

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI – Off-Label-Use Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege

Vom 20. März 2014

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	3
3. Bürokratiekostenermittlung.....	3
4. Verfahrensablauf	3
5. Bewertungsverfahren.....	5
5.1 Bewertungsgrundlage.....	5
5.2 Bewertungsentscheidung.....	6
6. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	7
6.1 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	9
6.2 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	25
7. Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs nach § 84 AMG	25

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 Verlaufsdocumentation (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 17. Juli 2013 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Onkologie nach § 35c Abs. 1 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege 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 Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege überprüft.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

„Diese systemische Cisplatin/Gemcitabin-Kombination ist die bislang einzige medikamentöse Phase-III-Studien-geprüfte, palliative Erstlinienchemotherapie, die bei geeigneten Patienten mit inoperablem bzw. metastasiertem Gallenblasen- bzw. -wegskarzinomen mit einer Verlängerung der Überlebenszeit verbunden ist. Im Kontrollarm erhielten die Patienten eine Monotherapie mit Gemcitabin.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, dass die sachgerechte Bearbeitung des erteilten Auftrages plausibel ist und die Empfehlung durch folgende Ergänzung der Anlage VI in Teil A

„XXI. Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege
umzusetzen.

Aus dem Stellungnahmeverfahren haben sich keine Änderungs- oder Ergänzungshinweise ergeben, insofern stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens 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 5. November 2013 wurde im Unterausschuss Arzneimittel die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 5. November 2013 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Der Unterausschuss wurde in seiner Sitzung am 11. Februar 2014 über den Eingang der Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK) informiert. Da die BÄK ausweislich ihrer eingereichten Stellungnahme keine Ergänzungs- oder Änderungshinweise zur geplanten Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe in die Arzneimittel-Richtlinie hatte, konnte von der Durchführung eines mündlichen Anhörungsverfahrens ausnahmsweise abgesehen werden.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 11. Februar 2014 ohne weitere Änderungen konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung der AG/ UA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der vom 17. Juli 2013	Bewertung der Expertengruppe	Off-Label mit Schreiben
AG Off-Label-Use	30. September 2013	Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und -wege
UA Arzneimittel	5. November 2013	Annahme der Empfehlung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
UA Arzneimittel	11. Februar 2014	Information über eingegangene Stellungnahmen Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Plenum	20. März 2014	Beschlussfassung

Berlin, den 20. März 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

5. 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 Erkenntnis 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.

5.1 Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Onkologie kommt in ihrer Bewertung zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege zu folgendem Fazit (Empfehlung an den G-BA); in der Fassung: 16. Juli 2013.

„12. Ergänzendes Fazit (Empfehlung an den Gemeinsamen Bundesausschuss)

12.1 Off-Label Indikationen

Systemische, medikamentöse Erstlinienchemotherapie mit Cisplatin plus Gemcitabin bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperablen, rezidierten oder metastasierten Karzinoms der Gallenblase und/oder Gallenwege

12.2 Angabe des Behandlungsziels

Verlängerung der Überlebenszeit

12.3 Welche Wirkstoffe sind für die entsprechende Indikation zugelassen?

Keine

12.4 Nennung der speziellen Patientengruppe

Medikamentöse palliative Erstlinienchemotherapie bei geeigneten Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperablen, rezidierten oder metastasierten Karzinomen der Gallenblase und/oder Gallenwege bei einem Allgemeinzustand gemäß ECOG 0 - 2, ohne Hirnmetastasen und einer ausreichenden Funktion von Hämatopoese, Leber und Niere.

Patienten mit Abstand von mindestens 6 Monaten zur vorherigen adjuvanten Chemotherapie und Patienten mit vorheriger niedrig-dosierter radiosensibilisierender Chemotherapie in Kombination mit Radiotherapie können eingeschlossen werden.

12.5 Ggf. Nennung der Patienten, die nicht behandelt werden sollen

Die in den Fachinformationen von Cisplatin und Gemcitabin genannten Warnhinweise und Kontraindikationen sind zu beachten.

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

Dosierung:

Cisplatin 25 mg/m² KOF i. v. in 1000 ml 0,9 % NaCl-Lösung als einstündige Infusion gefolgt von 500 ml 0,9 % NaCl-Lösung über 90 Minuten i. v.;

Gemcitabin 1000 mg/m² KOF i. v. in 250-500 ml 0,9 % NaCl-Infusion über 30 Minuten an den Tagen 1 und 8;

Zykluswiederholung am Tag 22.

In Abhängigkeit von der Toxizität der Behandlung sind ggf. Intervallverlängerungen oder Dosisreduktionen erforderlich.

Die zur Anwendung von Cisplatin und Gemcitabin in den Fachinformationen festgehaltenen Bedingungen bezüglich der Patienteneignung und der Medikamentenanwendung (u. a. bezüglich der Vorsichts-, Begleit- und Kontrollmaßnahmen vor, während und nach der Behandlung) sind zu gewährleisten.

12.7 Behandlungsdauer, Anzahl der Zyklen

Geprüft für maximal 8 Zyklen bzw. 24 Wochen

12.8 Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

Die Behandlung sollte abgebrochen werden bei Tumorprogress oder inakzeptabler Toxizität.

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

Die Fachinformationen von Cisplatin und Gemcitabin sind zu beachten.

12.10 Weitere Besonderheiten

Die Kombination Cisplatin/Gemcitabin ist mit erheblicher Toxizität verbunden und sollte nur von Fachärzten/innen für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie oder bei gastrointestinalen Karzinomen auch von Fachärzten/innen für Innere Medizin und Gastroenterologie mit ausreichender Erfahrung in der Anwendung dieser Medikamentenkombination angewandt werden.

13. Bemerkungen

Cisplatin / Gemcitabin ist eine Standardkombination in der internistischen Onkologie.“

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

5.2 Bewertungsentscheidung

Die Umsetzung der Empfehlung erfolgt durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A

um

„XXI. Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und -wege.

Im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe wird hinsichtlich Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die der aktuellen Fachinformation für die zugelassenen Indikationen hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind, darauf hingewiesen, dass nach der Berufsordnung der Ärzte Verdachtsfälle von Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von den in der Fachinformation genannten abweichen, der AkdÄ bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden sind und für Patienten die Möglichkeit besteht, Nebenwirkungen direkt an die Bundesoberbehörden zu melden.

6. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

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 Ärztegesellschaften 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
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

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA wurde zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da der Gegenstand des Beschlusses die Berufsausübung der Ärzte berührt.

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 11.12.2013 B6).



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 5. November 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 5. November 2013 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

- Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI – Off-Label-Use:
Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und -wege
- Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI – Off-Label-Use:
Lamotrigin bei zentralem neuropathischen Schmerz nach Schlaganfall

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 9. Dezember 2013 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), 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

13. Januar 2014

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin

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 5. November 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

6.1 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**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:
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:
9. Dezember 2013

Stellungnahmeverfahren zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage VI, Off-Label-Use: Ergänzung in Teil A: „XXI. Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege“

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 5. November 2013 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung einzuleiten. Anlage VI der AM-RL soll wie folgt ergänzt werden:

- **in Teil A um XXI. Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege**

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

13. Januar 2014

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 · Kassenärztliche 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**

Die Abfrage zur Bestätigung der Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauches nach § 84 AMG erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Dr. Petra Nies
stv. Abteilungsleiterin



Gemeinsamer Bundesausschuss

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:
9. Dezember 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Bundesärztekammer
Herrn
Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3 – Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und Patientensicherheit
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahmemöglichkeit der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 5 SGB V zu einer Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr geehrter Herr Dr. Zorn,

gemäß § 91 Absatz 5 SGB V ist bei Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), deren Gegenstand die Berufsausübung der Ärzte berührt, der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der Unterausschuss Arzneimittel des G-BA hat in seiner Sitzung am 5. November 2013 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten. Anlage VI der AM-RL soll im Teil A um:

XXI. Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege

ergänzt werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der 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

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

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 Verlaufsdocumentation (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.

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA wird der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da ein allgemeiner Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen aufgenommen werden soll.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 91 Abs. 5a SGB V erhalten Sie bis zum

13. Januar 2014

Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zum beigefügten Beschluss. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

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.

Ihre Stellungnahme 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**

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.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Dr. 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.

<i>Muster</i>	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
<i>Zeitschriften- artikel</i>	1	AU:	Bruno MJ
		TI:	Endoscopic ultrasonography
		SO:	Endoscopy; 35 (11); 920-932 /2003/
<i>Zeitschriften- artikel</i>	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/
<i>Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Internet- dokument</i>	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
<i>HTA-Doku- ment</i>	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 Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI – Off- Label-Use Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege

Vom 5. November 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 5. November 2013 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 XXI. wie folgt angefügt:
„XXI. Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege
1. Hinweise zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege gemäß § 30 Absatz 2 AM-RL
 - a) Off-label-Indikation:
Systemische, medikamentöse Erstlinienchemotherapie mit Cisplatin plus Gemcitabin bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperablen, rezidierten oder metastasierten Karzinomen der Gallenblase und/oder Gallenwege
 - b) Angabe des Behandlungsziels:
Verlängerung der Überlebenszeit
 - c) Welche Wirkstoffe sind für die entsprechende Indikation zugelassen?
Keine
 - d) Nennung der speziellen Patientengruppe
Medikamentöse palliative Erstlinienchemotherapie bei geeigneten Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperablen, rezidierten oder metastasierten Karzinomen der Gallenblase und/oder Gallenwege bei einem Allgemeinzustand gemäß ECOG 0-2, ohne Hirnmetastasen und einer ausreichenden Funktion von Hämatoopoese, Leber und Niere.

Patienten mit Abstand von mindestens 6 Monaten zur vorherigen adjuvanten Chemotherapie und Patienten mit vorheriger niedrigdosierter radiosensibilisierender Chemotherapie in Kombination mit Radiotherapie können eingeschlossen werden.

- e) Ggf. Nennung der Patienten, die nicht behandelt werden sollen
Die in den Fachinformationen von Cisplatin und Gemcitabin genannten Warnhinweise und Kontraindikationen sind zu beachten.
- f) Dosierung:
Cisplatin 25 mg/m² Körperoberfläche (KOF) i. v. in 1000 ml 0,9 % NaCl-Lösung als einstündige Infusion gefolgt von 500 ml 0,9 % NaCl-Lösung über 90 Minuten i. v.;
Gemcitabin 1000 mg/m² KOF i. v. in 250-500 ml 0,9 % NaCl-Infusion über 30 Minuten an den Tagen 1 und 8;
Zykluswiederholung am Tag 22.
In Abhängigkeit von der Toxizität der Behandlung sind ggf. Intervallverlängerungen oder Dosisreduktionen erforderlich.
Die zur Anwendung von Cisplatin und Gemcitabin in den Fachinformationen festgehaltenen Bedingungen bezüglich der Patienteneignung und der Medikamentenanwendung (u. a. bezüglich der Vorsichts-, Begleit- und Kontrollmaßnahmen vor, während und nach der Behandlung) sind zu gewährleisten.
- g) Behandlungsdauer, Anzahl der Zyklen:
Geprüft für maximal 8 Zyklen bzw. 24 Wochen
- h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?
Die Behandlung sollte abgebrochen werden bei Tumorprogress oder inakzeptabler Toxizität.
- i) Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind
Die Fachinformationen von Cisplatin und Gemcitabin sind zu beachten.
Nach der Berufsordnung der Ärzte sind Verdachtsfälle von Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von den in der Fachinformation genannten abweichen, 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:
Die Kombination Cisplatin/Gemcitabin ist mit erheblicher Toxizität verbunden und sollte nur von Fachärzten/innen für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie oder bei gastrointestinalen Karzinomen auch von Fachärzten/innen für Innere Medizin und Gastroenterologie mit ausreichender Erfahrung in der Anwendung dieser Medikamentenkombination angewandt werden.
- k) Zustimmung der pharmazeutischen Unternehmer:
Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre Cisplatin-haltigen und/oder Gemcitabin-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 Cisplatin-haltigen und oder Gemcitabin-haltigen Arzneimittel der
wird ergänzt
, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.
2. Anforderungen an eine Verlaufsdokumentation gemäß § 30 Absatz 4 AM-RL: entfällt.“

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

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

Berlin, den 5. November 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VI – Off-Label-Use
Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei
fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase
und –wege**

Vom 5. November 2013

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	3
3. Verfahrensablauf	3
4. Bewertungsverfahren.....	6

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 17. Juli 2013 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Onkologie nach § 35c Abs. 1 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege 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 Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege überprüft.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

„Diese systemische Cisplatin/Gemcitabin-Kombination ist die bislang einzige medikamentöse Phase-III-Studien-geprüfte, palliative Erstlinienchemotherapie, die bei geeigneten Patienten mit inoperablem bzw. metastasiertem Gallenblasen- bzw. -wegskarzinomen mit einer Verlängerung der Überlebenszeit verbunden ist. Im Kontrollarm erhielten die Patienten eine Monotherapie mit Gemcitabin.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, dass die sachgerechte Bearbeitung des erteilten Auftrages plausibel ist und die Empfehlung durch folgende Ergänzung der Anlage VI in Teil A

„XXII. Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege
umzusetzen.

3. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens 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 5. November 2013 wurde im Unterausschuss Arzneimittel die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 5. November 2013 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung der AG/ UA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der vom 17. Juli 2013	Bewertung der Expertengruppe	Off-Label mit Schreiben
AG Off-Label-Use	30. September 2013	Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und -wege
UA Arzneimittel	5. November 2013	Annahme der Empfehlung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage 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 ist 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.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubiestraße 73	53173 Bonn
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

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA wird zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da ein allgemeiner Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen aufgenommen werden soll und die Arzneimittel nur von bestimmten Fachärzten/innen angewandt werden sollten.

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 5. November 2013

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 Erkenntnis 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 Fachbereich Onkologie kommt in ihrer Bewertung zur Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege zu folgendem Fazit (Empfehlung an den G-BA); in der Fassung: 16. Juli 2013.

„12. Ergänzendes Fazit (Empfehlung an den Gemeinsamen Bundesausschuss)

12.1 Off-Label Indikationen

Systemische, medikamentöse Erstlinienchemotherapie mit Cisplatin plus Gemcitabin bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperablen, rezidivierten oder metastasierten Karzinoms der Gallenblase und/oder Gallenwege

12.2 Angabe des Behandlungsziels

Verlängerung der Überlebenszeit

12.3 Welche Wirkstoffe sind für die entsprechende Indikation zugelassen?

Keine

12.4 Nennung der speziellen Patientengruppe

Medikamentöse palliative Erstlinienchemotherapie bei geeigneten Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperablen, rezidivierten oder metastasierten Karzinomen der Gallenblase und/oder Gallenwege bei einem Allgemeinzustand gemäß ECOG 0 - 2, ohne Hirnmetastasen und einer ausreichenden Funktion von Hämatopoese, Leber und Niere.

Patienten mit Abstand von mindestens 6 Monaten zur vorherigen adjuvanten Chemotherapie und Patienten mit vorheriger niedrig-dosierter radiosensibilisierender Chemotherapie in Kombination mit Radiotherapie können eingeschlossen werden.

12.5 Ggf. Nennung der Patienten, die nicht behandelt werden sollen

Die in den Fachinformationen von Cisplatin und Gemcitabin genannten Warnhinweise und Kontraindikationen sind zu beachten.

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

Dosierung:

Cisplatin 25 mg/m² KOF i. v. in 1000 ml 0,9 % NaCl-Lösung als einstündige Infusion gefolgt von 500 ml 0,9 % NaCl-Lösung über 90 Minuten i. v.;

Gemcitabin 1000 mg/m² KOF i. v. in 250-500 ml 0,9 % NaCl-Infusion über 30 Minuten an den Tagen 1 und 8;

Zykluswiederholung am Tag 22.

In Abhängigkeit von der Toxizität der Behandlung sind ggf. Intervallverlängerungen oder Dosisreduktionen erforderlich.

Die zur Anwendung von Cisplatin und Gemcitabin in den Fachinformationen festgehaltenen Bedingungen bezüglich der Patienteneignung und der Medikamentenanwendung (u. a. bezüglich der Vorsichts-, Begleit- und Kontrollmaßnahmen vor, während und nach der Behandlung) sind zu gewährleisten.

12.7 Behandlungsdauer, Anzahl der Zyklen

Geprüft für maximal 8 Zyklen bzw. 24 Wochen

12.8 Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

Die Behandlung sollte abgebrochen werden bei Tumorprogress oder inakzeptabler Toxizität.

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

Die Fachinformationen von Cisplatin und Gemcitabin sind zu beachten.

12.10 Weitere Besonderheiten

Die Kombination Cisplatin/Gemcitabin ist mit erheblicher Toxizität verbunden und sollte nur von Fachärzten/innen für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie oder bei gastrointestinalen Karzinomen auch von Fachärzten/innen für Innere Medizin und Gastroenterologie mit ausreichender Erfahrung in der Anwendung dieser Medikamentenkombination angewandt werden.

13. Bemerkungen

Cisplatin / Gemcitabin ist eine Standardkombination in der internistischen Onkologie.“

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

„XXI. Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege.

Im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe wird hinsichtlich Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die der aktuellen Fachinformation für die zugelassenen Indikationen hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind, darauf hingewiesen, dass nach der Berufsordnung der Ärzte Verdachtsfälle von Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von den in der Fachinformation genannten abweichen, der AkdÄ bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden sind und für Patienten die Möglichkeit besteht, Nebenwirkungen direkt an die Bundesoberbehörden zu melden.

6.2 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Bundesärztekammer (BÄK)	13. Januar 2014

Ausweislich ihrer Stellungnahme hat die BÄK keine Ergänzungs- oder Änderungshinweise.

7. Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs nach § 84 AMG

Im Nachgang zum Stellungnahmeverfahren wurden auf Basis einer seitens der Geschäftsstelle Kommissionen des BfArM übermittelten Adressliste die pharmazeutischen Unternehmer, die eine Zulassung für ein Cisplatin- und / oder Gemcitabin-haltiges Arzneimittel besitzen, angeschrieben und um Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs ihrer Cisplatin- und / oder Gemcitabin-haltigem Arzneimittel zur Anwendung bei fortgeschrittenen Karzinomen der Gallenblase und –wege gebeten.

Die pharmazeutischen Unternehmer, die schriftlich eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs ihrer Arzneimittel nach § 84 AMG erklärt haben, werden in der Arzneimittel-Richtlinie entsprechend namentlich genannt.