



125. Kongress der
Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.
Wiesbaden
6. Mai 2019

Neue Arzneimittel 2018/19

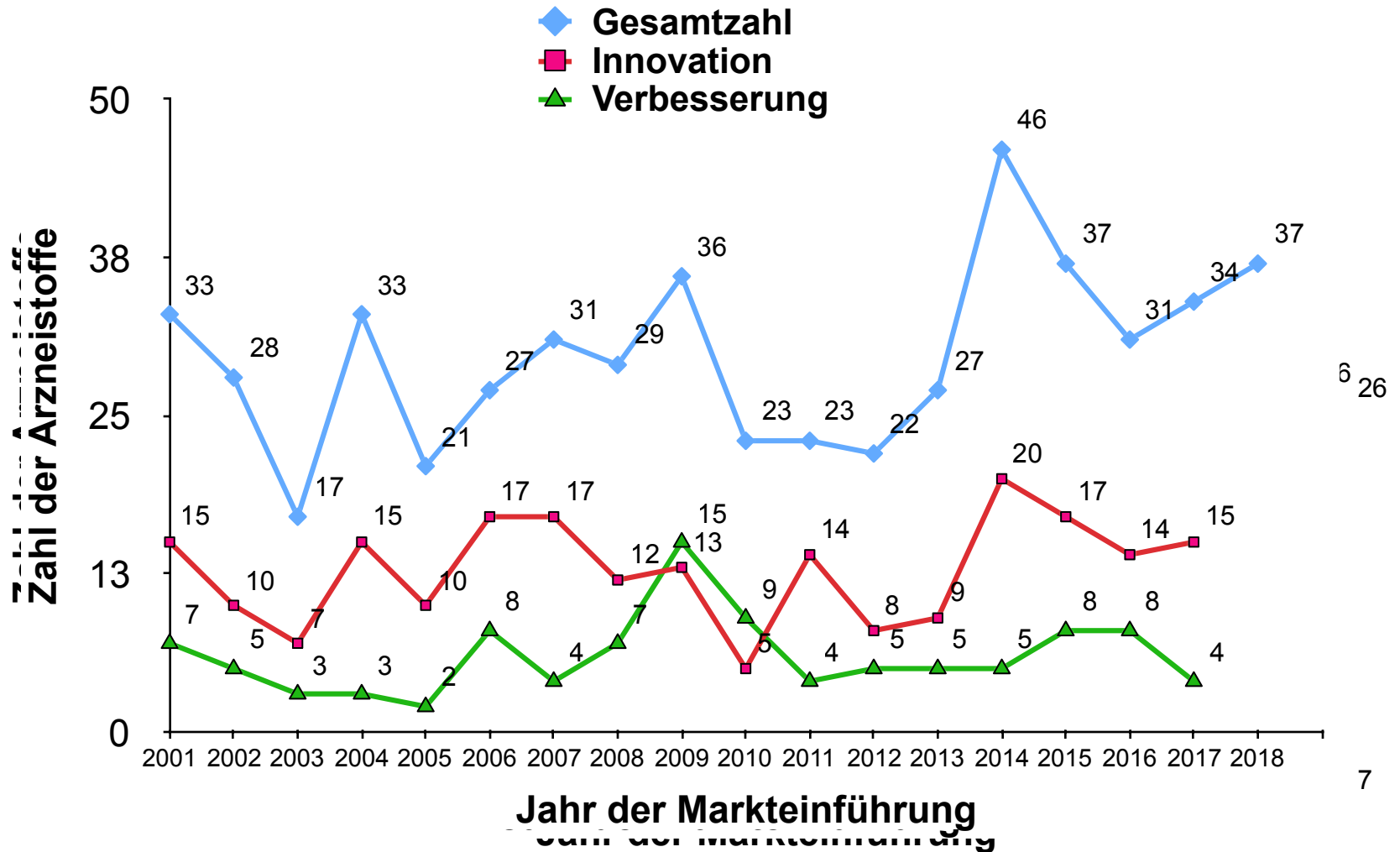
Prof. Dr. Lutz Hein

Institut für Experimentelle und Klinische
Pharmakologie und Toxikologie
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Interessenkonflikte

- Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- bis 2017: Vorstand Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie e.V. (DGP) und Deutsche Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie e.V. (DGPT)
- Vortragshonorare & Reisekosten

Markteinführung neuer Arzneistoffe



Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen 2018

Wirkstoff	Handelsname Einführung	Hersteller	Indikation	Nr.	Zusatznutzen
Abemaciclib	Verzenio 01.11.2018	Eli Lilly	Hormonrezeptor-positiver, HER2-negativer lokal fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs	1	nicht belegt
Allogene T-Zellen, genetisch modifiziert	Zalmoxis (O, C) 15.01.2018	MolMed	Begleittherapie bei haploidentischer hämatopoetischer Stammzelltransplantation	2	nicht quantifizierbar
Benralizumab	Fasenra 15.02.2018	AstraZeneca	Schweres eosinophiles Asthma	3	gering
Bezlotoxumab	Zinplava 01.04.2018	MSD	Prävention der Rekurrenz einer Clostridium difficile Infektion	4	gering
Bictegravir + Emtricitabin + Tenofoviralfenamid	Biktarvy 15.07.2018	Gilead	HIV-Infektion	5	nicht belegt
Binimetinib	Mektovi 15.10.2018	Pierre Fabre	Melanom mit BRAF-V600-Mutation	6	nicht belegt
Burosumab	Crysvita (O, C) 15.04.2018	Kyowa Kirin	X-chromosomale Hypophosphatämie mit röntgenologischem Nachweis einer Knochenerkrankung.	7	nicht quantifizierbar
Caplacizumab	Cablivi (O) 01.10.2018	Ablynx	Erworbene thrombotisch-thrombozytopenische Purpura	8	nicht quantifizierbar
Cariprazin	Reagila 15.04.2018	Gideon Richter	Schizophrenie	9	gering
Desfesoterodin	Tovedeso 01.03.2018	Ratiopharm	Erhöhte Harnfrequenz, imperativer Harndrang und Dranginkontinenz	10	keine GBA-Bewertung
Durvalumab	Imfinzi 15.10.2018	AstraZeneca	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom mit PD-L1-Expression	11	beträchtlich
Emicizumab	Hemlibra 01.04.2018	Roche	Hämophilie A mit Faktor VIII-Hemmkörpern	12	nicht quantifizierbar
Encorafenib	Braftovi 15.10.2018	Pierre Fabre	Melanom mit BRAF-V600-Mutation	13	nicht belegt

Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen 2018

Wirkstoff	Handelsname Einführung	Hersteller	Indikation	Nr.	Zusatznutzen
Erenumab	Aimovig 01.11.2018	Novartis	Migräneprophylaxe	14	beträchtlich
Ertugliflozin + Sitagliptin	Steglujan 15.05.2018	MSD	Typ-2 Diabetes mellitus	15	nicht belegt
Gemtuzumab Ozogamicin	Mylotarg (O) 01.09.2018	Pfizer	CD33-positive akute myeloische Leukämie	16	nicht quantifizierbar
Glycerolphenylbutyrat	Ravicti (O) 01.03.2018	Horizon Pharma	Harnstoffzyklusstörungen	17	nicht quantifizierbar
Inotersen	Tegsedi (O) 01.10.2018	Akcea Therapeutics	Polyneuropathie bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose	18	nicht quantifizierbar
Letemovir	Prevymis (O) 15.02.2018	MSD	Prophylaxe einer Cytomegalievirus-Reaktivierung bei CMV-seropositiven Empfängern einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation	19	nicht quantifizierbar
Methacetin	LiMAXetin 01.06.2018	Humedics	Quantifizierung der Leberfunktionskapazität bei Erwachsenen vor einer Leberoperation	20	keine GBA-Bewertung
Metreleptin	Myalepta (O) 01.10.2018	Aegerion Pharmaceuticals	Leptinmangel bei Patienten mit Lipodystrophie	21	nicht quantifizierbar
Ocrelizumab	Ocrevus 01.02.2018	Roche	Schubförmige multiple Sklerose	22	gering
Padeliporfin	Tookad 01.04.2018	Steba Biotech	Unbehandeltes, einseitiges Niedrigrisiko-Adenokarzinom der Prostata	23	keine GBA-Bewertung
Patiromer	Veltassa 01.04.2018	Vifor Fresenius	Hyperkaliämie	24	nicht belegt
Patisiran	Onpattro (O) 01.10.2018	Ionis	Polyneuropathie bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose	25	beträchtlich
Rurioctocog alfa pegol	Adynovi 15.02.2018	Baxalta	Hämophilie A	26	nicht belegt

Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen 2018

Wirkstoff	Handelsname Einführung	Hersteller	Indikation	Nr.	Zusatznutzen
Semaglutid	Ozempic 01.11.2018	Novo Nordisk	Unzureichend kontrollierter Diabetes mellitus Typ 2	27	nicht belegt
Sonidegib	Odomzo 15.02.2018	Novartis	Lokal fortgeschrittenes Basalzellkarzinom	28	nicht belegt
Streptozocin	Zanosar 01.11.2018	Riemser	Inoperable, fortgeschritt. oder metastasierte, gut differenzierte, neuroendokrine Pankreastumoren	29	keine GBA-Bewertung
Tezacaftor + Ivacaftor	Symkevi (O) 01.12.2018	Vertex Pharmaceuticals	Zystische Fibrose	30	Erfolgt am 01.06.2019
Tildrakizumab	Ilumetri 15.11.2018	Almirall	Plaque-Psoriasis	32	nicht belegt
Tilmanocept	Lymphoseek 15.09.2018	Norgine	Diagnostikum zur Bildgebung und intraoperativen Detektion von Wächterlymphknoten	31	keine GBA-Bewertung
Tisagenlecleucel	Kymriah (O) 15.09.2018	Novartis	Akute lymphatische B-Zell-Leukämie, großzelliges B-Zell-Lymphom	33	nicht quantifizierbar
Trientin	Cuprior 01.10.2018	gmp-orphan SA	Morbus Wilson	34	keine GBA-Bewertung
Varicella-Zoster-Virus₁-Glykoprotein-E-Antigen	Shingrix 01.05.2018	GSK	Vorbeugung von Herpes Zoster und postzosterischer Neuralgie	35	keine GBA-Bewertung
Velmanase alfa	Lamzede (O,E) 01.05.2018	Chiesi Farmaceutici	Nicht neurologische Manifestationen bei leichter bis mittelschwerer Alpha-Mannosidose	36	nicht quantifizierbar
Vestronidase alfa	Mepsevii (O) 01.10.2018	Ultragenyx Germany	Mucopolysaccharidose VII (Sly-Syndrom).	37	nicht quantifizierbar

Neue Arzneimittel - Themen

- **Hämophilie A/B**
- **Antikoagulation**
- **Eosinophiles Asthma bronchiale**
- **Migräne**
- **Herpes zoster / postzosterische Neuralgie**

Hämophilie

Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®)

*... und weitere
modifizierte rekombinante
Gerinnungsfaktoren*

Emicizumab (Hemlibra®)

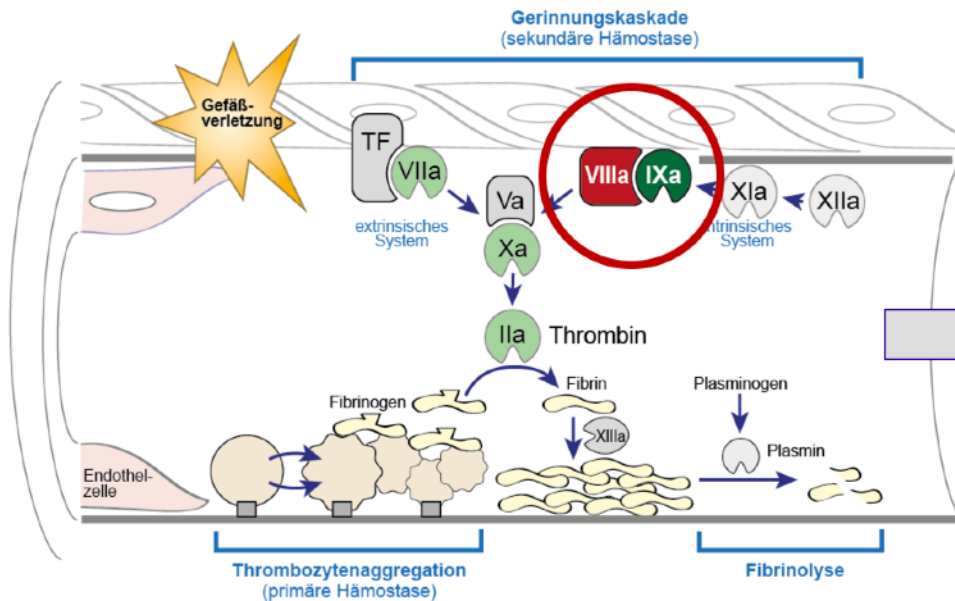
Modifizierte rekombinante Gerinnungsfaktoren

Entwicklung von Antikörpern gegen die Faktoren ("Hemmkörper")

HWZ 26 Tage > Emicizumab (Hemlibra®)

Modifizierte rekombinante Faktoren

- FVIII: 1,4x längere HWZ (15h)
- FIX: 5x längere HWZ (90h)
- längeres Applikationsintervall



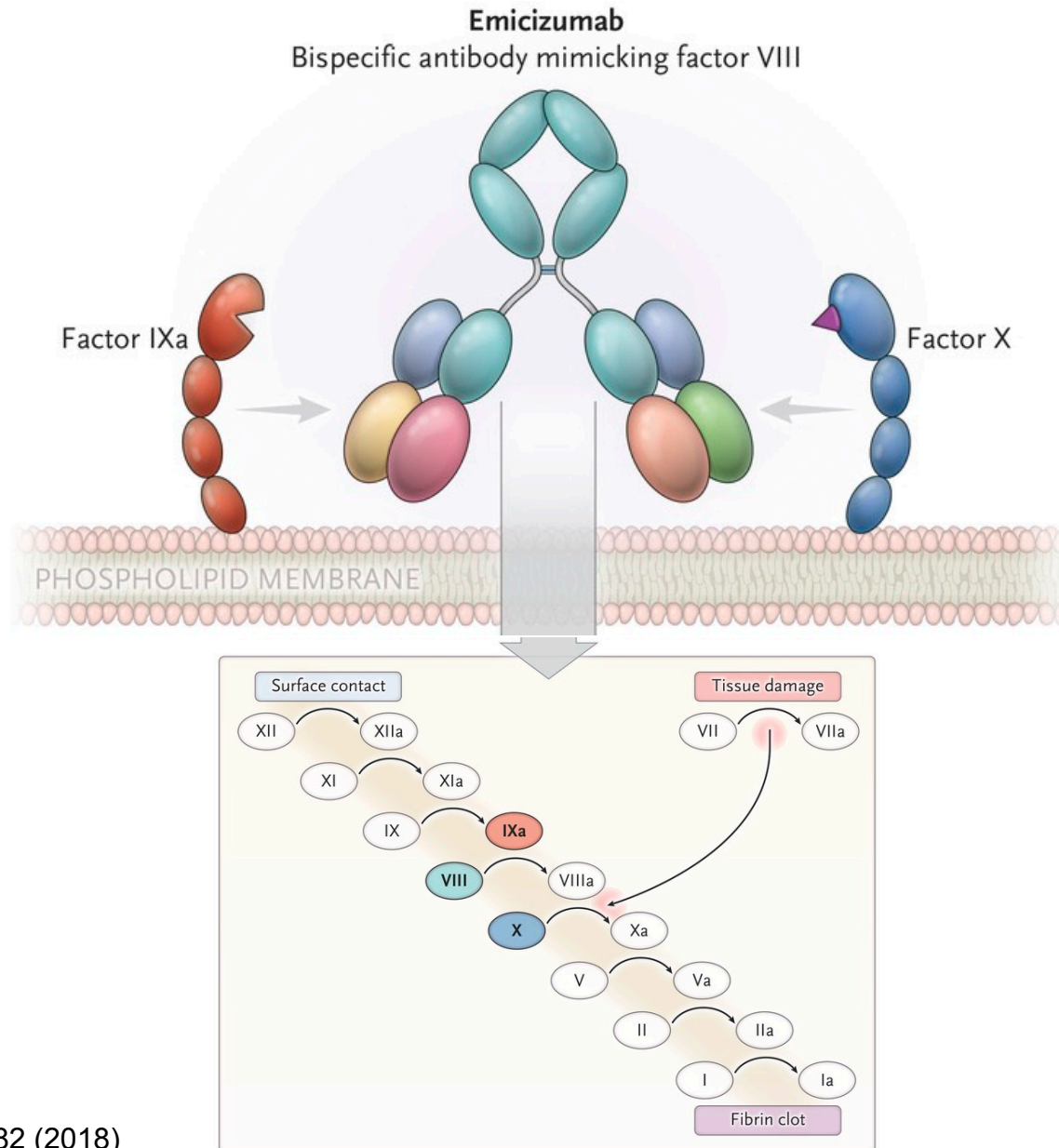
Faktor VIII
Faktor IX
Mangel
-> Blutungen
-> Muskel-,
Gelenkschäden,
Schmerzen

Therapie:

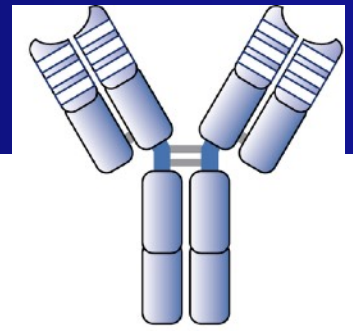
- **Substitution der Faktoren**
- prophylaktisch / bei Bedarf
- intravenös
- alle 2-3 Tage

- **Humanplasmatische Faktoren**
- **Rekombinante Faktoren**

Emicizumab – Brücke zwischen FIXa und FX



Emicizumab (Hemlibra®) ab 2018



- Wirkstoff** humanisierter, bispezifischer monoklonaler Antikörper gegen FIX und FX
- Wirkung** ... verbindet aktivierten Faktor IX und Faktor X
- Kinetik** s.c. -> Resorptions-HWZ 1,7 d, 80-93% bioverfügbar, Elimination durch Proteolyse (HWZ 26,7 d)
- UAW** Thrombotische Mikroangiopathie, Thrombose des Sinus cavernosus, Thrombophlebitis
- Kontraind.** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
- Dosierung** 3 mg/kg s.c. 1x/Woche >>> Erhaltungsdosis 1,5 mg/kg/Wo
- Anwendung** Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A und Faktor VIII-Hemmkörpern

Emicizumab – HAVEN-1-Studie

- offene, multizentrische Phase III-Studie bei 109 Pat. mit Hämophilie A und Hemmkörpern, Emicizumab 1x/Woche,
- vorgehende Behandlung mit aPCC, FEIBA, rFVII

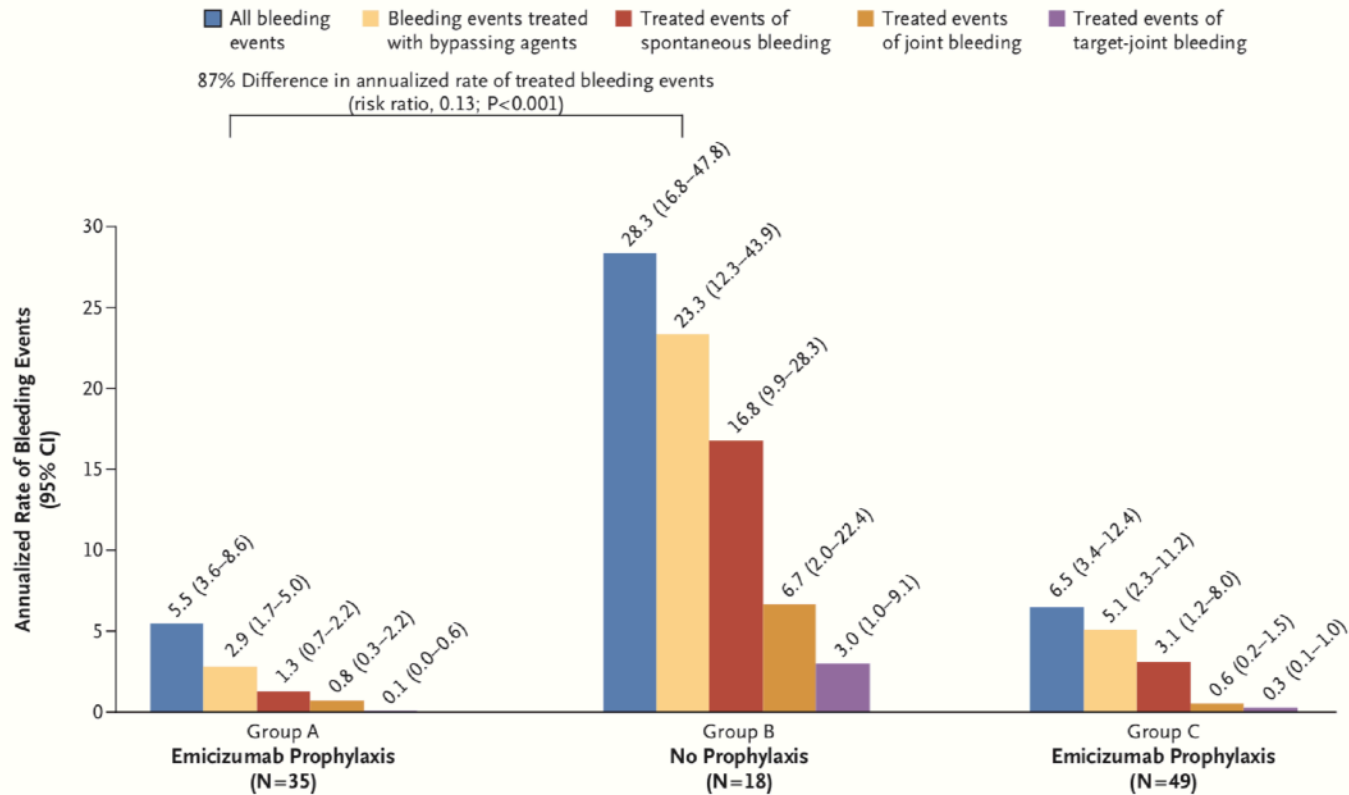


Figure 1. Annualized Bleeding Rate in Trial Groups A, B, and C.

