019)
- **Ravulizumab** (Ultomiris, Alexion) bei paroxysmaler nokturnaler Hämoglobinurie (PNH) (siehe Notizen Nr. 6/2019)
- **Talazoparib** (Talzenna, Pfizer) für die orale Behandlung von Frauen mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutation und HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom (siehe Notizen Nr. 6/2019)
- **Trientindihydrochlorid** (Cufence, Univar BV) für die orale Behandlung der Wilson-Krankheit (siehe Notizen Nr. 7-8/2019)
- **Turoctocog alfa pegol** (Esperoct, Novo Nordisk) für die Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (siehe Notizen Nr. 6/2019)

Zulassungsempfehlung für **Angiotensin II** (Giapreza, La Jolla): Das Gewebshormon soll zur parenteralen Behandlung einer

refraktären Hypotonie bei Erwachsenen mit septischem oder anderem Schock-geschehen angewendet werden, die trotz adäquater Volumensubstitution, Appli-kation von Catecholaminen und anderen Vasopressoren hypoton bleiben.  
Mitteilung der EMA vom 27.6.2019

Zulassungsempfehlung für **Cannabidiol** (Epidyolex, GW Pharma): Das Cannabinoid soll für die orale Behandlung von Krämpfen assoziiert mit einem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder einem Dravet-Syndrom (DS) zusammen mit Clobazam bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren eingesetzt werden.  
Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungsempfehlung für **Ibalizumab** (Trogarzo, Theratechnologies International Ltd): Der monoklonale Antikörper soll in Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen zur parenteralen Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-Infektion eingesetzt werden können, für die kein anderes anti-virales Regime verfügbar ist.  
Ibalizumab bindet selektiv an die Domäne 2 des CD4-T-Zellrezeptors. Dies hat eine Konformationsänderung des Rezeptor-gp120-Komplexes zur Folge. Dadurch werden die Fusion und das Eindringen des HI-Virus verhindert. Ibalizumab gehört damit ebenso wie der Fusionsinhibitor Enfuvirtid und der CCR5-Antagonist Maraviroc zur Klasse der Entry-Inhibitoren.  
Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

Zulassungserweiterung für **Atezolizumab** (Tecentriq, Roche) *empfohlen*: Der PD-L1-Inhibitor soll künftig eingesetzt werden können

- in Kombination mit nab-Paclitaxel (Abraxane) zur Behandlung von Patienten mit nicht resezierbarem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem dreifach negativem Mammakarzinom, wenn der Tumor eine PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  aufweist und wenn die Patienten zuvor keine Chemotherapie erhalten haben

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.

- in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin zur Erstlinientherapie Erwachsener mit metastasiertem NSCLC

## Notizen

mit Nicht-Plattenepithelhistologie ohne EGFR- oder ALK-Mutation.

- in Kombination mit Carboplatin und Etoposid für die Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit kleinzelligem Lungenkarzinom im extensiven Stadium

Mitteilung der EMA vom 27.6.2019 und vom 25.7.2019

### Zulassungserweiterung für **Ceftarolin**

**Fosamil** (Zinforo, Pfizer) *empfohlen*: Das Cephalosporin-Antibiotikum soll künftig bei allen Altersstufen – auch bei Neugeborenen – eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2019

### Zulassungserweiterung für **Ceftolozan/**

**Tazobactam** (Zerbaxa, MSD) *empfohlen*: Die Cephalosporin-Beta-Lactamasehemmer-Kombination soll künftig zur Behandlung der nosokomial erworbenen Pneumonie inklusive der Beatmungsassoziierten Pneumonie eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

### Zulassungserweiterung für **Dupilumab**

(Dupixent, Sanofi Aventis) *empfohlen*: Der IL-4/13-Antikörper soll künftig bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2019

### Zulassungserweiterung für **Eculizumab**

(Soliris, Alexion) *empfohlen*: Der Antikörper soll künftig bei Anti-Aquaporin-4-positiven Patienten mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen eingesetzt werden können, bei denen die Erkrankung mit Rezidiven verläuft.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

### Zulassungserweiterung für **Elotuzumab**

(Empliciti, BMS) *empfohlen*: Der Antikörper soll künftig in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason bei Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom eingesetzt werden können, die mindestens zwei vorherige Therapien inklusive Lenalidomid und einem Proteasominhibitor erhalten

haben und deren Erkrankung nach der letzten Therapie fortgeschritten ist.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

*Zulassungserweiterung für **Ibrutinib** (Imbruvica, Janssen) *empfohlen*: Der Tyrosinkinase-Inhibitor soll künftig auch in Kombination mit Obinutuzumab bei bislang un behandelter CLL und in Kombination mit Rituximab bei Patienten mit Morbus Waldenström eingesetzt werden können.*

Mitteilung der EMA vom 27.6.2019

### Zulassungserweiterung für **Immunglobulin human**

(Flebogamma DIF, Grifols) *empfohlen*: Es soll künftig bei sekundären Immundefizienzen eingesetzt werden können bei Patienten, die an schweren oder rezidivierenden Infektionen leiden, bei denen eine antimikrobielle Therapie unwirksam ist und die einen nachgewiesenen Antikörpermangel oder einen Serum-IgG-Spiegel unter 4 g/l aufweisen.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2019

### Zulassungserweiterung für **Liraglutid**

(Victoza, Novo Nordisk) *empfohlen*: Der GLP-1-Rezeptoragonist soll künftig bei Patienten ab einem Alter von 10 Jahren eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2019

### Zulassungserweiterung für **Insulin aspart**

(Fiasp, Novo Nordisk) *empfohlen*: Das Insulin soll künftig bei Patienten ab einem Alter von einem Jahr eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2019

### Zulassungserweiterung für **Pembrolizumab**

(Keytruda, MSD) *empfohlen*: Der PD1-Inhibitor soll künftig in Kombination mit Axitinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms eingesetzt werden können.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

### Zulassungserweiterung für **Ramucirumab**

(Cyramza, Eli Lilly) *empfohlen*: Der Angiogenesehemmer soll künftig in Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem oder nichtresektablem hepatozellulärem Karzi-

nom eingesetzt werden können, die einen Serum-Alpha-Fetoprotein-Spiegel von  $\geq 400$  ng/ml aufweisen und mit Sorafenib vorbehandelt worden sind.

Mitteilung der EMA vom 27.6.2019

### Zulassungserweiterung für **Ranibizumab**

(Lucentis, Novartis) *empfohlen*: Der Antikörper soll künftig bei zur Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie eingesetzt werden können

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

### Zulassungserweiterung für **Trifluridin/**

**Tipiracil** (Lonsurf, Servier) *empfohlen*: Die Kombination soll künftig allein beim metastasierten Kolorektalkarzinom und beim metastasierten Magenkarzinom einschließlich des Adenokarzinoms der gastroösophagealen Junction bei Erwachsenen eingesetzt werden können, die zuvor mindestens zwei systemische Therapien erhalten haben.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

### Zulassungserweiterung für **Ustekinumab**

(Stelara, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Der IL-12/23-Antikörper soll künftig zur Behandlung von Erwachsenen mit mäßig schwerer bis schwerer Colitis ulcerosa eingesetzt werden können, die nicht ausreichend oder nicht mehr auf konventionelle Therapien und Biologika ansprechen, diese nicht vertragen oder Kontraindikationen aufweisen.

Mitteilung der EMA vom 25.7.2019

## Wichtige Mitteilungen der FDA

*Zulassung für **Bremelanotid** (Vyleesi, AMAG): Das synthetische, zyklische Peptidanalogen des  $\alpha$ -Melanozytenstimulierenden Hormons ( $\alpha$ -MSH) ist zur parenteralen Behandlung einer hypoaktiven Sexualfunktionsstörung (Hypoactive Sexual Desire Disorder, HSDD) bei prämenopausalen Frauen zugelassen.*

Mitteilung der FDA vom 21.6.2019

Zulassung für **Darolutamid** (Nubeqa, Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.) zur oralen Behandlung von Patienten mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom.

Mitteilung der FDA vom 31.7.2019

Zulassung für **Glucagon** zur nasalen Applikation (Baqsimi, Eli Lilly) zur Behandlung von hypoglykämischen Episoden. Das Pulver wird in einem Einmaldispenser angeboten.

Mitteilung der FDA vom 24.7.2019

Zulassung für **Pexidartinib** (Turalio, Daiichi Sankyo) als Durchbruchtherapie und Orphan-Drug für die orale Behandlung von Patienten mit symptomatischem tenosynovialen Riesenzelltumor (TGCT), der mit starker Morbidität und Funktionseinschränkungen einhergeht und operativ nicht behandelt werden kann.

Mitteilung der FDA vom 2.8.2019

Zulassung für **Polatuzumab Vedotin** (Polivy, Roche): Das Antikörper-Arzneistoff-Konjugat kann in Kombination mit Bendamustin und Rituximab für die Behandlung von Erwachsenen mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) eingesetzt werden, die mit mindestens zwei Vortherapien behandelt worden sind.

Mitteilung der FDA vom 10.6.2019

Zulassung für **Relebactam** in Kombination mit Imipenem/Cilastatin (Recarbrio, Merck & Co., Inc): Der Beta-Lactamase-Inhibitor Relebactam kann in Kombination mit Imipenem/Cilastatin für die parenterale Behandlung von erwachsenen Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen und komplizierten intraabdominalen Infektionen eingesetzt werden. Relebactam ist ein Inhibitor von Beta-Lactamasen der Klassen A und C.

Mitteilung der FDA vom 17.7.2019

Zulassung für **Selinexor** (Xpovio, Karyopharm): Der selektive Inhibitor nukleärer Exportproteine (SINE) kann für die orale Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem refraktärem

multiplem Myelom in Kombination mit Dexamethason eingesetzt werden, die mindestens vier Vortherapien erhalten haben und deren Erkrankung resistent auf verschiedene Behandlungsformen einschließlich mindestens zwei Proteasominhibitoren und einen CD38-Antikörper ist.

Mitteilung der FDA vom 3.7.2019

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu **Daratumumab** (Darzalex, Janssen-Cilag) wegen Risiko der Reaktivierung von Hepatitis B.

Es liegen Berichte aus klinischen Studien sowie Spontanmeldungen über Hepatitis-B-Virus-Reaktivierungen vor. Einige Fälle verliefen tödlich.

- Vor Beginn der Behandlung mit Daratumumab soll bei allen Patienten der HBV-Status bestimmt werden. Dies gilt auch unter laufender Behandlung, wenn der HBV-Status nicht bekannt ist.
- Bei positiver HBV-Serologie sollen Patienten während der Behandlung sowie mindestens sechs Monate nach Beendigung auf klinische Anzeichen und Laborparameter für eine HBV-Reaktivierung kontrolliert werden.
- Im Falle einer HBV-Reaktivierung soll die Behandlung mit Daratumumab unterbrochen und Experten für die Behandlung der HBV-Infektion konsultiert werden.

Die meisten Fälle von HBV-Reaktivierung wurden in den ersten sechs Monaten der Behandlung beobachtet. Mögliche Risikofaktoren sind frühere autologe Stammzelltransplantation; gleichzeitige und/oder frühere immunsuppressive Therapien; Patienten, die in Regionen mit hoher HBV-Prävalenz leben oder aus diesen emigriert sind. Die Produktinformation wird aktualisiert.

AkdÄ Drug Safety Mail 34–2019 vom 17.6.2019

Rote-Hand-Brief zu **Febuxostat** wegen erhöhter kardiovaskulärer und Gesamtsterblichkeit.

In der doppelblinden, randomisierten Phase-IV-Studie CARES wurde die kardiovaskuläre Sicherheit von Febuxostat und Allopurinol bei Patienten mit Gicht und schweren kardiovaskulären Komorbiditäten untersucht. Der primäre MACE-Endpunkt (major adverse cardiac event) trat mit vergleichbarer Häufigkeit auf. Allerdings waren unter Febuxostat die kardiovaskuläre Letalität und die Gesamtmortalität signifikant höher als bei Allopurinol. Die Ergebnisse einer weiteren Phase-IV-Studie (FAST) werden bis zum zweiten Quartal 2020 erwartet.

Bei Patienten mit bestehender schwerer kardiovaskulärer Erkrankung (z. B. Myokardinfarkt, Schlaganfall oder instabile Angina pectoris) sollte die Behandlung mit Febuxostat vermieden werden, es sei denn, es bestehen keine anderen Therapiemöglichkeiten.

Die Produktinformationen werden aktualisiert.

AkdÄ Drug Safety Mail 36–2019 vom 27.6.2019

Rote-Hand-Brief zu **Pentosanpolysulfat-Natrium** wegen Risiko einer pigmentären Makulopathie.

Unter Anwendung von Pentosanpolysulfat-Natrium wurden seltene Fälle von pigmentärer Makulopathie berichtet, die vor allem nach Langzeitanwendung aufgetreten sind. Es handelt sich um eine spezifische Form der Makulopathie, die bisher nur im Zusammenhang mit Pentosanpolysulfat-Natrium beobachtet wurde. Es ist nicht bekannt, ob das Absetzen des Arzneimittels den Verlauf dieser Netzhauterkrankung stoppt oder verändert.

Zur Früherkennung einer pigmentären Makulopathie sollten die Patienten während der Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium regelmäßig augenärztlich untersucht werden. Patienten sollten unverzüglich einen Arzt aufsuchen, wenn sie Veränderungen des Sehens bemerken wie Leseschwierigkeiten und langsame Adaption an schlechte oder reduzierte Lichtverhältnisse.

Der Wirkstoff ist zugelassen zur Behandlung von durch Glomerulationen

oder Hunner-Läsionen charakterisierten chronischen Blasenschmerzen bei Erwachsenen mit mittelstarken bis starken Schmerzen sowie Harndrang und Miktionshäufigkeit.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 42 vom 18.7.2019

*Rote-Hand-Brief* zu **Tocilizumab** (RoActemra, Roche) wegen Leberschäden. Die Firma Roche informiert mit einem Rote-Hand-Brief über das Risiko von schweren arzneimittelinduzierten Leberschäden bei der Behandlung mit Tocilizumab.

Eine kumulative Bewertung von Berichten zu aufgetretenen Leberschäden bei mit Tocilizumab behandelten Patienten zeigt, dass diese in seltenen Fällen schwerwiegend sein können. Die Schädigungen umfassten Hepatitis, Gelbsucht und akutes Leberversagen, das in einigen Fällen eine Lebertransplantation erforderlich machte.

Folgende Maßnahmen werden daher empfohlen:

- Patienten, die Anzeichen einer Leberschädigung zeigen, sollten sofort an einen Arzt verwiesen werden.
- Die Alaninaminotransferase (ALT) und Aspartataminotransferase (AST) sollten bei Patienten mit rheumatologischen Indikationen in den ersten sechs Monaten der Behandlung alle vier bis acht Wochen und anschließend alle zwölf Wochen kontrolliert werden.
- Sollten die ALT oder die AST bei Behandlungsbeginn oberhalb des 1,5-fachen Normwertes liegen, ist besondere Vorsicht geboten.
- Wenn Leberwertveränderungen festgestellt werden, kann eine Dosisanpassung (Reduktion, Unterbrechung oder Absetzen) von Tocilizumab erforderlich sein. Die Empfehlungen dazu bleiben unverändert (siehe Fachinformation).

Die Empfehlungen gelten nicht für die Behandlung des Zytokin-Freisetzungs-Syndroms.

AkdÄ Drug Safety Mail 36–2019 vom 1.7.2019

## Mitteilungen zur Nutzenbewertung des IQWiG

**Cabozantinib** (Cabometyx, Ipsen): Bei Erwachsenen mit hepatozellulärem Karzinom und Vorbehandlung mit Sorafenib ergab sich bei einer Neubewertung im Vergleich zu Best Supportive Care keine Änderung, es bestehen Hinweise auf einen *geringen Zusatznutzen*.  
Mitteilung des IQWiG vom 6.6.2019

**Emicizumab** (Hemlibra, Roche): Für die Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A ohne Faktor-VIII-Hemmkörper ist im Vergleich zu plasmatischen oder rekombinanten Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparaten ein *Zusatznutzen nicht belegt*.  
Mitteilung des IQWiG vom 2.5.2019

