

# Beschluss

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

Vom 21. September 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. September 2017 beschlossen, die 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 19. Oktober 2017 (BAnz AT 21.11.2017 B1), wie folgt zu ändern:

I. Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird in Teil A eine Nummer 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.

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.

Mycophenolatmofetil / 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 Mycophenolatmofetil eine hochwirksame Verhütungsmethode anzuwenden.

e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:

Patienten, auf die die in Buchstabe d genannten Kriterien nicht zutreffen.

f) Dosierung:

In der Induktionstherapie werden täglich 2000 bis 3000 mg Mycophenolatmofetil empfohlen, in der Erhaltungstherapie hingegen eine tägliche Dosis von 1000 bis 2000 mg. Dies entspricht einer Mycophenolensäure-Dosis von 720 bis 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 Verlaufsparemtern 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:  
Accord Healthcare GmbH, AxiCorp Pharma GmbH, B2B Medical GmbH, kohlpharma GmbH, MTK-PHARMA-Vertriebs-GmbH, Novartis Pharma GmbH, Oripharm GmbH, Pharma Gerke Arzneimittelvertriebs GmbH, Roche Registration Ltd, Teva GmbH und Teva Pharma B.V.

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 G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 21. September 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken