

## Merkblatt Off-Label-Use

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

– Informationen für Ärzte und Patienten –

Unter Off-Label-Use versteht man die Verordnung eines zugelassenen Fertigarzneimittels außerhalb des in der Zulassung beantragten und von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Gebrauchs, beispielsweise hinsichtlich der Anwendungsgebiete (Indikationen), des Anwendungsalters, der Dosierung oder der Behandlungsdauer <sup>(1)</sup>.

Grundsätzlich ist Ärzten eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln erlaubt, eine Krankenkassenleistung ist ein solcher Off-Label-Use jedoch nur in Ausnahmefällen. Denn grundsätzlich kann ein Medikament in Deutschland nur dann zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden, wenn es zur Behandlung von Erkrankungen eingesetzt wird, für die ein pharmazeutisches Unternehmen die arzneimittelrechtliche Zulassung bei der zuständigen Behörde erwirkt hat (dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte BfArM, dem Paul-Ehrlich-Institut PEI oder der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA). <sup>(2)</sup>

Auch im Rahmen der prophylaktischen Anwendung von Impfstoffen kann es nötig sein, Impfungen im Off-Label-Use zu verabreichen, wie nachfolgend an einigen Beispielen gezeigt wird. Laut STIKO haftet der behandelnde Arzt bei Off-Label-Use für die medizinische Richtigkeit der Behandlung sowie für eventuelle unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW).

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. <sup>(3)</sup>

Die ärztlichen Fachgesellschaften empfehlen, Off-label-Verordnungen nur auf Basis von gültigen Leitlinien bzw. Empfehlungen oder von anerkannter wissenschaftlicher Literatur durchzuführen. Unabdingbar ist im Rahmen eines Off-label-Gebrauchs die vorherige umfassende Aufklärung und Beratung des Patienten bzw. seiner Erziehungsberechtigten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Impfung und darüber, dass der Impfstoff im Off-Label-Use angewendet wird. Die ärztliche Behandlung und die ärztliche Aufklärung müssen in der Patientenakte umfassend dokumentiert werden. <sup>(1)</sup>

Setzt ein Arzt ein Medikament oder einen Impfstoff off label auf der Grundlage allgemein anerkannter Empfehlungen oder qualifizierter wissenschaftlicher Literatur ein und 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. S. 2), sicherzustellen. Die Entscheidung wird der Arzt/die Ärztin gemeinsam mit seinen Patienten treffen.

#### **Sind von der STIKO nicht empfohlene Impfungen kontraindiziert?**

Dazu nehmen STIKO und Robert Koch-Institut (RKI) Stellung. 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 [...]. Insofern hindert auch eine fehlende STIKO-Empfehlung den Arzt nicht an einer begründeten Impfung“.<sup>(1)</sup>

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, so das RKI.<sup>(4)</sup>

## Beispiele für den Off-Label-Use von Impfstoffen

Wenn Patienten keine Impfdokumente besitzen und aus den Patientenkarteen der Arztpraxen nicht zu ersehen ist, ob und welche Impfungen gegeben wurden, gelten diese Personen als **ungeimpft**. Es liegt im Interesse der Patienten, den altersentsprechenden Impfschutz schnellstmöglich nachzuholen, z. B. gegen Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis und Pertussis.<sup>(1)</sup> In einigen Fällen ist die Erstimmunisierung (= Grundimmunisierung für ungeimpfte ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene) nur im Off-Label-Use möglich:

### ► Kinder zwischen 5 und 10 Lebensjahren

Es gibt nur einen für die Auffrischung zugelassenen Kombinationsimpfstoff mit Keuchhustenanteil (Tetanus-Diphtherie-Pertussis, Tdap), der ab einem Alter von 4 Jahren zulassungskonform eingesetzt werden kann. Die beiden anderen Impfstoffe [Tdap] oder die Vierfachimpfstoffe für die Erstimmunisierung gegen Tetanus-Diphtherie-Pertussis-Polio [Tdap-IPV] sind erst ab einem Alter von 12 Jahren zulassungskonform zu diesem Zweck verwendbar, vorher ist die Anwendung für die Erstimmunisierung ein Off-Label-Use. Es werden in diesem Alter 3 Impfungen gegen Pertussis 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).

### ► Td-IPV

Fehlen bei Erwachsenen die Impfdokumente oder lässt sich der Impfstatus nicht mehr zurückverfolgen, benötigen auch Erwachsene eine Erstimmunisierung gegen Tetanus, Diphtherie und Poliomyelitis sowie 1 Impfung gegen Keuchhusten. Für den Pertussis-Schutz sollte bei der 1. der 3 notwendigen Impfungen (0 – 1 Monat – 6 Monate) ein Td-ap- bzw. Td-ap-IPV-Kombinationsimpfstoff verwendet werden, alle ab einem Alter von spätestens 12 Jahren laut STIKO zulassungskonform für die Erstimmunisierung anwendbar. Die 2. bzw. 3. Impfung kann dann kontralateral mit einem Td- und einem IPV-Impfstoff (zulassungskonform) bzw. im Off-Label-Use mit einem Td-IPV-Kombinationsimpfstoff erfolgen.

## Literatur

- (1) Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) 2018/2019, Epid. Bulletin 34/2018, S. 353 und S. 339
- (2) Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Stand 19.06.2018, <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/anzneimittel/Off-Label-Use/>
- (3) FDA, Understanding Unapproved Use of Approved Drugs „Off Label“, Stand 2.5.2018, <https://www.fda.gov/forpatients/other/offlabel/default.htm>
- (4) Robert Koch-Institut, Stand 14.12.2012, „Sind Impfungen, die nicht von der STIKO empfohlen werden, kontraindiziert? [https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr\\_Kontraindi/FAQ02.html?nn=2444038](https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_Kontraindi/FAQ02.html?nn=2444038)