

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Tixagevimab/Cilgavimab (EVUSHELD®)

AstraZeneca GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 08.05.2023

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	18
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	22
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	24

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-7: Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens auf Endpunktebene.....	13
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	22
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	23

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemische(s) Klassifikation(ssystem)
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
Cilga	Cilgavimab
CoV	Coronavirus
COVID-19	Coronavirus-Erkrankung 2019 (Coronavirus Disease 2019)
COVID-19-Vorsorgeverordnung	Verordnung zum Anspruch auf zusätzliche Schutzimpfung und auf Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19
FPAS	Full Pre-exposure Analysis Set
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HR	Hazard Ratio
i. m.	Intramuskulär
NB	Nicht berechenbar
IMP	Investigational Medicinal Product
PT	Preferred Terms nach MedDRA
PZN	Pharmazentralnummer
RR	Relatives Risiko
SARS	Schweres akutes respiratorisches Syndrom (Severe Acute Respiratory Syndrome)
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SUE	Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis
Tixa	Tixagevimab
UE	Unerwünschtes Ereignis
VO-Population	Population gemäß Verordnung zum Anspruch auf zusätzliche Schutzimpfung und auf Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
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.

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

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	AstraZeneca AB
Anschrift:	SE – 151 85 Södertälje Schweden

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:	Wirkstoffkombination AZD7442 (Kombination aus AZD8895 (Tixagevimab) und AZD1061 (Cilgavimab))
Handelsname:	EVUSHELD®
ATC-Code:	J06BD03
Arzneistoffkatalog (ASK)- Nummer	50868 Tixagevimab 50811 Cilgavimab
Pharmazentralnummer (PZN)	18052368
ICD-10-GM-Code	U11.9 Z29.1 Z29.9
Alpha-ID	I130999, I131000, I20305, I11591, I11589, I11590, I79154, I73543, I32424

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
EVUSHELD [®] wird angewendet zur Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung (Coronavirus Disease 2019, COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht. ^b	25.03.2022	A
<p>a: Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>b: Die nutzenbewertungsrelevante Zielpopulation umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die den Kriterien der Verordnung zum Anspruch auf zusätzliche Schutzimpfung und auf Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 (COVID-19-Vorsorgeverordnung) entsprechen. Die COVID-19-Vorsorgeverordnung umfasst Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine Erkrankung an der Coronavirus-Erkrankung 2019 (COVID-19) durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann sowie Patient:innen, bei denen Schutzimpfungen gegen das SARS-CoV-2 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und die ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer Erkrankung an COVID-19 besitzen.</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
EVUSHELD [®] wird angewendet zur Behandlung einer Coronavirus-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht.	16.09.2022

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
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht	Beobachtendes Abwarten
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>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 Unterstreichnung zu markieren. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

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

Im Zuge des Beratungsgesprächs beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 09.09.2022 (Vorgangsnummer 2021-B-164) wurde seitens der Geschäftsstelle die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) „Beobachtendes Abwarten“ als zVT im Anwendungsgebiet *Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung (Coronavirus Disease 2019, COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht* festgelegt.

Das Epidemiologische Bulletin 8/2023 veröffentlichte die 25. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung, gemäß der eine aktive Immunisierung gegen COVID-19 neben der Reduktion des Expositionsrisikos die wirksamste Prävention vor schweren Verläufen ist. Für potenziell besonders vulnerable Patient:innen, die beispielsweise nach einer Impfung keinen oder keinen ausreichenden Immunschutz aufbauen können, besteht in Abhängigkeit der lokal zirkulierenden Virusvarianten durch die Verfügbarkeit von Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) neutralisierenden monoklonalen Antikörpern

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

die Möglichkeit einer passiven Immunisierung. Die STIKO empfiehlt aktuell ergänzend zur COVID-19-Impfung eine SARS-CoV-2-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) mit der Wirkstoffkombination Tixagevimab/Cilgavimab in begründeten Einzelfällen in Betracht zu ziehen.

Tixagevimab/Cilgavimab ist das einzige auf dem deutschen Markt verfügbare Arzneimittel zur passiven Immunisierung bzw. Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19. Anders als andere monoklonale Antikörper zeigt die Wirkstoffkombination Tixagevimab/Cilgavimab eine lange Schutzdauer von mindestens sechs Monaten und eine ausreichende in-vitro-Neutralisationsaktivität gegenüber vielen verschiedenen Sublinien der Omikron-Variante, inklusive der Omikron-Sublinie BA.4 und der ursprünglichen Omikron-Sublinien BA.2 und BA.5. In der aktuellen Impfempfehlung der STIKO wird weiterhin für bestimmte Hochrisikopersonen mit einer erwartbaren oder nachgewiesenen starken Einschränkung der Immunantwort auf die COVID-19-Impfung die Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab in Einzelfällen befürwortet.

Auf Basis der aktuellen Empfehlungen und fehlenden medikamentösen Optionen erachtet AstraZeneca die vom G-BA im Beratungsgespräch genannte zVT „beobachtendes Abwarten“ für das vorliegende Anwendungsgebiet als relevant und folgt dieser Festlegung.

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)

Für die Nutzenbewertung wurde die multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie PROVENT identifiziert. In die Studie wurden Patient:innen mit erhöhtem Risiko für ein unzureichendes Impfansprechen oder mit einem erhöhten Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion eingeschlossen. Am 08.04.2023 trat die Verordnung zum Anspruch auf zusätzliche Schutzimpfung und auf Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 (COVID-19-Vorsorgeverordnung) in Kraft, die die langfristige Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln zur Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 regelt. Daher wird gemäß dieser Verordnung im Dossier innerhalb des Full Pre-exposure Analysis Set (FPAS: alle randomisierten Patienten mit mindestens einer Dosis der Prüfintervention [Investigational Medicinal Product, IMP] ausgenommen Patienten mit bestätigter COVID-19-Erkrankung zu Baseline) die Population (VO-Population) der Patient:innen dargestellt, für die aus medizinischen Gründen möglicherweise kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann sowie der Patient:innen, bei denen Schutzimpfungen gegen COVID-19 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und die einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung ausgesetzt sind.

Die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens werden für jeden Endpunkt mit statistisch signifikantem Ergebnis basierend auf der VO-Population der randomisierten, verblindeten Studie PROVENT in Tabelle 1-7 zusammengefasst.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens auf Endpunktebene

Endpunkt	Tixa/Cilga vs. Placebo n (%) vs. n (%) Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Morbidität		
Auftreten von COVID-19		
Anteil an Patient:innen mit COVID-19 bis Tag 183	3/346 (0,9) vs. 8/173 (4,6) RR: 0,17 [0,05; 0,66]; 0,010	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Anteil an Patient:innen mit COVID-19 bis Tag 366	22/346 (6,4) vs. 19/173 (11,0) RR: 0,54 [0,29; 0,99]; 0,047	
COVID-19-spezifische Symptome^a		
Kurzatmigkeit	4/24 (16,7) vs. 9/17 (52,9) RR: 0,07 [0,02; 0,29]; <0,001	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Schüttelfrost	4/24 (16,7) vs. 7/17 (41,2) RR: 0,07 [0,02; 0,34]; <0,001	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Husten	8/24 (33,3) vs. 9/17 (52,9) RR: 0,26 [0,07; 0,93]; 0,038	Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen
Muskelschmerzen	4/24 (16,7) vs. 8/17 (47,1) RR: 0,08 [0,02; 0,37]; 0,001	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Körperliche Schmerzen	5/24 (20,8) vs. 7/17 (41,2) RR: 0,15 [0,03; 0,84]; 0,031	Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen
Kopfschmerzen	5/24 (20,8) vs. 9/17 (52,9) RR: 0,12 [0,03; 0,46]; 0,002	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Halsschmerzen	4/24 (16,7) vs. 7/17 (41,2) RR: 0,10 [0,01; 0,75]; 0,025	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Verstopfte Nase	4/24 (16,7) vs. 7/17 (41,2) RR: 0,09 [0,02; 0,42]; 0,003	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Sicherheit		
Zu den Gesamtraten von UE, SUE, schweren UE und UE, die zum Tod führen (Mortalität) lag in keiner der Kategorien ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor.		Kein Zusatznutzen belegt
UE nach SOC und PT		
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	110/346 (31,8) vs. 39/173 (22,5) RR: 1,41 [1,03; 1,94]; 0,033	Kein Zusatznutzen belegt
a: Die Raten beziehen sich auf alle Patient:innen mit COVID-19 bis Tag 366 Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-8 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 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen ^c	Ja
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. c: Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen möglicherweise kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann sowie Patient:innen, bei denen Schutzimpfungen gegen COVID-19 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und die einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung ausgesetzt sind. 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)

Mortalität

Informationen zur Mortalität waren kein eigenständiger Wirksamkeits-Endpunkt der Studie und wurden aus den Sicherheitsdaten extrahiert.

Morbidität

Auftreten von COVID-19

Das Ziel der COVID-19-Präexpositionsprophylaxe ist das Verhindern des Auftretens einer COVID-19-Erkrankung. Dies ist besonders für vulnerable Patient:innen bedeutsam, die infolge einer immunsuppressiven Erkrankung und/oder Therapie durch COVID-19-Impfungen möglicherweise keine ausreichende Immunität bzw. Schutz gegen SARS-CoV-2 aufbauen können und dadurch ein deutlich höheres Risiko für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf besitzen.

Um den Endpunkt Auftreten von COVID-19 in der Studie PROVENT zu erreichen, musste eine für COVID-19 typische Symptomatik sowie ein positiver Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR)-Test auf SARS-CoV-2 vorliegen. Durch die Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab kann das Risiko einer COVID-19-Erkrankung nach 183 Tagen um 83% und nach 366 Tagen um 46% reduziert werden. Die statistisch signifikanten Unterschiede beim Endpunkt Auftreten von COVID-19 stellen eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Vergleich zur zVT dar. Es ergibt sich somit ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

Anteil an Patient:innen mit COVID-19-spezifischen Symptomen bis Tag 28 nach bestätigter COVID-19-Erkrankung

Im Rahmen des Endpunkts wurden über einen Zeitraum von 28 Tagen die Symptome von Patient:innen mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19-typischer Symptomatik abgefragt.

Für die Symptome Husten und körperliche Schmerzen ergibt sich basierend auf den Allgemeinen Methoden des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen Version 6.1 ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen. Die Vorteile einer Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab bezüglich des Auftretens insbesondere der **Symptome Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Halsschmerzen** sowie **verstopfte Nase** stellen eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Vergleich zur zVT dar. Für diese Endpunkte ergibt sich somit ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

Sicherheit

Neben der Wirksamkeit stellt die Sicherheit der Anwendung einen elementaren Bestandteil des patientenrelevanten Nutzens eines Arzneimittels dar. Dabei muss berücksichtigt werden, dass das vorliegende Anwendungsgebiet und die PROVENT-Studie auch Patient:innen umfasst, die schwere Vorerkrankungen haben.

In der Gesamtschau zeigen sich in der Studie PROVENT bei der VO-Population für die Nutzendimension **Sicherheit** (inklusive Mortalität) keine patientenrelevanten Unterschiede einer Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Tixagevimab/Cilgavimab ist das einzige auf dem deutschen Markt verfügbare Arzneimittel zur passiven Immunisierung bzw. Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19. Vor dem Hintergrund des dynamischen SARS-CoV-2-Infektionsgeschehens ist eine wichtige Eigenschaft der Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab, dass die Wirkstoffkombination auch gegen viele verschiedene Sublinien der Omikron-Variante, inklusive der Omikron-Sublinie BA.4 und der ursprünglichen Omikron-Sublinien BA.2 und BA.5, eine ausreichende in-vitro-Neutralisationsaktivität aufweist.

Die Zulassung und die Erstattungsfähigkeit von Tixagevimab/Cilgavimab im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) stellen einen wichtigen Schritt dar, um die VO-Population, die ein erhöhtes Risiko für ein serologisches Impfversagen oder eine Kontraindikation gegen die Impfung bei gleichzeitigem Vorliegen eines erhöhten Risikos für einen schweren COVID-19-Verlauf aufweist und somit im Rahmen einer aktiven Immunisierung möglicherweise keine oder keine ausreichende Immunität gegenüber dem SARS-CoV-2 aufbauen kann, zu schützen. Aufgrund schwerwiegender Vorerkrankungen und/oder immunsuppressiver Therapien weist diese Gruppe ein hohes Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung auf und ist somit stark auf die Möglichkeit eines Schutzes in Form einer passiven Immunisierung angewiesen.

Für die dargestellten Wirksamkeitsendpunkte der Studie PROVENT zeigen sich in der VO-Population ausschließlich patientenrelevante Vorteile einer Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab. So hat eine Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab das Risiko der Patient:innen der besonders vulnerablen VO-Population für das Auftreten einer COVID-19-Erkrankung innerhalb der ersten 183 Tage bzw. 366 Tage nach Verabreichung deutlich gesenkt. Somit kann die potenziell lebensbedrohliche COVID-19-Erkrankung bei einem großen Anteil derjenigen, die daran erkranken würden, nachhaltig und vollständig vermieden werden.

Zusätzlich zeigte sich unter einer Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab auch eine deutlich geringere Symptomlast der Erkrankung. So berichteten im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich weniger Patient:innen die für COVID-19 typischen Symptome wie Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, Husten, Muskelschmerzen, körperliche Schmerzen, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, verstopfte Nase oder Appetitlosigkeit.

Zusätzlich zu den deutlichen Vorteilen bei der symptom-spezifischen Wirksamkeit weist die Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab in der VO-Population eine gute Sicherheit und Verträglichkeit auf. Den deutlichen Vorteilen in patientenrelevanten Endpunkten stehen damit keinerlei Nachteile gegenüber.

Insgesamt zeigte die Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab für die VO-Population der PROVENT-Studie eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapie-relevanten Nutzens gegenüber der zVT. Daraus resultiert in der VO-Population für die

Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab im Vergleich zur zVT ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.**

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)

Gemäß Zulassung kommen für die Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19 mit Tixagevimab/Cilgavimab Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht in Frage. Die nutzenbewertungsrelevante Zielpopulation umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen. Die COVID-19-Vorsorgeverordnung umfasst Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine Erkrankung an COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann sowie Patient:innen, bei denen Schutzimpfungen gegen das SARS-CoV-2 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und die ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer Erkrankung an COVID-19 besitzen. Der primäre Einsatz von Tixagevimab/Cilgavimab wird in dieser Population erwartet.

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)

Tixagevimab/Cilgavimab ist das einzige auf dem deutschen Markt verfügbare Arzneimittel zur passiven Immunisierung bzw. Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19. Zwar ist die monoklonale Antikörperkombination Casirivimab und Imdevimab im Anwendungsgebiet zugelassen (Ronapreve[®], Roche Pharma AG), jedoch ist sie nicht auf dem deutschen Markt verfügbar und besitzt keine ausreichende Wirksamkeit gegenüber der derzeit vorherrschenden Omikron-Variante und deren Sublinien.

Anders als für andere monoklonale Antikörper zeigt die Wirkstoffkombination Tixagevimab/Cilgavimab eine lange Schutzdauer von mindestens sechs Monaten und eine ausreichende in-vitro-Neutralisationsaktivität gegenüber vielen verschiedenen Sublinien der Omikron-Variante, inklusive der Omikron-Sublinie BA.4 und der ursprünglichen Omikron-

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Sublinien BA.2 und BA.5. Die Wirkstoffkombination Tixagevimab/Cilgavimab stellt demnach für Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine Erkrankung an COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann sowie für Patient:innen, bei denen Schutzimpfungen gegen SARS-CoV-2 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und die einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer Erkrankung an COVID-19 ausgesetzt sind, die derzeit einzig verfügbare medikamentöse Option in Form einer passiven Immunisierung dar, um COVID-19 und einem schweren COVID-19-Verlauf präventiv entgegenzuwirken.

Die Gabe von Tixagevimab/Cilgavimab erfolgt als zwei separate aufeinanderfolgende intramuskuläre (i. m.) Injektionen und ist somit ambulant durchführbar. Beide Antikörper der Wirkstoffkombination werden weder renal ausgeschieden noch durch Cytochrom P450 metabolisiert. Arzneimittelwechselwirkungen mit renal ausgeschiedenen Wirkstoffen oder mit Substraten, Induktoren oder Inhibitoren von Cytochrom-P450-Enzymen sind daher unwahrscheinlich. Der Einsatz der Wirkstoffkombination ist daher weitgehend ohne Einschränkungen möglich und stellt insbesondere für Patient:innen mit Risikofaktoren für ein unzureichendes Ansprechen auf eine SARS-CoV-2-Schutzimpfung, die häufig Vorerkrankungen aufweisen und infolgedessen auf weitere Medikamente angewiesen sind, eine wichtige Möglichkeit zur Prophylaxe dar. Im Hinblick auf den präventiven Einsatz von Tixagevimab/Cilgavimab stellt zudem die lange Halbwertszeit im Blutserum der entsprechend modifizierten Antikörper, die über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten einem schweren COVID-19-Verlauf vorbeugen können, einen bedeutsamen Nutzen dar.

Die Wirkstoffkombination Tixagevimab/Cilgavimab schließt damit als einzige in Deutschland verfügbare Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 eine bedeutende Lücke zur Prophylaxe eines symptomatischen, potenziell schweren Verlaufs der COVID-19-Erkrankung, insbesondere für die besonders schützenswerten Patient:innengruppen gemäß der COVID-19-Vorsorgeverordnung.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen ^b	215.264 (193.738-236.791) ^c
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen möglicherweise kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann, sowie Patient:innen, bei denen Schutzimpfungen gegen COVID-19 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und die einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung ausgesetzt sind</p> <p>c: Zur Darstellung der Unsicherheit wird eine Spanne von +/- 10% der Zielpopulation herangezogen</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-10: 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	Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht	Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen ^b	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	215.264 (193.738-236.791) ^c
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen möglicherweise kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann, sowie Patient:innen, bei denen Schutzimpfungen gegen COVID-19 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und die einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung ausgesetzt sind.</p> <p>c: Zur Darstellung der Unsicherheit wird eine Spanne von +/- 10% der Zielpopulation herangezogen 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 1-11 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 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen ^b	2.255,96 €
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen möglicherweise kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann, sowie Patient:innen, bei denen Schutzimpfungen gegen COVID-19 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und die einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung ausgesetzt sind.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Geben Sie in Tabelle 1-12 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 1-12: 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			
A	Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahre mit mindestens 40 kg Körpergewicht	Beobachtendes Abwarten	Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen ^b	Patientenindividuell unterschiedlich
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen möglicherweise kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann, sowie Patient:innen, bei denen Schutzimpfungen gegen COVID-19 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und die einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung ausgesetzt sind.</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)

Die Anforderungen für die qualitätsgesicherte Anwendung und den wirksamen Einsatz auf Basis der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse ergeben sich aus der aktuellen Fachinformation.

Dosierung

Präexpositionsprophylaxe

Die empfohlene Dosis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht beträgt 150 mg Tixagevimab und 150 mg Cilgavimab, angewendet als zwei separate, aufeinanderfolgende intramuskuläre Injektionen.

Tixagevimab/Cilgavimab ist nicht angezeigt, wenn eine Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile besteht.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (Abschnitt 4.4) sowie Hinweise zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (Abschnitt 4.5), zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (Abschnitt 4.6), zu Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (Abschnitt 4.7) können der Fachinformation entnommen werden.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In Phase-3-Studien zur Prophylaxe haben insgesamt 4.210 erwachsene Teilnehmer 150 mg Tixagevimab und 150 mg Cilgavimab als i. m. Injektion erhalten. Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 1\%$) waren Reaktionen an der Injektionsstelle (1,3%) und Überempfindlichkeit (1,0%).

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Über die routinemäßigen Risikominimierungsmaßnahmen hinaus, d. h. über die Angaben in der Produktinformation plus die Routine-Pharmakovigilanz hinaus, wurden keine weiteren Aktivitäten zur Risikominimierung für notwendig erachtet.

EVUSHELD® unterliegt der Verschreibungspflicht.