**Fingolimod** (Gilenya, Novartis) bei Kindern und Jugendlichen mit hochaktiver oder rasch fortschreitender schubförmig-remittierender multipler Sklerose (RRMS) ist bei der Fragestellung eines Zusatznutzens in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität das Fazit unverändert: Bei Kindern und Jugendlichen ( $\geq 10$  und  $< 18$  Jahre) mit hochaktiver RRMS trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie, für die eine Eskalation der Therapie angezeigt ist, ist gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Bei Kindern und Jugendlichen ( $\geq 10$  und  $< 18$  Jahre) mit hochaktiver RRMS trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie, für die ein Wechsel innerhalb der Basistherapeutika angezeigt ist, besteht im Vergleich zu IFN- $\beta$  oder Glatirameracetat ein *Anhaltspunkt für nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*.

Bei Kindern und Jugendlichen ( $\geq 10$  und  $< 18$  Jahre) mit rasch fortschreitender schwerer RRMS, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben, ist gegenüber der zweckmäßi-

gen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 21.6.2019

**Galcanezumab** (Emgality, Lilly): Für unbehandelte Patienten mit Migräne sowie Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder diese für sie nicht geeignet sind, ist im Vergleich zu Metoprolol oder Propranolol oder Flunarizin oder Topiramat oder Amitriptylin, jeweils unter Berücksichtigung der Zulassung und der Vortherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Für Patienten, die auf Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin nicht ansprechen oder für diese nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen, ist im Vergleich Valproinsäure oder Clostridium-botulinum-Toxin Typ A ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Für Patienten, die auf keine der folgenden Therapien (Wirkstoffklassen) ansprechen, diese für sie nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure, Clostridium-botulinum-Toxin Typ A besteht im Vergleich zu Best Supportive Care ein *Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 1.7.2019

**Glecaprevir/Pibrentasvir** (Maviret, Abbvie): Bei Jugendlichen von 12 bis  $< 18$  Jahren mit chronischer Hepatitis-C-Virus-Infektion ist mangels geeigneter Studien-daten ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 15.7.2019

**Nintedanib** (Vargatef, Boehringer Ingelheim): Bei Erwachsenen mit idiopathischer Lungenfibrose im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gibt es einen Beleg für einen *geringen Zusatznutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 15.7.2019

**Pembrolizumab** (Keytruda, MSD)

- in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-

Paclitaxel: In der Erstlinienbehandlung des metastasierten plattenepithelialen NSCLC bei Erwachsenen mit einer PD-L1-Expression < 50 % und einer PD-L1-Expression ≥ 50 % ist im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

- in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie: In der Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht plattenepithelialen NSCLC bei Erwachsenen mit einer PD-L1-Expression < 50 % und einer PD-L1-Expression ≥ 50 % sowie ohne EGFR- oder ALK-Mutationen ist im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.
- als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung Erwachsener mit einem Melanom im Tumorstadium III mit Lymphknotenbeteiligung nach vollständiger Resektion besteht im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*.  
Mitteilung des IQWiG vom 1.7.2019

**Radium-223-dichlorid** (<sup>223</sup>RaCl<sub>2</sub>) (Xofigo, Bayer) als Monotherapie oder in Kombination mit einem LHRH-Analogon: Bei Erwachsenen mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom und symptomatischen Knochenmetastasen (ohne viszerale Metastasen), deren Erkrankung nach mehreren systemischen Therapien fortschreitet oder für die keine andere systemische Therapie geeignet ist, ist mangels geeigneter Studiendaten ein *Zusatznutzen nicht belegt*.  
Mitteilung des IQWiG vom 15.7.2019

## G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie* für **Apalutamid** (Erleada, Janssen-Cilag): Zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom,

die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen, gibt es einen *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* (siehe Notizen Nr. 7-8/2019).  
Mitteilung des G-BA vom 1.8.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie* für **Atezolizumab** (Tecentriq, Roche) zur Behandlung Erwachsener mit Urothelkarzinom, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren eine PD-L1-Expression ≥ 5 % aufweisen (Erstlinie): Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes) ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.  
Mitteilung des G-BA vom 20.6.2019

