

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für:

- **Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid** (Biktarvy, Gilead) bei HIV-1-Infektion (siehe Notizen Nr. 6/2018)
- **Erenumab** (Aimovig, Novartis) zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens vier Migränetagen pro Monat (siehe Notizen Nr. 7/2018)
- **Inotersen** (Tegsedi, Ionis) bei Polyneuropathie im Stadium 1 oder 2 bei erwachsenen Patienten mit hereditärer Transthyretin-Amyloidose (hATTR) (siehe Notizen Nr. 7/2018)
- **Nitisinon** (Nityr, Cycle Pharm.) zur oralen Behandlung der angeborenen Tyrosinämie Typ 1 (HT-1)
- **Sufentanil** als Sublingualtablette (Dzuevo, FGK Representative Service) bei akuten moderaten bis schweren Schmerzen (siehe Notizen Nr. 6/2018)

Zulassungsempfehlung für Abemaciclib (Verzenio, Eli Lilly): Der CDK4/6-Inhibitor (CDK: Cyclin-abhängige Kinase) soll zugelassen werden für die Behandlung von Frauen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant als erste endokrine Therapie oder bei Frauen, die eine vorherige endokrine Therapie erhalten haben. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem GnRH-Analogen kombiniert werden.
Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungsempfehlung für Axicabtagen ciloleucel (Yescarta, Kite Pharma): Diese personalisierte Krebsimmuntherapie gehört zu den sogenannten CAR-T-Zell-Therapien. Dabei handelt es sich um eine autologe, immunzelluläre Krebstherapie, bei der patienteneigene entnommene T-Zellen so verändert werden, dass CD19-exprimierende Zellen identifiziert und eliminiert werden können. Dies wird durch die Zugabe eines Transgens erreicht, das

einen chimären Antigenrezeptor (CAR) kodiert. Axicabtagen soll zugelassen werden für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primärem mediastinalen großzelligen B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr Linien systemischer Therapie.
Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungsempfehlung für Tisagenlecleucel (Kymriah, Novartis Europharm): Tisagenlecleucel gehört wie Axicabtagen ciloleucel zu den sogenannten CAR-T-Zell-Therapien. Die Zulassung soll erfolgen für die Behandlung von:

- pädiatrischen und jungen erwachsenen Patienten bis 25 Jahre mit akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) der B-Zellen, die refraktär ist, bei Rezidiv nach Transplantation oder bei zweitem oder späterem Rezidiv;
- erwachsenen Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), das nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien rezidiviert oder refraktär ist.

Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungsempfehlung für Binimetinib (Mektovi, Pierre Fabre): Der MEK-Inhibitor soll in Kombination mit Encorafenib zur oralen Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom und BRAF-V600-Mutation angewendet werden.
Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungsempfehlung für Caplacizumab (Cabliivi, Ablynx NV): Der humanisierte bivalente Nanobody soll für die Behandlung von erworbener thrombotischer thrombozytopenischer Purpura (aTTP) zugelassen werden. „Nanobody“ heißt, dass der Antikörper nur aus den Antigenbindenden Abschnitten eines Antikörpers besteht. Die Wirkung beruht auf einer Blockade der Interaktion zwischen dem Von-Willebrand-Faktor und den Thrombozyten.
Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

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.

Zulassungsempfehlung für Daunorubicin/Cytarabin (Vyxeos, Jazz Pharmaceuticals Ireland): Die Zytostatikakombination

bestehend aus 2 mg/ml Daunorubicin und 5 mg/ml Cytarabin soll für die Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter, therapiebedingter akuter myeloischer Leukämie (t-AML) oder AML mit myelodysplastischen Veränderungen (AML-MRC) zugelassen werden. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungsempfehlung für Durvalumab (Imfinzi, AstraZeneca): Der PD-L1-Inhibitor soll zur parenteralen Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem, nicht resezierbarem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$ ohne Progression nach Platin-basierter Chemoradiotherapie zugelassen werden. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungsempfehlung für Encorafenib (Braftovi, Pierre Fabre): Der BRAF-Inhibitor soll in Kombination mit Binimetinib zur oralen Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom und BRAF-V600-Mutation eingesetzt werden. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungsempfehlung für Eravacyclin (Xerava, Tetrphase Pharmaceuticals): Das Antibiotikum aus der Gruppe der Tetracycline soll zur Behandlung komplizierter intraabdominaler Infektionen bei Erwachsenen zugelassen werden. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungsempfehlung für Lesinurad/Allopurinol (Duzallo, Grünenthal): Die fixe Kombination soll in zwei Stärken (300 mg/200 mg und 200 mg/200 mg) zugelassen werden zur Therapie der Hyperurikämie bei erwachsenen Gichtpatienten, bei denen mit einer adäquaten Allopurinol-Dosis die Zielwerte für den Harnsäurespiegel nicht erreicht wurden. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungsempfehlung für Melatonin (Slenyto, RAD Neurim Pharmaceuticals): Das auch natürlich vorkommende Hormon soll für die Behandlung von

Schlaflosigkeit bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung (ASS) und/oder Smith-Magenis-Syndrom zugelassen werden, bei denen eine Verbesserung der Schlafhygiene nicht ausreicht. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungsempfehlung für Patisiran (Onpattro, Alnylam): Die small interfering RNA (siRNA) soll für die Behandlung der erblichen Transthyretin-vermittelten Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie im Stadium 1 oder 2 zugelassen werden. Die siRNA bindet an das genetische Material von Zellen in der Leber, die das TTR-Protein produzieren. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungsempfehlung für Tildrakizumab (Ilumetri, Allmiral): Der Interleukin-23-Inhibitor soll zur Behandlung von Erwachsenen mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis angewendet werden, die für eine systemische Therapie geeignet sind. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungsempfehlung für Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi, Vertex Pharmaceuticals): Der neue CFTR(Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)-Modulator Tezacaftor soll zugelassen werden in fixer Kombination mit dem bereits bekannten CFTR-Modulator Ivacaftor zur Behandlung von Patienten mit zystischer Fibrose (Mukoviszidose) im Alter von 12 Jahren und älter, die homozygot oder heterozygot für die F508del-Mutation sind und bestimmte Mutationen im CFTR-Gen haben. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungsempfehlung für Vestronidase alfa (Mepsevii, Ultragenyx Germany): Die Enzymersatztherapie soll zugelassen werden für die Behandlung von nicht-neurologischen Manifestationen von Mukopolysaccharidose VII (MPS VII), auch Sly-Syndrom genannt. Vestronidase alfa ist eine rekombinante Form der humanen Beta-Glucuronidase und unterstützt den Abbau

von Glykosaminoglykanen, wodurch eine Anreicherung in verschiedenen Geweben im Körper verhindert werden soll. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungsempfehlung für Vonicog alfa (Veyvondi, Baxalta Innovations): Der gentechnisch hergestellte rekombinante von-Willebrand-Faktor (rvWF) soll zugelassen werden bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit Von-Willebrand-Krankheit, wenn Desmopressin allein unwirksam oder nicht indiziert ist für die Behandlung von Blutungen und Operationsblutungen sowie zur Vorbeugung von operativen Blutungen. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungsempfehlung nach erneuter Überprüfung für Neratinib (Nerlynx, Puma Biotechnology): Der Tyrosinkinasehemmer soll zugelassen werden für die erweiterte adjuvante Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, bei denen das Ende der vorherigen adjuvanten Therapie mit Trastuzumab weniger als ein Jahr zurückliegt. Ursprünglich sah das CHMP das Nutzen-Risiko-Verhältnis als nicht ausreichend zugunsten des Nutzens an, kommt aber nun zu dem Schluss, dass für die oben genannte Gruppe der Nutzen das Risiko überwiegt. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungserweiterung für Blinatumomab (Blinicyto, Amgen) *empfohlen*: Der BiTE-Antikörper (bispezifischer Antikörper) kann zukünftig auch als Monotherapie zur Behandlung von Kindern ab einem Jahr mit Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie angewendet werden, wenn die Erkrankung nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien refraktär oder rückfällig war oder wenn es nach einer allogenen, hämatopoetischen Stammzelltransplantation zu einem Rückfall gekommen ist. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungserweiterung für Dabrafenib (Tafinlar, Novartis) *empfohlen*: Der Pro-

teinkinaseinhibitor kann zukünftig auch in Kombination mit Trametinib zur adjuvanten Behandlung bei erwachsenen Patienten mit Melanom im Stadium III mit einer BRAF-V600-Mutation nach vollständiger Resektion angewendet werden. Bisher war die Therapie nur bei nichtoperablen Tumoren zugelassen. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungserweiterung für Daratumumab (Darzalex, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper kann zukünftig auch in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind, angewendet werden. Bisher war die Anwendung auf die Zweitlinientherapie beschränkt. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungserweiterung für Dexmedetomidin (Dexdor, Orion Corporation) *empfohlen*: Das Sedativum soll zukünftig angewendet werden zur Sedierung nicht-intubierter Patienten vor und/oder während einer diagnostischen oder operativen Maßnahme, wenn eine leichte Sedierung nötig ist („procedural/awake sedation“). Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungserweiterung für Epoetin alfa (Abseamed, Medice Arzneimittel Pütter; Epoetin alfa Hexal; Binocrit, Sandoz) *empfohlen*: Die Erythropoetin-Präparate können zukünftig auch zur Behandlung der symptomatischen Anämie (Hämoglobinkonzentration von ≤ 10 g/dl) bei Erwachsenen mit primären myelodysplastischen Syndromen mit niedrigem oder mittlerem Risiko (MDS) und niedrigem Serum-Erythropoetin (< 200 mU/ml) angewendet werden. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungserweiterung für Ivacaftor (Kalydeco, Vertex Pharmaceuticals) *empfohlen*: Zukünftig kann der CFTR-Modulator auch in Kombination mit Tezacaftor bei

Patienten ab 12 Jahren mit Mukoviszidose angewendet werden. Voraussetzung sind entsprechende Mutationen. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungserweiterung für Lenvatinib (Lenvima, Eisai Europe) *empfohlen*: Der Proteinkinase-Inhibitor soll zukünftig auch zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem oder inoperablem Leberzellkarzinom ohne vorherige systemische Therapie als Monotherapie angewendet werden. Bisher ist Lenvatinib bei Schilddrüsenkarzinom zugelassen. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungserweiterung für Mepolizumab (Nucala, GSK) *empfohlen*: Das Antiasthmikum kann zukünftig auch bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren als Zusatztherapie bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma angewendet werden, bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungserweiterung für Nivolumab (Opdivo, BMS) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper soll zukünftig auch als Monotherapie für die adjuvante Behandlung von Erwachsenen mit Melanom mit Lymphknotenbeteiligung oder metastasierenden Erkrankungen, die eine vollständige Resektion durchlaufen haben, eingesetzt werden. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungserweiterung für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) *empfohlen*: Der PD-1-Inhibitor kann zukünftig auch in Kombination mit Pemetrexed und Platin-basierter Chemotherapie als Erstlinienbehandlung bei metastasiertem nichtsquamösem NSCLC bei Erwachsenen, deren Tumoren keine EGFR- oder ALK-positiven Mutationen aufweisen, angewendet werden. Außerdem kann Pembrolizumab zukünftig zur Behandlung bei erneut auftretenden oder metastasierten Kopfhals-Tumoren (HNSCC) bei erwachsenen Patienten, deren Tumor eine PD-L1-

Expression aufweist (Tumor proportion score [TPS] $\geq 50\%$) und nach einer Platin-haltigen Therapie fortgeschritten ist, angewendet werden. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungserweiterung für Rivaroxaban (Xarelto, Bayer) *empfohlen*: Das orale Antikoagulans kann zukünftig in Kombination mit Acetylsalicylsäure für die Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder symptomatischer peripherer Arterienerkrankung mit hohem Risiko für ischämische Ereignisse angewendet werden. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Zulassungserweiterung für Rufinamid (Inovelon, Eisai) *empfohlen*: Das Antiepileptikum wird als Zusatztherapie zur Behandlung von Anfällen bei Lennox-Gestaut-Syndrom eingesetzt; zukünftig können Patienten ab 1 Jahr behandelt werden, bisher galt eine Altersbegrenzung ab 4 Jahren. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungserweiterung für Sirolimus (Rapamune, Pfizer) *empfohlen*: Das selektive Immunsuppressivum soll zukünftig auch zur Behandlung von Patienten mit sporadischer Lymphangioliomyomatose mit mittelschwerer Lungenerkrankung oder abnehmender Lungenfunktion eingesetzt werden. Bisher wird es zur Prophylaxe einer Abstoßungsreaktion nach Nierentransplantation angewendet. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungserweiterung für Tocilizumab (RoActemra, Roche) *empfohlen*: Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig für die Behandlung des CAR-T-Zell-induzierten schweren oder lebensbedrohlichen Zytokinfreisetzungssyndroms (CRS) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren eingesetzt werden. Bisher wird der Immunmodulator in der Therapie der rheumatoiden Arthritis eingesetzt. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungserweiterung für Tolvaptan (Jinarc, Otsuka Pharmaceuticals) *empfohlen*: Das Diuretikum wird zur Verlangsamung der Progression von Zystenentwicklung und Niereninsuffizienz bei autosomal-dominanter polyzystischer Nierenerkrankung (ADPKD) bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) bisher im Stadium 1 bis 3 und zukünftig im Stadium 1 bis 4 zu Behandlungsbeginn mit Anzeichen für eine rasch fortschreitende Erkrankung eingesetzt. Mitteilung der EMA vom 29.6.2018

Zulassungserweiterung für Trametinib (Mekinist, Novartis) *empfohlen*: Der Proteinkinaseinhibitor kann zukünftig auch in Kombination mit Dabrafenib zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit malignem Melanom im Stadium III mit einer BRAF-V600-Mutation nach vollständiger Resektion angewendet werden. Bisher war die Therapie nur bei nichtoperablen Tumoren zugelassen. Mitteilung der EMA vom 26.7.2018

Anwendungsbeschränkung für Radium-223-dichlorid (Xofigo, Bayer) *empfohlen*: Das Radiotherapeutikum soll zukünftig nur bei symptomatischen Patienten angewendet werden, deren metastasiertes Prostatakarzinom bereits mit mindestens zwei Therapien behandelt worden ist und die keine anderen Therapien erhalten können. Diese Empfehlung wurde erteilt, da ein Review gezeigt hatte, dass Patienten unter Radium-223-dichlorid früher starben und mehr Frakturen erlitten als Patienten unter Placebo. In dieser Studie waren allerdings auch Patienten ohne oder mit nur leichten Symptomen behandelt worden, während Xofigo nur für Patienten mit Symptomen zugelassen ist. Die endgültige Entscheidung liegt beim Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP). Mitteilung des PRAC vom 13.07.2018

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Cannabidiol (Epidiolex, GW Research): Die oral zu verabreichende Suspension soll zur Behandlung von Anfällen im Zusammenhang mit zwei seltenen und schweren Formen der Epilepsie angewendet werden, dem Lennox-Gastaut-Syndrom und dem Dravet-Syndrom. Die Zulassung gilt für die Therapie von Patienten ab 2 Jahren. Mitteilung der FDA vom 25.6.2018

Zulassung für Ivosidenib (Tibsovo, Agios Pharmaceuticals): Ivosidenib ist das erste Medikament aus der neuen Klasse der IDH1 (Isocitrat-Dehydrogenase 1)-Inhibitoren. Es wurde zugelassen in Kombination mit einer ebenfalls von der FDA zugelassenen Begleitdiagnostik zum Nachweis spezifischer Mutationen im IDH1-Gen bei erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer akuter myeloischer Leukämie (AML). Mitteilung der FDA vom 20.7.2018

Zulassung für Plazomicin (Zemdri, Achaogen): Das intravenös zu verabreichende Aminoglykosid-Antibiotikum soll angewendet werden bei Erwachsenen mit kompliziertem Harnwegsinfekt, einschließlich Pyelonephritis, die durch bestimmte Enterobacteriaceae bei Patienten mit eingeschränkten oder ohne alternative Behandlungsmöglichkeiten verursacht werden. Mitteilung der FDA vom 27.6.2018

Zulassung für Tecovirimat (TPOXX, Siga Technologies): Der antivirale Wirkstoff ist das erste zugelassene Arzneimittel zur Behandlung von Pocken, obwohl laut Weltgesundheitsorganisation die Pocken seit 1980 ausgerottet sind. Hintergrund ist die Befürchtung, dass der hochansteckende und gefährliche Erreger als Biokampfstoff benutzt werden könnte. Mitteilung der FDA vom 13.7.2018

Zwei Zulassungserweiterungen für Pembrolizumab (Keytruda, MSD): Der PD-

1-Antikörper kann zukünftig auch zur Behandlung von rezidivierendem oder metastasierendem Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom, Kollumkarzinom) nach Krankheitsprogression oder vorangegangener Chemotherapie eingesetzt werden. Weiteres neues Indikationsgebiet ist die Behandlung des primären mediastinalen großzelligen B-Zell-Lymphoms (PMBCL). Mitteilungen der FDA vom 12. und 14.6.2018

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfAM

Rote-Hand-Brief zu Atezolizumab (Tecentriq, Roche) wegen Einschränkung der Indikation zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms bei erwachsenen Patienten, die für eine Cisplatin-basierte Chemotherapie ungeeignet sind. AkdÄ Drug Safety Mail 38–2018 vom 10.7.2018

Rote-Hand-Brief zu Cefepim (Maxipime, BMS) wegen schwerwiegender neurologischer Nebenwirkungen (einschließlich Enzephalopathie) bei eingeschränkter Nierenfunktion. AkdÄ Drug Safety Mail 30–2018 vom 19.6.2018

Rote-Hand-Brief zu Darunavir/Cobicistat (z. B. in Symtuza; Janssen-Cilag) wegen des erhöhten Risikos für ein Therapieversagen und eine Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion wegen eines um rund 50 % erniedrigten Plasmaspiegels von Darunavir und Cobicistat im 2. und 3. Trimenon einer Schwangerschaft. AkdÄ Drug Safety Mail 32–2018 vom 25.6.2018

Rote-Hand-Brief zu Dolutegravir (enthalten in Tivicay, Triumeq, Juluca, ViiV Healthcare) wegen Berichten über Neuralrohrdefekte bei Neugeborenen von Frauen, die zum Zeitpunkt der Konzeption Dolutegravir eingenommen hatten. AkdÄ Drug Safety Mail 25–2018 vom 4.6.2018

Rote-Hand-Brief zu bestimmten elektrolyt- und/oder kohlenhydrathaltigen

intravenösen Flüssigkeiten wegen des Risikos einer schweren Hyponatriämie. AkdÄ Drug Safety Mail 28–2018 vom 6.6.2018

Rote-Hand-Brief zu **Filgrastim, Pegfilgrastim, Lipegfilgrastim und Lenograstim** aufgrund neuer Warnhinweise bezüglich Aortitis.

AkdÄ Drug Safety Mail 34–2018 vom 28.6.2018

Rote-Hand-Brief zu **Finasterid**-haltigen Arzneimitteln wegen möglichen Risiken bei der Anwendung sowie Empfehlungen zur Aufklärung der Patienten.

AkdÄ Drug Safety Mail 37–2018 vom 5.7.2018

Rote-Hand-Brief zu **Nusinersen** (Spinraza, Biogen) wegen Berichten über das Auftreten eines kommunizierenden Hydrozephalus, der nicht mit einer Meningitis oder Blutung in Verbindung steht.

AkdÄ Drug Safety Mail 41–2018 vom 31.7.2018

Rote-Hand-Brief zu **Pembrolizumab** (Keytruda, MSD) wegen Einschränkung des Anwendungsgebiets „Zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind“.

AkdÄ Drug Safety Mail 39–2018 vom 11.7.2018

Mitteilung zur Nutzenbewertung des IQWiG

Bezlotoxumab (Zinplava, MSD) zur Prävention der Rezidivierung einer Clostridium-difficile-Infektion (CDI) bei Erwachsenen mit einem hohen Rezidivrisiko: Es besteht ein Beleg für einen *nicht quantifizierbaren (maximal beträchtlichen) Zusatznutzen*. Zweckmäßige Vergleichstherapie ist beobachtendes Abwarten.

Mitteilung des IQWiG vom 2.7.2018

Cariprazin (Reagila, Recordati pharma) bei Erwachsenen mit Schizophrenie:

- Zur Langzeitbehandlung bei überwiegender Negativsymptomatik besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*.

- Bei allen übrigen Patientinnen und Patienten sowie zur Akutbehandlung ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 16.7.2018

Emicizumab (Hemlibra, Roche) zur Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A und Faktor-VIII-Hemmkörpern: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*. Hintergrund ist, dass in den vorgelegten Studien ausschließlich mit einer Bedarfsbehandlung verglichen wurde und nicht, wie als zweckmäßige Vergleichsbehandlung bestimmt, mit einer Routineprophylaxe.

Mitteilung des IQWiG vom 2.7.2018

Evolocumab (Repatha, Amgen) zur Behandlung der primären Hypercholesterolemie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie: Mangels relevanter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen für keine Fragestellung belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 15.6.2018

Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (Trelegy Ellipta, GSK) bei Erwachsenen mit moderater bis schwerer COPD, die mit einer Kombination aus inhalativem Glucocorticoid und langwirksamem Beta-2-Sympathomimetikum nicht ausreichend eingestellt sind. In der relevanten Teilpopulation der eingeschlossenen Studie wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen gesehen, daher ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 1.6.2018

Glycopyrroniumbromid (Sialanar, Proveca Limited) bei schwerer Sialorrhö (chronischer krankhaft gesteigerter Speichelfluss) bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren mit chronischen neurologischen Erkrankungen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*, da in keiner der Studien die zweckmäßige Vergleichstherapie (Best supportive Care) umgesetzt wurde, dazu gehören würden etwa Logo- und Ergotherapie.

Mitteilung des IQWiG vom 2.7.2018

Insulin glargin/Lixisenatid (Suliqua, Sanofi-Aventis) in Kombination mit Metformin bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Metformin in Kombination mit einem anderen oralen blutzuckersenkenden Arzneimittel oder Basalinsulin den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend reguliert:

- Patienten, bei denen Metformin in Kombination mit einem anderen oralen blutzuckersenkenden Arzneimittel den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend reguliert: Für das Therapieziel „normnahe Blutzuckereinstellung“ besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen*, für andere Therapieziele *ist ein Zusatznutzen nicht belegt*.

- Patienten, bei denen Metformin in Kombination mit Basalinsulin den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend reguliert: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 1.6.2018

Ixekizumab (Taltz, Lilly) bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben, sowie bei Patienten, die unzureichend auf eine Behandlung mit einem klassischen DMARD bzw. bDMARD ansprechen: Weil keine aussagekräftigen Daten zur Verfügung stehen ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Bei Patienten, bei denen erstmalig eine Therapie mit bDMARDs angezeigt ist, besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

Mitteilung des IQWiG vom 1.6.2018

Patiromer (Veltassa, Fresenius Medical Care) bei Hyperkaliämie bei Erwachsenen: Mangels geeigneter Studiendaten ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des IQWiG vom 2.7.2018

G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Abirateronacetat** (Zytiga, Janssen-Cilag) bei dem neuen Anwendungsgebiet neu diagnostiziertes Hochrisiko-metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC) bei erwachsenen Männern in Kombination mit Androgenentzugstherapie (androgen deprivation therapy, ADT): Es besteht ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.*

G-BA-Beschluss vom 7.6.2018

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Alectinib** (Alecensa, Roche) als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positiven, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen: Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Crizotinib) besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.*

G-BA-Beschluss vom 21.6.2018

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **allogene, genetisch modifizierte T-Zellen** (Zalmoxis, Dompé farmaceutici) als Begleittherapie bei haploidentischer hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSCT) bei Erwachsenen mit hämatologischen Malignitäten mit hohem Risiko. Da allogene, genetisch modifizierte T-Zellen zugelassen sind als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.*

satznutzen durch die Zulassung als belegt. Das *Ausmaß des Zusatznutzens* ist nicht quantifizierbar.

G-BA-Beschluss vom 5.7.2018

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Brentuximab Vedotin** (Adcetris, Takeda) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit CD30+ kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL) nach mindestens einer vorangegangenen systemischen Behandlung“: Da Brentuximab Vedotin zugelassen ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das *Ausmaß des Zusatznutzens* ist nicht quantifizierbar.*

G-BA-Beschluss vom 5.7.2018

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **allogene, genetisch modifizierte T-Zellen** (Zalmoxis, Dompé farmaceutici) als Begleittherapie bei haploidentischer hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSCT) bei Erwachsenen mit hämatologischen Malignitäten mit hohem Risiko. Da allogene, genetisch modifizierte T-Zellen zugelassen sind als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das *Ausmaß des Zusatznutzens* ist nicht quantifizierbar.*

G-BA-Beschluss vom 5.7.2018

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid***

(Genvoya, Gilead Sciences) zur Behandlung einer HIV-1-Infektion bei Kindern ab 6 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, wenn andere Behandlungsregime aufgrund von Toxizitäten ungeeignet sind. Zudem dürfen keine bekanntermaßen mit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir verbundenen Mutationen nachweisbar sein. *Ein Zusatznutzen ist weder bei vorbehandelten noch bei therapienaiven Kindern belegt.*

G-BA-Beschluss vom 5.7.2018

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Niraparib** (Zejula, Tesaro Bio), als Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärer Peritonealkarzinose, die sich nach einer Platin-basierten Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden: Niraparib ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen, wodurch der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt gilt, das *Ausmaß* wird als nicht quantifizierbar eingestuft.*

G-BA-Beschluss vom 7.6.2018

Bettina Christine Martini,
Legau