

## Bundesministerium für Gesundheit

### Bekanntmachung eines Beschlusses [1221 A] des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI – Off-Label-Use Etoposid bei Ewing-Tumoren in verschiedenen Kombinationen Vom 21. Juli 2011

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. Juli 2011 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 17. März 2011 (BAnz. S. 2144), wie folgt zu ändern:

#### I.

Die Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird im Teil A wie folgt ergänzt:

„VII. Etoposid bei Ewing-Tumoren in verschiedenen Kombinationen

1. Hinweise zur Anwendung von Etoposid bei Ewing-Tumoren gemäß § 30 Absatz 2 AM-RL

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

Ewing-Tumoren

- Ewing-Sarkome des Knochens
- Extraossäre Ewing-Sarkome
- Maligne periphere/primitive neuroektodermale Tumoren (PNET).

b) Behandlungsziel:

Langzeitremission bzw. Heilung bei Erstlinientherapie von Patienten mit Ewing-Tumoren.

c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:

Doxorubicinhydrochlorid

Cyclophosphamid

Vincristinsulfat

Ifosfamid

Dactinomycin.

d) Spezielle Patientengruppe:

Unvorbehandelt, lokalisiertes Stadium.

e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:

- Patienten mit Kontraindikationen gegen zytostatische Chemotherapie wie schwerwiegende Organinsuffizienzen oder Begleiterkrankungen bzw. massiv reduzierter Allgemeinzustand
- Patienten mit metastasiertem Ewing-Tumor
- Patienten mit rezidiviertem/refraktärem Ewing-Tumor.

f) Dosierung:

Empfohlenes Behandlungsprotokoll

Erstlinientherapie bei Patienten mit lokalisiertem Ewing-Tumor:

VAC(A) – IE

Auf der Basis der Daten der INT-0091-Studie (Grier et al., 2003):

Alternierende Therapiezyklen mit

VAC(A)

Vincristin 2 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (Maximaldosis/Zyklus 2 mg) Tag 1

Doxorubicin (Adriamycin) 75 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche Tag 1

Cyclophosphamid 1200 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche Tag 1 (+ Mesna)

(Actinomycin D 1,25 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche Tag 1 ersetzt Doxorubicin nach Erreichen einer kumulativen Doxorubicin-Dosis von 375 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche)

und

IE

Ifosfamid 1800 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche Tag 1 bis 5 (+ Mesna)

Etoposid 100 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche i. v. Tag 1 bis 5

abwechselnd alle drei Wochen.

g) Behandlungsdauer:

– Primär-/Induktionstherapie:

siehe Protokolle INT-0091, EICESS-92, Euro-EWING-99, AEWS0031:

Die Gesamtdauer der Therapie erstreckt sich in der Regel über 8 bis 12 Monate. Eine Induktionstherapie beinhaltet meist drei bis sechs Therapiezyklen und wird im Fall lokalisierter Tumoren gefolgt von Operation und/oder Strahlentherapie.

h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn vital bedrohliche Nebenwirkungen auftreten, die auch bei optimaler supportiver Therapie, Intervallverlängerung und/oder Dosisreduktion nicht beherrschbar erscheinen. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn der Tumor unter Chemotherapie progredient ist oder nach zwei bis drei Zyklen kein Ansprechen erkennbar ist.

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

Bei der Behandlung von Ewing-Tumoren mit Kombinationschemotherapien unter Einschluss u. a. von Etoposid können Zweittumoren auftreten. Das Risiko für sekundäre hämatologische Neoplasien (t-MDS, akute Leukämien, Lymphome) beträgt ca. 1 % innerhalb von fünf Jahren. Das Risiko sekundärer Neoplasien unter Einschluss von Etoposid war in den publizierten Studien nicht signifikant gegenüber Therapieprotokollen ohne Etoposid erhöht, sofern konventionelle Dosierungen ohne Hochdosischemotherapie angewendet wurden.

- j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:

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

BERAGENA Arzneimittel GmbH

cell Pharm GmbH

HEXAL AG

HIKMA Farmaceutica (Portugal), S. A.

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Neocorp AG

Pharmachemie BV

TEVA GmbH.

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die Etoposid-haltigen Arzneimittel der Firmen A.C.A Müller ADAG Pharma AG, Baxter Oncology GmbH, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Cancernova GmbH onkologische Arzneimittel, CC-Pharma GmbH, EMRA-MED Arzneimittel GmbH, EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH, Hospira Deutschland GmbH, kohlpharma GmbH, MPA Pharma GmbH, Oncotrade GmbH & Co. KG, Pharma Gerke Arzneimittelvertriebs GmbH, Pharma Westen GmbH und Sandoz Pharmaceuticals GmbH, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

2. Anforderungen an eine Verlaufsdokumentation gemäß § 30 Absatz 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 21. Juli 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
H e s s