

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI – Off-Label-Use Mycophenolatmofetil/Mycophenolensäure bei Lupusnephritis**

Vom 11. April 2017

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 11. April 2017 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 AT TT.MM.JJJJ V [X], beschlossen:

- I. Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird in Teil A eine Ziffer XXVII. Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Erhaltungstherapie bei Lupusnephritis wie folgt angefügt:

„1. Hinweise zur Anwendung von Mycophenolatmofetil/Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Erhaltungstherapie bei Lupusnephritis gemäß § 30 Absatz 2 AM-RL:

- a) Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):  
Induktionstherapie / Erhaltungstherapie des Lupusnephritis]

- b) Behandlungsziel:  
Das Behandlungsziel der Induktionstherapie ist das Erreichen einer renalen Remission, da diese langfristig mit einem günstigeren Verlauf (insbesondere einem geringeren Risiko für eine terminale Niereninsuffizienz sowie Tod ) assoziiert ist.

Das Therapieziel in der Erhaltungstherapie ist die langfristige Unterdrückung der autoimmunen Entzündung (Schubreduktion) mit Erhalt der Nierenfunktion.

Neben der Effektivität ist die Vermeidung von Nebenwirkungen ein weiteres relevantes Therapieziel.

- c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:  
Eine Zulassung für „Systemischen Lupus erythematoses“ bzw. explizit für „progrediente Formen von Lupusnephritis“ besitzen:

Cyclophosphamid („zur Behandlung bedrohlich verlaufenden „Autoimmunkrankheiten“ wie [...] schwere, progrediente Formen von Lupusnephritis.“)  
Azathioprin  
Chloroquin

Hydroxychloroquin  
Prednisolon  
Methylprednisolon  
Betamethasonacetat / Betamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium  
Dexamethason  
Triamcinolon  
Dapson  
Belimumab

- d) Spezielle Patientengruppe:  
Patienten mit einer Lupusnephritis Klasse III/IV können Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure alternativ zu Cyclophosphamid in der Induktionstherapie erhalten. Insbesondere aufgrund der erhöhten Malignomrate und Gonaden Toxizität unter Cyclophosphamid kann Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure bei jüngeren Patienten die zu bevorzugende Alternative sein.  
  
Patienten mit einer Lupusnephritis Klasse III/IV können Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure alternativ zu Azathioprin in der Erhaltungstherapie erhalten.  
  
Für Patienten mit Lupusnephritis Klasse V stellt Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure das bevorzugte Immunsuppressivum dar.
- e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:  
Vor Beginn einer Therapie mit Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen sein. Es hat sich gezeigt, dass ein signifikantes Risiko für Schädigungen von Ungeborenen und für Fehlgeburten besteht.  
  
Mycophenolat Mofetil / Mycophenolensäure darf bei Frauen mit Lupusnephritis im gebärfähigen Alter ohne hochwirksame Kontrazeption sowie bei Frauen mit Kinderwunsch, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe auch Fachinformation).  
  
Männer (einschließlich vasktomierter Männer) sollten unbedingt während der Behandlung und für mindestens 90 Tage nach Beendigung der Behandlung Kondome benutzen. Über die Benutzung von Kondomen hinaus wird Partnerinnen von männlichen Patienten empfohlen, während der Behandlung und noch insgesamt 90 Tage nach der letzten Dosis von Mycophenolat Mofetil eine hochwirksame Verhütungsmethode anzuwenden.
- f) Dosierung:  
In der Induktionstherapie werden täglich 2000 – 3000mg Mycophenolatmofetil empfohlen, in der Erhaltungstherapie hingegen eine tägliche Dosis von 1000 – 2000 mg. Dies entspricht einer Mycophenolensäure – Dosis von 720 – 1440 mg.
- g) Behandlungsdauer,  
Die Behandlung mit Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure sollte nach Erreichen einer klinischen und renalen Remission mindestens noch über 36 Monate je nach renalen und krankheitsspezifischen Verlaufparametern durchgeführt werden.
- h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?  
Im Falle eines Nichtansprechens bzw. Verschlechterung der Nierenfunktion unter Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure sowie bei schweren Nebenwirkungen wie gastrointestinale Unverträglichkeit oder Leukopenien sollte die Behandlung mit Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure abgebrochen werden.
- i) Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind  
Es gibt keinen Anhalt dafür, dass es beim Einsatz von Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure bei Lupusnephritis zu Nebenwirkungen/Wechselwirkungen kommt, die über die in der Fachinformation beschriebenen hinausgehen. Zudem wird empfohlen, Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure nicht zusammen mit

Azathioprin zu verabreichen, da die gleichzeitige Behandlung mit diesen Präparaten nicht untersucht worden ist (siehe Fachinformation) und pharmakologisch nicht sinnvoll erscheint.

Nach der Berufsordnung der Ärzte sind Verdachtsfälle von Nebenwirkungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden. Dies gilt auch für Arzneimittel, die im Off-Label-Use eingesetzt werden. Auch für Patienten besteht die Möglichkeit, Nebenwirkungen direkt an die Bundesoberbehörden zu melden.

- j) Weitere Besonderheiten  
Ein entsprechendes behördlich genehmigtes Schulungsmaterial ("MYCOPHENOLAT-HALTIGE ARZNEIMITTEL LEITFADEN FÜR ANGEHÖRIGE DER GESUNDHEITSBERUFE") stellen alle Hersteller mycophenolat-haltiger Arzneimittel zur Verfügung.
- k) Zustimmung der pharmazeutischen Unternehmer:  
Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre Mycophenolatmofetil-haltigen / Mycophenolensäure-haltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ausschließlich ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:  
*wird ergänzt*

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die Mycophenolatmofetil-haltigen / Mycophenolensäure-haltigen Arzneimittel anderer pharmazeutischer Unternehmer, da diese keine entsprechende Erklärung abgegeben haben.

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

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

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 11. April 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken