

## **Beschluss**

### **zur Einleitung eines Anhörungsverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/ AMR)**

vom 15. November 2005

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 15. November 2005 die Einleitung eines Anhörungsverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Fassung vom 31. August 1993 (BANz. 1993 S. 11 155), zuletzt geändert am 20. September 2005 (BANz. S. [ ] [ ], beschlossen:

- I. Nach Abschnitt G wird folgender neuer Abschnitt H eingefügt:
  - H. Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use)
24. Die Verordnung von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten ist zulässig, wenn die Expertengruppen nach § 35 b Abs. 3 S. 1 SGB V
  - a) mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers
  - b) eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben
  - c) und der Gemeinsame Bundesausschuss die Empfehlung in diese Richtlinie übernommen hat (Anlage 9A).

25. Arzneimittel zur Anwendung in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten
- die nach Bewertung der Expertengruppen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprechen oder
  - die medizinisch nicht notwendig oder
  - die unwirtschaftlich sind,
- werden in der Anlage 9B indikationsbezogen aufgeführt.
26. Der Vertragsarzt hat die Hinweise zur Anwendung der nach Nr. 24 positiv bewerteten Arzneimittel in den nicht zugelassenen Anwendungsgebieten zu beachten.
27. Der Vertragsarzt ist nach ärztlichem Berufsrecht verpflichtet, die bei der Anwendung der nach Nr. 24 verordnungsfähigen Arzneimittel beobachteten unerwünschten Arzneimittel Wirkungen (UAW) zu melden, insbesondere unter Angabe der Off-Label Indikation.
28. Im Falle von zulässigem Off-Label-Use im Sinne dieser Richtlinie ist gegebenenfalls eine Verlaufsdokumentation nach Anlage 9A erforderlich.
29. Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft in geeigneten Zeitabständen die in der Anlage 9 zusammengestellten Arzneimittel.

- II. Der Arzneimittel-Richtlinie wird zum Zwecke der Konkretisierung von Abschnitt H Nr. 24 und 25 folgende Anlage 9 angefügt.

„Teil A

Folgende Arzneimittel sind unter Beachtung der dazu gegebenen Hinweise in den nachfolgend aufgelisteten nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use) verordnungsfähig:

I. 5-Fluorouracil-haltige Arzneimittel

1. Hinweise zur Anwendung von 5-Fluorouracil gemäß Nr. 24

- a) nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):  
5-Fluorouracil zur adjuvanten Chemotherapie des primären invasiven Mammakarzinoms
- b) Behandlungsziel:  
Kurativ
- c) Folgende Wirkstoffe sind für die Indikation Mammakarzinom zugelassen:  
Doxorubicin, Cyclophosphamid, Methotrexat, Epirubicin,  
Vindesin, Bendamustin  
Tamoxifen, Letrozol, Anastrozol
- d) Spezielle Patientengruppe:  
Ältere, postmenopausale, nodal-negative Patientinnen mit einem geringeren Rezidivrisiko (G1-Histologie) bei Vorliegen eines prognostisch ungünstigen Risikofaktors (negativer Hormonrezeptor-Status, Tumorgröße > 2 cm) und einem erhöhten Risiko für kardiale Toxizitäten anstelle eines anthrazyklinhaltigen Regimes
- e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:  
Entfällt

- f) Dosierung (z.B. Mono- oder Kombinationstherapie, gleichzeitig, zeitversetzt, Abstand):  
Im Rahmen einer Kombinationstherapie mit Cyclophosphamid, Methotrexat und Fluorouracil (CMF) ist folgende Dosierung des Fluorouracils anzuwenden:  
600 mg/m<sup>2</sup> intravenös,  
Tage 1 und 8, alle 4 Wochen.
- g) Behandlungsdauer, Anzahl der Zyklen:  
3 oder 6 Zyklen
- h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?  
Unverträglichkeit oder Progress
- i) Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind:  
Entfällt
- j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:  
Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre 5-Fluorouracil-haltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:  
Betapharm Arzneimittel GmbH  
Biosyn Arzneimittel GmbH  
EBEWE Pharma GmbH  
Gry-Pharm GmbH  
HAEMATO-pharm Gesell. F. pharm. Dienstleistungen u. Präparate  
Hexal AG  
Medac Gesell. f. klinische Spezialpräparate mbH  
Neocorp AG  
Onkoworks GmbH  
Ribosepharm GmbH  
Stada Arzneimittel AG  
Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die 5-

Fluorouracil-haltigen Arzneimittel der Firma Riemser  
Arzneimittel AG, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

2. Anforderungen an eine Verlaufsdokumentation gemäß Nr. 28:  
Entfällt.

Teil B

Folgende Wirkstoffe sind in den nachfolgend aufgelisteten  
zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) nicht  
verordnungsfähig:

- I. Irinotecan (Campto®) zur Therapie des kleinzelligen  
Bronchialkarzinoms im Stadium extensive disease
  - II. Exemestan (Aromasin®) zur adjuvanten Therapie des  
Mammakarzinoms
  - III. Inhalatives Interleukin-2 (Proleukin®) zur Therapie des  
Nierenzellkarzinoms“
- 
- III. Die bisherigen Abschnitte H bis L werden die Abschnitte I bis M.
  - IV. Die Änderungen treten am Tage nach ihrer Veröffentlichung im  
Bundesanzeiger in Kraft.

Siegburg, den 15. November 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Hess