

# 'Off-label'-gebruik

## Inleiding

'Off-label'-gebruik van een geneesmiddel is het gebruik van een goedgekeurd geneesmiddel door een zorgprofessional voor de behandeling van een patiënt op een manier die niet valt onder de vergunning voor het in de handel brengen en niet wordt beschreven in de samenvatting van de productkenmerken van het geneesmiddel.

'Off-label'-gebruik van geneesmiddelen wordt niet geregeld door EU-wetgeving en er bestaat geen uniforme definitie voor. Het is verboden reclame te maken voor het 'off-label'-gebruik van een goedgekeurd geneesmiddel. Alle reclame moet in overeenstemming zijn met de samenvatting van de productkenmerken.

## Niet-toegelaten geneesmiddelen versus 'off-label'-gebruik

Een geneesmiddel is niet toegelaten als er geen handelsvergunning voor is verleend. Een niet-toegelaten geneesmiddel is niet in de handel beschikbaar en kan alleen worden gebruikt in klinische onderzoeken of in een programma voor 'compassionate use' of 'expanded access' (gebruik in schrijnende gevallen).

Bij 'off-label'-gebruik daarentegen betreft het een geneesmiddel dat is toegelaten (een handelsvergunning heeft) en op de markt beschikbaar is. Bij 'off-label'-gebruik gebruikt een zorgprofessional een goedgekeurd geneesmiddel voor de behandeling van een patiënt op een andere manier dan waarvoor het geneesmiddel is toegelaten. Dit kan zijn:

- een ander toedieningsschema aanhouden
- voor een andere indicatie/ziekte gebruiken
- voor een andere populatie gebruiken, bijvoorbeeld bij kinderen terwijl het geneesmiddel alleen bedoeld is voor gebruik bij volwassenen.

## **Wanneer is 'off-label'-gebruik passend?**

Onder bepaalde omstandigheden kan 'off-label'-gebruik medisch gezien passend zijn en een belangrijk element vormen van hoogkwalitatieve patiëntenzorg, maar alleen binnen de context van bestaande, strikte juridische vereisten. Dit houdt in het met de patiënt/ouders/verzorger bespreken:

- of het geneesmiddel is goedgekeurd voor behandeling van de specifieke aandoening of dat het 'off-label' is;
- of er een goedgekeurd alternatief bestaat;
- of de 'off-label'-behandeling voordelen heeft ten opzichte van goedgekeurde alternatieven **of**
- dat geloofwaardig klinisch onderzoek het 'off-label'-gebruik ondersteunt.

De eis van openbaarheid is goed voor de autonomie van de patiënt en biedt hem/haar bovendien informatie over alternatieven en risico's, wat leidt tot betere beslissingen inzake de gezondheidszorg. Aangezien het geneesmiddel 'off-label' wordt gebruikt, moet aanvullende informatie worden verstrekt over eventuele onzekerheden waarmee dit gebruik gepaard gaat. Patiënten moeten om aanvullende informatie vragen als ze specifieke zorgen hebben. Het besluit van een arts om een geneesmiddel 'off-label' voor te schrijven moet worden genomen op geleide van 'evidence-based medicine' en het belang en de medische behoeften van patiënten.

Vastleggen van de toestemmingsprocedure wordt aanbevolen en het kan, in sommige gevallen, passend zijn de toestemming

schriftelijk te verkrijgen.

Wanneer een geneesmiddel 'off-label' wordt voorgeschreven, zijn artsen aansprakelijk voor elk probleem dat zich voordoet door het 'off-label'-gebruik van het geneesmiddel. Zelfs wanneer een 'off-label'-behandeling succesvol is en, in vergelijking met andere mogelijke behandelingen, in het belang van de patiënt is, wordt de behandeling mogelijk niet vergoed omdat deze niet in lijn is met de standaardpraktijk. In veel gevallen echter kunnen 'off-label'-voorschriften deel uitmaken van de beste praktijkvoering of standaardzorg.

## **Voorbeelden**

### **Hiv-therapieën**

Een voorbeeld van een 'off-label'-voorschrift is een combinatietherapie tegen hiv die vaak 'off-label' wordt gebruikt voor de preventie van hiv. Het geneesmiddel is alleen geïndiceerd voor de behandeling van hiv-positieve patiënten, maar veel patiënten nemen het middel in voor preventie. Patiëntenorganisaties spelen een sleutelrol bij het verzoek om uitbreiding van de indicatie om naast behandeling ook preventie op te nemen.

Een ander voorbeeld is een hiv-geneesmiddel waarvan is aangetoond dat het in lagere doses werkt dan de doses die zijn goedgekeurd voor volwassenen. Een tablet met een lagere dosis is echter niet voor volwassen patiënten beschikbaar. Er is een andere formulering (strooigranulaat) geïntroduceerd voor gebruik bij pediatrische patiënten, waardoor er minder van dezelfde samenstelling kan worden toegediend. Volwassen hiv-patiënten kiezen voor het 'off-label'-gebruik van de pediatrische formulering om bijwerkingen te verminderen en overmatige blootstelling aan het geneesmiddel te voorkomen.

## **Oncologie**

Op het gebied van oncologie is om diverse redenen vaker sprake van 'off-label'-gebruik dan binnen andere medische vakgebieden, maar de voornaamste reden is het grote aantal verschillende typen kanker. Een geneesmiddel tegen kanker kan bij diverse typen kanker zinvol zijn. Veel algemeen gebruikte antikankermedicijnen zijn niet geregistreerd voor alle indicaties waarvoor ze effectief kunnen worden gebruikt.

## **Pediatrie, kindergeneeskunde**

Pediatrische voorschriften zijn vaak 'off-label' aangezien veel geneesmiddelen niet werden getest voor gebruik bij pediatrische patiënten en dus niet zijn geregistreerd voor gebruik bij kinderen. De meest voorkomende voorbeelden voor 'off-label'-gebruik bij kinderen zijn geneesmiddelen die in een andere dosis of frequentie worden voorgeschreven dan aangeduid. Er zijn ook gevallen waarin kinderen het geneesmiddel kregen voor een andere indicatie of via een andere toedieningsweg.

De Paediatric Regulation werd in de Europese Unie van kracht om het probleem van 'off-label'-gebruik bij kinderen aan te pakken. Deze verordening richt zich op verbetering van de gezondheid van kinderen in Europa door het faciliteren van de ontwikkeling en beschikbaarheid van geneesmiddelen voor kinderen van 0 tot en met 17 jaar. De verordening garandeert dat de geneesmiddelen van hoge kwaliteit zijn, ethisch onderzocht en op juiste wijze goedgekeurd.

## **Geneesmiddelenbewaking en 'off-label'-gebruik**

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verplicht de bevoegde autoriteiten op de hoogte te stellen van 'eventuele andere nieuwe informatie die van invloed kan zijn

op de beoordeling van de voordelen en risico's van het betreffende geneesmiddel', inclusief 'gegevens over het gebruik van het geneesmiddel in gevallen waarin een dergelijk gebruik buiten de voorwaarden van de handelsvergunning valt'.<sup>2</sup> Als er belangrijke veiligheidsinformatie met betrekking tot 'off-label'-gebruik beschikbaar komt, moet deze worden ingevoerd in de samenvatting van de productkenmerken. Verdere richtsnoeren worden gegeven door de EMA-richtlijn inzake 'Good Pharmacovigilance Practices'.

Met de recente opkomst van het gebruik van sociale media en directe interactie binnen patiëntengroepen, kunnen patiëntenorganisaties behulpzaam zijn bij de uitbreiding en verdieping van het bereik en de doeltreffendheid van geneesmiddelenbewaking. Dit is in het bijzonder belangrijk in het geval van 'off-label'-gebruik. Farmaceutische bedrijven volgen in toenemende mate sites van sociale media en gaan formele interacties aan met patiëntenorganisaties om de levenscyclus van hun producten op een andere manier te volgen dan via postmarketingonderzoek.

## [glossary\_exclude]Overige informatiebronnen

- Europees Parlement (2003). *Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik*. Geraadpleegd op 14 september 2015 op <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1442234648988&uri=CELEX:32001L0083>
- Europese Commissie (2015). *Geneesmiddelen voor menselijk gebruik: Geneesmiddelen voor kinderen*. Geraadpleegd op 14 september 2015 op [https://ec.europa.eu/health/human-use/paediatric-medicines\\_en](https://ec.europa.eu/health/human-use/paediatric-medicines_en)[/glossary\_exclude]

# [glossary\_exclude]Referenties

1. Centers for Disease Control and Prevention (2015). *CDC Statement on IPERGAY trial of pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among men who have sex with men*. Geraadpleegd op 14 september 2015 op <https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/2015/croi-media-statement.html>
2. Europees Geneesmiddelenbureau (2014). *EMA/873138/2011 Rev 1 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products (Rev 1)*. Geraadpleegd op 14 september 2015 op [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2014/09/WC500172402.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/09/WC500172402.pdf)[/glossary\_exclude]

A2-5.14-v1.1