

**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI - Off-Label-Use
Intravenöse Immunglobuline (IVIG) bei Polymyositis und bei Dermatomyosi-
tis**

Vom 18. April 2013

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Bürokratiekosten	3
4.	Verfahrensablauf	3
5.	Beschluss	5
6.	Anhang	8
6.1	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	8
6.2	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	9
B.	Bewertungsverfahren	11
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	12
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	14
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	14
1.2	Mündliche Anhörung (Einladung)	30
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	32
3.	Auswertung der Stellungnahmen	32

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35c Abs. 1 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind.

Die Regelungen der Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) sind in Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) aufgeführt. Zum Zwecke der Konkretisierung dieses Abschnittes K ist eine Anlage VI angefügt.

In § 30 Abs. 1 des Abschnittes K der AM-RL sind die Voraussetzungen für eine Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln im Off-Label-Use aufgeführt. Voraussetzungen sind

1. dass die Expertengruppen mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben
und
2. dass der G-BA die Empfehlung in Anlage VI Teil A übernommen hat.

In Teil A der Anlage VI werden somit verordnungsfähige Arzneimittel in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) aufgelistet (gemäß § 30 Abs. 1 AM-RL), sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdokumentation (gemäß § 30 Abs. 4 AM-RL). Notwendige Voraussetzungen dafür sind die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers sowie eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Bei der Umsetzung der Empfehlungen der Expertengruppe prüft der Gemeinsame Bundesausschuss, ob die Anwendung des Wirkstoffes in der Off-Label-Indikation medizinisch notwendig und wirtschaftlich ist.

§ 30 Abs. 5 des Abschnittes K der AM-RL regelt, wann eine Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln im Off-Label-Use nicht gegeben ist. Für Arzneimittel, deren Anwendung in nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen nach Bewertung der Expertengruppen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entspricht oder die medizinisch nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, ist eine Verordnungsfähigkeit dementsprechend nicht gegeben. Diese werden in Anlage VI Teil B der AM-RL aufgeführt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Briefdatum vom 23. Januar 2012 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Neurologie nach § 35c Abs. 1 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „IVIg bei Polymyositis/Dermatomyositis“ zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden.

Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ hat die Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von „IVIg bei Polymyositis/Dermatomyositis“ überprüft und die Plausibilität festgestellt.

Die Expertengruppe kommt zusammenfassend zu folgendem Fazit:

„Insgesamt ist der „Off-Label“-Einsatz von IVIG als Add-on-Therapie bei DM und PM im Erwachsenenalter gerechtfertigt bei Therapieresistenz oder Kontraindikation der zugelassenen Standard-Therapie.“

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ zu dem Ergebnis gekommen, die Empfehlung durch folgende Ergänzung der Anlage VI in Teil A

„XII. Intravenöse Immunglobuline (IVIg) bei Polymyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)“

umzusetzen.

Aus dem Stellungnahmeverfahren hat sich eine ergänzende Klarstellung im Titel und unter d) „Spezielle Patientengruppe“ hinsichtlich der Beschränkung der Off-Label-Indikation auf das Erwachsenenalter ergeben.

3. Bürokratiekosten

Durch die im Beschluss enthaltenen Regelungen entstehen keine Informationspflichten für Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo. Daher entstehen auch keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens sowie zur Auswertung der Stellungnahmen hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ hat die Bewertung der Expertengruppe zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von „IVIg bei Polymyositis/Dermatomyositis“ überprüft und die Plausibilität festgestellt.

In der Sitzung am 11. September 2012 wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „IVIg bei Polymyositis/Dermatomyositis“ als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 11. September 2012 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

In den Sitzungen des Unterausschusses am 11. Dezember 2012 und 8. Januar 2013 wurde über die Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen beraten.

Gemäß 1. Kapitel § 12 Abs. 2 der Verfahrensordnung hat der Unterausschuss entschieden, eine mündliche Anhörung ausnahmsweise nicht durchzuführen, da die Stellungnahmen zum Beschlussentwurf mit allein zustimmenden Äußerungen ohne weitere Eingaben keine umsetzbaren Änderungsvorschläge enthielten und ein weiterer Anhörungsberechtigter auf sein Recht zur mündlichen Stellungnahme verzichtet hat.

Die Beschlussvorlage für das Plenum wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. März 2013 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label mit Schreiben vom 23. Januar 2012		
AG Off-Label-Use	9. Mai 2012	Annahme und Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zu IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis in die Arzneimittel-Richtlinie
Unterausschuss Arzneimittel	11. September 2012	Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des Stimmnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
AG Off-Label-Use	26. November 2012	Beratung der eingegangenen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	11. Dezember 2012 8. Januar 2013	Auswertung der Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	12. März 2013	Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Plenum	18. April 2013	Beschlussfassung

Berlin, den 18. April 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI - Off-Label-Use Intravenöse Immunglobuline (IVIg) bei Polymyo- sitis und bei Dermatomyositis

Vom 18. April 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. April 2013 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 6. Juni 2013 (BAnz AT 27.06.2013 B3), wie folgt zu ändern:

- I. Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird in Teil A eine Ziffer XII. wie folgt angefügt:
 - „XII. Intravenöse Immunglobuline (IVIg) bei Polymyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)
 1. Hinweise zur Anwendung von Intravenösen Immunglobulinen (IVIg) bei Polymyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) gemäß § 30 Abs. 2 AM-RL
 - a) Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):
 - Polymyositis: Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf (siehe Spezielle Patientengruppe)
 - Dermatomyositis: Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf (siehe Spezielle Patientengruppe)
 - b) Behandlungsziel:

Verbesserung der myogenen Paresen der quergestreiften Muskeln (Muskelkraft, gemessen z. B. mit der „Medical Research Council“ Skala), zusätzlich bei Dermatomyositis Verbesserung der Hautveränderungen (Fotodokumentation)
 - c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:

- Polymyositis: Prednisolon und Prednison, Azathioprin
- Dermatomyositis: Methylprednisolon, Prednisolon und Prednison, Dexamethason, Azathioprin, Triamcinolon

d) Spezielle Patientengruppe:

Erwachsene Patienten mit gesicherter Diagnose einer Polymyositis oder Dermatomyositis (Leitlinien der DGN 2008), die unter der zugelassenen Therapie eine Therapieresistenz zeigen.

Therapieresistenz liegt in der Initialphase vor, wenn Kortikoide in Monotherapie z. B. bei einem foudroyanten Verlauf, nicht wirksam sind, d. h. in Aktivitäten des alltäglichen Lebens, in der Langzeittherapie in der Kombination mit Azathioprin eine Absenkung der Kortikoiddosis unter die Cushing-Schwelle nicht gelingt oder wenn 6 Monate nach Eindosierung von Azathioprin zu einer laufenden Steroidtherapie eine klinische Besserung ausbleibt.

Bei erwachsenen Patienten mit lebensbedrohlicher Dermatomyositis, z. B. Atemlähmung oder schwerwiegende Schluckstörung, kann IVIG als Kombinationspartner erwogen werden.

e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:

Gegenanzeigen entsprechen denen der Fachinformation.

f) Dosierung:

IVIG 1 g/kg Körpergewicht zweimal pro Monat (0,4 g/kg Körpergewicht pro Tag für 5 Tage)

g) Behandlungsdauer:

- bei Respondern mindestens 6 Monate (siehe DALAKAS et al. 1993, CHERIN et al. 2002), nach Wirkung auch länger

- bei Nonrespondern nach 3 Monaten Abbruch, Kriterien für Therapieresponse bei Polymyositis und Dermatomyositis: klinisch relevante Besserung der Muskelkraft, Abnahme der Creatin-Kinase-Werte im Verlauf, bei Dermatomyositis zusätzlich dazu Verbesserung der Hautveränderungen

h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

- siehe Fachinformation
- bei Nonrespondern nach 3 Zyklen (3 Monaten).

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

keine

j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:

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

Baxter Deutschland GmbH, Biotest Pharma GmbH, CSL Behring GmbH, EMRAmed Arzneimittel GmbH, Kedrion S.p.A., MPA Pharma GmbH und Octapharm GmbH.

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die IVIG-haltigen Arzneimittel der Firmen A.S. Unicare Pharma-Vertriebs GmbH, CC-Pharma GmbH, EURIM-Pharm Arzneimittel GmbH, Grifols Deutschland GmbH und Pharma Gerke Arzneimittelvertriebs GmbH, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

2. Anforderungen an eine Verlaufsdocumentation gemäß § 30 Abs. 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 Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 18. April 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

6. Anhang

6.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

REFERAT 213
BEARBEITET VON Adina Wiebe
HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4242
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 19. Juni 2013
AZ 213 – 21432 - 01

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 18. April 2013
hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VI – Off-Label-Use
Intravenöse Immunglobuline (IVIG) bei Polymyositis und bei Dermatomyositis

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 18. April 2013 über eine
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6: Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M 1

6.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Dienstag, 9. Juli 2013
BANz AT 09.07.2013 B1
Seite 1 von 2

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VI – Off-Label-Use Intravenöse Immunglobuline (IVIG)
bei Polymyositis und bei Dermatomyositis**

Vom 18. April 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. April 2013 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 6. Juni 2013 (BANz AT 27.06.2013 B3), wie folgt zu ändern:

I.

Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird in Teil A eine Ziffer XII. wie folgt angefügt:

„XII. Intravenöse Immunglobuline (IVIG) bei Polymyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)

1. Hinweise zur Anwendung von Intravenösen Immunglobulinen (IVIG) bei Polymyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) gemäß § 30 Abs. 2 AM-RL

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

- Polymyositis: Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf (siehe Spezielle Patientengruppe)
- Dermatomyositis: Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf (siehe Spezielle Patientengruppe)

b) Behandlungsziel:

Verbesserung der myogenen Paresen der quergestreiften Muskeln (Muskelkraft, gemessen z. B. mit der „Medical Research Council“ Skala), zusätzlich bei Dermatomyositis Verbesserung der Hautveränderungen (Fotodokumentation)

c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:

- Polymyositis: Prednisolon und Prednison, Azathioprin
- Dermatomyositis: Methylprednisolon, Prednisolon und Prednison, Dexamethason, Azathioprin, Triamcinolon

d) Spezielle Patientengruppe:

Erwachsene Patienten mit gesicherter Diagnose einer Polymyositis oder Dermatomyositis (Leitlinien der DGN 2008), die unter der zugelassenen Therapie eine Therapieresistenz zeigen.

Therapieresistenz liegt in der Initialphase vor, wenn Kortikoide in Monotherapie z. B. bei einem foudroyanten Verlauf, nicht wirksam sind, d. h. in Aktivitäten des alltäglichen Lebens, in der Langzeittherapie in der Kombination mit Azathioprin eine Absenkung der Kortikoiddosis unter die Cushing-Schwelle nicht gelingt oder wenn 6 Monate nach Eindsosierung von Azathioprin zu einer laufenden Steroidtherapie eine klinische Besserung ausbleibt.

Bei erwachsenen Patienten mit lebensbedrohlicher Dermatomyositis, z. B. Atemlähmung oder schwerwiegende Schluckstörung, kann IVIG als Kombinationspartner erwogen werden.

e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:

Gegenanzeigen entsprechen denen der Fachinformation.

f) Dosierung:

IVIG 1 g/kg Körpergewicht zweimal pro Monat (0,4 g/kg Körpergewicht pro Tag für 5 Tage)

g) Behandlungsdauer:

- bei Respondern mindestens 6 Monate (siehe DALAKAS et al. 1993, CHERIN et al. 2002), nach Wirkung auch länger
- bei Nonrespondern nach 3 Monaten Abbruch, Kriterien für Therapieresponse bei Polymyositis und Dermatomyositis: klinisch relevante Besserung der Muskelkraft, Abnahme der Creatin-Kinase-Werte im Verlauf, bei Dermatomyositis zusätzlich dazu Verbesserung der Hautveränderungen



h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

- siehe Fachinformation
- bei Nonrespondern nach 3 Zyklen (3 Monaten).

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

keine

j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:

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

Baxter Deutschland GmbH, Biotest Pharma GmbH, CSL Behring GmbH, EMRAmed Arzneimittel GmbH, Kedrion S.p.A., MPA Pharma GmbH und Octapharm GmbH.

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die IVIG-haltigen Arzneimittel der Firmen A.S. Unicare Pharma-Vertriebs GmbH, CC-Pharma GmbH, EURIM-Pharm Arzneimittel GmbH, Grifols Deutschland GmbH und Pharma Gerke Arzneimittelvertriebs GmbH, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

2. Anforderungen an eine Verlaufsdokumentation gemäß § 30 Abs. 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 Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 18. April 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

B. Bewertungsverfahren

Nach § 35c Abs. 1 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind.

Mit Briefdatum vom 23. Januar 2012 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Neurologie nach § 35c Abs. 1 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „IVIg bei Polymyositis/Dermatomyositis“ zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden.

Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die Umsetzung der Empfehlung erfolgt durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A um folgende Ziffer:

„XII. Intravenöse Immunglobuline (IVIg) bei Polymyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)“.

nach Maßgabe der nachfolgend beschriebenen und gegenüber der Empfehlung vorgenommenen Modifikationen.

Die Angabe zur Dosierung wird entsprechend der Angabe in der Studie von DALAKAS et al. (1993) geändert in „IVIg 1 g/kg Körpergewicht zweimal pro Monat (0,4 g/kg Körpergewicht pro Tag für 5 Tage)“.

Bei den Angaben zur speziellen Patientengruppe werden im 1. Satz des 2. Absatzes die Worte „weder in Tagen bzw.“ gestrichen, da diese missverständlich sind. Von einer Therapieresistenz in der Initialphase ist auszugehen, wenn Kortikoide in Monotherapie spätestens nach 2-3 Wochen keinen Einfluss auf die klinischen und/oder laborchemischen Parameter zeigen.

Darüber hinaus wurden lediglich redaktionelle Änderungen vorgenommen.

Aus dem Stellungnahmeverfahren hat sich eine ergänzende Klarstellung im Titel und unter d) „Spezielle Patientengruppe“ hinsichtlich der Beschränkung der Off-Label-Indikation auf das Erwachsenenalter ergeben.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Reinhardtstraße 37	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Ublerstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e. V.	Kurfürstendamm 190 - 192	10707 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 05.10.2012 B1).



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 11. September 2012

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 11. September 2012 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

1. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I – OTC:
Änderung der Nummer 11 (Calciumverbindungen und Vitamin D)
2. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI – Off-Label-Use:
Clostridium botulinum Toxin Typ A bei Spasmodischer Dysphonie (Laryngealer Dysphonie)
3. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI – Off-Label-Use:
Intravenöse Immunglobuline (IVIg) bei Polymyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene zu den beabsichtigten Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 2. Oktober 2012 zugeleitet:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z), Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA), Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI), Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH), Deutscher Generikaverband e.V., Pro Generika e.V., Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI), Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V., Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V., Gesellschaft für Phytotherapie e.V.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien bis zum

5. November 2012

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin

1. E-Mail zu Anlage I: otc@g-ba.de
2. + 3. E-Mail zu Anlage VI: off-label-use@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 11. September 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 92 Abs. 3a SGB V

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Petra Nies
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
PN/uh

Datum:
02. Oktober 2012

Stellungnahmeverfahren zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage VI, Off-Label-Use: Ergänzung in Teil A: „XI. Intravenöse Immunglobuline (IVIG) bei Polymyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)“

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 11. September 2012 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage VI einzuleiten. Anlage VI der AM-RL soll wie folgt ergänzt werden:

- **in Teil A um XI. Intravenöse Immunglobuline (IVIG) bei Polymyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf).**

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Abs. 3a SGB V erhalten Sie bis zum

5. November 2012

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Arzneimittel“
Wegelystraße 8
10623 Berlin
off-label-use@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Petra Nies
stv. Abteilungsleiterin

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

Muster		Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1	AU:		(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
		TI:		(Titel)
		SO:		(Quelle, d.h. Zeitschrift oder Internetadresse oder Ort: Verlag, Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [Institution/Firma]

Beispiel	Nr.	Feldbezeichnung	Text
Zeitschriften- artikel	1	AU:	Bruno MJ
		TI:	Endoscopic ultrasonography
		SO:	Endoscopy; 35 (11); 920-932 /2003/
Zeitschriften- artikel	2	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis; 35 (6 Suppl 2); S1-140 /2000/
Buch	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
Internet- dokument	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
HTA-Doku- ment	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC. 2000

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahme- verfahrens zur Änderung der Arzneimittel- Richtlinie (AM-RL): Anlage VI - Off-Label-Use Intravenöse Immunglobuline (IVIg) bei Polymyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)

Vom 11. September 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 11. September 2012 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-Nr. XX S. XX XXX), beschlossen:

I. Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird in Teil A eine Ziffer XI. wie folgt angefügt:

„XI. Intravenöse Immunglobuline (IVIg) bei Polymyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)“

1. Hinweise zur Anwendung von Intravenösen Immunglobulinen (IVIg) bei Polymyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) gemäß § 30 Abs. 2 AM-RL
 - a) Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):
 - Polymyositis: Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf (s. Spezielle Patientengruppe)
 - Dermatomyositis: Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf (s. Spezielle Patientengruppe)
 - b) Behandlungsziel:

Verbesserung der myogenen Paresen der quergestreiften Muskeln (Muskelkraft, gemessen z. B. mit der "Medical Research Council" Skala), zusätzlich bei Dermatomyositis Verbesserung der Hautveränderungen (Fotodokumentation)
 - c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:
 - Polymyositis: Prednisolon und Prednison, Azathioprin

- Dermatomyositis: Methylprednisolon, Prednisolon und Prednison, Dexamethason, Azathioprin, Triamcinolon

d) Spezielle Patientengruppe:

Patienten mit gesicherter Diagnose einer Polymyositis oder Dermatomyositis (Leitlinien der DGN 2008), die unter der zugelassenen Therapie eine Therapieresistenz zeigen.

Therapieresistenz liegt in der Initialphase vor, wenn Kortikoide in Monotherapie z.B. bei einem foudroyanten Verlauf, nicht wirksam sind, d. h. in Aktivitäten des alltäglichen Lebens, in der Langzeittherapie in der Kombination mit Azathioprin eine Absenkung der Kortikoiddosis unter die Cushing-Schwelle nicht gelingt oder wenn 6 Monate nach Eindosierung von Azathioprin zu einer laufenden Steroidtherapie eine klinische Besserung ausbleibt.

Bei Patienten mit lebensbedrohlicher Dermatomyositis, z.B. Atemlähmung oder schwerwiegende Schluckstörung, kann IVIG als Kombinationspartner erwogen werden.

e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:

Gegenanzeigen entsprechen denen der Fachinformation.

f) Dosierung (z.B. Mono- oder Kombinationstherapie, gleichzeitig, zeitversetzt, Abstand usw.):

IVIG 1 g/kg Körpergewicht zweimal pro Monat (0,4 g/kg Körpergewicht pro Tag für 5 Tage)

g) Behandlungsdauer, Anzahl der Zyklen:

- bei Respondern mindestens 6 Monate (siehe DALAKAS et al. 1993, CHERIN et al. 2002), nach Wirkung auch länger

- bei Nonrespondern nach 3 Monaten Abbruch, Kriterien für Therapieresponse bei Polymyositis und Dermatomyositis: klinisch relevante Besserung der Muskelkraft, Abnahme der Creatin-Kinase-Werte im Verlauf, bei Dermatomyositis zusätzlich dazu Verbesserung der Hautveränderungen

h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

- siehe Fachinformation

- bei Nonrespondern nach 3 Zyklen (3 Monaten).

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

Keine.

j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:

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

wird ergänzt

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die IVIG-haltigen Arzneimittel der Firmen

wird ergänzt

, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

2. Anforderungen an eine Verlaufsdocumentation gemäß § 30 Abs. 4 AM-RL:

Keine“

- II. Die Änderung tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 11. September 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Tragende Gründe



**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage VI - Off-Label-Use
Intravenöse Immunglobuline (IVIg) bei
Polymyositis (Add-on-Behandlung bei
therapieresistentem Verlauf) und bei
Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei
therapieresistentem Verlauf)**

Vom 11. September 2012

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	3
4. Bewertungsverfahren.....	6
4.1 Bewertungsgrundlage	6
4.2 Bewertungsentscheidung	9

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35b Abs. 3 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind.

Die Regelungen der Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) sind in Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) aufgeführt. Zum Zwecke der Konkretisierung dieses Abschnittes K ist eine Anlage VI angefügt.

In § 30 Abs. 1 des Abschnittes K der AM-RL sind die Voraussetzungen für eine Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln im Off-Label-Use aufgeführt. Voraussetzungen sind

1. dass die Expertengruppen mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben
und
2. dass der G-BA die Empfehlung in Anlage VI Teil A übernommen hat.

In Teil A der Anlage VI werden somit verordnungsfähige Arzneimittel in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) aufgelistet (gemäß § 30 Abs. 1 AM-RL), sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdokumentation (gemäß § 30 Abs. 4 AM-RL). Notwendige Voraussetzungen dafür sind die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers sowie eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Bei der Umsetzung der Empfehlungen der Expertengruppe prüft der Gemeinsame Bundesausschuss, ob die Anwendung des Wirkstoffes in der Off-Label-Indikation medizinisch notwendig und wirtschaftlich ist.

§ 30 Abs. 5 des Abschnittes K der AM-RL regelt, wann eine Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln im Off-Label-Use nicht gegeben ist. Für Arzneimittel, deren Anwendung in nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen nach Bewertung der Expertengruppen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entspricht oder die medizinisch nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, ist eine Verordnungsfähigkeit dementsprechend nicht gegeben. Diese werden in Anlage VI Teil B der AM-RL aufgeführt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Briefdatum vom 23. Januar 2012 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Neurologie nach § 35c Abs. 1 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis“ zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden.

Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ hat die Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von „IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis“ überprüft und die Plausibilität festgestellt.

Die Expertengruppe kommt zusammenfassend zu folgendem Fazit:

„Insgesamt ist der „Off-Label“-Einsatz von IVIG als Add-on-Therapie bei DM und PM im Erwachsenenalter gerechtfertigt bei Therapieresistenz oder Kontraindikation der zugelassenen Standard-Therapie.“

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ zu dem Ergebnis gekommen, die Empfehlung durch folgende Ergänzung der Anlage VI in Teil A

„XI. Intravenöse Immunglobuline (IVIG) bei Polymyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)“

umzusetzen.

3. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens sowie zur Auswertung der Stellungnahmen hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

In der Sitzung am 11. September 2012 wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis“ als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 11. September 2012 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label mit Schreiben vom 23. Januar 2012		
10. Sitzung AG Off-Label-Use	9. Mai 2012	Annahme und Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zu IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis in die Arzneimittel-Richtlinie
62. Sitzung Unterausschuss Arzneimittel	11. September 2012	Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (§ 10 Abs. 2, 1. Kapitel Verfahrensordnung G-BA).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z.B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Reinhardtstraße 37	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Uhierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e. V.	Kurfürstendamm 190 - 192	10707 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüberhinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 11. September 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

4. Bewertungsverfahren

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Arzneimittel-Richtlinie festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind. Hierzu werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der Expertengruppen Off-Label zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

4.1 Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label im Bereich Neurologie kommt in ihrer Bewertung zur Anwendung von „IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis“ zu folgendem Fazit (Empfehlung an den G-BA); in der Fassung: 13.12.2011.

„13.1 Off-Label Anwendungsgebiet

1. *Polymyositis: Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf (s.13.4)*
2. *Dermatomyositis: Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf (s.13.4)*

13.2 Angabe des Behandlungsziels

Verbesserung der myogenen Paresen der quergestreiften Muskeln (Muskelkraft, gemessen z. B. mit MRC Skala), zusätzlich bei DM Verbesserung der Hautveränderungen (Fotodokumentation)

13.3 Welche Wirkstoffe sind für das entsprechende Anwendungsgebiet zugelassen?

13.3.1 Für das Anwendungsgebiet Polymyositis zugelassen

(Gem. Recherche in der Datenbank AMIS unter dem Suchbegriff „Polymyositis?“ und „verkehrsfähiges Arzneimittel“ zuletzt am 16.08.2011):

Prednisolon und Prednison

Rheumatologische Erkrankungen:

- *Polymyalgia rheumatica mit und ohne nachweisbare Riesenzellarteriitis (DS:c).*
- *Arteriitis temporalis (DS: a, bei akutem Visusverlust hoch dosierte Stoßtherapie mit i.v. anwendbaren Glucocorticoiden, z. B. Prednisolon).*
- *Aktive Phasen von Kollagenosen (DS: a bis b): systemischer Lupus erythematoses, Panarteriitis nodosa und andere Vasculitiden, Polymyositis/Dermatomyositis soweit nicht direkt erregerbedingt, progressive systemische Sklerose, rezidivierende Polychondritis, Mischkollagenosen.*
- *Chronische Polyarthritiden (DS: b bis a): Entzündlich hochaktive Phasen und besondere Verlaufsformen, z. B. sehr schnell destruierend verlaufende Formen und/oder viszerale Manifestationen. Andere entzündlich-rheumatische Arthritiden, sofern die Schwere des Krankheitsbildes und Resistenz gegenüber nichtsteroidalen Antiphlogistika es erfordern (DS: c).*
- *Rheumatisches Fieber, soweit es der Verlauf erfordert (DS: a).*
- *Juvenile Arthritiden in hochaktiven Phasen und bei besonderen Verlaufsformen, z. B. viszerale Manifestationen (DS: a).*

(Fachinformation für Decortin © H 10 mg, Merck Pharma GmbH, Stand der Information Februar 2006 und für Decortin 1 mg, 5 mg, 5 mg Rheuma, 20 mg, 50 mg, Merck Pharma GmbH, Stand der Information Februar 2002)

Azathioprin

Azathioprin ist angezeigt in schweren Fällen der folgenden Erkrankungen, bei Patienten, die Steroide nicht vertragen oder von ihnen abhängig sind und bei denen trotz Behandlung mit hohen Steroid-Dosen keine ausreichende therapeutische Wirkung erzielt werden kann:

- *schwere aktive rheumatoide Arthritis, die mit weniger toxischen Wirkstoffen nicht kontrolliert werden kann (disease modifying antirheumatic agents (DMARDs))*
- *schwere oder mittelschwere entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa)*
- *systemischer Lupus erythematoses*
- *Dermatomyositis und Polymyositis*
- *autoimmune Hepatitis*
- *Polyarteriitis nodosa*
- *refraktäre autoimmune hämolytische Anämie, hervorgerufen durch IgG21 Wärmeantikörper*
- *chronische refraktäre idiopathische thrombozytopenische Purpura.*

(Fachinformation für Azathioprin Sandoz® 50 mg Filmtabletten, Sandoz Pharmaceuticals GmbH, Stand der Information Oktober 2007)

13.3.2 Für das Anwendungsgebiet Dermatomyositis zugelassen:

(Gem. Recherche in der Datenbank AMIS unter dem Suchbegriff „Dermatomyositis?“ und „verkehrsfähiges Arzneimittel“ zuletzt am 06.08.2011):

Methylprednisolon

Hautkrankheiten:

Erkrankungen der Haut und Schleimhäute, die aufgrund ihres Schweregrades und/oder Ausdehnung bzw. Systembeteiligung nicht oder nicht ausreichend mit topischen Glukokortikoiden behandelt werden können. Dazu gehören:

- *allergische, pseudoallergische und infektaergische Erkrankungen, z. B. akute Urtikaria, anaphylaktoide Reaktionen,*
- *Arzneimittlexantheme, Erythema exsudativum, multiforme, toxische epidermale*
- *Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Erythema nodosum, allergisches Kontaktekzem,*
- *Vaskulitiden, z. B. Vasculitis allergica, Polyarteriitis nodosa,*
- *Autoimmunerkrankungen, z. B. Dermatomyositis, systemische Sklerodermie (indurative Phase), chronisch discoider und subakut kutaner Lupus erythematoses.*

(Fachinformation für Urbason® 4 mg bzw. 16 mg Tabletten, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Stand der Information März 2008)

Prednisolon/Prednison

siehe auch unter "Polymyositis"

Dexamethason

Orale Behandlung aktiver Phasen von Kollagenosen (systemischer Lupus erythematoses, insbesondere viszerale Formen, Panarteriitis nodosa, Dermatomyositis, viszerale Formen von progressiver systemischer Sklerose).

(gem. AMIS-Recherche vom 06.12.2010 beispielsweise Dexamethason 8 mg Galen, GALENpharma GmbH)

Systemische Anwendung:

- Chronische Polyarthrit (entzündlichhochaktive Phasen und besondere Verlaufsformen, z. B. sehr schnell destruierend verlaufende Formen und/oder viszerale Manifestationen).
- Juvenile Arthritiden in hochaktiven Phasen und bei besonderen Verlaufsformen, z. B. viszerale Manifestationen.
- Akute rheumatische Karditis mit schwerem Verlauf.
- Parenterale Anfangsbehandlung aktiver Phasen von Kollagenosen (systemischer Lupus erythematodes, insbesondere viszerale Formen, Panarteriitis nodosa, Polymyositis, Sharp-Syndrom, insbesondere viszerale Formen Manifestationen).

