

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Abrocitinib** (Cibinqo, Pfizer) bei mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (s. Notizen Nr. 12/21)
- **Amivantamab** (Rybrevant, Janssen-Cilag) bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) (s. Notizen Nr. 12/21)
- **Glucarpidase** (Voraxaze, BTG International) zur Verringerung toxischer Methotrexat-Plasmakonzentrationen (s. Notizen Nr. 1–2/22)
- **Pegcetacoplan** (Aspaveli, Swedish Orphan Biovitrum) bei paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) (s. Notizen Nr. 1–2/22)
- **Pneumokokkenvakzine** (Vaxneuvance, Merck Sharp & Dohme) zur aktiven Immunisierung zur Prävention von Erkrankungen, die durch Streptococcus pneumoniae verursacht werden (s. Notizen Nr. 12/21)
- **Tecovirimat** (Tecovirimat SIGA, SIGA Technologies) bei Pocken, Affenpocken und Kuhpocken (s. Notizen Nr. 1–2/22)
- **Sotorasib** (Lumykras, Amgen) bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) (s. Notizen Nr. 1–2/22)

Zulassungsempfehlung für **Lisocabtagen**

Maraleucel (Breyanzi, Bristol-Myers Squibb): Die neue Gentherapie soll indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusum großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), primär mediantem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3B (FL3B) nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien. Der INN Lisocabtagene Maraleucel beschreibt ein gentechnisch verändertes autologes zellbasiertes Produkt, das auf CD19 gerichtet ist und aus gereinigten CD8+ und CD4+ T-Zellen besteht. Das Gutachten des CHMP basiert auf einer Bewertung durch den Ausschuss für

neuartige Therapien. Das Produkt wurde während seiner Entwicklung als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen (Orphan-Drug).

Mitteilung der EMA vom 28.1.2022

Zulassungsempfehlung für **PF-07321332/**

Ritonavir (Paxlovid, Pfizer): Paxlovid ist zur Behandlung von COVID-19 bei erwachsenen Patienten indiziert, die keinen Sauerstoff benötigen und die ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf haben. Paxlovid ist das erste oral einzunehmende antivirale Arzneimittel, das in der EU zur Behandlung von COVID-19 empfohlen wird. Es enthält zwei Wirkstoffe in zwei verschiedenen Tabletten: PF-07321332 und Ritonavir. PF-07321332 verringert die Vermehrung von SARS-CoV-2, Ritonavir verlängert die Wirkung von PF-07321332.

Die Zulassung ist eine „bedingte Zulassung“, die im gesundheitlichen Interesse der Allgemeinheit erteilt wird und um das Zulassungsverfahren zu beschleunigen. In diesem Verfahren wurde der CHMP durch den Sicherheitsausschuss der EMA, PRAC, sowie die „COVID-19 EMA-Pandemie-Taskforce“ (COVID-ETF) unterstützt.

Mitteilung der EMA vom 28.1.2022

Zulassungserweiterung für **Avapritinib**

(Ayvakyt, Blueprint Medicines) *empfohlen*: Der Proteinkinase-Inhibitor steht zukünftig in zwei neuen Stärken zur Verfügung (15 mg und 50 mg Filmtabletten) und soll zukünftig auch indiziert sein als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aggressiver systemischer Mastozytose, systemischer Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (SM-AHN) oder Mastzell-Leukämie nach mindestens einer systemischen Therapie.

Bisher ist Avapritinib bei nicht resezierbaren oder metastasierten gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 28.1.2022

Zulassungserweiterung für **Brivaracetam**

(Briviact, UCB Pharma): Das Antiepilep-

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.

tikum ist als Zusatztherapie zur Behandlung partieller Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen indiziert.

Bisher galt eine Altersbegrenzung für Kinder ab 4 Jahren, nunmehr sollen Kinder ab 2 Jahren behandelt werden können. Mitteilung der EMA vom 28.1.2022

Zulassungserweiterung für Dimethylfumarat (Tecfidera, Biogen Netherlands): Das Immunsuppressivum soll zukünftig zur Behandlung von pädiatrischen Patienten ab 13 Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose indiziert sein. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt. Mitteilung der EMA vom 28.1.2022

Zulassungserweiterung für Dupilumab (Dupixent, Sanofi-Aventis): Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig auch bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren als zusätzliche Erhaltungstherapie bei schwerer Ausprägung des Asthma bronchiale mit Typ-2-Entzündung (gekennzeichnet durch erhöhte Eosinophile im Blut und/oder erhöhten Anteil an ausgeatmetem Stickstoffmonoxid) indiziert sein, deren Erkrankung mit einer mittleren bis hohen Dosis inhalierter Glucocorticoide nur unzureichend kontrolliert wird. Mitteilung der EMA vom 28.1.2022

Zulassungserweiterung für Empagliflozin (Jardiance, Boehringer Ingelheim): Bei der Indikation „Behandlung der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz bei Erwachsenen“ wurde der Zusatz „mit reduzierter Ejektionsfraktion“ gestrichen. Mitteilung der EMA vom 28.1.2022

Zulassungserweiterung für Lacosamid (Vimpat, Lacosamid UCB, UCB Pharma): Das Antiepileptikum soll zukünftig auch bei Kindern ab 2 Jahren eingesetzt werden können als Monotherapie und Zusatztherapie zur Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung. Bisher galt in dieser Indikation eine Beschränkung für Kinder ab 4 Jahren. Mitteilung der EMA vom 28.1.2022

Zulassungserweiterung für Ospemifen (Senshio, Shionogi B. V., in Deutschland nicht im Handel): Der selektive Estrogen-

rezeptor-Modulator (SERM) ist indiziert zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer symptomatischer Vulva- und Vaginalatrophie bei postmenopausalen Frauen. Der Zusatz, dass die Frauen für eine lokale vaginale Estrogentherapie ungeeignet sein sollen, entfällt. Mitteilung der EMA vom 28.1.2022

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Abatacept (Orencia, Bristol-Myers Squibb): Das selektive Immunsuppressivum wurde in Kombination mit einer immunsuppressiven Therapie zugelassen zur Prophylaxe einer akuten Graft-versus-Host-Erkrankung bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten im Alter ab 2 Jahren, die sich einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation von einem nicht verwandten Spender unterziehen. Abatacept wurde mit „Breakthrough“- „Orphan-Drug“- und „Priority Review“-Status zugelassen. In Europa wird Abatacept bereits in der Rheumatologie eingesetzt. Mitteilung der FDA vom 15.12.2021

Zulassung für Cabotegravir zur Injektion mit verlängerter Wirkstofffreisetzung (Apretude, ViiV Healthcare): Der Integrasehemmer wurde zugelassen zur Präexposition prophylaxe (PrEP) bei gefährdeten Erwachsenen und Jugendlichen mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg, um das Risiko einer HIV-Infektion durch sexuelle Aktivität zu verringern. Apretude wird zunächst in Form von zwei Initialinjektionen im Abstand von einem Monat und danach alle zwei Monate verabreicht. Die Patienten können ihre Behandlung entweder mit Apretude beginnen oder Cabotegravir (Vocabria) vier Wochen lang oral einnehmen, um zu beurteilen, wie gut sie das Arzneimittel vertragen. Die FDA erteilte diesem Antrag „Priority Review“- und „Breakthrough-Therapy“-Status. Mitteilung der FDA vom 20.12.2021

Zulassung für Efgartigimod (Vyvgart, argenx BV): Das Antikörperfragment wurde zugelassen zur Therapie der generalisierten Myasthenia gravis bei Erwachsenen, bei denen Acetylcholinrezeptor-Antikörper (AChR-Ak) nachgewiesen wurden. Die FDA erteilte diesem Antrag den „Fast-Track“- und „Orphan-Drug“-Status. Mitteilung der FDA vom 17.12.2021

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu **Levothyroxin-Natrium** (Berlthyrox, Berlin-Chemie AG): Unter dem Handelsnamen L-Thyroxin BC ist ab Mitte Januar 2022 eine neue Zusammensetzung des bisher verfügbaren Berlthyrox erhältlich. Dadurch soll die Stabilität des Wirkstoffs Levothyroxin-Natrium verbessert werden. Trotz nachgewiesener Bioäquivalenz können bei entsprechend disponierten Patienten Unterschiede in der Wirkstoffaufnahme auftreten.

- Die Art der Einnahme und der Kontrolle von L-Thyroxin BC ist im Vergleich zu Berlthyrox unverändert.
- Bei Patienten, die zu L-Thyroxin BC wechseln, sollten engmaschige klinische und labordiagnostische Kontrollen erfolgen und ggf. die Dosierung angepasst werden.
- Besondere Aufmerksamkeit gilt sensiblen Patientengruppen wie Patienten mit Schilddrüsenkrebs oder kardiovaskulären Erkrankungen, Schwangeren, Kindern sowie Älteren.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 01 vom 10.1.2022

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Angiotensin-II-Acetat** (Giapreza, Paion) zur Behandlung der refraktären Hypotonie bei Erwachsenen mit einem septischen oder anderen distributiven Schock,

die trotz einer angemessenen Wiederherstellung des Volumens und der Anwendung von Katecholaminen und anderen verfügbaren gefäßverengenden Therapien hypotensiv bleiben: *Ein Zusatznutzen* gegenüber der optimierten Standardtherapie mit Flüssigkeitssubstitution, Vasopressoren und Antibiotika *ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 6.1.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Blinatumomab** (Blincyto, Amgen) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie zur Behandlung von pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Jahr oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer akuten lymphatischen Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Vorläufer-Leukämie (ALL) im Rahmen der Konsolidierungstherapie“: Blinatumomab ist in dieser Indikation zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Es besteht ein *Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 20.1.2022

Neubewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie nach Fristablauf für **Brentuximab Vedotin** (Adcetris, Takeda) in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison bei erwachsenen Patienten mit bislang unbehandeltem systemischem anaplastischem großzelligem Lymphom: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 16.12.2021

Neubewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie nach Fristablauf für **Cabozantinib** (Cometriq, IpsenPharma) zur Behandlung des medullären Schilddrüsenkarzinoms bei erwachsenen Patienten mit progredienter, nicht resektabler, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Mitteilung des G-BA vom 16.12.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Cemiplimab** (Libtayo, Sanofi-Aventis) bei zwei neuen Anwendungsgebieten:

1. „Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Basalzellkarzinom, die zuvor mit einem Hedgehog-Inhibitor behandelt wurden und während dieser Behandlung eine Krankheitsprogression oder eine Unverträglichkeit gegen diese aufzeigen“:

- Patienten mit lokal fortgeschrittenem Karzinom: *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber „Best supportive Care“*.

- Patienten mit metastasiertem Karzinom: *Ein Zusatznutzen gegenüber „Best supportive Care“ ist nicht belegt*.

2. „Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom, das PDL1 (in $\geq 50\%$ der Tumorzellen) exprimiert und keine EGFR-, ALK- oder ROS1-Aberrationen aufweist“: *Ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Pembrolizumab ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 20.1.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Daratumumab** (Darzalex, Janssen-Cilag) bei dem neuen Anwendungsgebiet „in Kombination mit Cyclophosphamid, Bortezomib und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter systemischer Leichtketten-(AL-) Amyloidose“:

- Bei Patienten, für die Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

- Bei Patienten, für die eine andere Therapie als Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 20.1.2022

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/>]

Neubewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie nach Fristablauf für **Elotuzumab** (Empliciti, Bristol-Myers Squibb) in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidivierten und refraktären multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 16.12.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Empagliflozin** (Jardiance, Boehringer Ingelheim) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion“: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* gegenüber der optimierten Standardtherapie der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz.

Mitteilung des G-BA vom 6.1.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Glecaprevir/Pibrentasvir** (Maviret, AbbVie) bei dem neuen Anwendungsgebiet „bei Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus-Infektion“: *Ein Zusatznutzen ist unabhängig vom Virustyp nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 16.12.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Nivolumab** (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) bei dem neuen Anwendungsgebiet „in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des nicht-resezierbaren malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen“:*

- Patienten mit epitheloider Tumorhistologie: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Patienten mit nicht epitheloider Tumorhistologie: *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 16.12.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Nivolumab** (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms mit Mismatch-Reparatur-Defizienz oder hoher Mikrosatelliteninstabilität bei Erwachsenen nach vorheriger fluoropyrimidinbasierter Kombinationschemotherapie“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.**

Mitteilung des G-BA vom 20.1.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Osimertinib** (Tagrisso, AstraZeneca) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach vollständiger Tumorresektion bei erwachsenen*

Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom im Stadium IB–IIIA, deren Tumoren Mutationen des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFR) als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen:

- Patienten, die für eine adjuvante platinbasierte Chemotherapie geeignet sind: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Patienten nach vorheriger adjuvanter platinbasierter Chemotherapie oder die für diese nicht geeignet sind: *Hinweis auf einen nichtquantifizierbaren Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 16.12.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Satralizumab** (Emspryng, Roche) als Monotherapie oder in Kombination mit einer immunsuppressiven Therapie zur Behandlung von Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die anti-Aquaporin-4-IgG-(AQP4-IgG-)seropositiv sind: Satralizumab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.**

Mitteilung des G-BA vom 6.1.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Teriflunomid** (Aubagio, Sanofi-Aventis) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Kinder und Jugendliche ab 10 bis 18 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose“: *Ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat ist nicht belegt.**

Mitteilung des G-BA vom 20.1.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tralokinumab** (Adtralza, Leo Pharma) zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt gegenüber der Therapie mit Dupilumab (ggf. in Kombination mit topischen Glucocorticoiden und/oder topischen Calcineurin-Inhibitoren).**

Mitteilung des G-BA vom 6.1.2022

Bettina Christine Martini, Legau



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.

