

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Belumosudil (REZUROCK®)
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 30.04.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis.....	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	6
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	9
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen.....	10
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	15
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	18
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	19

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	8
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	9
Tabelle 1-7: Wirksamkeitsergebnisse der Studie ROCKstar	11
Tabelle 1-8: Sicherheitsergebnisse der Studie ROCKstar.....	13
Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)	14
Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	17
Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)	18
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	18
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
cGvHD	Chronische Graft-versus-Host-Erkrankung (Chronic Graft-versus-Host Disease)
CR	Komplettes Ansprechen (Complete Response)
CTCAE	Allgemeine Terminologie und Merkmale unerwünschter Ereignisse (Common Terminology Criteria for Adverse Events)
DOR	Dauer des Ansprechens (Duration of Response)
ECP	Extrakorporale Photopherese (Extracorporeal Photopheresis)
EG	Europäische Gemeinschaft
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, deutsche Modifikation (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, German Modification)
IL	Interleukin
LSS	Lee-Symptom-Skala (Lee Symptom Scale)
N	Anzahl der Patienten
n	Anzahl der Patienten mit Ereignis
ORR	Gesamtansprechrate (Overall Response Rate)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PR	Partielles Ansprechen (Partial Response)
PZN	Pharmazentralnummer
ROCK2	Rho-associated coiled-coil containing protein kinase 2
SGB	Sozialgesetzbuch
STAT	Signal transducer and activator of transcription
SUE	Schwerwiegendes UE
UE	Unerwünschtes Ereignis
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU

Zur besseren Lesbarkeit wird in diesem Dossier auf die geschlechtsspezifische Darstellung verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

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 gegebenenfalls 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- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V 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:	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Anschrift:	Lützowstraße 107, 10785 Berlin

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Sanofi Winthrop Industrie
Anschrift:	82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

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 beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Belumosudil
Handelsname:	REZUROCK® 200 mg Filmtabletten
ATC-Code:	L04AA48
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	50469 (Belumosudil), 50470 (Belumosudilmesilat)
Pharmazentralnummer (PZN)	02765988
ICD-10-GM-Code	T86.05 (Chronische Graft-versus-Host-Krankheit, mild) T86.06 (Chronische Graft-versus-Host-Krankheit, moderat) T86.07 (Chronische Graft-versus-Host-Krankheit, schwer)
Alpha-ID	T86.05: I119294, I119295, I119299, I119301, I119300, I119298, I119297, I119302 T86.06: I119303, I119304, I119308, I119307, I119310, I119309, I119306, I119305, I119311, T86.07: I119312, I119313, I119317, I119318, I119316, I119320, I119319, I119315, I119314, I119321
ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, deutsche Modifikation (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, German Modification); PZN: Pharmazentralnummer	

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 deutschen 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 (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
REZUROCK wird angewendet für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern (im Alter von 12 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit chronischer Graft-versus-Host-Erkrankung (cGvHD), wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden.	24.03.2026	A
a: Angabe „A“ bis „Z“. cGvHD: Chronische Graft-versus-Host-Erkrankung (Chronic Graft-versus-Host Disease)		

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 deutschen 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)

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

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet.	

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 für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. 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	Behandlung von Erwachsenen und Kindern (im Alter von 12 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit chronischer Graft-versus-Host-Erkrankung (cGvHD), wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden	Nicht zutreffend.
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichnung zu markieren. cGvHD: Chronische Graft-versus-Host-Erkrankung (Chronic Graft-versus-Host Disease)		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Belumosudil erfüllt die Bedingungen zur Zulassung als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, die in der Verordnung (EG) Nummer 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates der Europäischen Union (EU) hinterlegt sind. Hierdurch ist Belumosudil als Medikament zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen. Demzufolge ist das Erbringen eines Nachweises für einen medizinischen Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 1. Halbsatz Sozialgesetzbuch (SGB) V nicht erforderlich.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie wird daher nicht bestimmt.

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)

Belumosudil ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug) gemäß Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates anerkannt. Der medizinische Zusatznutzen gilt bei Orphan Drugs gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V bereits durch die Zulassung als belegt. Daher müssen entsprechend Abs. 1.3 der Anlage II.1 zum 5. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA keine Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt werden. Lediglich das Ausmaß des Zusatznutzens ist für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, nachzuweisen.

Grundlage für die Darstellung des therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzens bildet die zulassungsbegründende multizentrische, prospektive, offene, randomisierte, nicht kontrollierte Phase-II-Studie ROCKstar (NCT03640481), in die Patienten ab 12 Jahren mit chronischer Graft-versus-Host-Erkrankung (Chronic Graft-versus-Host Disease, cGvHD) nach mindestens 2 systemischen Vortherapien eingeschlossen werden konnten. In der Studie wird die Wirksamkeit von Belumosudil hinsichtlich des Ansprechens untersucht. Weiterhin werden Endpunkte zur Ansprechdauer, Verbesserung der Symptomatik und Sicherheit erhoben. Die Patienten werden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhalten Belumosudil 200 mg entweder einmal täglich (QD) (Arm A) oder zweimal täglich (BID) (Arm B). Für die vorliegende Nutzenbewertung ist ausschließlich Arm A (200 mg QD) relevant, da nur diese Dosierung der zugelassenen Standarddosis entspricht. Die Ergebnisse des bewertungsrelevanten Arms sind im Folgenden beschrieben und in Tabelle 1-7 und Tabelle 1-8 dargestellt.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Wirksamkeit

Tabelle 1-7: Wirksamkeitsergebnisse der Studie ROCKstar

Endpunkt	Anteil der Patienten mit Ereignis (n (%)) N=77
ORR (CR oder PR) ^a	57 (74,0)
ORR (CR oder PR) innerhalb der ersten 6 Monate ^a	55 (71,4)
DOR ^b	18 (31,6)
Anhaltendes Ansprechen ^c	
≥ 12 Wochen	34 (59,6)
≥ 20 Wochen	28 (49,1)
≥ 24 Wochen	26 (45,6)
≥ 32 Wochen	24 (42,1)
≥ 36 Wochen	22 (38,6)
≥ 48 Wochen	17 (29,8)
≥ 72 Wochen	8 (14,0)
≥ 96 Wochen	8 (14,0)
LSS (Reduktion um ≥ 7-Punkte gegenüber Baseline)	45 (58,4)
Anhaltende Verbesserung um ≥ 7 Punkte	
≥ 8 Wochen	38 (49,4)
≥ 16 Wochen	30 (39,0)
≥ 24 Wochen	24 (31,2)
≥ 32 Wochen	21 (27,3)
≥ 40 Wochen	19 (24,7)
≥ 48 Wochen	16 (20,8)
Kortikosteroid-Absetzen	21 (27,3)
Geschätztes Kortikosteroid-Absetzen ^d	
6 Monate	86 %
12 Monate	65 %
18 Monate	51 %
24 Monate	46 %
OS	63 (81,8)
Überlebensrate ^d	
6 Monate	95 %
12 Monate	91 %
18 Monate	89 %
24 Monate	86 %

a: Erfassungen des Ansprechens zur oder nach Initiierung einer neuen systemischen Therapie der cGvHD wurden von der Analyse ausgeschlossen.
b: Berechnet für die Responder-Population von N=57.
c: Analyse ohne Adjustierung für zensierte Daten.
d: Kaplan-Meier-Schätzer.
cGvHD: Chronische Graft-versus-Host-Erkrankung (Chronic Graft-versus-Host Disease); CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); LSS: Lee-Symptom-Skala (Lee Symptom Scale); N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response)

ORR

Zum Behandlungsende sprachen 57 Patienten (74,0 %) auf die Behandlung mit Belumosudil an. Der Anteil der Patienten mit komplettem bzw. partiellem Ansprechen lag bei 5,2 % (N=4) bzw. 68,8 % (N=53). Innerhalb der ersten 6 Monate erreichten 55 Patienten (71,4 %) ein komplettes (N=2, 2,6 %) oder partielles Ansprechen (N=53, 68,8 %) (Tabelle 1-7).

DOR

Zum Behandlungsende wurde bei 18 (31,6 %) der 57 Patienten mit Ansprechen kein Ereignis registriert. Bei insgesamt 59,6 % der Patienten wurde eine Ansprechdauer von mindestens 12 Wochen beobachtet, die bei 45,6 % der Patienten über mindestens 24 Wochen und bei 29,8 % der Patienten über mindestens 48 Wochen anhielt (Tabelle 1-7). Die geschätzte mediane Dauer des Ansprechens betrug 23,9 Wochen.

