

EMA: Zulassung erfolgt für

- **Danicopan** (Voydeya, Alexion) in Kombination mit Ravulizumab oder Eculizumab bei paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (s. Notizen Nr. 04/24)
- **Retifanlimab** (Zynyz, Incyte) bei metastasiertem oder rezidiviertem, lokal fortgeschrittenem Merkelzell-Karzinom (s. Notizen Nr. 04/24)
- **Sparsentan** (Filspari, Vifor) bei primärer Immunglobulin-A-Nephropathie (s. Notizen Nr. 04/24)

CHMP-Meeting-Highlights im April 2024

Zulassungsempfehlung für Aprocitan (Jeraygo, Idorsia Pharmaceuticals): Das Antihypertonikum, ein dualer Endothelin-Rezeptorantagonist, soll indiziert sein zur Behandlung von resistenter Hypertonie bei erwachsenen Patienten in Kombination mit mindestens drei anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln. Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungsempfehlung für Capivasertib (Truqap, AstraZeneca): Der AKT-Inhibitor soll indiziert sein in Kombination mit Fulvestrant zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Estrogenrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer oder mehreren PIK3CA/AKT1/PTEN-Veränderungen bei Rezidiv oder Fortschreiten nach endokriner Therapie. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte Capivasertib plus Fulvestrant mit einem Agonisten des Lutetinsierendes-Hormon-Releasing-Hormons (LHRH) kombiniert werden. Bei Männern sollte die Verabreichung eines LHRH-Agonisten gemäß den aktuellen Standards der klinischen Praxis in Betracht gezogen werden. Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungsempfehlung für Efanesoctocog alfa (Altuvoct, Swedish Orphan Biovitrum): Der rekombinante humane Gerinnungsfaktor VIII soll angewendet werden

zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) in allen Altersgruppen.

Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungsempfehlung für Fruquintinib (Fruzaqla, Takeda Pharmaceuticals): Der Inhibitor der endothelialen Wachstumsfaktor-Rezeptoren VEGFR 1, 2, 3 soll angewendet werden als orale Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom, die zuvor mit verfügbaren Standardtherapien, einschließlich Chemotherapien auf Fluoropyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-Basis sowie mit Anti-VEGF- und Anti-EGFR-Therapien behandelt wurden und deren Erkrankung unter Behandlung mit Trifluridin-Tipiracil oder Regorafenib fortgeschritten ist oder diese nicht vertragen wurde.

Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungsempfehlung für Vibegron (Obgema, Pierre Fabre): Das Urologikum soll indiziert sein zur symptomatischen Behandlung erwachsener Patienten mit überaktiver Blase. Gebessert werden sollen Harndrang, erhöhte Miktionsfrequenz und Dranginkontinenz.

Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungserweiterung für Alectinib (Alecensa, Roche) *empfohlen*: Der ALK-Inhibitor, der bisher in der Therapie des fortgeschrittenen NSCLC angewendet wird, soll zukünftig auch angewendet werden können als adjuvante Behandlung nach vollständiger Tumorresektion bei erwachsenen Patienten mit ALK-positivem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko.

Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungserweiterung für Amivantamab (Rybrevant, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Der bispezifische Antikörper (EGFR, MET) soll zukünftig auch indiziert sein in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) mit

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.

aktivierenden EGFR-Exon-20-Insertionsmutationen. Bisher war Amivantamab nur als Monotherapie zugelassen.

Notizen

In Deutschland ist der Antikörper nicht auf dem Markt, aufgrund eines Streits zur Bewertung durch den G-BA.

Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungserweiterung für Bedaquilin (Sirturo, Janssen-Cilag) *empfohlen bzw. Änderung des Wortlauts*: Das Anti-Tuberkulosemittel soll zukünftig als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten (im Alter von 5 bis unter 18 Jahren und mit einem Gewicht von mindestens 15 kg) indiziert sein zur Behandlung einer pulmonalen, multiresistenten Tuberkulose, verursacht durch Mycobacterium tuberculosis mit Resistenz gegen mindestens Rifampicin und Isoniazid.

Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungserweiterung für Dolutegravir/ Abacavir/Lamivudin (Triumeq, ViiV Healthcare) *empfohlen*: Die virustatische Dreifachkombination soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infizierten Kindern im Alter von mindestens 3 Monaten und einem Gewicht von mindestens 6 kg bis weniger als 25 kg. Bisher lag die Gewichtsuntergrenze bei 14 kg.

Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungserweiterung für Entrectinib (Rozlytrek, Roche) *empfohlen*: Der Proteinkinasehemmer, der allgemein bei soliden Tumoren mit neurotropher Tyrosinrezeptorkinase (NTRK)-Genfusion eingesetzt wird, kann zukünftig bei Patienten ab einem Monat angewendet werden. Bisher war die Anwendung bei Patienten ab 12 Jahren zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Zulassungserweiterung für Nivolumab (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) *empfohlen*: Der bereits in vielen onkologischen Indikationen zugelassene monoklonale Antikörper soll zukünftig auch indiziert sein in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin als Erstbehandlung erwachsener Patienten mit

inoperablem oder metastasiertem Urothelkarzinom.

Mitteilung der EMA vom 26. April 2024

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassungserweiterung für Ceftobiprol (Zevtera, Basilea Pharmaceutica): Das Cephalosporin ist zukünftig auch indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit Staphylococcus-aureus-Blutkreislaufinfektionen (Bakteriämie), einschließlich solcher mit rechtsseitiger infektiöser Endokarditis, sowie bei Erwachsenen mit akuten bakteriellen Haut- und Hautstrukturinfektionen und bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten im Alter von drei Monaten bis unter 18 Jahren mit ambulant erworbener bakterieller Pneumonie. Dabei wurde das Verfahren mit „Priority Review“- , „Fast Track“- und „Qualified Infectious Disease Product“-Status behandelt.

Mitteilung der FDA vom 3. April 2024

Zulassung für Pivmecillinam (Pivya, Utility Therapeutics): Das Antibiotikum wurde zugelassen zur Behandlung von Frauen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen, die durch empfindliche Isolate von Escherichia coli, Proteus mirabilis und Staphylococcus saprophyticus verursacht werden. Dem Zulassungsantrag wurde „Priority Review“- , und „Qualified Infectious Disease Product“-Status gewährt.

Mitteilung der FDA vom 24. April 2024

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu oralen Retinoiden (Acitretin, Alitretinoin, Isotretinoin): Erinnerung an bestehende Einschränkungen zur Verhinderung der Exposition während der Schwangerschaft: Orale Retinoide sind stark teratogen. Daher ist die Anwendung während der Schwangerschaft kontraindiziert. Bei Frauen im gebärfähigen Alter dürfen sie nur angewen-

det werden, wenn die Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms eingehalten werden. In Deutschland kommt es jedoch weiterhin zu Schwangerschaften bei Frauen, die orale Retinoide anwenden, und die Zahl der Frauen im gebärfähigen Alter, die Isotretinoin einnehmen, ist zwischen 2004 und 2019 gestiegen. Daher wird an Folgendes erinnert:

- Die zugelassenen Indikationen von oralen Retinoiden müssen bei der Verordnung strikt eingehalten werden.
- Vor Beginn der Behandlung muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Kurz vor sowie monatlich während und nach Absetzen müssen ärztlich überwachte Schwangerschaftstests erfolgen.
- Mindestens einen Monat vor Beginn der Behandlung sowie während der gesamten Behandlung und für eine gewisse Zeit nach Beendigung der Behandlung muss eine wirksame Empfängnisverhütung gemäß Schwangerschaftsverhütungsprogramm angewendet werden.

Orale Retinoide werden angewendet bei schweren Formen von Akne, schweren chronischen Handekzemen, die nicht auf Corticoide ansprechen, schweren Formen der Psoriasis und Keratinisierungsstörungen. Nach einem Risikobewertungsverfahren 2018 wurden die Risikominimierungsmaßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung aktualisiert. In Studien zur Effektivität der Risikominimierungsmaßnahmen zeigte sich, dass das Schwangerschaftsverhütungsprogramm nicht vollständig umgesetzt wird und weiterhin Schwangerschaften unter Einnahme oraler Retinoide auftreten.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 17 vom 2. Mai 2024

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Baricitinib** (Olumiant, Lilly) bei vier neuen Anwendungsgebieten:

- Bei aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (polyartikulärer Rheumafaktor positiv [RF+] oder negativ [RF-], erweitert oligoartikulär) bei Patienten ab zwei Jahren, die zuvor unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*, unabhängig davon, ob die Patienten bisher herkömmlich synthetische DMARDs oder biologische DMARDs erhalten hatten.
- Bei juveniler idiopathischer Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab zwei Jahren, die zuvor unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*, unabhängig davon, ob die Patienten bisher herkömmlich synthetische DMARDs oder biologische DMARDs erhalten hatten.
- Bei mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab zwei Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.
- Bei Enthesitis-assoziiierter aktiver juveniler idiopathischer Arthritis bei Patienten ab zwei Jahren, die zuvor unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.

Mitteilungen des G-BA vom 2. Mai 2024

Neubewertung nach Fristablauf ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Brolucizumab** (Beovu, Novartis Pharma)

bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD): *Ein Zusatznutzen gegenüber Aflibercept oder Faricimab oder Ranibizumab ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 2. Mai 2024

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Elacestrant** (Orserdu, Stemline Therapeutics) als Monotherapie zur Behandlung von postmenopausalen Frauen sowie von Männern mit Estrogenrezeptor(ER)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines CDK 4/6-Inhibitors, fortgeschritten ist: Bei postmenopausalen Frauen mit einer vorherigen endokrinen Therapielinie ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*. Bei postmenopausalen Frauen mit zwei vorherigen endokrinen Therapielinien besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*. Bei Männern ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*. Mitteilung des G-BA vom 2. Mai 2024

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Epcoritamab** (Tepkinly, AbbVie) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem rezidivierenden oder refraktären diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie. Der monoklonale Antikörper 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 4. April 2024

Neubewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Midostaurin** (Rydapt, Novartis) nach Überschreitung der 30-Millionen-Euro-Grenze für Orphan-Drugs bei zwei Anwendungsgebieten:

- Bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Midostaurin-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.
- Bei erwachsenen Patienten mit aggressiver systemischer Mastozytose (ASM), systemischer Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (SM-AHN) oder Mastzelleukämie (MCL) als Monotherapie: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.

Mitteilungen des G-BA vom 2. Mai 2024

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Niraparib/Abirateronacetat** (Akeega, Janssen-Cilag) in Kombination mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen* bei Patienten, die bisher keine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben. Bei Patienten, die bereits eine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben, ist dagegen *kein Zusatznutzen belegt*.

Mitteilungen des G-BA vom 2. Mai 2024

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Somapacitan** (Sogroya, Novo Nordisk) zur Substitution des endogenen Wachstumshormons (growth hormone, GH) bei Kindern ab drei Jahren und Jugendlichen mit Wachstumsstörung aufgrund eines Wachstumshormonmangels sowie bei Erwachsenen mit einem Wachstumshormonmangel: Somapacitan ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zu-

Notizen

satznutzen 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 2. Mai 2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tirzepatid** (Mounjaro, Lilly) zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung:*

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist,
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus.

In der Untergruppe „Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben“ besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* gegenüber einer Eskalation der Insulintherapie

ggf. plus Metformin oder Dulaglutid oder einer intensivierten Insulintherapie.

In allen anderen Untergruppen ist ein *Zusatznutzen nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 2. Mai 2024

Bettina Christine Martini, Legau