(Fachinformation für Dexabene® Merckle Recordati GmbH, Stand der Information Mai 2006)

Azathioprin (siehe auch unter „Polymyositis“)

Imurek ist, üblicherweise in Kombination mit Glukokortikosteroiden, bei mäßig schweren bis schweren Verlaufsformen der nachfolgend genannten Erkrankungen angezeigt. In Kombination mit Glukokortikosteroiden hat die Anwendung von Imurek in der Regel eine Glukokortikosteroid-einsparende Wirkung.

Weiterhin ist Imurek bei Patienten mit nachfolgend genannten Erkrankungen angezeigt, wenn Glukokortikosteroide nicht vertragen werden bzw. wenn mit hohen Dosen von Glukokortikosteroiden keine ausreichende therapeutische Wirkung erzielt werden kann:

- Schwere Formen der aktiven rheumatoiden Arthritis (chronische Polyarthrit), die mit weniger toxischen, antirheumatischen Basis-Therapeutika (disease modifying antirheumatic drugs — DMARDs) nicht kontrolliert werden können
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa)
- Autoimmunhepatitis
- Systemischer Lupus erythematodes
- Dermatomyositis
- Polyarteriitis nodosa
- Pemphigus vulgaris und bullöses Pemphigoid
- Morbus Behcet
- Refraktäre autoimmune hämolytische Anämie, hervorgerufen durch IgG Wärmeantikörper
- Chronisch refraktäre idiopathische thrombozytopenische Purpura

(Fachinformation für Imurek®, GaxoSmithKline GmbH & Co KG, Stand der Information Dezember 2008)

Triamcinolon

Gemäß einer am 16.08.2011 aktualisierten AMIS-Recherche sind für die Indikation PM und DM folgende Arzneimittel zugelassen:

Volon 4 mg (Beragena und Emramed)

Volon 8 MG (Eurimpharma und Emramed)

Die aktuellen Fachinformation für Volon 4/8/16mg führt die Anwendungsgebiete PM und DM nicht mehr auf (Fachinformation, Dermapharm AG, Stand der Information April 2011)

13.4 Nennung der speziellen Patientengruppe (z.B. vorbehandelt – nicht vorbehandelt, Voraussetzungen wie guter Allgemeinzustand usw.)

Patienten mit gesicherter Diagnose einer Polymyositis oder Dermatomyositis (Leitlinien der DGN 2008), die unter der zugelassenen Therapie eine Therapieresistenz zeigen.

Therapieresistenz liegt in der Initialphase vor, wenn Kortikoide in Monotherapie z.B. bei einem foudroyanten Verlauf, nicht wirksam sind, d. h. weder in Tagen bzw. spätestens nach 2-3 Wochen keinen Einfluss auf die klinischen und/oder laborchemischen Parameter zeigen oder wenn, z.B. bei schweren Einschränkungen im ADL, in der Langzeittherapie in der Kombination mit Azathioprin eine Absenkung der Kortikoiddosis unter die Cushing-Schwelle nicht gelingt oder wenn 6 Monate nach Eindosierung von Azathioprin zu einer laufenden Steroidtherapie eine klinische Besserung ausbleibt.

Bei Patienten mit lebensbedrohlicher DM, z.B. Atemlähmung oder schwerwiegende Schluckstörung, kann IVIG als Kombinationspartner erwogen werden

13.5 ggf. Nennung der Patienten, die nicht behandelt werden sollen

Gegenanzeigen entsprechen denen der Fachinformation

13.6 Dosierung (z.B. Mono- oder Kombinationstherapie)

IVIG 2 g/kg KG einmal pro Monat (0,4 g/kg KG pro Tag für 5 Tage)

13.7 Behandlungsdauer

- bei Respondern mindestens 6 Monate (siehe DALAKAS et al. 1993, CHERIN et al. 2002), nach Wirkung auch länger

- bei Nonrespondern nach 3 Monaten Abbruch, Kriterien für Therapieresponse bei PM und DM: klinisch relevante Besserung der Muskelkraft, Abnahme der CK-Werte im Verlauf, bei DM zusätzlich dazu Verbesserung der Hautveränderungen

13.8 Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

- siehe Fachinformation

- bei Nonrespondern nach 3 Zyklen (3 Monaten)

13.9 Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind

Keine

13.10 Weitere Besonderheiten

keine“

Die vollständige Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

4.2 Bewertungsentscheidung

Die Umsetzung der Empfehlung erfolgt durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A um folgende Ziffer:

„XI. Intravenöse Immunglobuline (IVIG) bei Polymyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)“.

nach Maßgabe der nachfolgend beschriebenen und gegenüber der Empfehlung vorgenommenen Modifikationen.

Die Angabe zur Dosierung wird entsprechend der Angabe in der Studie von DALAKAS et al. (1993) geändert in „IVIg 1 g/kg Körpergewicht zweimal pro Monat (0,4 g/kg Körpergewicht pro Tag für 5 Tage)“.

Bei den Angaben zur speziellen Patientengruppe werden im 1. Satz des 2. Absatzes die Worte „weder in Tagen bzw.“ gestrichen, da diese missverständlich sind. Von einer Therapieresistenz in der Initialphase ist auszugehen, wenn Kortikoide in Monotherapie spätestens nach 2-3 Wochen keinen Einfluss auf die klinischen und/oder laborchemischen Parameter zeigen.

Darüberhinaus wurden lediglich redaktionelle Änderungen vorgenommen.

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und
Jugendmedizin e.V. (DGKJ)
Herrn Professor Dr. Norbert Wagner
Frau Dr. Gabriele Olbrisch
Chausseestr. 128/129
10115 Berlin

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. Petra Nies
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
PN/uh

Datum:
28. Januar 2013

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V zur Änderung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr geehrter Herr Professor Wagner,
sehr geehrte Frau Dr. Olbrisch,

nach § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI bezüglich der

Ergänzung in Teil A um „XI. Intravenöse Immunglobuline (IVIG) bei Polymyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)“

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 11. Februar 2013
um 17:00 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.
An der Anhörung können höchstens zwei Sachverständige der nach § 92 Abs. 3a SGB V
Stellungnahmeberechtigten teilnehmen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Köln

Bitte teilen Sie uns bis zum 4. Februar 2013 per E-Mail (off-label-use@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. Power-Point-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Dr. Petra Nies
stv. Abteilungsleiterin

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
OCTAPHARMA GmbH (keine umsetzbaren Änderungsvorschläge)	31. Oktober 2012
Plasma Protein Therapeutics Association Deutschland e. V. (PPTA) (keine umsetzbaren Änderungsvorschläge)	5. November 2012
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)	5. November 2012

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ) hat mit Schreiben vom 7. Februar 2013 auf ihr Recht zur mündlichen Stellungnahme nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V verzichtet.

3. Auswertung der Stellungnahmen

Die Firma Octapharm GmbH hat die Umsetzung der Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis“ in Teil A der Anlage VI der AM-RL begrüßt und auf weitere Eingaben verzichtet.

Plasma Protein Therapeutics Association Deutschland e. V. (PPTA) hat in ihrem Schreiben die Umsetzung der Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis“ begrüßt.

Die Stellungnahmen enthalten insoweit keine umsetzbaren Änderungsvorschläge.

Einwand

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ) weist in ihrer Stellungnahme darauf hin, dass kontrollierte Studien an erwachsenen Patienten mit einer steroidrefraktären Dermatomyositis einen signifikanten Therapieeffekt einer hochdosierten i.v. – Immunglobulintherapie ergeben, dass diese Evidenz jedoch nicht unmittelbar auf die juvenile Dermatomyositis übertragbar sei. Nach der Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie sei eine initiale bzw. isolierte Behandlung mit Immunglobulinen nicht zu empfehlen. Bei der juvenilen Dermatomyositis sei eine „Therapieresistenz“ ein Versagen einer Kombinationstherapie aus Kortikosteroiden und Methotrexat; dann könne eine off-label-Therapie mit IVIG im Einzelfall erwogen werden.

Bewertung:

Der G-BA setzt mit diesem Beschluss die Bewertung der Expertengruppe Off-Label zur Anwendung von „IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis“. Die Expertengruppe hat wie unter 8 Auswahlkriterien für Studien ausgeführt, ihre Recherche dahingehend weiter eingeschränkt, dass Publikationen, die überwiegend Kinder und Jugendliche eingeschlossen haben, nicht weiter bearbeitet wurden. Insofern kommt die Expertengruppe auch zu dem Fazit, dass „IVIG als Add-on-Therapie bei DM und PM im Erwachsenenalter [...] bei Therapieresistenz oder Kontraindikation der zugelassenen Standard-Therapie“ gerechtfertigt ist.

Beschlussempfehlung:

Zur Klarstellung, dass sich die Regelung zum Einsatz von IVIG als Add-on-Therapie bei DM und PM auf das Erwachsenenalter bezieht, wird der Titel wie folgt geändert:

Intravenöse Immunglobuline (IVIG) bei Polymyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf) und bei Dermatomyositis im Erwachsenenalter (Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf)

Unter d) Spezielle Patientengruppe wird wie folgt klarstellend geändert:

„Erwachsene Patienten mit gesicherter Diagnose einer Polymyositis oder Dermatomyositis (Leitlinien der DGN 2008), die unter der zugelassenen Therapie eine Therapieresistenz zeigen.

[...]

Bei erwachsenen Patienten mit lebensbedrohlicher Dermatomyositis, z.B. Atemlähmung oder schwerwiegende Schluckstörung, kann IVIG als Kombinationspartner erwogen werden.“