

Bundesministerium für Gesundheit

[1825 A]

**Bekanntmachung
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VI (Off-Label-Use)
Valproinsäure bei der Migräneprophylaxe
im Erwachsenenalter
Vom 16. September 2010**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. September 2010 die Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 11. November 2010 (BAnz. S. 4003), beschlossen:

I.

Die Anlage VI wird im Teil A wie folgt ergänzt:

„V. Valproinsäure bei der Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter

1. Hinweise zur Anwendung von Valproinsäure gemäß § 30 Abs. 2 AM-RL

a) nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):

Migräneprophylaxe von Erwachsenen ab 18 Jahren, wenn eine Behandlung mit anderen dafür zugelassenen Arzneimitteln nicht erfolgreich war oder kontraindiziert ist. Die Verordnung darf nur durch Fachärzte für Neuroheilkunde, für Neurologie und/oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie erfolgen.

b) Behandlungsziel:

Klinisch relevante Reduzierung der Frequenz von Migräneattacken ($\geq 50\%$)

c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:

Metoprololtartrat (Ph.Eur.)
Propranololhydrochlorid
Flunarizin
Topiramaz
Dihydroergotamin(mesilat)

d) Spezielle Patientengruppe:

Erwachsene mit Migräne, mit oder ohne Aura, bei denen eine Migräneprophylaxe indiziert ist, wenn eine Therapie mit allen anderen dafür zugelassenen Arzneimitteln nicht erfolgreich war, wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden musste oder wegen Kontraindikationen nicht initiiert werden konnte.

Hinweise:

Voraussetzung für die Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter ist eine sehr sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung und eine umfassende Beratung durch den behandelnden Arzt, darüber hinaus müssen die Frauen durch den behandelnden Arzt über das erhöhte Risiko von Missbildungen sowie darüber aufgeklärt werden, dass während der Behandlung mit Valproinsäure eine effektive Methode der Kontrazeption erforderlich ist.

Aufgrund des unter der Behandlung mit Antiepileptika beschriebenen Auftretens von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten erfordert insbesondere die Behandlung von Patienten mit Depressionen ein sorgfältiges Monitoring.

Auch bei Patienten mit einer Epilepsie oder bipolaren Störung, für deren Behandlung Valproinsäure zugelassen ist, kann eine Migräneprophylaxe erforderlich sein. Da aussagefähige Studien zu einer kombinierten Indikation („Doppelindikation“) nicht vorliegen, bedarf der Einsatz von Valproinsäure bei dieser Patientengruppe einer besonderen fallindividuellen Abwägung, insbesondere ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Valproinsäure im Vergleich zu vorbestehenden oder alternativen Therapieregimen auch fachärztlich zu bewerten.

- e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:
Gegenanzeigen entsprechen denen der Fachinformation.
– Schwangere Frauen sind in jedem Fall von der Behandlung auszunehmen.
– Frauen, die keine Kontrazeption vornehmen.
– Patienten mit episodischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp oder medikamenten-induzierten Kopfschmerzen.

f) Dosierung:

Es wird eine Monotherapie mit einer anfänglichen Tagesdosis von 500 mg/Tag empfohlen, die ggf. wirkungsabhängig bis 1 500 mg/Tag gesteigert werden kann. Tagesdosen über 1 500 mg sind nicht ausreichend untersucht.

g) Behandlungsdauer:

Die therapeutische Wirksamkeit kann erst nach einer Behandlungsdauer von 3 Monaten, unter Berücksichtigung der individuellen Attackenfrequenz beurteilt werden. Hierzu ist ein Schmerztagebuch durch den Patienten zu führen. In der Regel wird eine Langzeittherapie erforderlich sein.

h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

Neben den in der Fachinformation aufgeführten Gründen sollte die Behandlung abgebrochen werden, wenn das Therapieziel einer 50%igen Reduktion der Attackenfrequenz nicht erreicht wird.

i) Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind:

In den geprüften Studien wurde unter Ko-Therapie mit Triptanen über keine Wechselwirkungen berichtet.

j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:

Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre Valproinsäure-haltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:

AWD.pharma GmbH & Co. KG
Dologiet GmbH & Co. KG
HEXAL AG
IIP – Institut für industrielle Pharmazie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH
TAD Pharma GmbH

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die Valproinsäure-haltigen Arzneimittel der Firmen AbZ-Pharma GmbH, Aliud Pharma GmbH & Co. KG, beta-pharm Arzneimittel GmbH, CT-Arzneimittel GmbH, Desitin Arzneimittel GmbH, EMRA-MED Arzneimittel GmbH, esparma GmbH, ucb GmbH, EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH, kohl Pharma GmbH, Lundbeck GmbH, Mylan dura GmbH, neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co. KG, Pharma Wernigerode GmbH, ratiopharm GmbH, Sandoz Pharmaceuticals GmbH, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Stadapharm GmbH und Winthrop Arzneimittel GmbH, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

2. Anforderungen an eine Verlaufsdocumentation gemäß § 30 Abs. 4 AM-RL:

Entfällt.“

II.

Die Änderung tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 16. September 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hess