

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Benralizumab (Fasenra®)

AstraZeneca GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 21.11.2024

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	6
1.1 Administrative Informationen	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	14
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	20
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	23
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	25

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie – G-BA-Festlegung.....	12
Tabelle 1-8: Zweckmäßige Vergleichstherapie – angepasst für die vorliegende Nutzenbewertung	13
Tabelle 1-9: Übersicht über die zusatznutzenrelevanten Ergebnisse der RCT MANDARA und Ableitung des Zusatznutzens.....	14
Tabelle 1-10: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	16
Tabelle 1-11: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21
Tabelle 1-12: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	23
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	24

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AB	Aktiengesellschaft (Aktiebolag)
ACQ-6	Asthma Control Questionnaire
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
ASK	Arzneistoffkatalog
AWG	Anwendungsgebiet
BVAS	Birmingham Vasculitis Activity Score
bzw.	beziehungsweise
DB	doppelblind
EGPA	Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ggf.	gegebenenfalls
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GPA	Granulomatose mit Polyangiitis
ICD-10	Deutsche Modifikation der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, German Modification)
ID	Identification
IL-5	Interleukin-5
KI	Konfidenzintervall
mg	Milligramm
MPA	Mikroskopische Polyangiitis
OCS	Orale Glukokortikoide
PGI-S	Patient Global Impression of Severity
PZN	Pharmazentralnummer
RCT	randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RR	Relatives Risiko
SF-36v2	Short Form-36 Version 2
SGB	Sozialgesetzbuch
SNOT-22	Sinonasal Outcome Test-22

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
UE	Unerwünschtes Ereignis
VDI	Vasculitis Damage Index
W	Woche
WPAI	Work Productivity and Activity Impairment
ZNS	zentrales Nervensystem
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

AstraZeneca bekennt sich zu Inklusion und Vielfalt. Deswegen ist es uns wichtig, auch Trans*- und nicht-binäre Menschen in unserer Sprache zu berücksichtigen. Daher wird in diesem Dokument bspw. die Schreibweise Patient:innen verwendet.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	AstraZeneca GmbH
Anschrift:	Friesenweg 26 22763 Hamburg
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	AstraZeneca AB
Anschrift:	SE-151 85 Södertälje Schweden
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Benralizumab
Handelsname:	Fasenra®
ATC-Code:	R03DX10
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42479
Pharmazentralnummer (PZN)	13475325 15530910
ICD-10-GM-Code	M30.1
Alpha-ID	1129268
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Fasenra ist angezeigt als <i>Add-on</i> -Therapie bei erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation ^b).	24. Oktober 2024	A
<p>a: Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>b: Der Wortlaut von Abschnitt 5.1 kann der Fachinformation von Benralizumab (Fasenra®) entnommen werden.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Fasenra ist angezeigt als <i>Add-on</i> -Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation ^a).	08. Januar 2018
<p>a: Der Wortlaut von Abschnitt 5.1 kann der Fachinformation von Benralizumab (Fasenra[®]) entnommen werden.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^{b,c}
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	<u>Teilpopulation 1</u> : Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne aktive organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation	Mepolizumab ^d
	<u>Teilpopulation 2</u> : Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA mit aktiver organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation zur Remissionsinduktion	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Cyclophosphamid und Rituximab in Kombination mit Glukokortikoiden

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.

c: AstraZeneca folgt der vom G-BA festgelegten zVT sinngemäß und führt dies im Abschnitt 3.1.2 weiter aus.

d: Mepolizumab ist bei EGPA-Patient:innen wie Benralizumab als *Add-on*-Therapie (Zusatzbehandlung) zugelassen.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) wurde vom G-BA für zwei Teilpopulationen definiert (Beratungsgespräch vom 29.01.2024, Vorgangsnummer: 2023-B-327, Indikationswortlaut zum Zeitpunkt der Beratung: „Fasenra ist angezeigt als *Add-on*-Behandlung für erwachsene Patienten ab 18 Jahren mit schubförmig remittierender oder refraktärer EGPA“) (Tabelle 1-7).

