



## **Stellungnahme der Bundesärztekammer**

zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit  
neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Dimethylfumarat

Berlin, 31.07.2015

Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 01.07.2015 zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V bezüglich einer Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie – AM-RL) aufgefordert. Gegenstand der geplanten Änderung ist eine Ergänzung von Anlage XII [(Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V] der Richtlinie.

Der G-BA hatte am 16. Oktober 2014 eine Änderung der Anlage XII AM-RL zur Nutzenbewertung von Dimethylfumarat beschlossen. Im Nachgang dieses Beschlusses hatte laut tragenden Gründen der pharmazeutische Hersteller des Arzneimittels in Abstimmung mit den Zulassungsbehörden EMA und BfArM über neue Erkenntnisse zu schwerwiegenden Nebenwirkungen (progressive multifokale Leukenzephalopathie) des Wirkstoffs Dimethylfumarat bei der Behandlung von an Multipler Sklerose erkrankten Patienten im Rahmen eines Rote-Hand-Briefs vom 3. Dezember 2014 informiert. Der pharmazeutische Unternehmer hatte Hinweise und Empfehlungen zur erforderlichen Aufklärung der Patienten über das Risiko des Auftretens dieser Nebenwirkung sowie zu erforderlichen Kontroll- und Sicherheitsmaßnahmen bei der Anwendung von Dimethylfumarat gegeben. Daraufhin hatte der G-BA am 8. Januar 2015 die Anlage XII AM-RL unter dem dortigen Punkt „3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ für Dimethylfumarat um einen Verweis auf den genannten Rote-Hand-Brief und die darin enthaltenen Informationen ergänzt.

Bereits im Oktober 2014 war vor dem Hintergrund von Fallberichten ein europäisches Signalverfahren eingeleitet und im Dezember 2014 ein Worksharing-Variation-Verfahren zu dimethylfumarathaltigen Arzneimitteln zwecks Anpassung der Produktinformationen auf europäischer Ebene gestartet worden. Dieses Verfahren dauert laut tragenden Gründen derzeit noch an.

Am 07.04.2015 informierte das BfArM über mehrere Fälle einer progressiven multifokalen Leukencephalopathie im Zusammenhang mit der Anwendung von Dimethylfumarat in Deutschland und wies erneut auf die Notwendigkeit der Durchführung regelmäßiger Blutbildkontrollen bei Patienten, die mit dimethylfumarathaltigen Arzneimitteln behandelt werden, und des Absetzens der Medikation bei Vorliegen niedriger Lymphozytenwerte hin. Patienten sollten laut BfArM bezüglich des Neuauftretens neurologischer Symptome, die auf eine progressive multifokale Leukencephalopathie hinweisen können, überwacht werden. Bei entsprechender Symptomatik sollte das Arzneimittel abgesetzt und die Patienten einer weitergehenden neurologischen Diagnostik und Therapie zugeführt werden.

Der G-BA beabsichtigt nun, den bereits bestehenden Verweis auf den Rote-Hand-Brief vom 3. Dezember 2014 in Anlage XII AM-RL durch differenziertere Hinweise mit dem Ziel einer Vermeidung opportunistischer Infektionen und insbesondere von progressiven multifokalen Leukenzephalopathien zu ergänzen.

### **Die Bundesärztekammer nimmt zur geplanten Richtlinienänderung wie folgt Stellung:**

Die Bundesärztekammer hat zur vorgesehenen Änderung der Arzneimittel-Richtlinie keine Änderungshinweise und geht davon aus, dass der G-BA die weitere Entwicklung bzgl. aktueller Erkenntnisse zu Nebenwirkungen einer Therapie mit Dimethylfumarat weiterhin engmaschig verfolgt.

Zu den im Beschlussentwurf leicht abweichenden Vorstellungen zur Anfertigung von MRT-Aufnahmen vor Beginn einer Behandlung mit Dimethylfumarat und deren Aktualisierung („auf regelmäßiger Basis“ oder „routinemäßig auf jährlicher Basis“) empfiehlt die Bundesärztekammer angesichts der nicht weiter konkretisierten Bedeutung der Begriff-

lichkeiten „regelmäßig“ und „routinemäßig“ einerseits und der mangels Evidenz wahrscheinlich kaum ableitbaren Vorgabe eines „jährlichen“ Zeitraums andererseits, die Entscheidung über den geeigneten Zeitpunkt einer solchen Aktualisierung dem behandelnden Arzt - in Beurteilung des individuellen Krankheitsverlaufs des Patienten - zu überlassen.

Berlin, 31.07.2015



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH  
Leiter Dezernat 3 – Qualitätsmanagement,  
Qualitätssicherung und Patientensicherheit