

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie

Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht
zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use)

Teil A

Arzneimittel, die unter Beachtung der dazu gegebenen Hinweise in nicht zugelassenen
Anwendungsgebieten (Off-Label-Use) verordnungsfähig sind

I.	unbesetzt	2
II.	unbesetzt	2
III.	Carboplatin-haltige Arzneimittel bei fortgeschrittenem nicht- kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCL) – Kombinationstherapie.....	2
IV.	Dinatriumcromoglycat (DNCG)-haltige Arzneimittel (oral) bei systemischer Mastozytose.....	4
V.	Valproinsäure bei der Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter	5

Teil B

Wirkstoffe, die in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) nicht
verordnungsfähig sind

I.	Irinotecan (Campto®) zur Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium extensive disease, First- Line- Therapie	7
II.	Inhalatives Interleukin-2 (Proleukin®) zur Therapie des Nierenzellkarzinoms	7
III.	Interleukin-2 in der systemischen Anwendung beim metastasierten malignen Melanom.....	7
IV.	Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau.....	7
V.	Octreotid beim hepatozellulären Karzinom	7

Teil A

Arzneimittel, die unter Beachtung der dazu gegebenen Hinweise in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use) verordnungsfähig sind

- I. unbesetzt
- II. unbesetzt
- III. Carboplatin-haltige Arzneimittel bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCL) – Kombinationstherapie
 1. Hinweise zur Anwendung von Carboplatin gemäß § 30 Abs. 1
 - a) nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation): Fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCL)-Kombinationstherapie
 - b) Behandlungsziel: Palliativ
 - c) Folgende Wirkstoffe sind für die Indikation fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCL) -Kombinationstherapie zugelassen:
 - Cisplatin
 - Docetaxel
 - Erlotinib
 - Etoposid
 - Gemcitabin
 - Ifosfamid
 - Mitomycin
 - Paclitaxel
 - Pemetrexed
 - Vindesin
 - Vinorelbin
 - d) Spezielle Patientengruppe: Patienten mit einem erhöhten Risiko für cisplatininduzierte Nebenwirkungen im Rahmen einer Kombinationstherapie (z. B. vorbestehende Neuropathie oder relevante Hörschädigung, besondere Neigung zu Übelkeit, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz)
 - e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:
 - Patienten, für die zugelassene Behandlungen in Frage kommen
 - Monotherapie
 - f) Dosierung: Bis 500 mg/m² bzw. AUC 6.0 (Area Under the Curve)

- g) Behandlungsdauer, Anzahl der Zyklen:
Wiederholungen alle 3-4 Wochen
- h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?
Unverträglichkeit oder Progress
- i) Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind:
entfällt
- j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:
Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre Carboplatin-haltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:

APOCARE Pharma GmbH
AWD.pharma GmbH & Co. KG
Bristol-Myers Squibb GmbH
Cancernova GmbH
cell Pharm GmbH
EBEWE Pharma
GRY-Pharma GmbH
HEXAL AG
Lapharm GmbH
Mayne Pharma GmbH
medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Medicopharm AG
MPA Pharma GmbH
Neocorp AG
ratiopharm GmbH
ribosepharm GmbH
Stada Arzneimittel AG

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die Carboplatin-haltigen Arzneimittel der Firma Onkoworks GmbH und Haemato-Pharm Gesellschaft für pharmazeutische Dienstleistungen u. Präparate mbH, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

- 2. Anforderungen an eine Verlaufsdokumentation gemäß § 30 Abs. 4:
Entfällt.

- IV. Dinatriumcromoglycat (DNCG)-haltige Arzneimittel (oral) bei systemischer Mastozytose
1. Hinweise zur Anwendung von Dinatriumcromoglycat (DNCG) gemäß § 30 Abs. 1
- a) nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):
Systemische Mastozytose.
 - b) Behandlungsziel:
Symptomatische Behandlung.
 - c) Folgende Wirkstoffe sind für die Indikation symptomatische Behandlung der systemischen Mastozytose zugelassen:
Entfällt.
 - d) Spezielle Patientengruppe:
Entfällt.
 - e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:
Patienten mit asymptomatischer systemischer Mastozytose.
 - f) Dosierung:
Erwachsene: 4 x 200 mg/Tag;
Kinder über 2 Jahre: 4 x 100 mg/Tag.
 - g) Behandlungsdauer:
Entfällt.
 - h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?
Unverträglichkeit.
 - i) Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind:
Entfällt.
 - j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:
Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre DNCG-haltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:
ac Pharma Aktiengesellschaft
Aventis Pharma Deutschland GmbH (Sanofi-Aventis)
CT-Arzneimittel GmbH
Dr. August Wolff GmbH & Co. Arzneimittel
Jukunda Naturarzneimittel Dr. Ludwig Schmitt GmbH & Co. KG
Koehler Pharma GmbH
Paedia Arzneimittel
PARI GmbH Spezialisten f. effektive Inhalation
Trommsdorff GmbH & Co. KG Arzneimittel
2. Anforderungen an eine Verlaufsdokumentation gemäß § 30 Abs. 4:
Entfällt.