*Bewertung für Bedaquilin* (Sirturo, Janssen-Cilag): Bei erwachsenen Patienten mit multiresistenter pulmonaler Tuberkulose (multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis; MDR-TB), wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders als mit Bedaquilin (als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie) zusammengestellt werden kann, besteht ein *beträchtlicher Zusatznutzen*.  
Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie* für **Brigatinib** (Alunbrig, Takeda): Als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit anaplastischer-Lymphomkinase(ALK)-positivem, fortgeschrittenem, nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor mit Crizotinib behandelt wurden, ist gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt* (siehe Notizen Nr. 6/2019).  
Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie* für **Cabozantinib** (Cabometyx, Ipsen): Bei erwachsenen Patienten mit Leberzellkarzinom ohne kurative Therapieintention und für die eine lokoregionäre Therapie nicht infrage kommt und die vorher Sorafenib erhalten haben, ergibt sich im Vergleich zu Best Supportive Care

ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* (siehe Notizen Nr. 5/2019).  
Mitteilung des G-BA vom 6.6.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie* für **Damococog alfa pegol** (Jivi, Bayer Vital). Für Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A ist im Vergleich zu rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparaten ein *Zusatznutzen nicht belegt*.  
Mitteilung des G-BA vom 20.6.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie* für **Doravirin** (Pifeltro, MSD): Zur Behandlung therapienaiver oder therapieerfahrener erwachsener HIV-1-Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidischen Reverse-Transcriptase-Inhibitoren) assoziiert sind, ist ein *Zusatznutzen nicht belegt* (siehe Notizen Nr. 6/2019).  
Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie* für **Doravirin/Lamivudin/Tenofoviridisoproxil** (Delstrigo, MSD): Zur Behandlung therapienaiver oder therapieerfahrener erwachsener HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind, ist ein *Zusatznutzen nicht belegt* (siehe Notizen Nr. 6/2019).  
Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie* für **Fingolimod** (Gilenya, Novartis):  
Bei Kindern und Jugendlichen (≥ 10 und < 18 Jahre) mit hochaktiver RRMS trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie, für die eine Eskalation der Therapie angezeigt ist, ist gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Bei Kindern und Jugendlichen ( $\geq 10$  und  $< 18$  Jahre) mit hochaktiver RRMS trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie, für die ein Wechsel innerhalb der Basistherapeutika angezeigt ist, besteht im Vergleich zu IFN- $\beta$  oder Glatirameracetat ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*.

Bei Kindern und Jugendlichen ( $\geq 10$  und  $< 18$  Jahre) mit rasch fortschreitender schwerer RRMS, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben, ist gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 20.6.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Glycerolphenylbutyrat** (Ravicti, Swedish Orphan Biovitrum):* Für Säuglinge im Alter von 0 bis  $< 2$  Monaten mit Harnstoffzyklusstörungen, die durch diätetische Eiweißrestriktion und/oder Aminosäuresubstitution allein nicht behandelt werden können, liegt für Gly-

cerolphenylbutyrat *ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen vor*.

Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

*Bewertung für **Lanadelumab** (Takhzyro, Shire):* Für Patienten ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) besteht ein *beträchtlicher Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 1.8.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Mexiletin** (Namuscl, Lupin Europe GmbH):* Für die symptomatische Behandlung von Myotonie bei erwachsenen Patienten mit nicht-dystrophen myotonischen Erkrankungen ist ein *Zusatznutzen nicht quantifizierbar*.

Mitteilung des G-BA vom 1.8.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Pembrolizumab** (Keytruda, MSD) zur Behandlung Erwachsener mit Urothelkarzinom, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD-L1 mit einem*

kombinierten positiven Score (CPS)  $\geq 10$  exprimieren (Erstlinie): Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes) ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 20.6.2019

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ribociclib** (Kisqali, Novartis) bei prä-, peri- und postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die zuvor keine oder initial eine endokrine Therapie erhielten,*

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer: *ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.
- in Kombination mit Fulvestrant: *ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.

(siehe Notizen Nr. 6/2019)

Mitteilung des G-BA vom 4.7.2019

Dr. Susanne Heinzl, Reutlingen



### Unser Newsblog: Pharmakotherapie



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