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie – G-BA-Festlegung

Population	zVT
Teilpopulation A: Erwachsene mit schubförmig remittierender oder refraktärer EGPA mit organgefährdender / lebensbedrohlicher Manifestation	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Cyclophosphamid und Rituximab zur Remissionsinduktion gefolgt von Mepolizumab zum Remissionserhalt jeweils in Kombination mit Glukokortikoiden
Teilpopulation B: Erwachsene mit schubförmig remittierender oder refraktärer EGPA ohne organgefährdende / lebensbedrohliche Manifestation	Mepolizumab ^a
<p>a: Mepolizumab ist bei EGPA-Patient:innen wie Benralizumab als <i>Add-on</i>-Therapie (Zusatzbehandlung) zugelassen.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>	

Ergänzungen seitens AstraZeneca zur zVT-Definition:

- Es wird davon ausgegangen, dass Benralizumab derzeit nicht für die Remissionsinduktion bei aktiven organgefährdenden oder lebensbedrohlichen Manifestationen infrage kommt, sondern allenfalls mit Beginn der Remissionserhaltung. In diesem Fall aber leiden diese Patient:innen nicht mehr unter einer aktiven organgefährdenden oder lebensbedrohlichen Manifestation und können daher für die Nutzenbewertung der Teilpopulation B zugeordnet werden. Patient:innen der vom G-BA festgelegten Teilpopulation B sowie Patient:innen, die nach einer organgefährdenden oder lebensbedrohlichen Manifestation wieder in Remissionserhaltung sind, werden in diesem Dossier als Teilpopulation 1 bezeichnet.
- Benralizumab ist als *Add-on*-Therapie, Mepolizumab als Zusatzbehandlung zugelassen. Daher bezieht sich diese Nutzenbewertung auf Benralizumab im Vergleich zu Mepolizumab jeweils als *Add-on*-Therapie (Zusatzbehandlung).
- Im Verlauf des Zulassungsverfahrens wurde das Anwendungsgebiet (AWG) sprachlich geringfügig abweichend, jedoch ohne Auswirkungen im Sinne der zVT-Bestimmung, festgelegt: „Fasenra ist angezeigt als *Add-on*-Therapie bei erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis“.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Hieraus ergeben sich die folgenden Teilpopulationen mit den vom G-BA benannten zVT:

Tabelle 1-8: Zweckmäßige Vergleichstherapie – angepasst für die vorliegende Nutzenbewertung

Population	zVT
Teilpopulation 1: Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne aktive organgefährdende / lebensbedrohliche Manifestation	Mepolizumab ^a
Teilpopulation 2: Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA mit aktiver organgefährdender / lebensbedrohlicher Manifestation zur Remissionsinduktion	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Cyclophosphamid und Rituximab in Kombination mit Glukokortikoiden
<p>a: Mepolizumab ist bei EGPA-Patient:innen wie Benralizumab als <i>Add-on</i>-Therapie (Zusatzbehandlung) zugelassen. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>	

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Zum Nachweis des medizinischen Zusatznutzens von Benralizumab im Vergleich zur zVT Mepolizumab für die Teilpopulation 1 (Patient:innen mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne aktive organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation) werden die Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) MANDARA herangezogen. Die Studie MANDARA ist geeignet, Hinweise zum Zusatznutzen von Benralizumab abzuleiten.

Die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens werden für jeden Endpunkt mit statistisch signifikantem Ergebnis basierend auf der Studie MANDARA in Tabelle 1-9 zusammengefasst.

Tabelle 1-9: Übersicht über die zusatznutzenrelevanten Ergebnisse der RCT MANDARA und Ableitung des Zusatznutzens

Endpunkt	Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert (Benralizumab vs. Mepolizumab)	Ausmaß des Zusatznutzens
Mortalität		
In der DB-Phase der Studie MANDARA traten keine UE, die zum Tode führten, auf.		
Morbidität & Lebensqualität		
Anteil Patient:innen mit steroidfreier Remission zu W36 und 48 ^a	RR ^d : 2,192 [1,012; 4,749]; 0,047	<i>Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen</i>
Anteil Patient:innen mit durchschnittlicher OCS-Dosis = 0 mg/Tag zum Ende der DB-Phase: W49-52	RR ^d : 1,708 [1,060; 2,752]; 0,028	<i>Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen</i>