The annualized bleeding rate was calculated with the use of a negative binomial-regression model. Participants in groups A and B had previously received episodic treatment with bypassing agents; participants in group C had previously received prophylaxis with bypassing agents. Group D was not included in the current analysis owing to the short follow-up at the time of data cutoff.

Emicizumab – HAVEN-3-Studie

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 30, 2018

VOL. 379 NO. 9

Emicizumab bei Patienten
ohne Hemmkörper

Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A without Inhibitors

J. Mahlangu, J. Oldenburg, I. Paz-Priel, C. Negrier, M. Niggli, M.E. Mancuso, C. Schmitt, V. Jiménez-Yuste, C. Kempton, C. Dhalluin, M.U. Callaghan, W. Bujan, M. Shima, J.I. Adamkewicz, E. Asikanius, G.G. Levy, and R. Kruse-Jarres

Table 1. Annualized Bleeding Rate among Participants Who Underwent Randomization and Had Received Episodic Factor VIII Treatment Previously.*

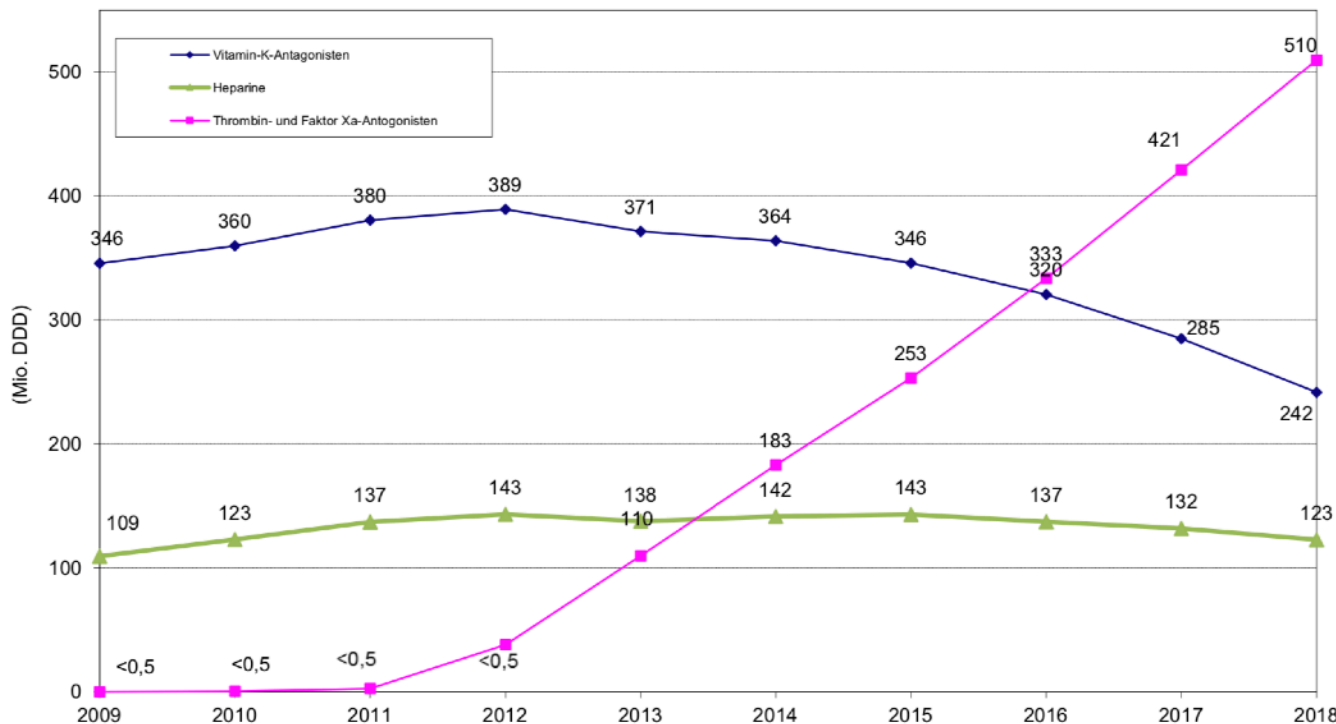
Variable	Group A: Emicizumab Once Weekly (N=36)	Group B: Emicizumab Every 2 Wk (N=35)	Group C: No Prophylaxis (N=18)
Median duration of efficacy period (range) — wk†	29.6 (17.3–49.6)	31.3 (7.3–50.6)	24.0 (14.4–25.0)
Bleeding events treated with factor VIII†			
Annualized rate of bleeding events, model-based (95% CI)§	1.5 (0.9–2.5)	1.3 (0.8–2.3)	38.2 (22.9–63.8)
Rate ratio vs. control (95% CI)	0.04 (0.02–0.08)	0.03 (0.02–0.07)	—
Percent difference vs. control	–96	–97	—
Median annualized rate of bleeding events (IQR)	0.0 (0.0–2.5)	0.0 (0.0–1.9)	40.4 (25.3–56.7)
Percent of participants with 0 bleeding events (95% CI)	56 (38–72)	60 (42–76)	0 (0–18)
Percent of participants with 0–3 bleeding events (95% CI)	92 (78–98)	94 (81–99)	6 (<1–27)

Antikoagulantien Antidot

Andexanet (Ondexxya®)

Verordnungen von Antikoagulantien 2009-2018

2018: Mio. DDD



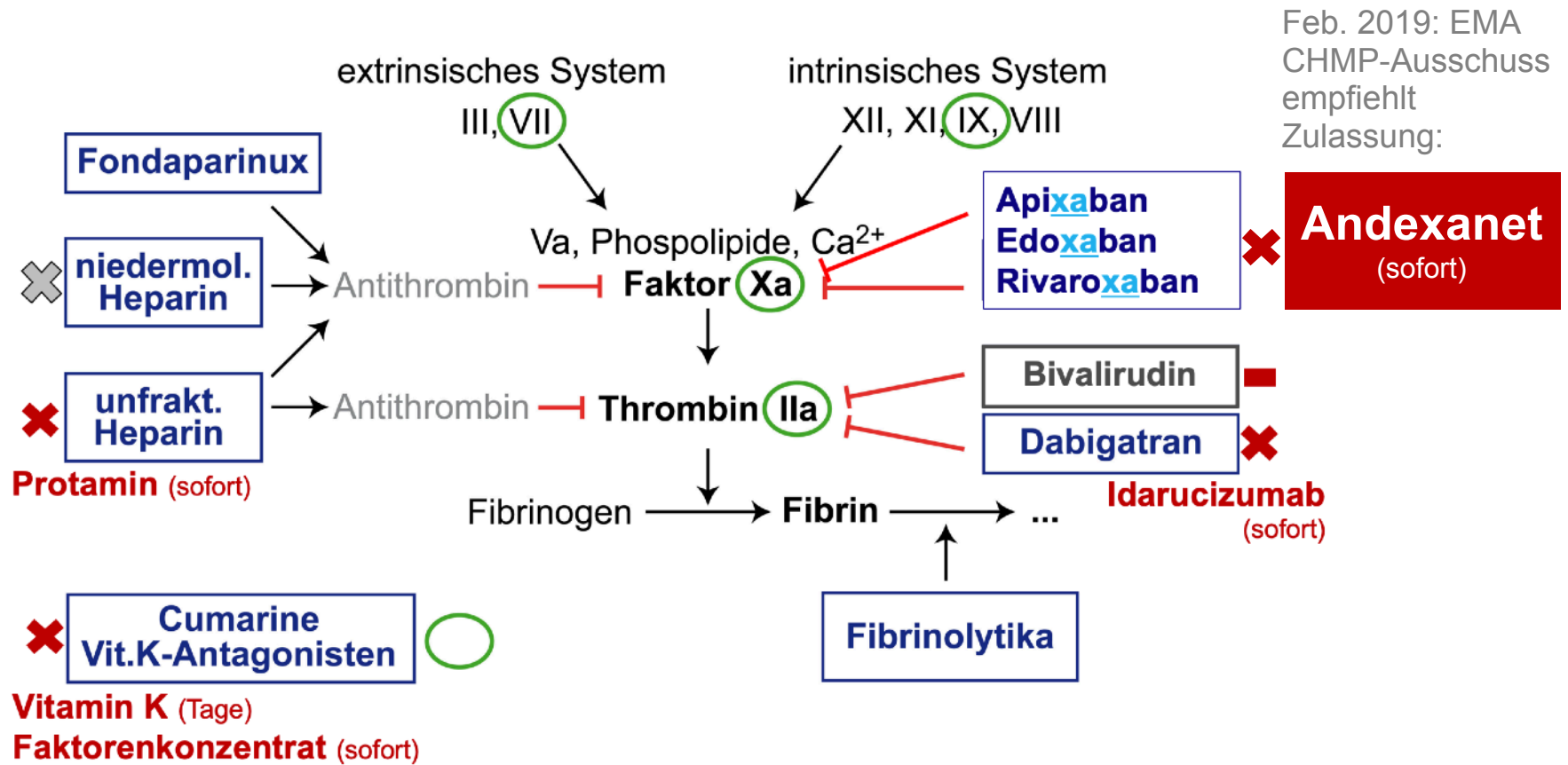
Direkte Antikoagulantien

Rivaroxaban	209,9
Apixaban	195,1
Edoxaban	71,0
Dabigatran	33,9
Gesamt	509,8

Vitamin K-Antagonisten

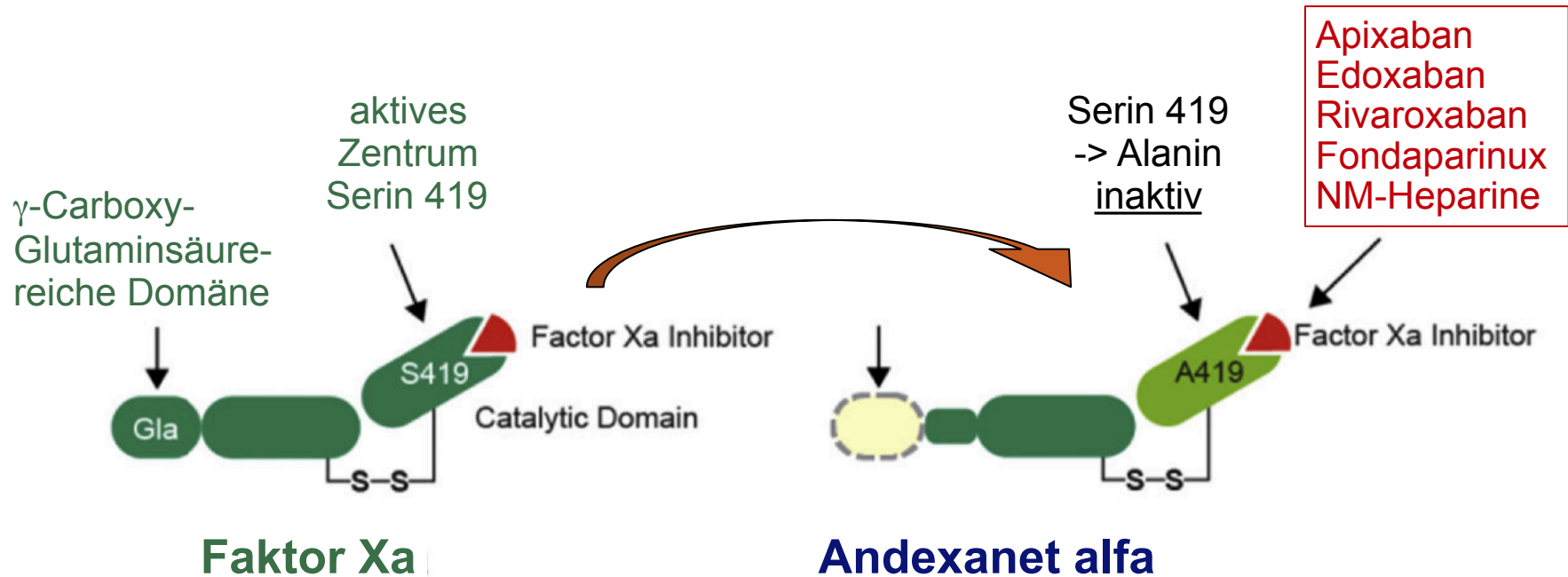
Phenprocoumon	241,6
---------------	-------

Antikoagulantien



✘ = antagonisierbar
 ✘ = partiell antagonisierbar
 ■ = nicht antagonisierbar

Andexanet alfa (Ondexxya®)



Andexanet alfa

- bindet Xa-Inhibitoren
- keine Membran-Bindung (Gla-Deletion)
- aktiviert Prothrombin nicht (S419A)
- bindet auch Antithrombin, Fondaparinux, NM-Heparin

(Feb. 2019: EMA CHMP-Ausschuss empfiehlt Zulassung)

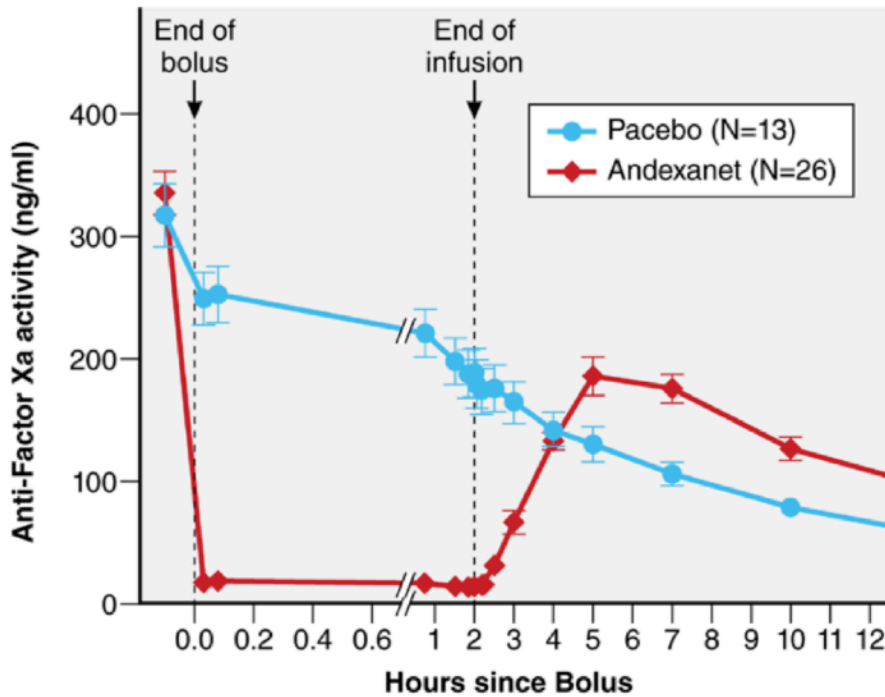
Andexanet alfa - Mechanismus

Andexanet ...

... hebt die Wirkung von Rivaroxaban *in vivo* auf

... wirkt hämostatisch bei Patienten mit akuten Blutungen nach Gabe von Xa-Inhibitoren

Rivaroxaban Study, Andexanet Bolus plus Infusion



Ruff et al., Circulation 134: 248 (2016)

Subgroup	No. of Patients/ Total No.	Percent with Excellent or Good Hemostasis (95% CI)
Overall	204/249	82 (77–87)
Drug		
Rivaroxaban	79/99	80 (72–88)
Apixaban	109/131	83 (77–90)
Enoxaparin	13/15	87 (69–100)
Sex		
Male	101/127	80 (73–87)
Female	103/122	84 (78–91)
Site of bleeding		
Gastrointestinal	51/60	85 (76–94)
Intracranial	135/168	80 (74–86)
Other	18/21	86 (71–100)
Age		
<65 yr	23/28	82 (68–96)
65–75 yr	57/66	86 (78–95)
>75 yr	124/155	80 (74–86)
Andexanet dose		
Low	172/208	83 (78–88)
High	32/41	78 (65–91)

Connolly et al., NEJM 380: 1326 (2019)

Eosinophiles
Asthma bronchiale

Benralizumab (*Fasenra*[®])

Asthma bronchiale – Immunopathologie

Eosinophiles Asthma

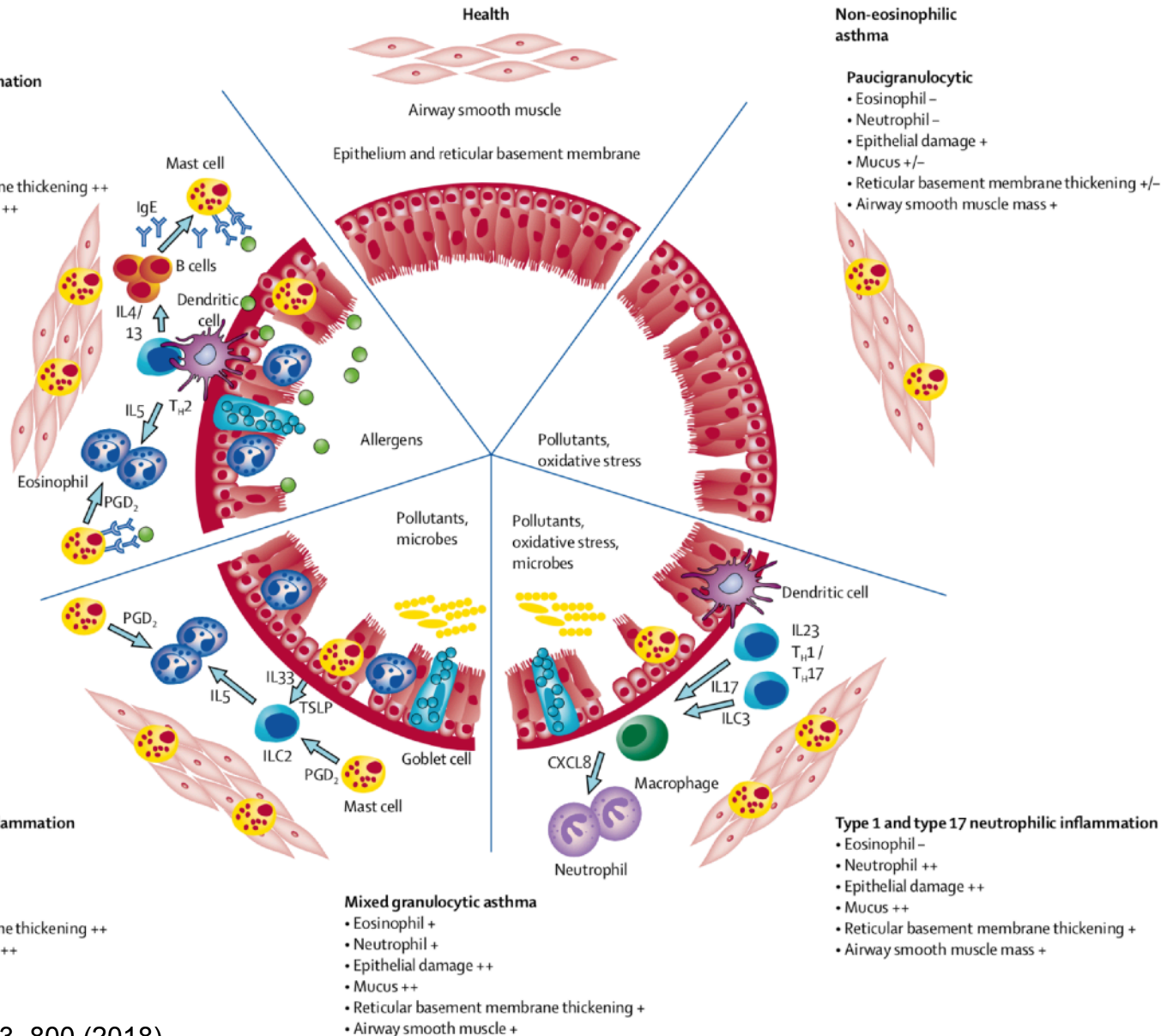
Eosinophilic asthma

Allergic eosinophilic inflammation

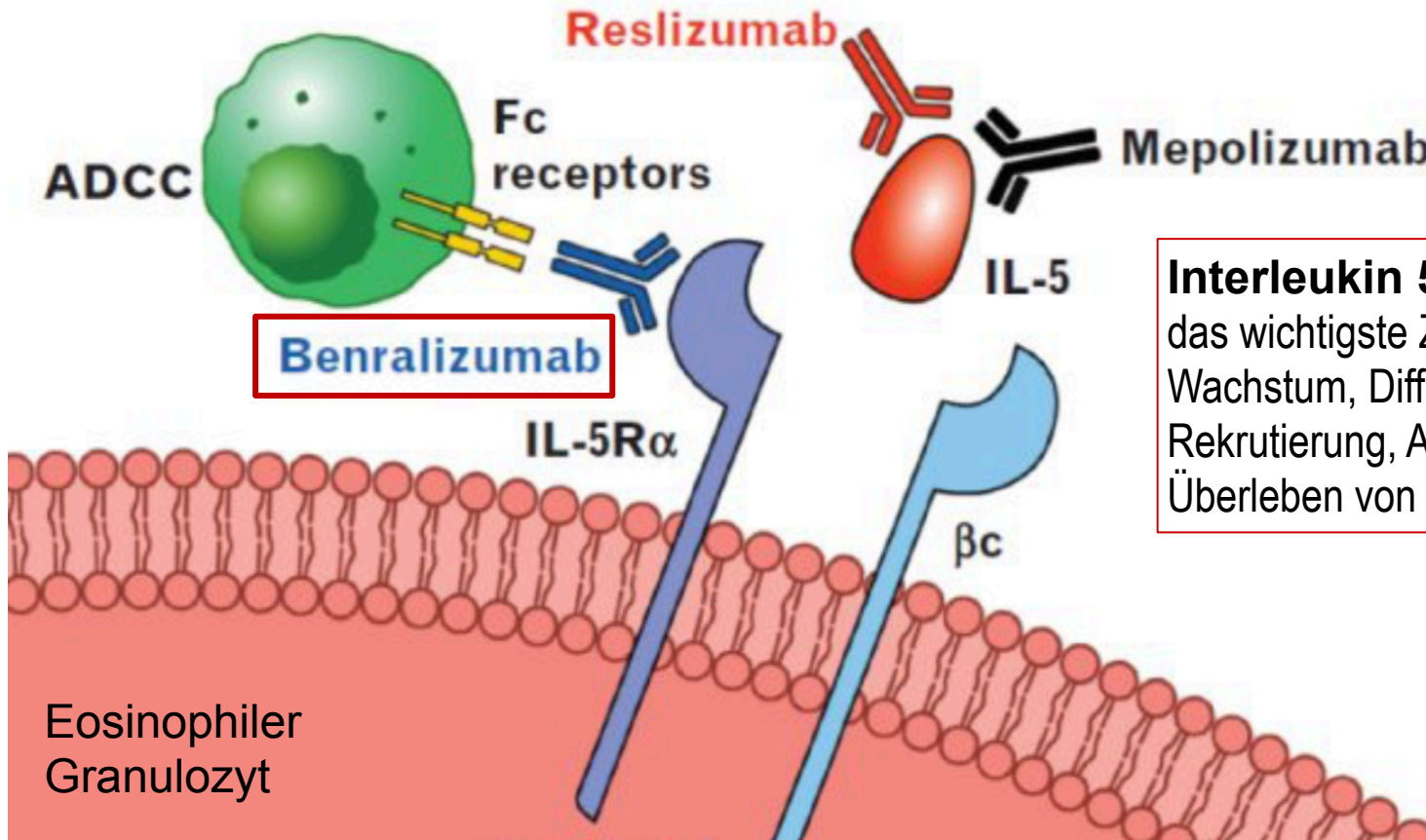
- Eosinophil ++
- Neutrophil –
- Epithelial damage ++
- Mucus +
- Reticular basement membrane thickening ++
- Airway smooth muscle mass ++

Non-allergic eosinophilic inflammation

- Eosinophil ++
- Neutrophil –
- Epithelial damage ++
- Mucus +
- Reticular basement membrane thickening ++
- Airway smooth muscle mass ++

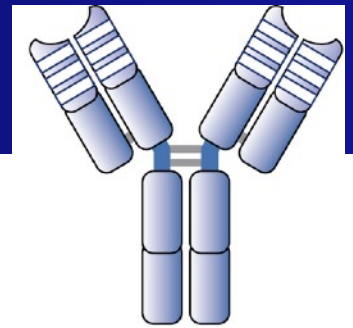


Interleukin-5 bei eosinophilem Asthma



Interleukin 5 –
das wichtigste Zytokin für
Wachstum, Differenzierung,
Rekrutierung, Aktivierung und
Überleben von Eosinophilen

Benralizumab (Fasenra®) ab 2018

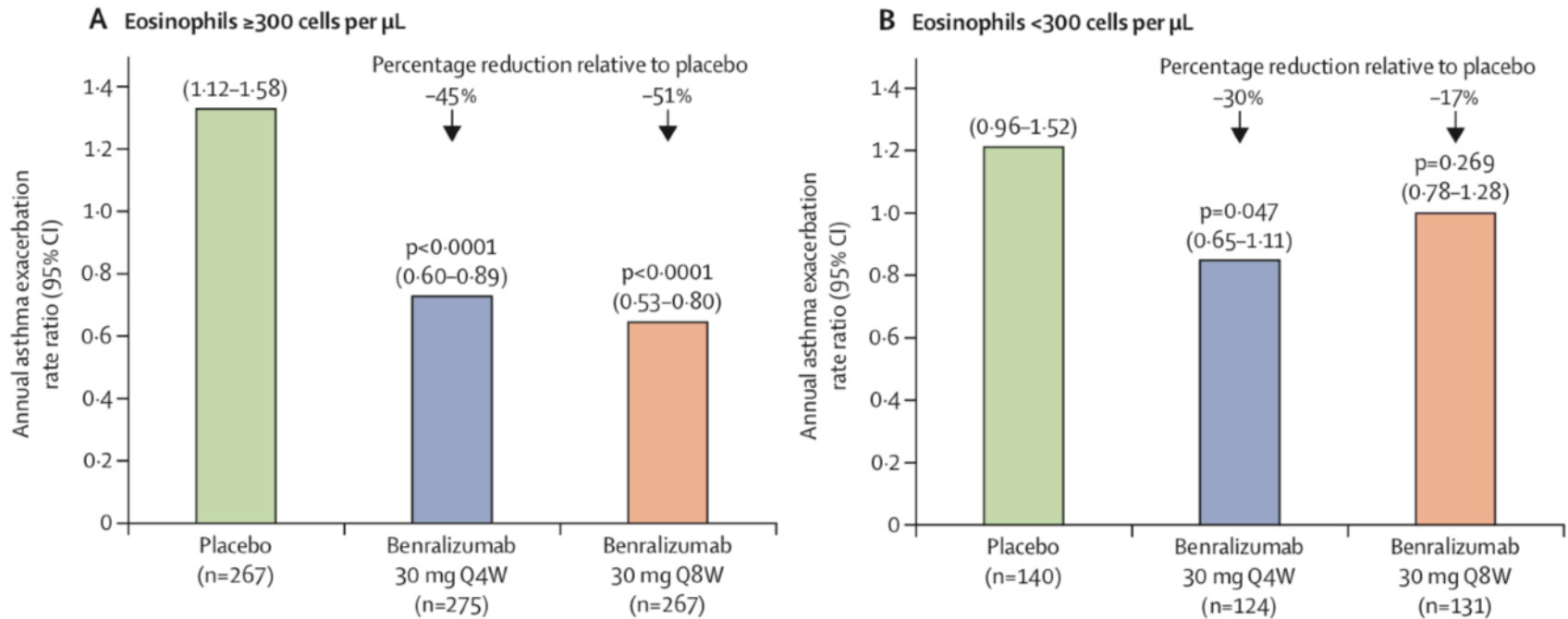


- Wirkstoff** humanisierter, monoklonaler, afucosylierter Antikörper gegen **Interleukin 5-Rezeptor α** (IL-5R α) (in CHO-Zellen hergestellt)
- Wirkung** Bindung an IL-5R α auf Eosinophilen und an Fc γ RIII auf Immuneffektorzellen -> Apoptose von Eosinophilen und Basophilen
- Kinetik** s.c. -> Resorptions-HWZ 3,6 d, 59% bioverfügbar, Elimination durch Proteolyse (HWZ 15,5 d)
- UAW** allerg. Reaktionen (Urtikaria, Exanthem, Pharyngitis, Fieber)
- Kontraind.** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
- Dosierung** 30 mg s.c. (3x alle 4 Wo, dann alle 8 Wo)
- Anwendung** **Erwachsene mit schwerem eosinophilem Asthma**, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist

Benralizumab (Fasenra®)

Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial

Eugene R Bleeker, J Mark FitzGerald, Pascal Chanez, Alberto Papi, Steven F Weinstein, Peter Barker, Stephanie Sproule, Geoffrey Gilmartin, Magnus Aurivillius, Viktoria Werkström, Mitchell Goldman, on behalf of the SIROCCO study investigators*



Benralizumab (Fasenra®)

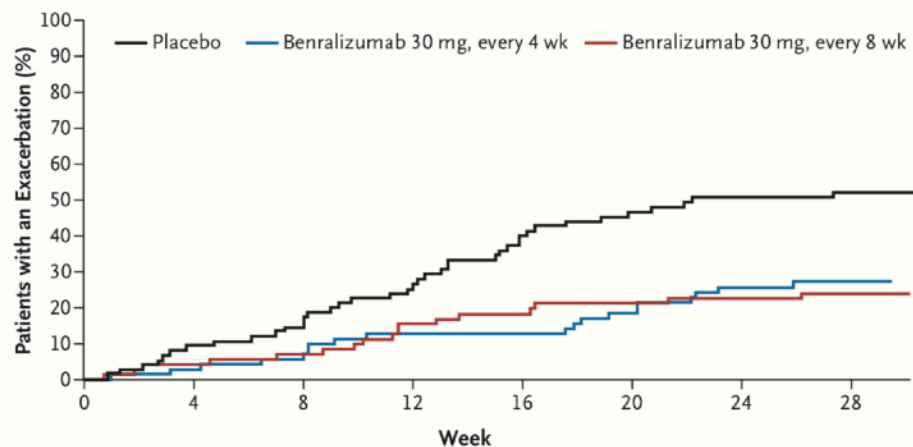
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Oral Glucocorticoid–Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma

Parameswaran Nair, M.D., Ph.D., Sally Wenzel, M.D., Klaus F. Rabe, M.D., Ph.D., Arnaud Bourdin, M.D., Ph.D., Njira L. Lugogo, M.D., Piotr Kuna, M.D., Ph.D., Peter Barker, Ph.D., Stephanie Sproule, M.Math., Sandhia Ponnarambil, M.D., and Mitchell Goldman, M.D., for the ZONDA Trial Investigators*

B Time to First Asthma Exacerbation



Zeit bis zur ersten Exazerbation

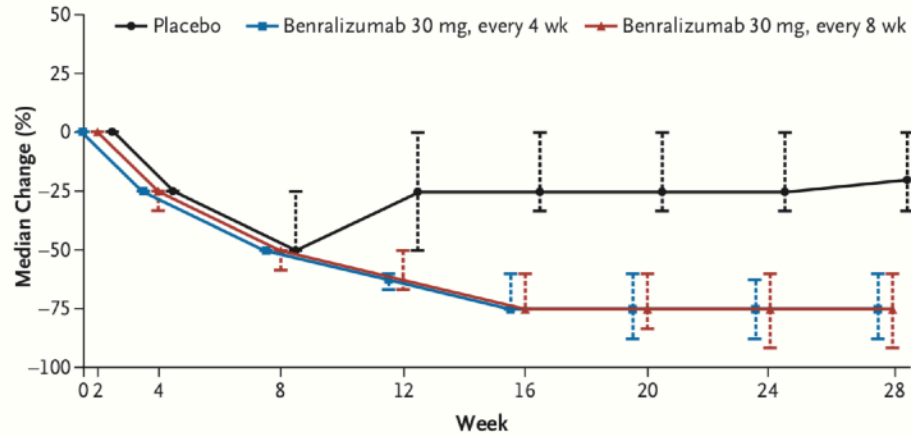
No. at Risk

Benralizumab 30 mg, every 4 wk	72	69	67	62	61	56	51	45
Benralizumab 30 mg, every 8 wk	73	68	66	60	58	56	55	51
Placebo	75	68	64	56	45	40	37	31

Benralizumab (Fasenra®)

Änderung der oralen Glucocorticoid-Dosis

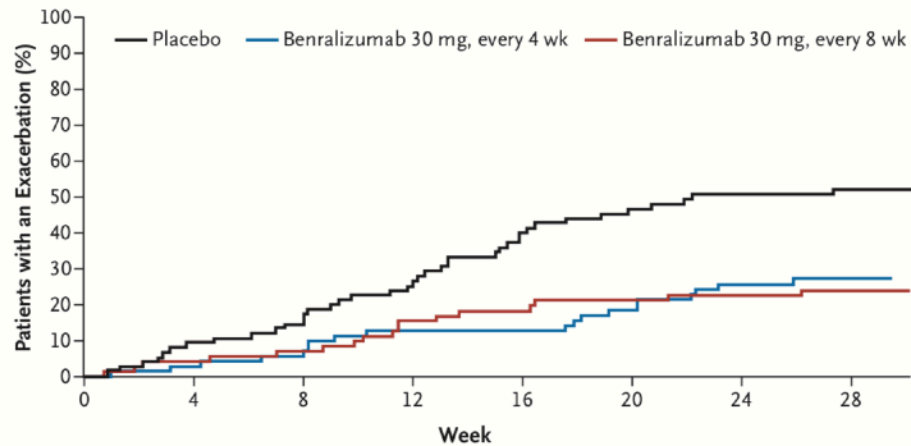
A Change from Baseline in Oral Glucocorticoid Dose



No. at Risk

Benralizumab 30 mg, every 4 wk	72	70	70	69	69	68	66	68
Benralizumab 30 mg, every 8 wk	70	72	67	69	69	66	69	68
Placebo	74	75	73	74	74	73	73	72

B Time to First Asthma Exacerbation



No. at Risk

Benralizumab 30 mg, every 4 wk	72	69	67	62	61	56	51	45
Benralizumab 30 mg, every 8 wk	73	68	66	60	58	56	55	51
Placebo	75	68	64	56	45	40	37	31

Stufentherapie des Asthma bronchiale – 2017



Interleukin-5-Antikörper

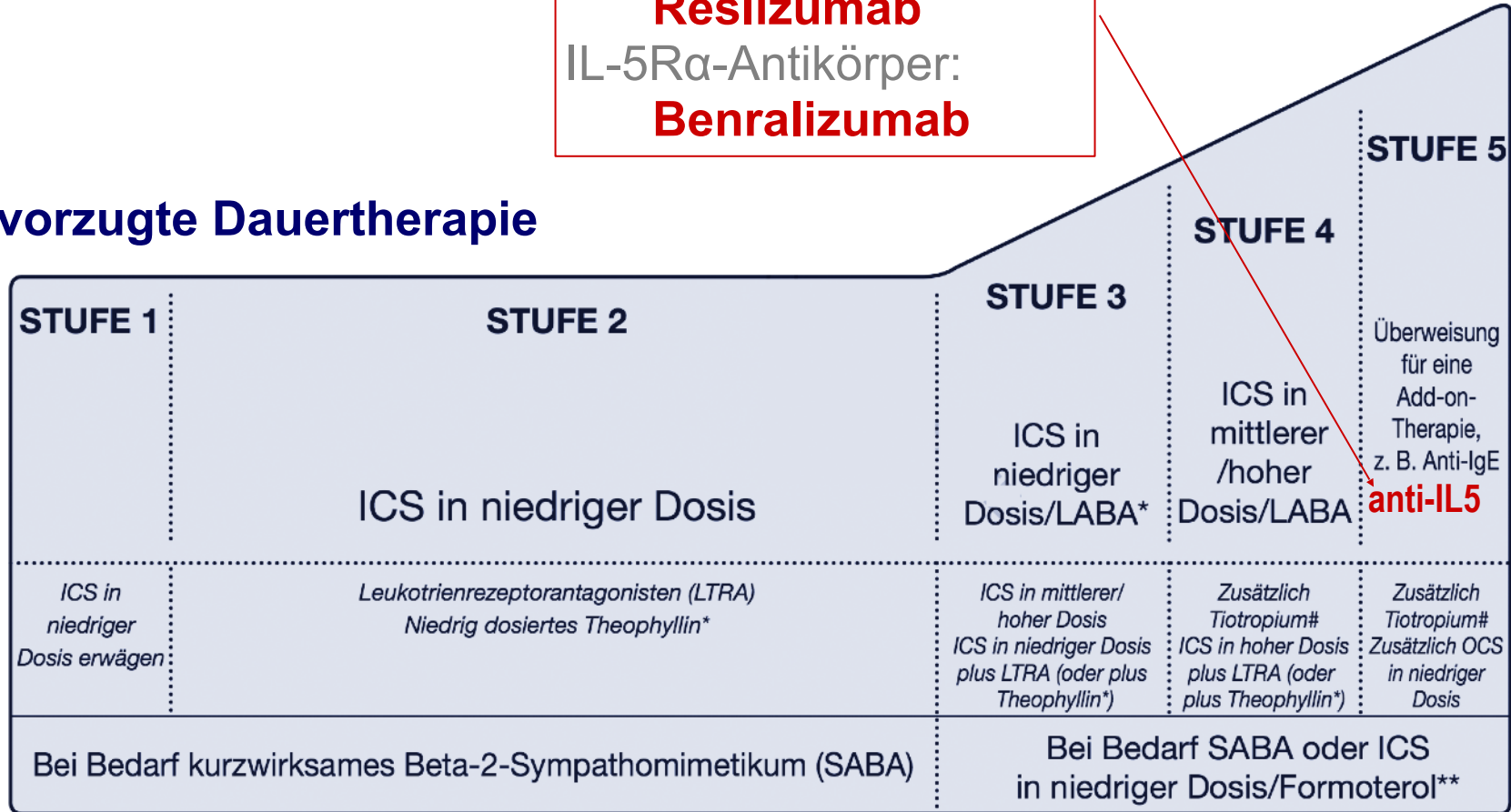
Mepolizumab

Reslizumab

IL-5R α -Antikörper:

Benralizumab

Bevorzugte Dauertherapie



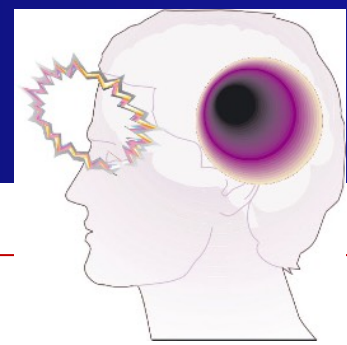
Bedarfstherapie

Migräne

Erenumab (Aimovig®)

Galcanezumab (Emgality®)

Migräne – Therapie



Akuttherapie der Migräne-Attacke

Bei Übelkeit/Erbrechen:

Metoclopramid

p.o., rektal, i.m., i.v.
oder

Domperidon p.o.



Analgetika-Therapie:

Nichtsteroidale Antiphlogistika,

z.B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen,
Diclofenac p.o.

(bei Kontraindikationen auch:
Paracetamol, Metamizol p.o.)



(mittel-)schwere Migräne-Attacke:

Triptane, z.B. Sumatriptan p.o.,

rektal, nasal, s.c.



Medikamentöse Prophylaxe (zur Reduktion der Frequenz von Migräne-Attacken)

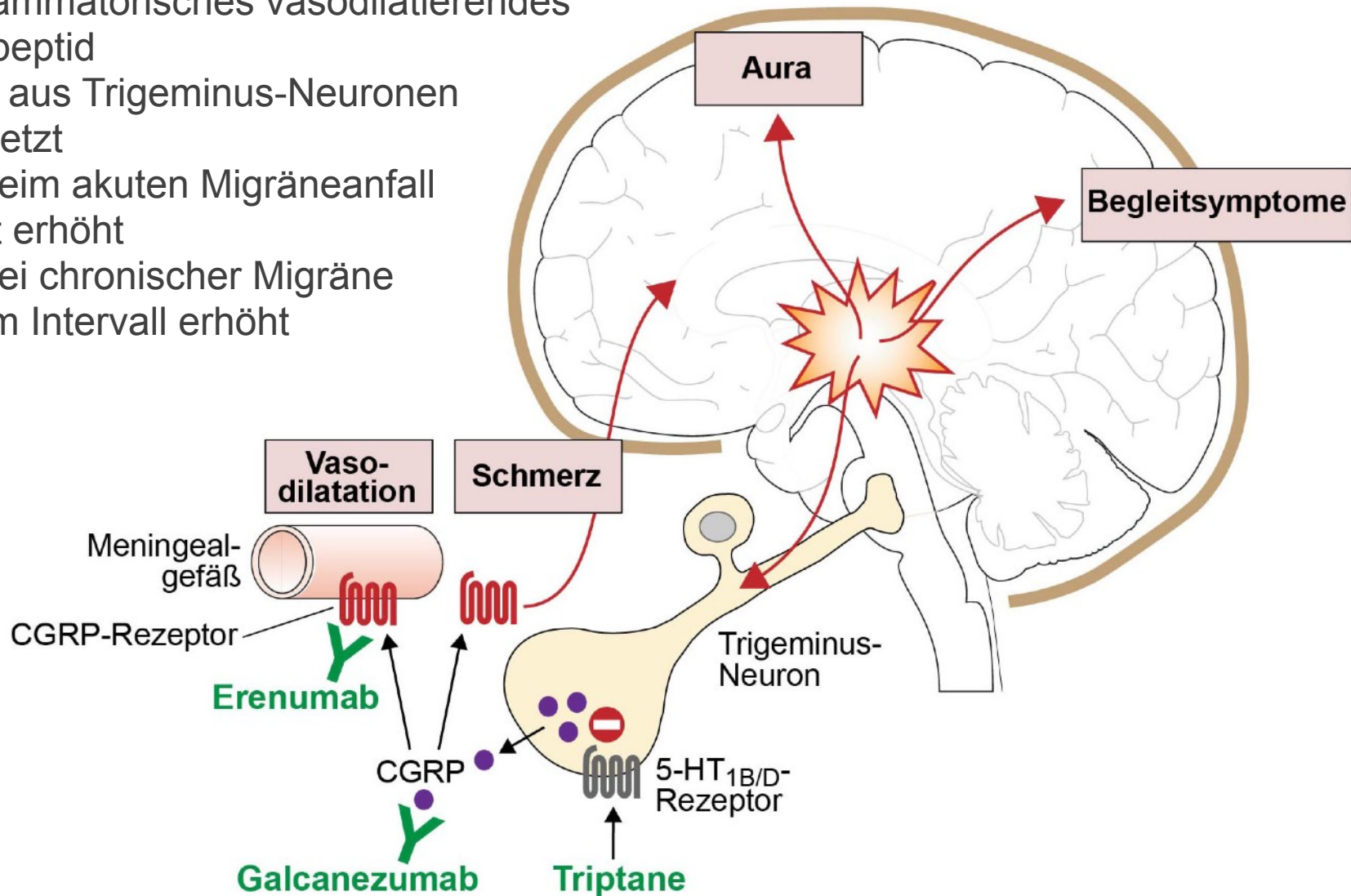
Pharmaka mit guter Evidenz: Betablocker (Propranolol, Metoprolol), Flunarizin, Valproinsäure, Topiramaten, Amitriptylin, Onabotulinumtoxin A (nur bei chronischer Migräne)

NEU:

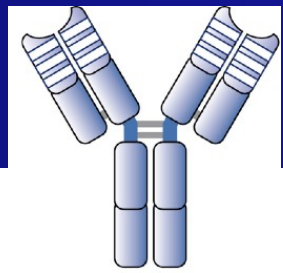
Bei mind. 4 Migränetagen/Monat: **Erenumab (CGRP-Rezeptor-Antikörper)**, **Galcanezumab (CGRP-AK)**

Migräne - Pathophysiologie

- **CGRP** (*calcitonin gene related peptide*): proinflammatorisches vasodilatierendes Neuropeptid
- ... wird aus Trigeminus-Neuronen freigesetzt
- ... ist beim akuten Migräneanfall im Blut erhöht
- ... ist bei chronischer Migräne auch im Intervall erhöht



Galcanezumab (Emgality®) seit 4/2019

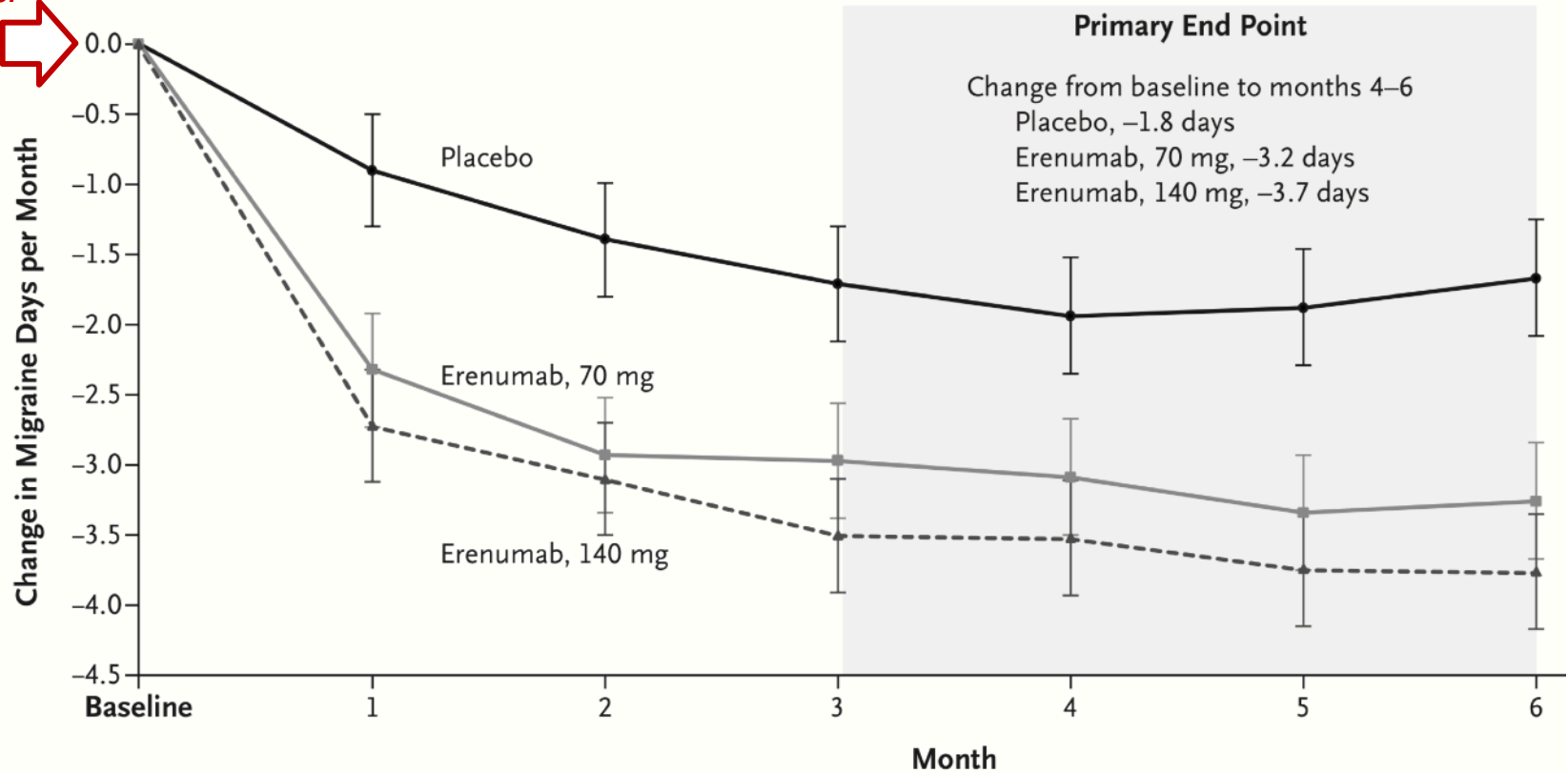


Datum	Zulassung 14.11.2018, Markteinführung 04/2019
Wirkstoff	humanisierter monoklonaler IgG4-Antikörper gegen CGRP (aus CHO-Zellen)
Wirkung	bindet CGRP und verhindert die Rezeptoraktivierung
Kinetik	s.c. -> max. Plasmaspiegel nach 5 d, 82% bioverfügbar, HWZ 27 d (Abbau durch Proteolyse)
UAW	Reaktionen am Injektionsort, Schwindel, Obstipation, Urticaria, Juckreiz
Dosierung	120 mg s.c. einmal monatlich (Anfangsdosis 240 mg)
Anwendung	Migräneprophylaxe bei Erw. mit ≥ 4 Migränetagen/Monat

Erenumab (Aimovig®) – klinische Studie

- STRIVE-Studie
- 977 Pat. mit episodischer Migräne (4-14 Migräne-Kopfschmerztagen/Mo.)
- 317 Pat. 70 mg E, 319 Pat. 140 mg E, 319 Pat. Placebo
- primärer Endpunkt: Migräne-Kopfschmerztagen/Monat 3-6

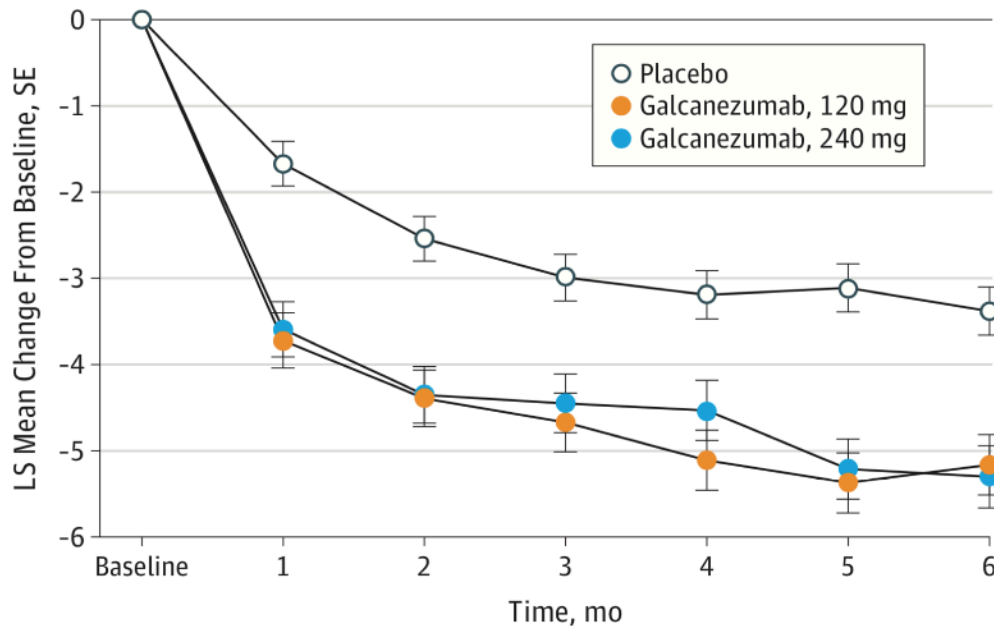
8,3 Tage/
Monat



Galcanezumab (Emgality®) – klinische Studien

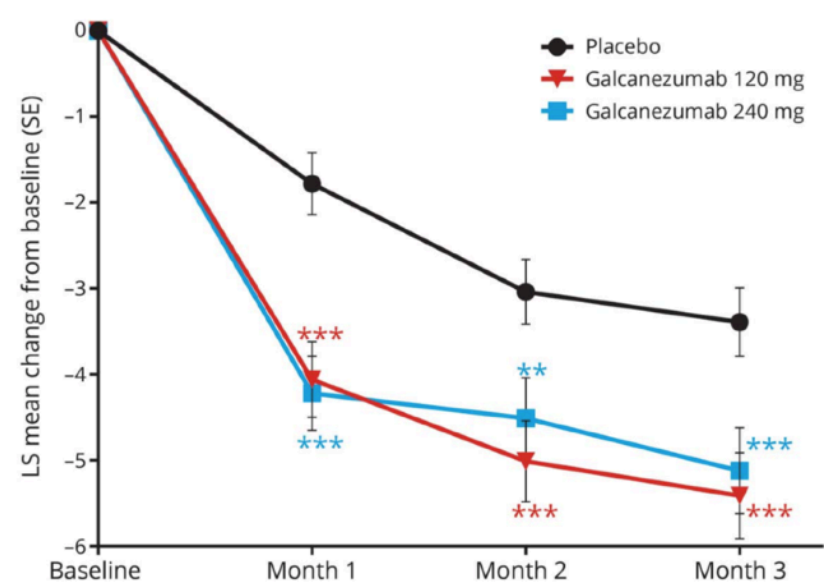
Episodische Migräne

EVOLVE-1



Chronische Migräne

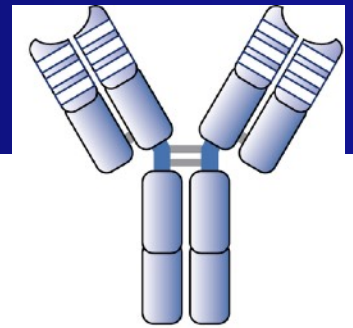
REGAIN



Galcanzumab reduziert die Migräne-Kopfschmerzstage pro Monat:

- bei episodischer Migräne -4,7 / -4,6 Tage (Placebo - 2,8)
- bei chronischer Migräne -4,8 / -4,6 Tage (Placebo - 2,7)

Erenumab (Aimovig®)



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Nutzenbewertung Erenumab:

- Patienten mit **episodischer Migräne**, die auf keine der zugelassenen Therapien ansprechen
> Hinweis auf beträchtlichen Zusatznutzen
- **unbehandelte** Patienten
> Zusatznutzen nicht belegt
- Patienten mit **unzureichendem Ansprechen** auf mindestens eine Prophylaxe
> Zusatznutzen nicht belegt

Kosten Erenumab:

3 Fertigpen 70 mg, Listenpreis 2.027,36 €
= 24,14 € pro Tag bzw. 8.809 € pro Jahr

Herpes zoster & postzosterische Neuralgie

Varicella-Zoster-Virus-
Glykoprotein-E-Antigen
(Shingrix®)

Herpes zoster

- > 300.000 Menschen erkranken pro Jahr an Herpes zoster
- > 20.000 Hospitalisierungen pro Jahr
- Risiko für postherpetische Neuralgie (PHN) ...
 - steigt mit dem Alter
 - ist bei Immunsuppression erhöht

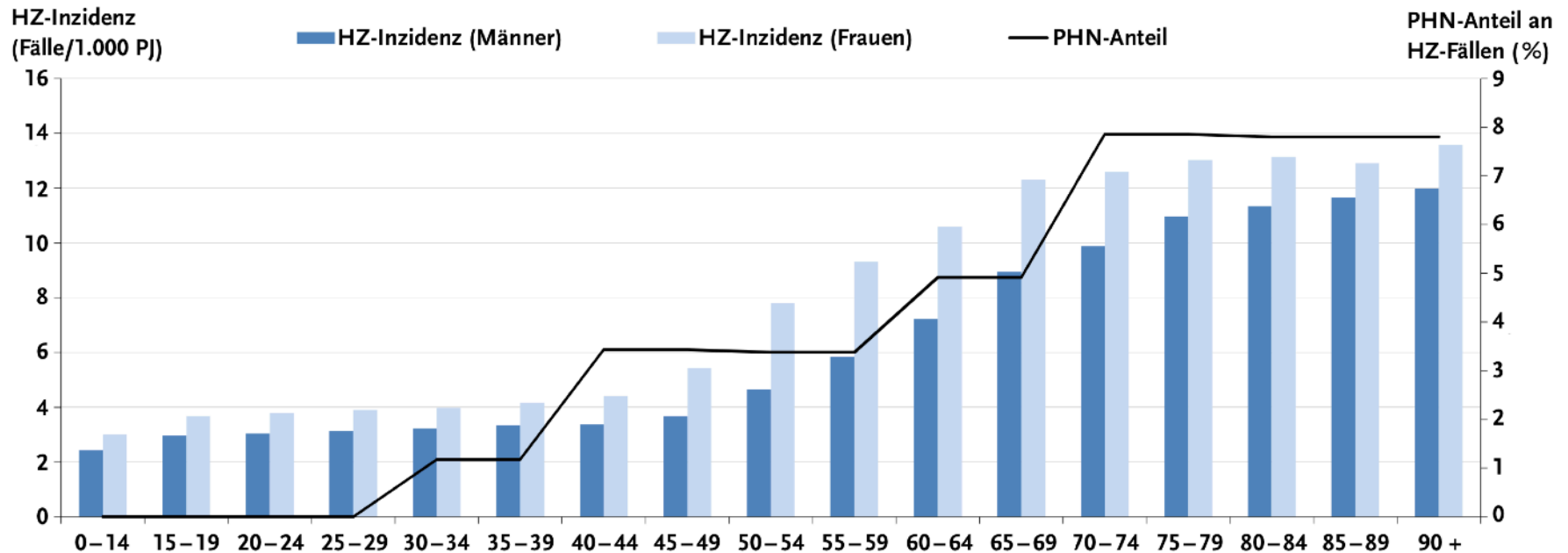


Abb. 1: Inzidenz des Herpes zoster (HZ) nach Alter und Geschlecht sowie Anteil der postherpetischen Neuralgie (PHN) an den HZ-Fällen in Deutschland^{5,44}

Herpes zoster - Therapie



Tab. 2 Antivirale Therapie des Herpes zoster bei immunkompetenten Erwachsenen

Präparat	Applikation	Dosis	Dauer
<i>„First line“</i>			
Aciclovir	Oral	800 mg 5-mal täglich	7 Tage
Oder Aciclovir	i.v.	10 mg/kg Körpergewicht 3-mal täglich	7 Tage
Oder Brivudin	Oral	125 mg 1-mal täglich	7 Tage
<i>„Second line“</i>			
Valaciclovir	Oral	1000 mg 3-mal täglich	7 Tage
Famciclovir	Oral	250 mg 3-mal täglich	7 Tage

Die antivirale Behandlung ist innerhalb der ersten 72 h einzuleiten. Die Erstlinientherapie besteht in der Gabe von **Aciclovir**. Die perorale Dosierung bei Erwachsenen sollte 5-mal 800 mg/Tag betragen. Die orale Applikation erzielt nur eine begrenzte Bioverfügbarkeit und ist der intravenösen Gabe deutlich unterlegen. Intravenös sollten 3-mal 500 mg/Tag bei unkompliziertem Verlauf verabreicht werden. Bei schweren Fällen ist die intravenöse Gabe in einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht (KG) 3- bis 5-mal täglich über 5 bis 7 Tage zu bevorzugen. Im Falle einer Immunsuppression ist über 10 Tage zu behandeln [27].



Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia (Review)

Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L

"Key results and quality of the evidence

Aciclovir, which is an antiviral medicine, was used in five trials (900 participants) and was not better than a placebo (dummy pill) in preventing PHN. In the other trial (419 participants), famciclovir, which is another antiviral drug, was no better than placebo in preventing pain following healing of the shingles rash."

Varicella-Zoster-Virus-Antigen (*Shingrix*[®])

- Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein-E(gE)-Antigen
- rekombinant hergestellt in immortalisierten CHO-Ovarialzellen
- Adjuvanssystem AS01_B -> zelluläre und humorale Immunantwort

Fachinfo
Shingrix[®]

4.1 Anwendungsgebiete

Shingrix ist indiziert zur Vorbeugung von Herpes Zoster (HZ) und postzosterischer Neuralgie (PZN) bei Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und älter (siehe Abschnitt 5.1).

Die Anwendung von Shingrix sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Das Grundimmunisierungsschema besteht aus zwei Dosen mit jeweils 0,5 ml. Nach der ersten Dosis folgt eine zweite Dosis 2 Monate später.

Varicella-Zoster-Virus-Antigen (*Shingrix*[®])

- Wirksamkeit des Impfstoffs gegen Herpes zoster (HZ)

Alter (Jahre)	Shingrix			Placebo			Wirksamkeit des Impfstoffes (%) [95% KI]
	Anzahl der auswertbaren Studienteilnehmer	Anzahl an HZ-Fällen	Inzidenzrate pro 1000 Personenjahre	Anzahl der auswertbaren Studienteilnehmer	Anzahl an HZ-Fällen	Inzidenzrate pro 1000 Personenjahre	
ZOE-50*							
≥ 50	7.344	6	0,3	7.415	210	9,1	97,2 [93,7; 99,0]
50–59	3.492	3	0,3	3.525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3.852	3	0,2	3.890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60–69	2.141	2	0,3	2.166	75	10,8	97,4 [90,1; 99,7]
ZOE-50 und ZOE-70 gepoolt**							
≥ 70	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	91,3 [86,8; 94,5]
70–79	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1.782	6	1,0	1.792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]

Varicella-Zoster-Virus-Antigen (*Shingrix*[®])

- Wirksamkeit des Impfstoffs gegen postzosterische Neuralgie (PZN)

Alter (Jahre)	Shingrix			Placebo			Wirksamkeit des Impfstoffes (%) [95 % KI]
	Anzahl der auswertbaren Studienteilnehmer	Anzahl an PZN*-Fällen	Inzidenzrate pro 1000 Personenjahre	Anzahl der auswertbaren Studienteilnehmer	Anzahl an PZN-Fällen	Inzidenzrate pro 1000 Personenjahre	
ZOE-50**							
≥ 50	7.340	0	0,0	7.413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50–59	3.491	0	0,0	3.523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3.849	0	0,0	3.890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60–69	2.140	0	0,0	2.166	2	0,2	100^s [< 0; 100]
ZOE-50 und ZOE-70 gepoolt***							
≥ 70	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70–79	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	71,2^s [< 0; 97,1]



"Seit Dezember 2018 empfiehlt die STIKO zum **Schutz vor Herpes zoster**, seinen Komplikationen und Spätfolgen allen Personen ab dem Alter von 60 Jahren die Impfung mit dem adjuvantierten **Herpes-zoster-subunit-(HZ/su)Totimpfstoff** als Standardimpfung (S).

Aufgrund des erhöhten Risikos für **immunsupprimierte Personen und Patienten mit anderen schweren Grundkrankheiten**, ... empfiehlt die STIKO außerdem Personen ab einem Alter von 50 Jahren mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung ... die Impfung mit dem HZ/su-Totimpfstoff als Indikationsimpfung (I). Zu dieser Gruppe gehören z.B. Personen mit:

- angeborener oder erworbener Immundefizienz oder Immunsuppression
- HIV-Infektion
- rheumatoider Arthritis
- systemischem Lupus erythematodes
- chronisch entzündlichen Darmerkrankungen
- COPD oder Asthma bronchiale
- chronischer Niereninsuffizienz
- Diabetes mellitus"

RR relatives Risiko
für Herpes zoster
1,11 – 4,11

Varicella-Zoster-Virus-Antigen (*Shingrix*[®])



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Über den G-BA

Themen

Richtlinien

Startseite // Presse // Pressemitteilungen // Arzneimittel // Impfung gegen Gürtelrose wird Kassenleistung

Arzneimittel

Impfung gegen Gürtelrose wird Kassenleistung

Berlin, 7. März 2019 – Die Impfung gegen Herpes zoster (Gürtelrose) – mit einem seit Mai letzten Jahres in Deutschland zur Verfügung stehenden adjuvantierten subunit-Totimpfstoff – wird zukünftig für alle Personen ab einem Alter von 60 Jahren sowie für Personen mit einer erhöhten gesundheitlichen Gefährdung ab einem Alter von 50 Jahren Pflichtleistung aller gesetzlichen Krankenkassen. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am Donnerstag in Berlin beschlossen, die Schutzimpfungs-Richtlinie (SI-RL) an die entsprechende Impfempfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) anzupassen.

Schutzimpfungs-Richtlinie:

Umsetzung der STIKO-Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff

Beschlussdatum: 07.03.2019

Inkrafttreten: 01.05.2019

Beschluss veröffentlicht: [BAnz AT 30.04.2019 B1](#)