LSS

Zum Behandlungsende wurde bei 45 Patienten (58,4 %) eine Verbesserung um ≥ 7 Punkte gegenüber Baseline registriert. Eine Reduzierung um ≥ 7 Punkte ist klinisch relevant. Bei insgesamt 49,4 % der Patienten wurde eine Verbesserung um ≥ 7 Punkte von mindestens 8 Wochen beobachtet, die bei 31,2 % der Patienten über mindestens 24 Wochen und bei 20,8 % der Patienten über mindestens 48 Wochen anhielt (Tabelle 1-7). Der Median der Verbesserung um ≥ 7 Punkte lag bei 24,9 Wochen.

Kortikosteroid-Absetzen

Insgesamt setzten 21 Patienten (27,3 %) die Kortikosteroide im Behandlungsverlauf ab. Der geschätzte Anteil der Patienten mit Kortikosteroid-Absetzen lag 6 Monate nach Behandlungsbeginn bei 86 % und hielt bei 46 % über 24 Monate an (Tabelle 1-7). Die geschätzte mediane Dauer des Kortikosteroid-Absetzens betrug 22,8 Monate.

OS

Zum Behandlungsende wurde bei 63 Patienten (81,8 %) kein Ereignis registriert. Die Überlebensrate lag 6 Monate nach Behandlungsbeginn bei 95 % und 24 Monate nach Behandlungsbeginn bei 86 % (Tabelle 1-7). Der Median der Überlebenszeit konnte nicht geschätzt werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Sicherheit

Tabelle 1-8: Sicherheitsergebnisse der Studie ROCKstar

Kategorie	Anteil der Patienten mit Ereignis während der Studienbehandlung (n (%)) N=77
Patienten mit mindestens einem UE	76 (98,7)
Patienten mit mindestens einem UE, das im Zusammenhang mit der Studienmedikation steht ^a	59 (76,6)
Patienten mit mindestens einem SUE	36 (46,8)
Patienten mit mindestens einem SUE, das im Zusammenhang mit der Studienmedikation steht ^a	7 (9,1)
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	52 (67,5)
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3), das im Zusammenhang mit der Studienmedikation steht ^a	17 (22,1)
Patienten mit einem UE, das zum Therapieabbruch führte	15 (19,5)
Patienten mit einem UE, das zum Therapieabbruch führte und im Zusammenhang mit der Studienmedikation steht ^a	9 (11,7)
Patienten mit einem UE, das zum Tod führte	5 (6,5)
a: Definiert als definitiv, wahrscheinlich oder möglicherweise mit der Studienmedikation in Zusammenhang stehend. CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; N: Gesamtzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; SUE: Schwerwiegendes UE, UE: Unerwünschtes Ereignis	

Im Behandlungsverlauf kam es bei 76 Patienten (98,7 %) der Sicherheitspopulation zu mindestens einem Unerwünschten Ereignis (UE); 52 Patienten (67,5 %) berichteten mindestens ein schweres UE (Grad ≥ 3) und 36 Patienten (46,8 %) mindestens ein schwerwiegendes UE (SUE) (Tabelle 1-8). Die beobachteten UE waren konsistent mit dem Profil, das bei Patienten mit cGvHD und ihren Grunderkrankungen unter immunsuppressiver Therapie zu erwarten ist. Die Gesamtraten schwerer UE und SUE spiegeln dabei in erster Linie die Schwere der Grunderkrankung und der immunsuppressiven Begleittherapie wider. Entsprechend lagen die Gesamtraten der schweren UE (22,1 %) und der SUE (9,1 %) im Zusammenhang mit der Studienmedikation deutlich niedriger und bestätigen das handhabbare Sicherheitsprofil von Belumosudil. Bei 15 Patienten (19,5 %) führten UE zum Therapieabbruch, in 9 Fällen (11,7 %) bestand ein Zusammenhang mit der Studienmedikation (Tabelle 1-8). Die mediane relative Dosisintensität lag bei 99 %. Schwere Zytopenien (Grad ≥ 3), eine häufige und klinisch relevante Nebenwirkung vieler etablierter Immunsuppressiva, traten bei 3,9 % der Patienten auf. 5 Patienten (6,5 %) verstarben aufgrund eines UE, in 4 Fällen (5,2 %) konnte jedoch ein Zusammenhang mit der Studienmedikation verneint werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-9 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 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von Erwachsenen und Kindern (im Alter von 12 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit chronischer Graft-versus-Host-Erkrankung (cGvHD), wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden	Ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. cGvHD: Chronische Graft-versus-Host-Erkrankung (Chronic Graft-versus-Host Disease)		

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 gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Belumosudil ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug) gemäß Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates anerkannt. Der medizinische Zusatznutzen gilt gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V durch die Zulassung als belegt. In der Gesamtschau der Endpunkte in den Dimensionen Morbidität und Nebenwirkungen wird für Belumosudil ein **nicht quantifizierbarer Zusatznutzen** abgeleitet.

Die Ergebnisse der zulassungsbegründenden Studie ROCKstar zeichnen über alle patientenrelevanten Endpunkte – Ansprechen, Ansprechdauer, Symptomreduktion, Kortikosteroid-Absetzen und Überleben – ein konsistentes Bild klinisch bedeutsamer Wirksamkeit bei einem gleichzeitig handhabbaren Sicherheitsprofil. Besonders hervorzuheben ist, dass Belumosudil als erster selektiver Rho-associated coiled-coil containing protein kinase 2 (ROCK2)-Inhibitor kein unspezifisches Immunsuppressivum ist, sondern gezielt sowohl die inflammatorischen als auch die fibrotischen Krankheitskomponenten adressiert. Dieser pathophysiologisch begründete Ansatz unterscheidet sich grundlegend von bisherigen Therapieoptionen und ermöglicht ein Ansprechen auch in Organsystemen wie der Lunge und Haut, die aufgrund häufig bereits bestehender fibrotischer Veränderungen bislang oft schwer behandelbar sind.

Für Patienten, bei denen andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden, stellt Belumosudil eine klinisch relevante Behandlungsoption dar und adressiert damit einen hohen ungedeckten medizinischen Bedarf. Da die einarmige Studienanlage eine Quantifizierung des Zusatznutzens gegenüber einer Vergleichstherapie nicht zulässt, wird das Ausmaß als nicht quantifizierbar eingestuft.

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 des vorliegenden Dokuments umfasst Patienten ab 12 Jahren und mindestens 40 kg Körpergewicht mit cGvHD, wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden.

Die cGvHD ist eine systemische inflammatorische und fibrotische Erkrankung, die nach etwa 30-50 % aller allogenen hämatopoetischen Stammzellentransplantationen eintreten kann und mit hoher krankheitsbedingter Belastung einhergeht. Sie ist nach einer erfolgten allogenen hämatopoetischen Stammzellentransplantation die wichtigste Ursache von Morbidität, Nicht-Rezidiv-Mortalität, sowie stark eingeschränkter Lebensqualität. Die cGvHD entsteht durch Immunzellen des Spenders, welche die Zellen des Empfängers als fremd erkennen und daraufhin eine starke Entzündungsreaktion im betroffenen Gewebe auslösen. Die folgende aberrante Gewebsreparatur setzt die Grundlage für Kollagenablagerungen, Fibrosierung und irreversible Organschäden. Es kann nahezu jedes Gewebe betroffen sein, am häufigsten jedoch Haut, Augen, Schleimhäute (oral und genital), Gelenke und Muskelfaszien sowie das kardio-respiratorische System, insbesondere die Lunge. Aufgrund der vielfältigen klinischen Präsentation der cGvHD, vor allem der fibrotischen Manifestationen, ist ihre Behandlung komplex, langwierig und meist unbefriedigend. Die Krankheitslast ist dabei erheblich: Etwa 50 % der Patienten weisen bei Diagnosestellung mehr als drei betroffene Organsysteme auf, rund 40 % entwickeln schwere Verläufe (Grad III). Darüber hinaus leiden 30 bis 40 % der Patienten an klinisch relevanten Symptomen einer Depression oder Angststörung und viele sind dauerhaft nicht mehr arbeitsfähig.

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)

Ziel der Therapie ist es, eine immunologische Toleranz zu etablieren und ein vollständiges oder partielles Abklingen der cGvHD zu erreichen, um die Immunsuppression einstellen oder zumindest reduzieren zu können. Die nach heutigem Stand verfügbaren Therapieoptionen sollen primär ein Fortschreiten des immun-vermittelten Gewebsschadens aufhalten und sind auch hierbei nur eingeschränkt erfolgreich. Verfügbare Therapien zeigen variable Ansprechraten bei erheblichen Nebenwirkungen, die ihre Gabe einschränken können. Keine adressiert gezielt die fibrotischen Komponenten, die für irreversible Organschäden verantwortlich sind. Insbesondere Lungen- (Bronchiolitis obliterans) und Hautmanifestationen (sklerodermioide Veränderungen) sprechen oft unzureichend an.

Kortikosteroide stellen weiterhin das Mittel der ersten Wahl dar, gehen jedoch vor allem bei systemischer Langzeit-Therapie mit klinisch relevanten Nebenwirkungen einher: Osteoporose mit schmerzhaften Frakturen, hormonelle Störungen, starke Stimmungsschwankungen, Diabetes und Sehschwäche bis hin zur Erblindung durch Glaukome und Katarakte. Ruxolitinib ist insbesondere mit wiederholten Infektionen und schwerwiegenden Zytopenien verbunden, am häufigsten Anämien, aber auch Leukopenien und Thrombozytopenien. Immunsuppressiva erhöhen zudem das Risiko eines Rezidivs und sekundärer Malignome. Selbst die extrakorporale Photopherese (Extracorporeal Photopheresis, ECP), eine vergleichsweise gut verträgliche Option, schränkt die Lebensqualität durch wiederholte venöse Zugänge erheblich ein. Dies ist bei Patienten mit ausgeprägter kutaner cGvHD oft schmerzhaft und kann mit erhöhtem Risiko für Verletzungen, Thromboembolien und Infektionen verbunden sein.

Etwa die Hälfte der Patienten leidet an einer steroidrefraktären cGvHD, für die bisher in Europa lediglich Ruxolitinib zugelassen ist. Alle anderen Wirkstoffe werden daher ab der zweiten Therapielinie als Salvage-Therapien fast ausschließlich off-label angewendet. Ab der dritten Therapielinie bestand bisher keine Zulassung.

Angesichts der enormen Morbidität und Mortalität bei cGvHD und der daraus resultierenden komplexen, meist unzufriedenstellenden Behandlung, besteht ein erheblicher Bedarf an wirksamen und sicheren Therapieoptionen, welche die überschießende Immunreaktion regulieren, Symptome deutlich lindern und die Lebensqualität der Betroffenen wiederherstellen können. Belumosudil ist im Gegensatz zu den meisten der bisher genannten Wirkstoffe kein breit wirkendes Immunsuppressivum, sondern ein selektiver ROCK2-Inhibitor mit immunmodulatorischem Wirkprinzip. Während gängige Immunsuppressiva vor allem entzündliche Krankheitsprozesse und deren klinische Manifestationen unspezifisch abmildern, die zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozesse der cGvHD – insbesondere Immundysregulation und Fibrose als wesentliche Treiber der Organmanifestationen – jedoch nur begrenzt adressieren, greift Belumosudil durch ROCK2-Hemmung gezielt in zentrale pathophysiologische Mechanismen der Erkrankung ein. Der therapeutische Ansatz von Belumosudil ist daher ein grundlegend anderer und trägt damit erheblich zur Deckung des therapeutischen Bedarfs in der cGvHD bei.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-10 die Anzahl der Patienten in der 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 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von Erwachsenen und Kindern (im Alter von 12 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit chronischer Graft-versus-Host-Erkrankung (cGvHD), wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden	297-597
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. cGvHD: Chronische Graft-versus-Host-Erkrankung (Chronic Graft-versus-Host Disease)		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-11 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 1-11: 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	Erwachsene und Kinder (im Alter von 12 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit chronischer Graft-versus-Host-Erkrankung (cGvHD), wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden	Erwachsene und Kinder (im Alter von 12 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit chronischer Graft-versus-Host-Erkrankung (cGvHD), wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden	nicht quantifizierbar	279-597
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. cGvHD: Chronische Graft-versus-Host-Erkrankung (Chronic Graft-versus-Host Disease)				

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 1-12 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 1-12: 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 und Kinder (im Alter von 12 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit chronischer Graft-versus-Host-Erkrankung (cGvHD), wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden	165.997,62
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. cGvHD: Chronische Graft-versus-Host-Erkrankung (Chronic Graft-versus-Host Disease)		

Geben Sie in Tabelle 1-13 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 beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-13: 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			
Nicht zutreffend.				
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

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 an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Belumosudil sind in der Fach- und Gebrauchsinformation dargelegt. Es sind keine zusätzlichen risikominimierenden Aktivitäten erforderlich, die über die Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation hinausgehen.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung in der Behandlung von cGvHD haben.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 200 mg einmal täglich oral zu einer Mahlzeit.

Die Behandlung ist bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität empfohlen.

Vor Therapiebeginn müssen ein großes Blutbild und Leberfunktionstests durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Die Einleitung der Behandlung mit Belumosudil bei Patienten mit Thrombozytenwerten $< 50 \times 10^9/l$ oder einer absoluten Neutrophilenzahl

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

$< 1,5 \times 10^9/l$ sollte unter engmaschiger Überwachung der Laborwerte und klinischer Beurteilung erfolgen.

Dosisanpassungen aufgrund von Nebenwirkungen

Während der gesamten Behandlung müssen mindestens monatlich Leberfunktionstests durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Die empfohlenen Dosisanpassungen im Falle von Nebenwirkungen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Dosisanpassungen aufgrund von Arzneimittelwechselwirkungen

Starke CYP3A4-Induktoren und Protonenpumpeninhibitoren verringern die Exposition von Belumosudil (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation).

Starke CYP3A-Induktoren

Die empfohlene Dosis beträgt 200 mg zweimal täglich zu einer Mahlzeit bei gleichzeitiger Anwendung mit starken CYP3A-Induktoren.

Protonenpumpeninhibitoren

Die empfohlene Dosis beträgt 200 mg zweimal täglich zu einer Mahlzeit bei gleichzeitiger Anwendung mit Protonenpumpeninhibitoren.

*Besondere Patientengruppen**Leberfunktionsstörung*

Die Anwendung bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C) ohne Leber-GvHD ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation). Die Anwendung bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B) ohne Leber-GvHD wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A) wird keine Dosisanpassung bei der Anwendung von Belumosudil empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance ≥ 30 ml/min) wird keine Dosisanpassung empfohlen.

Es liegen keine Daten für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) oder Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz unter Dialyse vor (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Patienten sollten während der Behandlung mit Belumosudil hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit sorgfältig überwacht werden.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Für ältere Patienten werden keine zusätzlichen Dosisanpassungen empfohlen (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von REZUROCK bei pädiatrischen Patienten unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von weniger als 40 kg sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur oralen Einnahme.

Die Filmtabletten sind täglich etwa zur gleichen Tageszeit unzerkaut mit Wasser zu einer Mahlzeit einzunehmen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Gegenanzeigen

Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C) ohne Leber-GvHD (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Frauen im gebärfähigen Alter

Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss vor Beginn der Behandlung mit Belumosudil der Schwangerschaftsstatus erhoben werden und sie müssen während der Behandlung mit Belumosudil und für mindestens eine Woche nach der letzten Dosis von Belumosudil eine hochwirksame Verhütungsmethode anwenden.

Falls während der Behandlung mit Belumosudil eine Schwangerschaft eintritt, muss eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung unter sorgfältiger Beratung hinsichtlich der möglichen Risiken für den Fetus durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). Die Patientin muss über das potenzielle Risiko für den Fetus informiert werden.

Männliche Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter

Männliche Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Belumosudil darauf hingewiesen werden, dass ihre Partnerinnen eine Schwangerschaft vermeiden sollten und es potenzielle Risiken für den Fetus gibt.

Männliche Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Belumosudil und für eine Woche nach der letzten Dosis von Belumosudil eine hochwirksame Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

Stillzeit

Das Stillen sollte während der Behandlung und für mindestens eine Woche nach der letzten Dosis von Belumosudil ausgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

Fertilität

Basierend auf testikulären Befunden und Auswirkungen auf Spermien, die in Tierstudien an Ratten und Hunden beobachtet wurden, kann Belumosudil die männliche Fertilität beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

Hepatotoxizität

In klinischen Studien mit Belumosudil wurden Erhöhungen der Leberfunktionswerte beobachtet, die im Allgemeinen früh während der Behandlung auftraten, wobei die Häufigkeit im weiteren Verlauf abnahm (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Vor Behandlungsbeginn müssen Leberfunktionstests durchgeführt werden und die Leberwerte sind mindestens monatlich während der Behandlung zu überwachen, die Dosis muss bei Toxizitäten mit Grad ≥ 2 angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

CYP3A4- und P-gp-Substrate

Belumosudil ist ein Inhibitor von sowohl CYP3A4 als auch P-gp. Die gleichzeitige Anwendung von Belumosudil mit Arzneimitteln, die Substrate von sowohl CYP3A4 als auch P-gp sind (z. B. Tacrolimus, Sirolimus), kann zu einem Anstieg ihrer Konzentrationen führen (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Infolgedessen können Dosisanpassungen gemäß der jeweiligen Fachinformation erforderlich sein. Ein engmaschiges therapeutisches Drug-Monitoring wird bis zum Erreichen des Steady State empfohlen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.