

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahme- verfahrens zur Änderung der Arzneimittel- Richtlinie (AM-RL): Anlage VI - Off-Label-Use 5-Fluorouracil in Kombination mit Mitomycin und Bestrahlung bei Analkarzinom

Vom 11. September 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 11. September 2012 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur 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 T. Monat JJJJ (BAnz-Nr. XX S. XX XXX), beschlossen:

I. Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird in Teil A eine Ziffer XII. wie folgt angefügt:

„XII. 5-Fluorouracil in Kombination mit Mitomycin und Bestrahlung bei Analkarzinom

1. Hinweise zur Anwendung von 5-Fluorouracil in Kombination mit Mitomycin und Bestrahlung bei Analkarzinom gemäß § 30 Abs. 2 AM-RL

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

Die Behandlung mit 5-Fluorouracil (5-FU) und Mitomycin parallel zur Strahlentherapie ist angezeigt für nicht vorbehandelte Patienten mit Analkarzinom, bei denen die potenziell kurative operative Behandlung zum Verlust des natürlichen Darmausgangs führen würde.

Die Behandlung mit 5-Fluorouracil (5-FU) und Mitomycin parallel zur Strahlentherapie ist angezeigt für Patienten mit Rezidiv eines Analkarzinoms nach operativer Behandlung.

b) Behandlungsziel:

Vermeidung der abdominoperinealen Rektumresektion und der dadurch notwendigen Anlage eines Kolostomas; damit Verbesserung der Lebensqualität durch Erhalt des natürlichen Darmausgangs. Im Vergleich zur alleinigen Radiatio: Verbesserung der lokalen Kontrollrate und Verlängerung des krankheitsspezifischen Überlebens.

c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:

Keine.

d) Spezielle Patientengruppe:

Erstlinien-Therapie von Patienten mit Analkanalkarzinom, bei denen die Indikation zur Radiotherapie gestellt wurde. Für Patienten mit einem Allgemeinzustand ECOG > 1

oder der Histologie eines Adenokarzinoms fehlen Daten klinischer Studien zur Bewertung der Radiochemotherapie.

- e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:

Patienten mit Kontraindikationen, wie in den Fachinformationen der beiden Medikamente angegeben.

- f) Dosierung (z.B. Mono- oder Kombinationstherapie, gleichzeitig, zeitversetzt, Abstand usw.):

Nach dem RTOG/ECOG-Protokoll (Flam et al., 1996):

5-Fluorouracil 1000 mg/m² als Infusion über 24 Stunden Tage 1 - 4 und Tage 29 - 32, maximale Tagesdosis absolut 2.000 mg.

Mitomycin 10 mg/m² Tage 1 und 29 als Bolus i.v., maximale Dosis absolut 20 mg.

Die Chemotherapie wird an den Tagen 1 bis 4 und an den Tagen 29 bis 32 (1. und 5. Woche) der Strahlentherapie verabreicht.

Gesamtdosis der Bestrahlung 45 Gy, 1,8 Gy täglich über 5 Wochen, Boost 5,4-9 Gy abhängig von Tumorgröße, Nodalstatus und Remission (Details siehe Originalpublikation von Flam, 1996).

- g) Behandlungsdauer, Anzahl der Zyklen:

Siehe oben.

- h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

Bei einzelnen Patienten kann es zu einer schweren chemotherapie-induzierten Mukositis kommen. Wenn diese sich in seltenen Fällen schon während der ersten 4-tägigen Chemotherapiephase mit Schmerzen in der Mundschleimhaut manifestiert, kann erwogen werden, bei Fortführung der Bestrahlung auf die Gabe des zweiten Zyklus Chemotherapie zu verzichten oder die 5-FU-Dosis zu reduzieren.

Bei lebensbedrohlichen Nebenwirkungen (insbesondere schweren Infektionen, pulmonale Toxizität, Nephrotoxizität etc.) sollte auf den 2. Zyklus Chemotherapie verzichtet werden. Wenn möglich sollte die Strahlenbehandlung fortgeführt werden.

Abbruch der Chemotherapie mit 5 FU bei pektanginösen Beschwerden oder anderen ischämisch-vaskulären Ereignissen (z.B. Apoplex).

Mitomycin-Dosisreduktion im Zyklus 2 nach Grad-3/4-Hämatotoxizität nach Zyklus 1, bei höhergradiger Hämatotoxizität ggf. auch Unterbrechung der Radiochemotherapie für 1 Woche.

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

Besonders zu beachten sind synergistische Toxizitäten durch parallele Anwendung von Strahlentherapie und zytostatischer Chemotherapie, insbesondere Schleimhaut-Toxizität im Bestrahlungsfeld.

Bei Patienten mit Analkarzinom auf der Basis einer Immunsuppression oder einer Immundefizienz muss die Indikationsstellung zur Chemotherapie besonders kritisch gestellt werden und die Überwachung unter laufender Therapie besonders sorgfältig sein, z. B. frühzeitige Diagnose von Infektionen.

- j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:

Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre 5-Fluorouracil- und Mitomycin-haltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:

wird ergänzt

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die 5-Fluorouracil- und Mitomycin -haltigen Arzneimittel der Firmen

wird ergänzt

, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

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

Keine“

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

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

Berlin, den 11. September 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken