

## EMA: Zulassung erfolgt für

- **Adagrasib** (Krazati, Mirati) bei fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom mit KRAS-G12C-Mutation
- **Momelotinib** (Omirata, GSK) bei Myelofibrose (s. Notizen Nr. 1/2024)
- **Rezafungin** (Rezzayo, Mundipharma) bei invasiver Candidiasis
- **Rozanolixizumab** (Rystiggo, UCB) als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie von generalisierter Myasthenia gravis (gMG) (Anti-AChR- oder Anti-MuSK-positiv) (s. Notizen Nr. 1/2024)

## CHMP-Meeting-Highlights im Januar 2024

**Zulassungsempfehlung für Cefepim/Enmetazobactam** (Exblifep, Advanz Pharma): Die Antibiotika-Kombination soll indiziert sein zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen:

- Komplizierte Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis
- Im Krankenhaus erworbene Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie
- Behandlung von Patienten mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der aufgeführten Infektionen auftritt oder bei der ein Zusammenhang mit diesen vermutet wird.

Mitteilung der EMA vom 26. Januar 2024

**Zulassungsempfehlung für Efbemalenogristim alfa** (Ryzneuta, Evive Biotechnology): Das Immunstimulans soll indiziert sein zur Verkürzung der Dauer der Neutropenie und der Inzidenz fieberhafter Neutropenie bei erwachsenen Patienten, die wegen bösartiger Erkrankungen mit einer zytotoxischen Chemotherapie behandelt werden (mit Ausnahme von chronischer myeloischer Leukämie und myelodysplastischen Syndromen).

Mitteilung der EMA vom 26. Januar 2024

**Zulassungserweiterung für Idcabtagen vicleucel** (Abecma, Bristol-Myers Squibb) empfohlen: Die Zell-Infusionsdispersion

soll zukünftig indiziert sein für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor mindestens zwei Therapien erhalten haben (bisher waren drei Vortherapien vorgeschrieben), darunter ein immunmodulatorisches Mittel, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und bei der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Mitteilung der EMA vom 26. Januar 2024

**Zulassungserweiterung für 20-valenter Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff** (Prevenar 20, Pfizer) empfohlen: Der Impfstoff kann zukünftig auch zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von invasiven Erkrankungen, Lungenentzündung und akuter Mittelohrentzündung durch Streptococcus pneumoniae bei Säuglingen ab 6 Wochen sowie Kindern und Jugendlichen angewendet werden. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten begrenzt.

Mitteilung der EMA vom 26. Januar 2024

**Zulassungserweiterung für Pegcetacoplan** (Aspaveli, Swedish Orphan Biovitrum) empfohlen: Die Indikation für das selektive Immunsuppressivum soll zukünftig lauten: Als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, die an einer hämolytischen Anämie leiden.

Damit entfällt die Bedingung, dass die Patienten bereits mindestens drei Monate eine Behandlung mit einem C5-Inhibitor bekommen haben müssen und trotzdem anämisch sind.

Mitteilung der EMA vom 26. Januar 2024

**Zulassungserweiterung für Selpercatinib** (Retsevmo, Eli Lilly) empfohlen: Der Proteinkinase-Hemmer soll zukünftig auch indiziert sein als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-fusionspositivem Schilddrüsenkrebs, der auf radioaktives Jod resistent ist (sofern radioaktives Jod angemessen ist). Bisherige Indikationen sind RET-mutier-

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.

ter medullärer Schilddrüsenkrebs sowie fortgeschrittener RET-fusionspositiver nichtkleinzelliger Lungenkrebs.

Mitteilung der EMA vom 26. Januar 2024

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

**Information zu Aripiprazol** (Abilify, Otsuka und Generika): Die britische Arzneimittelbehörde erinnert an das Risiko des pathologischen Spielens und anderer Impulskontrollstörungen im Zusammenhang mit dem Neuroleptikum Aripiprazol. Es liegen Berichte über Personen mit und ohne Spielsucht in der Vorgeschichte vor. Dosisreduktion oder Beendigung der Behandlung führten meist zu einer Besserung.

In der deutschen Fachinformation werden pathologisches Spielen, Störung der Impulskontrolle, Essattacken, zwanghaftes Kaufverhalten (Häufigkeit nicht bekannt) sowie Hypersexualität (gelegentlich) als Nebenwirkungen aufgeführt.

- Personen mit Aripiprazol-Medikation und Betreuungspersonen sollten gezielt nach neuem oder gesteigertem zwanghaftem Spielverhalten, sexuellem Verlangen, zwanghaftem Kaufverhalten, Essattacken oder zwanghaftem Essen und anderen Zwängen befragt werden.
- Ggf. sollte eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Behandlung erwogen werden.

Aripiprazol wird in bestimmten Situationen zur Behandlung von Schizophrenie und bipolaren Erkrankungen angewendet. Der Pathomechanismus zur Entwicklung von pathologischem Spielen ist nicht geklärt. Möglicherweise spielt der partielle Agonismus von Aripiprazol an D2- und D3-(Dopamin-)Rezeptoren eine Rolle. Es besteht das Risiko, dass derartige Verhaltensänderungen nicht als Nebenwirkungen erkannt und als Teil der psychiatrischen Grunderkrankung oder als psychische Komorbidität fehlinterpretiert werden.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 2 vom 15.1.2024

**Information zu Fluorchinolonen** wegen suizidalen Gedanken und suizidalem Verhalten: Die britische Arzneimittelbehörde erinnert an das Risiko psychiatrischer Reaktionen unter Fluorchinolon-haltigen Arzneimitteln. Diese schließen Depres-

sionen und psychotische Reaktionen ein, die Suizidgedanken und -versuche zur Folge haben können. Die Exazerbation bestehender psychiatrischer Symptome ist möglich. Die AkdÄ informierte bereits 2004 zu diesem Thema und beschrieb vier Fälle von Suizidalität im Zusammenhang mit Fluorchinolonen bei Personen ohne Suizidversuche in der Vorgeschichte. In den Fachinformationen verschiedener in Deutschland verfügbarer Fluorchinolone ist das Risiko psychiatrischer Symptome einschließlich Depression, Psychose und Suizidalität aufgeführt. Psychiatrische Symptome können bereits nach der ersten Anwendung auftreten. Wenn solche Symptome auftreten, sollte das Fluorchinolon abgesetzt und ärztlicher Rat gesucht werden. Bei Menschen mit psychiatrischen Erkrankungen in der Vorgeschichte ist Vorsicht angezeigt. Da die Betroffenen möglicherweise Veränderungen von Stimmung und Verhalten nicht selbst wahrnehmen, sollten sie Freunde und Familie über die Anwendung von Fluorchinolonen und deren psychiatrische Nebenwirkungen informieren. Mögliche Symptome umfassen Verwirrtheit, Desorientiertheit, Angst, Depression sowie Suizidgedanken und Suizidversuche. Da derartige Symptome von den Betroffenen möglicherweise nicht als Medikamentenwirkungen erkannt werden, sollte hierüber nachdrücklich aufgeklärt werden.

Zu beachten sind ebenfalls die Anwendungsbeschränkungen systemischer Fluorchinolone auf Grund schwerwiegender, langanhaltender muskuloskelettaler und (anderer) neuropsychiatrischer Nebenwirkungen: Insbesondere sollten diese Antibiotika nicht zur Behandlung von nicht schweren und selbstlimitierenden Infektionen angewendet werden. In zahlreichen anderen Indikationen sind sie nur als Mittel der letzten Wahl zugelassen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 3 vom 22.1.2024

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

*Neubewertung nach Fristablauf ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Bedaquilin* (Sirturo, Janssen-Cilag) zur Behandlung der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose (MDR-TB) bei Erwachsenen als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann: Bedaquilin ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Es besteht ein **Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen**. Mitteilung des G-BA vom 1.2.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Cipaglucosidase alfa* (Pombiliti, Amicus Therapeutics) zur langfristigen Enzyersatztherapie in Kombination mit dem Enzymstabilisator Miglustat zur Behandlung von Erwachsenen mit Morbus Pompe (Mangel an saurer  $\alpha$ -Glucosidase) der späten Verlaufsform (late-onset Pompe disease): Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Alglucosidase alfa besteht ein **Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen**. Mitteilung des G-BA vom 1.2.2024

*Neubewertung eines Orphan drugs nach Überschreitung der 30-Millionen-Euro-Grenze ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Miglustat alfa* (Alprolix, Swedish Orphan Biovitrum) zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) in allen Altersgruppen: **Ein Zusatznutzen** gegenüber rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-IX-Präparaten **ist nicht belegt**. Mitteilung des G-BA vom 1.2.2024

*Bewertung nach Aufhebung der Freistellung für Dalbavancin* (Xydalba, Advanz

Pharma) für die Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten: Da es sich bei Dalbavancin um ein Reserveantibiotikum handelt, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht zu bewerten. Der Gemeinsame Bundesausschuss legt Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation fest: *Der Zusatznutzen gilt als belegt.*  
Mitteilung des G-BA vom 1.2.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Dimethylfumarat (Tecfidera, Biogen) bei dem neuen Anwendungsgebiet „zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 13 Jahren mit schubförmig remittierender multipler Sklerose“: Ein Zusatznutzen gegenüber Interferon-beta 1b oder Glatirameracetat oder Teriflunomid ist nicht belegt.*  
Mitteilung des G-BA vom 18.1.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Empagliflozin (Jardiance, Boehringer Ingelheim) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung von Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz“: Ein Zusatznutzen gegenüber einer optimierten Standardtherapie ist nicht belegt.*  
Mitteilung des G-BA vom 1.2.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Glofitamab (Columvi, Roche Pharma) als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Behandlungslinien. Glofitamab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Es besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Daten-*

grundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.  
Mitteilung des G-BA vom 1.2.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Ivosidenib (Tibsovo, Servier):*

- Zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionstherapie nicht geeignet sind: Ivosidenib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Es besteht ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen.

- Als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer IDH1-R132-Mutation, die zuvor bereits mit mindestens einer systemischen Therapie behandelt worden sind: Ivosidenib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Es besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.  
Mitteilung des G-BA vom 18.1.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi, Vertex Pharmaceuticals) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung der zystischen Fibrose bei Patienten im Alter von 1 bis 2 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator-(CFTR)-Gen sind“: Es besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen gegenüber Best-Supportive-Care.*  
Mitteilung des G-BA vom 18.1.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Mavacamten (Camzyos, Bristol-Myers Squibb) bei erwachsenen Patienten zur Behandlung der sympto-*

matischen (New York Heart Association Klassifizierung, NYHA, Klasse II – III) hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (siehe auch Seite 122 dieser Ausgabe): Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von nichtvasodilatierenden Betablockern, Verapamil und Diltiazem besteht ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.  
Mitteilung des G-BA vom 1.2.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Mirikizumab (Omvoh, Lilly Deutschland) für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologika-Behandlung unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt, unabhängig davon, ob die Patienten auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologika-Behandlung nicht mehr oder unzureichend angesprochen haben bzw. diese nicht vertragen haben.*  
Mitteilung des G-BA vom 18.1.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Nivolumab (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) bei dem neuen Anwendungsgebiet „neoadjuvante Therapie des resezierbaren nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen mit hohem Rezidivrisiko in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie“: Es besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.*  
Mitteilung des G-BA vom 1.2.2024

Bettina Christine Martini, Legau