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert (Benralizumab vs. Mepolizumab)	Ausmaß des Zusatznutzens
<p>Zu den folgenden Endpunkten lag kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor: steroidfreie Remission zu W52^a, steroidsparende Remission (≤ 4 mg/Tag)^b, steroidsparende Remission ($\leq 7,5$ mg/Tag)^c, dauerhafte Remission (innerhalb der ersten 24 W und Erhalt bis W52), EGPA-Rezidiv und Hospitalisierung, durchschnittliche OCS-Dosisreduktion auf ≤ 4 mg/Tag bzw. $\leq 7,5$ mg/Tag, Krankheitsaktivität anhand des BVAS, Asthmasymptomatik anhand ACQ-6, Sinusale Symptomatik anhand SNOT-22, Vaskulitische Organschädigung anhand VDI, Symptomschwere anhand PGI-S, Aktivitätsbeeinträchtigung anhand WPAI sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand SF-36v2.</p>		<p><i>Kein Zusatznutzen belegt</i></p>
<p>Sicherheit</p>		
<p>Auftreten unerwünschter Ereignisse</p>		
<p>Zu den Gesamtraten jeglicher UE, nicht schwere UE, schwerwiegenden UE (SUE), schweren UE und UE, die zum Tod führen (Mortalität), UE, die zu Therapieabbrüchen führen sowie bei den Gesamtraten der Unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse (UESI, schwerwiegende UESI, schwere UESI und nicht schwere UESI) lag in keiner der Endpunkte ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor.</p> <p>Zu den Gesamtraten UE nach SOC und PT, schwere UE nach SOC und PT, UE, die zum Therapieabbruch führen nach SOC und PT (nur deskriptiv), schwerwiegende UE nach SOC und PT lag in keiner der Endpunkte ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor.</p>		<p><i>Kein Zusatznutzen belegt</i></p>
<p>a: BVAS = 0, OCS = 0 mg/Tag b: BVAS = 0, OCS ≤ 4 mg/Tag, c: BVAS = 0, OCS $\leq 7,5$ mg/Tag d: RR, 95%-KI und p-Wert basierend auf log-binomialer Regression mit Behandlungsgruppe, Baseline BVAS (BVAS=0 vs. BVAS >0) und Baseline OCS Dosis (< 12 mg/Tag vs. ≥ 12 mg/Tag) als Faktoren. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-10 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-10: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	<u>Teilpopulation 1</u> : Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne aktive organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation	Ja
	<u>Teilpopulation 2</u> : Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA mit aktiver organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation zur Remissionsinduktion	Nein ^c
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. c: Für den Einsatz von Anti-IL-5-Strategien in der Teilpopulation 2 liegen derzeit keine Empfehlungen oder Daten vor. Weder Benralizumab noch Mepolizumab wurden in dieser Gruppe untersucht. Daher wird der Zusatznutzen in diesem Dossier nur für die Teilpopulation 1 bestimmt. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Die doppelblinde RCT MANDARA weist ein niedriges Verzerrungspotenzial auf. Die angewandten Erhebungsinstrumente der jeweiligen Endpunkte sind validiert und akzeptiert. Für die Ableitung des medizinischen Zusatznutzens liegen valide und konsistente Ergebnisse vor, sodass ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Benralizumab gegenüber Mepolizumab abgeleitet werden kann.

Mortalität

Es traten keine Todesfälle auf.

Morbidität

Das Erreichen einer dauerhaften Remission unter Abwesenheit von Krankheitsaktivität, die dauerhafte Verringerung der OCS-Gabe auf die niedrigste mögliche Dosis und die Verbesserung der Krankheitssymptomatik sind die wichtigsten Therapieziele bei EGPA-Patient:innen, die durch die folgenden Endpunkte gemessen wurden:

Erreichen einer Remission

Patient:innen in Remission befinden sich in einer nicht-aktiven Krankheitsphase der systemischen Vaskulitis. Eine vollständige Freiheit von Krankheitsaktivität bei gleichzeitiger vollständiger Vermeidung jeglicher OCS-Gabe stellt eines der wichtigsten Therapieziele dar.

Für die steroidfreie Remission (BVAS = 0, OCS = 0 mg/Tag), die den maximalen Therapieerfolg darstellt, zeigte sich zum primären Endpunkt (W36 und W48 kombiniert) ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil zugunsten von Benralizumab (RR [95 %-KI]: 2,192 [1,012; 4,749], $p=0,047$). Die anhaltende steroidfreie Remission wird mit dem präspezifizierten Abstand von 12 Wochen bestätigt. Zu W36 und 48 erreichten unter Benralizumab 16 von 70 Patient:innen eine steroidfreie Remission, während diese unter Mepolizumab nur bei 8 von 70 Patient:innen erreicht werden konnte. Auch für die „steroidfreie Remission innerhalb der ersten 24 W und Erhalt bis W52“ zeigte sich ein numerischer Vorteil.

Die Ergebnisse der Einzelkomponenten BVAS und OCS-Gabe von 0 mg/Tag zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Für die Endpunkte steroidsparende Remission (≤ 4 mg/Tag) und steroidsparende Remission ($\leq 7,5$ mg/Tag) ergaben sich vergleichbare Effekte zwischen den Behandlungsarmen.

Insgesamt lässt sich aus diesen Ergebnissen für die Remission auf Basis des statistisch signifikanten Vorteils für die besonders patienten-relevante steroidfreie Remission ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** ableiten.

Vermeidung von Rezidiven und Hospitalisierungen

Die Ergebnisse dieser Endpunkte waren zwischen den Therapiearmen vergleichbar.

Reduktion der OCS-Dosis

Die OCS-Dosisreduktion ist als Surrogat für die patientenrelevante Vermeidung Glukokortikoid-induzierter Nebenwirkungen anerkannt und somit eines der Hauptziele einer Behandlung rezidivierender oder refraktärer EGPA-Patient:innen.

Die Analyse zur durchschnittlichen OCS-Dosisreduktion ergab, dass zum Auswertungszeitpunkt W49-52 statistisch signifikant mehr Patient:innen im Benralizumab-Arm die OCS-Behandlung komplett absetzen (OCS-Dosisreduktion auf 0 mg/Tag) konnten als im Mepolizumab-Arm (RR [95 %-KI]: 1,708 [1,060; 2,752], $p=0,028$). Die Anzahl Patient:innen, die unter Benralizumab die OCS-Therapie komplett absetzen konnten, lag unter Benralizumab im Vergleich zu Mepolizumab zu W49-52 sogar bei 29 im Vergleich zu 18 von 70 Patient:innen. Diese Ergebnisse sind von klinischer Relevanz.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Da dieses Ergebnis eine Abschwächung oder gar Vermeidung schwerwiegender OCS-vermittelter Symptome bedeutet, lässt sich **für den Endpunkt OCS-Dosisreduktion auf 0 mg/Tag ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** ableiten.

Krankheitsaktivität und -symptomatik

Die Ergebnisse zum BVAS, ACQ-6, SNOT-22 und PGI-S zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Aktivitätsbeeinträchtigung

Die Ergebnisse zum WPAI (Frage 6) waren zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar.

Lebensqualität

Die Ergebnisse zum SF-36v2 waren zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar.

Sicherheit

Die Ergebnisse zu allen UE waren zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar.

Die Langzeitsicherheit unter Benralizumab wurde in verschiedenen Studien an Asthma-Patient:innen untersucht (mediane Nachbeobachtungszeit: 3,4 Jahre; Spanne 8,5 Monate – 5,3 Jahre). Das Sicherheitsprofil entsprach dem bekannten Sicherheitsprofil von Benralizumab. Zusammengefasst sprechen die Daten für ein gutes Sicherheitsprofil von Benralizumab.

Subgruppen

In den Subgruppenanalysen wurden keine Fazit-relevanten Effektmodifikationen beobachtet.

Gesamtbewertung des Zusatznutzens

In der dieser Nutzenbewertung zugrunde liegenden MANDARA-Studie zeigte Benralizumab als *Add-on*-Therapie im Vergleich zur zVT Mepolizumab als Zusatzbehandlung eine bessere Wirksamkeit. Die klinisch relevanten Vorteile von Benralizumab führen bei statistisch signifikant mehr Patient:innen mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne aktive organbedrohende oder lebensbedrohliche Manifestation zum Erreichen einer steroidfreien Remission und einer Reduktion der durchschnittlichen OCS-Dosis auf 0 mg/Tag. Mit der Zulassung von Benralizumab steht nun eine Therapieoption zur Verfügung, welche mehr EGPA-Patient:innen ermöglicht, das angestrebte Ziel, eine dauerhafte steroidfreie Remission, zu erreichen.

Bei diesen klinisch relevanten Vorteilen sollte man in Betracht ziehen, dass es sich bei der EGPA um eine seltene Erkrankung handelt und die Rekrutierung der Studienteilnehmer:innen bei seltenen Erkrankungen eine besondere Herausforderung ist. Trotz eines auf Nicht-Unterlegenheit gepowerten Studiendesigns zeigten sich klinische relevante Vorteile für Benralizumab gegenüber Mepolizumab. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität und das Sicherheitsprofil war vergleichbar zwischen den Studiengruppen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Durch eine Behandlung mit Benralizumab konnte bei Patient:innen mit EGPA zudem eine stärkere Reduktion der Eosinophilen im Vergleich zu Mepolizumab erreicht werden. In der MANDARA-Studie betrug die mediane absolute Eosinophilenzahl bereits in W1 30 Zellen/ μ L in der Benralizumab-Gruppe und 100 Zellen/ μ L in der Mepolizumab-Gruppe, verglichen mit 240 Zellen/ μ L bzw. 225 Zellen/ μ L zur Baseline. Dieser Vorteil zugunsten von Benralizumab blieb bis W52 erhalten.

Die subkutane Injektion von Benralizumab 1x alle 4 Wochen zeichnet sich durch eine angenehmere Applikation im Vergleich zu drei subkutanen Injektionen Mepolizumab alle 4 Wochen aus.

Zusammenfassend ist Benralizumab eine neue Therapieoption für Patient:innen mit rezidivierender oder refraktärer EGPA, die gegenüber dem bisherigen Therapiestandard eine bessere Wirksamkeit aufweist und ein gutes Sicherheitsprofil besitzt.

Insbesondere vor dem Hintergrund der Schwere der Erkrankung und der Beeinträchtigung des täglichen Lebens der Betroffenen, ist in der Gesamtschau für Benralizumab im Vergleich zu Mepolizumab ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** festzustellen.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Die Zielpopulation umfasst Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne aktive organbedrohende oder lebensbedrohliche Manifestationen. Diese Gruppe wird zum Zweck der Nutzenbewertung in der Teilpopulation 1 zusammengefasst. Patient:innen der Teilpopulation 1 ist eine unzureichende Kontrolle der EGPA, welche sich durch eine wiederkehrende Krankheitsaktivität bzw. Therapie-Refraktärität äußert, gemein. Primäre Therapieziele für diese Patient:innen sind die Erreichung und Aufrechterhaltung einer Remission und die Reduktion der antiinflammatorischen Hintergrundtherapie (insbesondere OCS), um die Krankheitslast zu reduzieren, therapiebedingte Folgekomplikationen zu vermeiden und die Lebensqualität zu verbessern. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 38 und 60 Jahren.

EGPA-Patient:innen, bei denen eine aktive organbedrohende oder lebensbedrohliche Manifestation vorliegt, werden der Teilpopulation 2 zugeordnet. Leitlinien empfehlen zur Remissionsinduktion bei aktiven organbedrohenden oder lebensbedrohlichen Manifestationen insbesondere den Einsatz von Cyclophosphamid sowie Rituximab. Für einen Einsatz von Anti-IL-5-Strategien zur Remissionsinduktion gibt es in der Teilpopulation 2 hingegen keine Daten oder Empfehlungen und ein Einsatz von Benralizumab zur Remissionsinduktion kommt in dieser Gruppe derzeit nicht infrage. Die Teilpopulation 2 ist deshalb nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Die EGPA stellt durch ihren systemischen Krankheitscharakter, die damit verbundene vielfältige Symptomatik, die resultierende Krankheitslast und reduzierte Lebensqualität eine erhebliche Einschränkung für die Betroffenen dar.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Derzeitige Behandlungen können die Krankheit nur unzureichend kontrollieren, Patient:innen erreichen keine Remission oder rezidivieren häufig, was zu Krankenhausaufenthalten und dauerhaften Gewebe- und Organschäden führen kann.

Die Behandlung eines Rezidivs oder einer refraktären Erkrankung durch Erhöhung der oralen Glukokortikoid-Dosis kann zu erheblichen unerwünschten Wirkungen, wie bspw. Gewichtszunahme, Diabetes mellitus, Schlafstörungen oder arterieller Hypertonie führen. Zudem mehrt sich die Evidenz, dass auch die kumulative Glukokortikoiddosis mit erheblichen unerwünschten Wirkungen, wie bspw. einem erhöhten Infektionsrisiko, Osteoporose oder Hautatrophie einhergeht. Diese erhöhen zusätzlich die Krankheitslast und verringern die Lebensqualität der Patient:innen.

Bisherige Behandlungsempfehlungen basierten zudem teilweise auf Erkenntnissen aus der Granulomatose mit Polyangiitis (GPA)- und Mikroskopische Polyangiitis (MPA)-Erkrankung. Der Anti-Interleukin-5 (IL-5) Antikörper Mepolizumab war neben Glukokortikoiden die erste zugelassene, spezifisch wirksame Therapieoption für Patient:innen ab 6 Jahren mit schubförmig remittierender oder refraktärer EGPA. Aufgrund des anti-entzündlichen und spezifisch auf die Depletion der Eosinophilen gerichteten Wirkmechanismus', der sich von dem von Mepolizumab unterscheidet (s. Modul 2), steht mit Benralizumab als Anti-IL-5-Rezeptor-Antikörper nun eine neue zielgerichtete, für rezidivierende oder refraktäre EGPA-Patient:innen zugelassene, wirksame und verträgliche Therapieoption mit einem beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Mepolizumab zur Verfügung. Es ist zu erwarten, dass Benralizumab zu einer spürbaren Verbesserung der Versorgung, namentlich zu mehr Krankheitskontrolle und weniger Folgekomplikationen, für zahlreiche bislang suboptimal behandelbare Patient:innen mit dieser zwar seltenen, aber schweren systemischen Erkrankung führen wird.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-11 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-11: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ^b	730 (Spanne: 91 - 1.364)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Benralizumab kommt für eine Behandlung der Teilpopulation 2 derzeit nicht infrage. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-12 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-12: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	<u>Teilpopulation 1</u>	Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne aktive organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	730 (Spanne: 91 - 1.364)
	<u>Teilpopulation 2</u>	Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA mit aktiver organgefährdender oder lebensbedrohlicher Manifestation zur Remissionsinduktion	Kein Zusatznutzen belegt	0 ^b
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Benralizumab kommt für eine Behandlung der Teilpopulation 2 derzeit nicht infrage. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ^b	31.963,36
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Benralizumab kommt für eine Behandlung der Teilpopulation 2 derzeit nicht infrage. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Geben Sie in Tabelle 1-14 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
<u>Teilpopulation 1: Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne aktive organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation: Mepolizumab</u>				
A	Teilpopulation 1	Mepolizumab	Erwachsene mit rezidivierender oder refraktärer EGPA ohne aktive organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation ^b	48.488,96
		Methylprednisolon Prednisolon Prednison		Patientenindividuell unterschiedlich
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Benralizumab kommt für eine Behandlung der Teilpopulation 2 derzeit nicht infrage.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Ausführliche Informationen bezüglich der Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung sind der Fachinformation und Gebrauchsinformation von Fasenra[®] zu entnehmen.

Die Behandlung mit Fasenra[®] soll von einem Arzt initiiert werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen hat, bei denen Benralizumab indiziert ist.

Nach sorgfältiger Einweisung in die subkutane Injektionstechnik und Schulung zu Anzeichen und Symptomen von Überempfindlichkeitsreaktionen, können sich Patienten ohne bekannte Anaphylaxie in der Vorgeschichte Fasenra[®] selbst injizieren oder sich von ihren Betreuungspersonen injizieren lassen, wenn der Arzt dies für angemessen hält, bei anschließender ärztlicher Betreuung nach Bedarf. Die Selbstapplikation soll nur bei Patienten in Betracht gezogen werden, die bereits in der Anwendung von Fasenra[®] erfahren sind.

Fasenra[®] ist für die Langzeitbehandlung bestimmt. Auf Grundlage des Schweregrades der Erkrankung, dem Grad der Krankheitskontrolle und der Anzahl der Eosinophilen im Blut soll mindestens einmal jährlich über die Fortführung der Therapie entschieden werden.

Die empfohlene Dosis von Benralizumab bei EGPA beträgt 30 mg als subkutane Injektion alle vier Wochen.

Bei Patienten, die lebensbedrohliche Manifestationen der EGPA entwickeln, soll überprüft werden, ob eine Fortsetzung der Therapie erforderlich ist, da Fasenra[®] in dieser Patientengruppe nicht untersucht wurde.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fasenra[®] ist bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit EGPA nicht erwiesen.

Das Arzneimittel sollte in den Oberschenkel oder in den Bauch injiziert werden. Wenn das medizinische Fachpersonal oder die Betreuungsperson die Injektion vornehmen, kann auch in den Oberarm injiziert werden. Es sollte nicht in Körperbereiche injiziert werden, wo die Haut dünn, geprellt, gerötet oder verhärtet ist.

Gegenanzeigen bestehen bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Ein abruptes Absetzen von Corticosteroiden wird nach Beginn der Therapie mit Fasenra® nicht empfohlen. Eine Reduktion der Corticosteroid-Dosen sollte, sofern angemessen, stufenweise und unter ärztlicher Überwachung erfolgen.

Nach der Anwendung von Benralizumab sind akute systemische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Urtikaria, Lichen urticatus, Ausschlag) aufgetreten. Diese Reaktionen können innerhalb von Stunden nach der Anwendung auftreten, in einigen Fällen kam es jedoch zu einem verzögerten Eintritt (z. B. nach Tagen).

Anaphylaxien in der Vorgeschichte unabhängig von Benralizumab können ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Anaphylaxie nach der Anwendung von Fasenra® sein. Patienten sollten über einen angemessenen Zeitraum nach der Anwendung von Fasenra® überwacht werden. Im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Fasenra® dauerhaft abgesetzt werden und eine entsprechende Therapie soll initiiert werden.

Eosinophile können in die Immunantwort auf manche Helminthen-Infektionen involviert sein. Patienten mit bekannten Helminthen-Infektionen wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Es ist nicht bekannt, ob Fasenra® die Immunantwort eines Patienten auf eine Helminthen-Infektion beeinflusst.

Patienten mit einer bestehenden Helminthen-Infektion sollten vor Beginn der Therapie mit Fasenra® diesbezüglich behandelt werden. Wenn sich Patienten infizieren, während sie eine Behandlung mit Fasenra® erhalten und nicht auf eine anti-helminthische Behandlung ansprechen, sollte die Behandlung mit Fasenra® abgesetzt werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

Fasenra® wurde bei Patienten mit aktiven organgefährdenden oder lebensbedrohlichen Manifestationen von EGPA nicht untersucht.

Aus Vorsichtsgründen sollte eine Anwendung von Fasenra® während der Schwangerschaft vermieden werden. Die Anwendung bei schwangeren Frauen sollte nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter jedes potenzielle Risiko für das ungeborene Kind überwiegt.

Unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder die Behandlung mit Fasenra® unterbrochen/auf die Behandlung verzichtet werden soll.

Es gibt keine spezifische Behandlung für eine Überdosierung mit Benralizumab. Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient unterstützend behandelt und entsprechend überwacht werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Für Fasenra® bestehen keine Maßnahmen zur Risikominimierung, die über die Hinweise in der EPAR-Produktinformation hinausgehen. Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.