

Merkblatt Off-Label-Use

Schutzimpfungen außerhalb der Zulassung – „Off-Label-Use“

– Informationen für Ärzte und Patienten –

Unter Off-Label-Use versteht man die Anwendung eines von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden lizenzierten Fertigarzneimittels außerhalb der in der Fachinformation genehmigten Anwendungsgebiete (Indikationen), Altersgruppen oder Anwendungsdauer. Auch im Rahmen der prophylaktischen Anwendung von Impfstoffen kommt einem Off-Label-Use Bedeutung zu, wie nachfolgend an Beispielen gezeigt wird. Die Verordnung und Anwendung eines Impfstoffs unter Abweichung von der Zulassung (Fachinformation) hinsichtlich Indikation, Alters-/Personengruppe, Impfschema oder dem Einsatz von für Auffrischimpfungen vorgesehenen Präparaten im Rahmen einer Grundimmunisierung wird als Off-Label-Use bezeichnet. Die bei anderen Medikamenten bestehenden Voraussetzungen für Off-Label-Use sind auch bei einem Impfstoff zugrunde zu legen:

- 1) Prävention einer bedeutsamen impfpräventablen Erkrankung
- 2) es steht kein anderer adäquater Impfstoff oder eine andere wirksame Präventionsmaßnahme zur Verfügung
- 3) die verfügbare Datenlage verspricht Aussicht auf den Erfolg der Impfung.

Setzt ein Arzt ein Medikament oder einen Impfstoff off label ein, sollte dies auf der Grundlage allgemein anerkannter Empfehlungen oder qualifizierter wissenschaftlicher Literatur erfolgen. Liegen methodisch gute Studien mit positiver Nutzen-Risiko-Abwägung vor, ist die Off-Label-Anwendung begründbar. Hier ist der Arzt/die Ärztin aufgefordert, den optimalen Schutz der Patienten vor Infektionskrankheiten, falls nötig auch über die gängigen Empfehlungen hinaus (s. Kasten), sicherzustellen. Die Entscheidung wird der Arzt/die Ärztin gemeinsam mit seinen Patienten treffen.

Wichtig beim Off-Label-Gebrauch eines Impfstoffs ist die vorherige umfassende Aufklärung und Beratung des Patienten bzw. seiner Erziehungsberechtigten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Impfung und darüber, dass der Impfstoff off label angewendet wird, z. B. mit diesem Merkblatt und mit Impfaufklärungsbogen für jeden verwendeten Impfstoff. Off-Label-Use erfordert stets eine korrekte Dokumentation (z. B. Einverständniserklärung).

Wörtlich heißt es in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO): „Neben den von der STIKO empfohlenen Impfungen sind auf der Basis der existierenden Impfstoff-Zulassungen weitere „Impfindikationen“ möglich [...] die für den Einzelnen seiner individuellen (gesundheitlichen) Situation entsprechend sinnvoll sein können. Es liegt in der Verantwortung des Arztes, seine Patienten auf diese weiteren Schutzmöglichkeiten hinzuweisen [...].“

Wenn die individuell gestellte Impfindikation jedoch nicht Bestandteil einer für Deutschland gültigen Zulassung und der Fachinformation des entsprechenden Impfstoffes ist, erfolgt die Anwendung außerhalb der zugelassenen Indikation. Das hat im Schadensfall Folgen für Haftung und Entschädigung und bedingt besondere Dokumentations- und Aufklärungspflichten des impfenden Arztes. Versorgungsansprüche wegen eines Impfschadens gemäß § 60 IfSG werden nur bei den von den Landesgesundheitsbehörden öffentlich empfohlenen Impfungen gewährt.“



Beispiele für den Off-Label-Use von Impfstoffen

Fehlende Impfdokumente oder keine dokumentierte altersentsprechende Grundimmunisierung

Wenn Patienten keine Impfdokumente besitzen und aus den Patientenkarteen der Arztpraxen nicht zu ersehen ist, ob und welche Impfungen gegeben wurden, gelten diese Menschen als ungeimpft. Es liegt im Interesse der Patienten, den altersentsprechenden Impfschutz schnellstmöglich nachzuholen, z. B. gegen Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis und Pertussis. Für Kinder unter 5 Jahren stehen Kombinationsimpfstoffe zur Verfügung, die für die Grundimmunisierung auch gegen Pertussis zugelassen sind. Schwieriger wird es bei allen ab einem Alter von 5 Jahren. Hier stehen nur Impfstoffe zur Verfügung, die primär zur Auffrischung des Impfschutzes vorgesehen sind; Keuchhusten-Einzelimpfstoffe gibt es nicht mehr. Daher kann die Keuchhusten-Impfung nur mit einem für die Auffrischimpfung zugelassenen Kombinationsimpfstoff erfolgen, obwohl es sich um eine Grundimmunisierung handelt.

▶ Kinder zwischen 5 und 10 Lebensjahren:

Für die Auffrischung zugelassene Kombinationsimpfstoffe mit Keuchhustenanteil (Tetanus-Diphtherie-Pertussis [Tdap] oder Tetanus-Diphtherie-Pertussis-Polio [Tdap-IPV]) müssen auch für die fehlende oder nicht dokumentierte Grundimmunisierung verwendet werden. Zur Grundimmunisierung gegen Tetanus, Diphtherie, Keuchhusten und – falls notwendig auch gegen Kinderlähmung – können daher diese Impfstoffe off label eingesetzt werden. Es werden 3 Impfungen empfohlen: zwischen 1. und 2. Impfung soll mindestens 1 Monat liegen, zwischen 2. und 3. Impfung mindestens 6 Monate (Schema 0 – 1 Monat – 6 Monate).

▶ Jugendliche im Alter von 11 bis < 18 Jahren

Bei fehlender Grundimmunisierung gegen Tetanus, Diphtherie, Kinderlähmung und Keuchhusten sollte die erste der erforderlichen 3 Impfungen (0 – 1 Monat – 6 Monate) mit einem Tdap- bzw. Tdap-IPV-Impfstoff erfolgen. Ein Schutz gegen Keuchhusten kann bei Kindern ab 11 Jahren und Erwachsenen bereits nach 1-maliger Impfung mit einem Kombinationsimpfstoff mit Pertussis-Komponente erreicht werden. Es wurde nachgewiesen, dass in Deutschland die Durchseuchung mit dem Keuchhustenerreger (*Bordetella pertussis*) noch so hoch ist, dass ältere Kinder und Erwachsene schon einmal Kontakt mit ihm hatten und daher 1 Impfung ausreicht. Die 2. bzw. 3. Impfung kann dann mit einem Td- und einem IPV-Impfstoff gleichzeitig bzw. off label mit einem Td-IPV-Impfstoff erfolgen.

▶ Nachholimpfungen im Erwachsenenalter

Fehlen bei Erwachsenen die Impfdokumente oder lässt sich der Impfstatus nicht mehr zurückverfolgen, benötigen auch Erwachsene eine Grundimmunisierung gegen Tetanus, Diphtherie und Poliomyelitis sowie 1 Impfung gegen Keuchhusten. Für den Pertussis-Schutz sollte bei der ersten der 3 notwendigen Impfungen (0 – 1 Monat – 6 Monate) ein Td-ap- bzw. Td-ap-IPV-Kombinationsimpfstoff verwendet werden. Die 2. bzw. 3. Impfung kann dann mit einem Td- und einem IPV-Impfstoff bzw. off label mit einem Td-IPV-Kombinationsimpfstoff erfolgen.

ACW135Y-Meningokokken-Konjugatimpfstoff im Säuglingsalter

Bisher gibt es noch keinen von der European Medicines Agency – EMA – für das Säuglingsalter zugelassenen 4-valenten Konjugatimpfstoff. Die Food and Drug Administration in den USA (FDA) hat in diesem Jahr den ACW₁₃₅-Y-Konjugatimpfstoffs Menveo® aufgrund überzeugender Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten für die Anwendung bei Säuglingen ab dem vollendeten 2. Lebensmonat zugelassen. Falls indiziert, wäre deshalb eine Off-Label-Anwendung auch in unserem Land durch die Daten der FDA-Zulassung gerechtfertigt.