

EMA: Zulassung erfolgt für

- **Elranatamab** (Elrexfio, Pfizer) bei rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom nach mindestens drei Therapien
- **Fezolinetant** (Veoza, Astellas) bei vasomotorischen Symptomen in der Menopause (s. Notizen [Nr. 07/23](#))
- **Lebrikizumab** (Ebglyss, Almirall) zur systemischen Therapie bei atopischer Dermatitis (s. Notizen [Nr. 11/23](#))
- **Palopegteriparatiid** (Yorvipath, Ascendis) als Substitution des Parathormons bei Hypoparathyreoidismus (s. Notizen [Nr. 11/23](#))
- **Zilucoplan** (Zilbrysq, UCB Pharma) bei generalisierter Myasthenia gravis (Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiv) (s. Notizen [Nr. 11/23](#))

CHMP-Meeting-Highlights im Dezember 2023

Zulassungsempfehlung für Exagamglogen autotemcel (Casgev, Vertex Pharmaceuticals): Die Genterapie soll für Patienten ab 12 Jahren zugelassen werden, die für eine Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (HSC) geeignet sind, für die aber kein verwandter HSC-Spender, der mit dem humanen Leukozytenantigen (HLA) übereinstimmt, verfügbar ist:

- zur Behandlung der transfusionsabhängigen Beta-Thalassämie (TDT)
- zur Behandlung der schweren Sichelzellanämie (SCD) mit wiederkehrenden vaso-okklusiven Krisen

Exagamglogen autotemcel wurde als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen. Der G-BA hat ein Stellungnahmeverfahren eingeleitet zur Beschränkung der Versorgungsbefugnis, dass die Versorgungsbefugnis auf solche Leistungserbringer beschränkt wird, die an der geforderten anwendungsbegleitenden Datenerhebung mitwirken.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2023,
Mitteilung des G-BA vom 28.11.2023

Zulassungsempfehlung für Etrasimod (Velsipity, Pfizer): Das selektive Immunsuppressivum soll indiziert sein für die Behandlung

von Patienten ab 16 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder einen biologischen Wirkstoff unzureichend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen oder eine Unverträglichkeit hatten.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2023

Zulassungsempfehlung für Omaveloxolon (Skyclarys, Reata Pharmaceuticals): Der sogenannte Nrf2-Aktivator (Nrf2: nuclear factor [erythroid-derived 2] related factor 2) soll indiziert sein zur Behandlung der Friedreich-Ataxie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren. Die Friedreich-Ataxie ist eine seltene neurologische Erkrankung, daher wurde Omaveloxolon als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen. Mitteilung der EMA vom 14.12.2023

Zulassungserweiterung für Bezlotoxumab (Zinplava, MSD) empfohlen: Das Immunstimulanz ist zur Vorbeugung des Wiederauftretens einer Clostridioides-difficile-Infektion (CDI) indiziert, wenn ein hohes Risiko für ein erneutes Auftreten besteht. Zukünftig können auch pädiatrische Patienten ab einem Jahr behandelt werden, bisher war die Indikation auf erwachsene Patienten begrenzt. Mitteilung der EMA vom 14.12.2023

Zulassungserweiterung für humanes Fibrinogen/humanes Thrombin (Vera-Seal, Instituto Grifols) empfohlen: Der „Fibrinkleber“ kann zukünftig in allen Altersgruppen zur Verbesserung der Blutstillung und als Nahtunterstützung in der Gefäßchirurgie angewendet werden. Bisher war die zugelassene Indikation auf erwachsene Patienten beschränkt. Mitteilung der EMA vom 14.12.2023

Zulassungserweiterung für humanes normales Immunglobulin (HyQvia, Baxalta) empfohlen: Das Immunglobulin soll zukünftig als immunmodulatorische Therapie indiziert sein bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen mit chronisch-entzündlicher demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) als Erhaltung nach Stabilisierung mit intravenösen Immunglobulinen. Bisher

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.

ist das Präparat zur Substitutionstherapie bei bestimmten primären und sekundären Immundefekten zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 14.12.2023

Zulassungserweiterung für Tenecteplase (Metalyse, Boehringer Ingelheim) empfohlen: Das Fibrinolytikum soll in einer neuen pharmazeutischen Form und Stärke (5000 Einheiten, 25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung) zukünftig angewendet werden können zur thrombolytischen Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls innerhalb von 4,5 Stunden nach der letzten bekannten Besserung und nach Ausschluss einer intrakraniellen Blutung bei Erwachsenen. Bisher wird das Fibrinolytikum mit 8000 bzw. 10 000 Einheiten bei Verdacht auf akuten Herzinfarkt angewendet. Mitteilung der EMA vom 14.12.2023

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Exagamglogen autotemcel (Casgevy, Vertex Pharmaceuticals) und **Lovotibeglogene autotemcel** (Lyfgenia, Bluebird bio) bei Sichelzellanämie: Die zellbasierten Gentherapien wurden zugelassen zur Behandlung der Sichelzellanämie (SCD) bei Patienten ab 12 Jahren mit wiederkehrenden vaso-okklusiven Krisen. Casgevy ist die erste von der FDA zugelassene Therapie, die eine Art Genom-Editierungstechnologie (CRISPR/Cas9) nutzt. Dabei werden die hämatopoetischen (Blut-) Stammzellen der Patienten durch die Genombearbeitung mithilfe der CRISPR/Cas9-Technologie verändert. Beide Therapien erhielten „Orphan“- „Priority Review“- „Fast Track“- sowie „Regenerative Medicine Advanced Therapy“-Status. Mitteilung der FDA vom 8.12.2023

Zulassung für Nirogacestat (Ogsiveo, SpringWorks Therapeutics): Der neuartige Wirkstoff, ein Sekretase-Hemmer, wurde zugelassen bei erwachsenen Patienten mit fortschreitenden Desmoidtumoren, einer seltenen Unterart von Weichteilsarkomen, die eine systemische Behandlung benötigen. Nirogacestat erhielt „Priority Review“- „Fast Track“- „Breakthrough-Therapie“- und „Orphan-Drug“-Status. Mitteilung der FDA vom 27.11.2023

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Etoposid (u. a. von Accord Healthcare, Hexal, Stadapharm, Teva): Bei der Verwendung von Inline-Filtern wurde während der Verabreichung ein erhöhtes Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Es ist nicht bekannt, ob dies für alle Arten von Inline-Filtern gilt oder nur für Inline-Filter aus bestimmten Materialien.

- Bei der Verabreichung von Etoposid sollten keine Inline-Filter verwendet werden.
- Dies gilt nicht für Etoposidphosphat: Bei dessen Anwendung sollten Filter gemäß Fachinformation verwendet werden.

Etoposid wird angewendet zur Behandlung verschiedener bösartiger Erkrankungen. Während die Fachinformation von Etoposid bislang keine Angaben zur Verwendung von Inline-Filtern macht, wird die Verwendung von Inline-Filtern in verschiedenen Leitlinien empfohlen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 61 vom 16.12.2023

Rote-Hand-Brief zu Miltefosin (Impavido, Paesel und Lorei): Im Zusammenhang mit Miltefosin wurde über Komplikationen am Auge (u. a. Keratitis) berichtet, insbesondere bei Anwendung über die empfohlene Dauer von 28 Tagen hinaus (siehe Drug Safety Mail 2021-08). Der aktuelle Rote-Hand-Brief informiert über aktualisierte Warnhinweise:

- Vor Beginn der Behandlung sollten Augenuntersuchungen erwogen und ophthalmologische Vorerkrankungen erfasst werden.
- Bei Augenbeschwerden wie geröteten Augen, Augenschmerzen und verschwommenem Sehen sollten Patienten umgehend ärztlichen Rat einholen.
- Wenn ein Zusammenhang mit Miltefosin nicht ausgeschlossen werden kann, sollte es unverzüglich abgesetzt und ggf. ein Augenarzt konsultiert werden.
- Die Behandlung mit topischen Glucocorticoiden zeigte in publizierten Fallberichten eine Verbesserung der okulären Komplikationen.

Miltefosin wird angewendet zur Behandlung der parasitären Tropenkrankheit Leishmaniose.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 62 vom 17.12.2023

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Sacubitril/Valsartan (Entresto, Novartis) bei dem neuen Anwendungsgebiet „zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit links ventrikulärer Dysfunktion“: *Ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Captopril oder Enalapril ist nicht belegt* (siehe auch Seite 81 dieser Ausgabe). Mitteilung des G-BA vom 7.12.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Secukinumab (Cosentyx, Novartis) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben“: *Ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Adalimumab ist nicht belegt*. Mitteilung des G-BA vom 7.12.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Ravulizumab (Ultomiris, Alexion Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD), die positiv für Anti-Aquaporin-4(AQP4)-Antikörper sind“: *Ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Eculizumab (ab dem zweiten Schub) oder Satralizumab ist nicht belegt*. Mitteilung des G-BA vom 7.12.2023

Bettina Christine Martini, Legau