

Beschluss



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Dimethylfumarat

Vom 23. Juni 2015

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 23. Juni 2015 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 TT. MM JJJJ (BAnz AT TT. MM JJJJ Bx), beschlossen:

- I. **In Anlage XII werden die Feststellungen zu dem Wirkstoff Dimethylfumarat unter dem Abschnitt „3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ wie folgt geändert:**

Nach dem Satz

„Die Einleitung und Überwachung der Behandlung ist von einer Fachärztin/einem Facharzt für Neurologie oder von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Nervenheilkunde, mit Erfahrung in der Behandlung der Multiplen Sklerose, durchzuführen.“

wird der Satz

„Über die in der Fachinformation enthaltenen Informationen hinaus wird auf die im Rote-Hand-Brief vom 3. Dezember 2014 adressierten Erkenntnisse zu schwerwiegenden Nebenwirkungen des Wirkstoffs Dimethylfumarat und die entsprechenden Überwachungsmaßnahmen verwiesen.“

gestrichen und folgende Sätze eingefügt:

"Ein Rote-Hand-Brief vom 3. Dezember 2014 adressiert Erkenntnisse zum Auftreten eines Falles progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) unter der Behandlung mit Dimethylfumarat. Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Dimethylfumarat-haltigen Arzneimitteln berichtet das BfArM am 7. April 2015 von weiteren PML Fällen.

Um hämatologische Veränderungen rechtzeitig zu identifizieren, die das Risiko für opportunistische Infektionen und insbesondere die progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) erhöhen, sollte unmittelbar vor Beginn der Behandlung mit DMF das Blutbild

(einschließlich des Differentialblutbildes sowie der Blutplättchenzahl) kontrolliert werden. Bei Werten außerhalb des Normbereiches darf keine Behandlung mit Dimethylfumarat erfolgen. Nach Beginn der Behandlung sollten in den ersten drei Monaten die Kontrollen im 14-tägigen Abstand erfolgen. Bei unauffälligen Befunden ist danach eine monatliche Kontrolle ausreichend.

Angesichts eines publizierten Falls ohne schwerwiegende Lymphopenie muss der Patient gegebenenfalls zusammen mit seinen Pflegepersonen vor Beginn der Behandlung über erste Anzeichen einer PML und deren Symptome in Kenntnis gesetzt werden. Nach zwei Jahren müssen alle Patienten erneut über die Risiken der Entwicklung einer PML unter Dimethylfumarat aufgeklärt werden.

Ferner sollte vor Beginn der Behandlung mit Dimethylfumarat eine aktuelle MRT-Aufnahme vorliegen (gewöhnlich nicht älter als drei Monate), die als Vergleichsaufnahme herangezogen werden kann.

Position 1	Position 2
Diese sollte auf regelmäßiger Basis aktualisiert werden.	Diese sollte routinemäßig auf jährlicher Basis aktualisiert werden.

Schließlich müssen die Patienten regelmäßig mindestens alle 6 Monate über die gesamte Behandlungsdauer hinweg hinsichtlich klinischer Symptome opportunistischer Infektionen einschließlich PML kontrolliert werden.

Werden bei den Untersuchungen eine Leukopenie mit Leukozytenzahlen unter 3000/ μ l oder eine Lymphopenie mit Lymphozytenzahlen unter 500/ μ l, klinische Symptome oder bildgebende Hinweise, die auf eine opportunistische Infektion hindeuten, festgestellt, ist ein (sofortiges) Aussetzen der Medikation angezeigt. Wenn irgendwelche Zweifel bestehen, sind weitergehende Untersuchungen einschließlich einer MRT-Untersuchung, vorzugsweise mit Kontrastmittel (zum Abgleich mit dem MRT-Befund, der vor Behandlungsbeginn erhoben wurde), Liquortests auf DNA des JC-Virus und wiederholte neurologische Kontrolluntersuchungen in Erwägung zu ziehen.“

Ebenso sind vor Beginn und im Verlauf der Behandlung die Aktivität von SGOT, SGPT, Gamma-GT, AP, die Konzentration von Serumkreatinin, Protein im Urin sowie Harnsediment zur Kontrolle möglicher schädlicher Wirkungen an Leber und Nieren in regelmäßigen Abständen (während der ersten vier Wochen im 14-tägigen Abstand, danach alle vier Wochen) zu bestimmen.

Die Therapie sollte sofort abgebrochen werden und Vorsicht ist geboten, wenn andere pathologische Veränderungen des Blutbildes vorliegen.

In allen Fällen sollte das Blutbild bis zur Normalisierung kontrolliert werden.

Bei jedem Kreatininanstieg über der Norm ist die Therapie abzubrechen.

Alle unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) sind dem BfArM zu melden.“

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses in Kraft.

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

Berlin, den 23. Juni 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

*Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.
Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.*