

Expertenbrief No 23

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

„Off label use“ von Arzneimitteln in Gynäkologie und Geburtshilfe

D. Surbek, S. Heinzl, W. Holzgreve, J. Seydoux, W. Pletscher*

Einleitung

Im Fachbereich Gynäkologie und Geburtshilfe – ähnlich wie in der Pädiatrie oder Onkologie – ist die Verwendung von Medikamenten im „off label use“ ein fast tägliches Phänomen. Davon sind insbesondere schwangere Frauen betroffen, da pharmazeutische Firmen aus verschiedenen Gründen oftmals Abstand nehmen von der Beantragung einer Zulassung ihrer Medikamente bei Schwangerschaft. Gründe dafür sind insbesondere die notwendigen aufwändigen zusätzlichen Zulassungsstudien, um die Sicherheit in der Schwangerschaft nachzuweisen, und die möglichen weitreichenden juristischen und finanziellen Folgen für die Firma falls Nebenwirkungen später mit dem Medikament in Zusammenhang gebracht werden. Im Folgenden soll über medizinische und rechtliche Voraussetzungen des „off label use“ informiert werden, und deren Implikationen für die tägliche Praxis.

Welche Medikamente werden typischerweise im „off label use“ verwendet?

In der Geburtshilfe gibt es viele. Kurz genannt seien drei Medikamente, welche in der Schweiz täglich Anwendung finden: Misoprostol zur Geburtseinleitung, Nifedipine zur Tokolyse, und Betamethasone zur Lungenreifungsinduktion bei drohender Frühgeburt. Es gibt jedoch auch einige Medikamente in der Gynäkologie, namentlich Hormonpräparate, welche nicht selten im Rahmen eines „off label use“ eingesetzt werden.

Was heisst „off label use“?

Zunächst muss es sich um ein verwendungsfertiges Medikament handeln, welches von der Swissmedic für das In-Verkehr-bringen in der Schweiz zugelassen wurde. Im Rahmen der Zulassung erhält jedes Medikament eine Etikette (label), welche nebst den zugelassenen Indikationen auch Dosierung (Einzeldosis, Zeitintervall), Patientenpopulation (Alter, Geschlecht) und technisch-pharmazeutische Vorgaben (Haltbarkeit etc.) beschreibt. Entspricht nun der Einsatz eines solchen Medikamentes nicht der Fachinformation (z.B. für eine nicht zugelassene Indikation), so erfolgt er gewissermassen ausserhalb der (behördlich genehmigten) Etikette, also „off label“. Nicht zu verwechseln ist der „off label use“ mit dem „unlicensed use“, welcher die Verwendung eines Medikamentes betrifft, das nicht in der Schweiz zugelassen ist.

Ist die Verwendung von Medikamenten im „off label use“ in der Schweiz verboten?

Der „off label use“ ist in der Schweiz nicht verboten. Für die Gesetzgebung ist hier in erster Linie das Heilmittelgesetz (HMG Bundesgesetz vom 15.12.2000) ausschlaggebend, welches am 1.1.2002 in Kraft trat. Darin wird zunächst festgehalten, dass bei Verschreibung und Abgabe von Medikamenten die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften beachtet werden müssen (Art. 26 Abs. 1). Des weiteren dürfen Medikamente nur abgegeben werden, wenn der Gesundheitszustand der Patientin bekannt ist (Art. 26. Abs. 2). Bei der Verwendung eines Medikamentes im Rahmen des „off label use“ liegt – mangels einer behördlichen Genehmigung – die Verantwortung für den Einsatz des Medikamentes alleine bei der behandelnden Ärztin / dem behandelnden Arzt. Es ist somit entsprechen der schweizerischen Gesetzgebung möglich, Medikamente im Rahmen der Therapiefreiheit anzuwenden, auch wenn dazu keine Zulassung der Swissmedic vorliegt.

Auch das neue Medizinalberufsgesetz, welches seit 1.9.2007 in Kraft ist, bestimmt in Art. 6, lit. e, dass bei der medizinischen Berufsausübung die aktuellen Erkenntnisse kritisch zu werten und in die berufliche Tätigkeit umzusetzen sind.

Was ist zu beachten, wenn Medikamente im „off label use“ verwendet werden?

- Die Tatsache dass die Verantwortung beim „off label use“ alleinig bei der behandelnden Ärztin / dem behandelnden Arzt liegt, bedeutet auch dass die Ärztin / der Arzt die ärztliche Sorgfaltspflicht im Allgemeinen und die anerkannten Regeln der medizinischen Wissenschaft im Besonderen beachten muss.
- Dies heisst, dass der „off label use“ auf wissenschaftlicher Evidenz, Expertenmeinung oder publizierter Literatur basieren muss.
- Dies heisst auch, dass sie / er Rechenschaft ablegen muss, auf welche Weise die ärztliche Sorgfaltspflicht wahrgenommen wurde („Legitimationsverpflichtung“).
- Eine Aufklärung der Patientin über die Tatsache des „off label use“ des Medikamentes, und über mögliche Alternativen, muss zumindest mündlich erfolgen und muss dokumentiert sein. Dies ist umso wichtiger, wenn alternative Medikamente zur Auswahl stehen, welche für die entsprechende Indikation zugelassen sind.
- Die Aufklärung der Patientin sollte auch beinhalten, dass für Medikamente welche im „off label use“ verwendet werden keine generelle Vergütungspflicht durch die Krankenkassen besteht. Allerdings gibt es gewisse im Eidgenössischen Versicherungsgesetz definierte Bedingungen, unter welchen Kassenpflichtigkeit auch bei „off label use“ besteht
- Im Rahmen der Vigilance besteht Meldepflicht bei schwerwiegenden oder bisher nicht bekannten Nebenwirkungen des Medikamentes
- Eine Sonderbewilligung der Zulassungsbehörden (Swissmedic) ist nicht notwendig

Schlussbemerkung

Aus ethischer Sicht besteht für den Arzt / die Ärztin die Pflicht, einer Patientin die nach den Kriterien der Evidence-based medicine aktuell bestmögliche Behandlungsoption zu empfehlen. Wenn diese Therapie aus Medikamenten besteht, welche für diese Indikation nicht behördlich zugelassen sind, ändert dies nichts an dieser Pflicht, denn die Tatsache der fehlenden Zulassung bedeutet nicht dass die Therapie nicht die bestmögliche ist. Es heisst jedoch, dass wir als Ärzte in dieser Situation des „off label use“ mehr Verantwortung übernehmen, und damit auch Informationspflicht der Patientin gegenüber besonders sorgfältig wahrnehmen müssen. Die erfolgte Information ist zur Eigenabsicherung adäquat zu dokumentieren.

Literatur: bei den Verfassern

Datum: 19.10.2007

**Dr. Werner Pletscher, Kantonsapotheker, Kanton Zürich*

Dank gilt Herrn Hanspeter Kuhn, Fürsprecher FMH, für die kritische Durchsicht dieses Expertenbriefs aus juristischer Sicht.