V. Valproinsäure bei der Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter

1. Hinweise zur Anwendung von Valproinsäure gemäß § 30 Abs. 2 AM-RL

- a) nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):
Migräneprophylaxe von Erwachsenen ab 18 Jahren, wenn eine Behandlung mit anderen dafür zugelassenen Arzneimitteln nicht erfolgreich war oder kontraindiziert ist. Die Verordnung darf nur durch Fachärzte für Nervenheilkunde, für Neurologie und/oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie erfolgen.
- b) Behandlungsziel:
Klinisch relevante Reduzierung der Frequenz von Migräneattacken ($\geq 50\%$)
- c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:
Metoprololtartrat (Ph.Eur.)
Propranololhydrochlorid
Flunarizin
Topiramamat
Dihydroergotamin(mesilat)
- d) Spezielle Patientengruppe:
Erwachsene mit Migräne, mit oder ohne Aura, bei denen eine Migräneprophylaxe indiziert ist, wenn eine Therapie mit allen anderen dafür zugelassenen Arzneimitteln nicht erfolgreich war, wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden musste oder wegen Kontraindikationen nicht initiiert werden konnte.
Hinweise:
Voraussetzung für die Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter ist eine sehr sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung und eine umfassende Beratung durch den behandelnden Arzt, darüber hinaus müssen die Frauen durch den behandelnden Arzt über das erhöhte Risiko von Missbildungen sowie darüber aufgeklärt werden, dass während der Behandlung mit Valproinsäure eine effektive Methode der Kontrazeption erforderlich ist.
Aufgrund des unter der Behandlung mit Antiepileptika beschriebenen Auftretens von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten erfordert insbesondere die Behandlung von Patienten mit Depressionen ein sorgfältiges Monitoring.
Auch bei Patienten mit einer Epilepsie oder bipolaren Störung, für deren Behandlung Valproinsäure zugelassen ist, kann eine Migräneprophylaxe erforderlich sein. Da aussagefähige Studien zu einer kombinierten Indikation („Doppelindikation“) nicht vorliegen, bedarf der Einsatz von Valproinsäure bei dieser Patientengruppe einer besonderen fallindividuellen Abwägung, insbesondere ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Valproinsäure im Vergleich zu vorbestehenden oder alternativen Therapieregimen auch fachärztlich zu bewerten.
- e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:
Gegenanzeigen entsprechen denen der Fachinformation.
- Schwangere Frauen sind in jedem Fall von der Behandlung auszunehmen.
- Frauen, die keine Kontrazeption vornehmen.
- Patienten mit episodischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp oder medikamenten-induzierten Kopfschmerzen.
- f) Dosierung:
Es wird eine Monotherapie mit einer anfänglichen Tagesdosis von 500 mg/Tag

empfohlen, die ggf. wirkungsabhängig bis 1500 mg/Tag gesteigert werden kann. Tagesdosen über 1500 mg sind nicht ausreichend untersucht.

- g) **Behandlungsdauer:**
Die therapeutische Wirksamkeit kann erst nach einer Behandlungsdauer von 3 Monaten, unter Berücksichtigung der individuellen Attackenfrequenz beurteilt werden. Hierzu ist ein Schmerztagebuch durch den Patienten zu führen. In der Regel wird eine Langzeittherapie erforderlich sein.
- h) **Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?**
Neben den in der Fachinformation aufgeführten Gründen sollte die Behandlung abgebrochen werden, wenn das Therapieziel einer 50%igen Reduktion der Attackenfrequenz nicht erreicht wird.
- i) **Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind:**
In den geprüften Studien wurde unter Ko-Therapie mit Triptanen über keine Wechselwirkungen berichtet.
- j) **Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:**
Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre Valproinsäurehaltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:

AWD.pharma GmbH & Co. KG

Dolorgiet GmbH & Co. KG

HEXAL AG

IIP – Institut für industrielle Pharmazie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH

TAD Pharma GmbH

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die Valproinsäurehaltigen Arzneimittel der Firmen AbZ-Pharma GmbH, Aliud Pharma GmbH & Co. KG, betapharm Arzneimittel GmbH, CT-Arzneimittel GmbH, Desitin Arzneimittel GmbH, EMRA-MED Arzneimittel GmbH, esparma GmbH, ucb GmbH, EURIM-PHARM Arzneimittel GmbH, kohl Pharma GmbH, Lundbeck GmbH, Mylan dura GmbH, neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co. KG, Pharma Wernigerode GmbH, ratiopharm GmbH, Sandoz Pharmaceuticals GmbH, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Stadapharm GmbH und Winthrop Arzneimittel GmbH, da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

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

Teil B

Wirkstoffe, die in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) nicht verordnungsfähig sind

- I. Irinotecan (Campto®) zur Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium extensive disease, First- Line-Therapie
- II. Inhalatives Interleukin-2 (Proleukin®) zur Therapie des Nierenzellkarzinoms
- III. Interleukin-2 in der systemischen Anwendung beim metastasierten malignen Melanom
- IV. Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau
- V. Octreotid beim hepatozellulären Karzinom

Diese Anlagen-Version ist nicht mehr in Kraft.