

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VI - Off-Label-Use
Valproinsäure bei der Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter

Vom 17. Dezember 2009

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. Dezember 2009 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), zuletzt geändert am [] (BAnz S. [] []), 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.

b) Behandlungsziel:

Klinisch relevante Reduzierung der Frequenz von Migräneattacken
(≥ 50%)

c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:

Metoprololtartrat (Ph.Eur.)

Propranololhydrochlorid

Flunarizin

Topiramat

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, darüberhinaus 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 1500 mg/Tag gesteigert werden kann. Tagesposen über 1500 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:

AbZ-Pharma GmbH

Aliud Pharma GmbH & Co. KG

AWD.pharma GmbH & Co. KG

betapharm Arzneimittel GmbH

CT-Arzneimittel GmbH

Desitin Arzneimittel GmbH

Dolorgiet GmbH & Co. KG

EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH
HEXAL AG
IIP – Institut für industrielle Pharmazie Forschungs- und
Entwicklungsgesellschaft mbH
kohl Pharma GmbH
Lundbeck GmbH
Mylan dura GmbH
neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co. KG
Pharma Wernigerode GmbH
ratiopharm GmbH
Sandoz Pharmaceuticals GmbH
Stadapharm GmbH
TAD Pharma GmbH

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die Valproinsäurehaltigen Arzneimittel der Firmen EMRA-MED Arzneimittel GmbH, esparma GmbH, ucb GmbH, Winthrop Arzneimittel GmbH und Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

2. Anforderungen an eine Verlaufsdokumentation gemäß § 30 Abs. 4 AM-RL:
Entfällt.“

- II. Die Änderungen treten am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Berlin, den 17. Dezember 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess