

# Arzneiverordnung außerhalb der offiziellen Indikationen

Ärztinnen und Ärzte brauchen im Interesse der Patienten Therapiefreiheit – Erhöhtes Haftungsrisiko ist zu beachten

von Günter Hopf\*

In der Entwurfsfassung der „Arzneimittelrichtlinien“ 1999<sup>1)</sup> war unter Punkt 4.1 geplant, die Verordnung von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Indikationen nur im Einzelfall und nur mit Zustimmung der zuständigen Krankenkasse zu Lasten der gesetzlichen Versicherungsträger zu ermöglichen. Der Vorstand der Ärztekammer Nordrhein hatte bereits im September 1998 darauf hingewiesen, dass aufgrund der ärztlichen Therapiefreiheit und im Interesse der Patienten auch weiterhin ein Therapieversuch ohne Genehmigung einer gesetzlichen Krankenkasse möglich sein sollte, wenn dies der Ärztin oder dem Arzt medizinisch geboten erscheint.

Eine Verzögerung eines medikamentösen Therapieversuches durch ein bürokratisches Genehmigungsverfahren sei nicht hinzunehmen. Darüber hinaus stelle sich die Frage, ob bei einzelnen Krankenkassen oder beim medizinischen Dienst der erforderliche Sachverstand vorhanden sei, im Einzelfall diese Therapieversuche in unterschiedlichen medizinischen Fachgebieten beurteilen zu können.

## Experten sehen dringenden Handlungsbedarf

Die erhöhte Haftung der Ärztinnen und Ärzte und die verringerte allgemeine Gefährdungshaftung der Hersteller bei dieser Form der Verordnungen erfordern Regelun-

gen zum Schutz der Patienten und der Mediziner. Gesponserte Studien oder Mundpropaganda können einen offiziellen Zulassungsantrag bei den zuständigen Behörden für eine Indikationsausweitung nicht ersetzen. Daher wäre zu diskutieren, ob eine zeitlich begrenzte Zustimmung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen einer offiziellen Zulassung der Verordnung außerhalb der zugelassenen Indikationen vorangehen könnte. Vorauszusetzen dabei wäre der Nachweis eines medizinisch-therapeutischen Fortschrittes. Da die Versicherten von neuen Therapiemöglichkeiten profitieren, wären gemeinsam von Hersteller und Krankenkassen (und eventuell von staatlichen Institutionen) getragene Kosten für entsprechende Studien denkbar.

Interessant wäre dieses Vorgehen insbesondere bei der Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern. In einer Studie wurde die Situation in Kinderkrankenhäusern in fünf europäischen Ländern untersucht<sup>2)</sup>.

Über zwei Drittel der Kinder erhielten Arzneimittel außerhalb der zugelassenen Indikationen. Der Schlussfolgerung der Autoren, dass dringender Handlungsbedarf besteht, ist zuzustimmen.

## Hinweise zur Verordnung außerhalb zugelassener Indikationen

Aufgrund verschiedener Anfragen, die eine Verunsicherung von Ärztinnen und Ärzten bezüglich ihrer Möglichkeiten des Verordnens von Arzneimitteln außerhalb zugelassener Indikationen vermuten lassen, nachfolgend einige Hinweise. Eine Verordnung außerhalb zugelassener Indikationen hat einige relevante Konsequenzen zur Folge, die bezüglich der Verantwortung des Arztes und der erhöhten Aufklärungspflicht der Patienten unterschiedlich zu beurteilen sind.

## Voraussetzungen

Um eine Verordnung außerhalb zugelassener Indikationen auszustellen, müssen Ärztinnen/Ärzte die

### Folgende Fallkonstellationen einer Verordnung außerhalb einer deutschen Zulassung sind denkbar: ■■■

- Verordnung eines Präparates in einem Indikationsgebiet, für das nur ein Präparat eines anderen Herstellers mit identischem Inhaltsstoff zugelassen ist
- Verordnung eines Präparates in einem Indikationsgebiet, für das nur ein Präparat eines anderen Herstellers mit einem Inhaltsstoff aus der gleichen Arzneistoffgruppe zugelassen ist
- Verordnung in einem nicht zugelassenem Indikationsgebiet
- Verordnung außerhalb der zugelassenen Dosierungsempfehlungen
- Verordnung für eine nicht eingeschlossene Patientengruppe (zum Beispiel Kinder, Frauen)
- Verordnung eines Arzneimittels bei relativen Kontraindikationen
- Verordnung eines Arzneimittels bei absoluten Kontraindikationen

\* Dr. med. Günter Hopf ist Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie. Er leitet das Referat Arzneimittelberatung der Ärztekammer Nordrhein und bearbeitet die Serie „Sicherer verordnen“ des Rheinischen Ärzteblattes.

zugelassenen Indikationen kennen. Ein Blick in die von der pharmazeutischen Industrie jährlich herausgegebene „Rote Liste“ genügt nicht. Die Angaben dort können auf die wichtigsten therapeutischen Anwendungsgebiete beschränkt sein<sup>9)</sup> und müssen nicht die offiziellen Zulassungstexte enthalten. Den Wortlaut dieser Texte finden die Ärztinnen und Ärzte nur in den sogenannten Fachinformationen, die von jedem Hersteller oder vom „Fachinfo Service“ beim Bundesverband der pharmazeutischen Industrie kostenlos zu Verfügung gestellt werden. Vorzuziehen ist eine – allerdings kostenpflichtige – Bestellung der Fachinformationen auf einer Compact Disc (CD), die in vierteljährlichem Abstand herausgegeben wird. Damit können die jeweils aktuellen Fachinformationen schnell abgerufen und zusätzliche Erkenntnisse zum Beispiel über Risiken gewonnen werden (*Bezugsquellen siehe Kasten S. 23*).

*Verordnung eines in Deutschland zugelassenen Arzneimittels außerhalb der offiziellen Zulassungsvorschriften*

Eine Verordnung eines in Deutschland zugelassenen Arzneimittels außerhalb zugelassener Indikationsgebiete ist im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit bei entsprechender individueller Information des Patienten im Einzelfall zulässig, bei gesetzlich Versicherten auch ohne Rückfrage bei der zuständigen gesetzlichen Krankenkasse. Sofern dem Patienten kein Schaden zugefügt wird, kann sich ein Arzt nach ärztlichem Ermessen und unter Würdigung des Einzelfalles über die zugelassenen Indikationsgebiete, Dosierungshinweise und Einschränkungen bei der Patientenauswahl hinwegsetzen. Wenn kein anderes Arzneimittel für diese Indikation zugelassen ist, müssen entsprechend einiger Gerichtsurteile Ärztinnen und Ärzte die offiziellen Indikationsbeschränkungen im Rahmen eines Therapieversuches überschreiten. Ähnliches gilt für sogenannte „austherapierte“ Patienten. Es sollten je-

doch immer nachprüfbar Hinweise bestehen, dass das Mittel in der fraglichen Indikation wirksam ist.

Da in der Regel die Produkthaftung des Herstellers in diesen Fällen nicht mehr greift, hat der Arzt ein erhöhtes Haftungsrisiko bei eventuell auftretenden Schäden durch das Arzneimittel. Dieses erhöhte Haftungsrisiko wird relativiert,

- wenn in dem in Frage stehenden Indikationsgebiet auf wissenschaftlich-medizinischen Erkenntnissen basierende Arzneimittelstudien mit der jeweiligen Substanz vorliegen,
- wenn der Hersteller bereits einen Zulassungsantrag für diese Indikation gestellt hat, der Antrag aber noch nicht positiv beschieden ist,
- oder zum Beispiel wenn eine Verordnung als einzige mögliche Maßnahme in medizinischen Ausnahmesituationen geboten ist.

Die beiden ersten der im Kasten S. 21 genannten Möglichkeiten sind überwiegend auf eine in Deutschland einmalige Situation zurückzuführen und haben zu einiger Verwirrung bei verordnenden Ärzten geführt. In Deutschland existieren nämlich – von der Europäischen Union bereits gerügt – bis heute Altlasten seit 1978: zu diesem Zeitpunkt bereits im Handel befindliche Präparate konnten ohne Nachweis ihrer Wirksamkeit nur registriert bleiben und sollten eigentlich bis 1990 „nachgelassen“ werden.

Da mit einer Nachzulassung ein Wirksamkeitsnachweis erforderlich ist, war vorzusehen, dass mancher Hersteller auf seine „Indikationslyrik“ nicht verzichten wollte. Die Politik spielte mit und schob den letzten Nachzulassungstermin immer weiter in die Zukunft, derzeit liegt er im Jahr 2004. Der Erhalt von Arbeitsplätzen, so vermuten manche Kritiker, habe hier einen höheren Stellenwert als eine rationale Arzneimitteltherapie. In der Tat muss es die Patienten verwundern, dass bis heute Arzneimittel ohne nachgewiesene Wirksamkeit auf dem deutschen Markt existieren,

nur kenntlich durch den Aufdruck „Reg. Nr.“ und fortlaufende Ziffernfolge“ auf der Verpackung (zugelassene, geprüfte Arzneimittel haben den Aufdruck „Zul. Nr.“ mit einer entsprechenden Zahlenfolge).

Jeder Hersteller hat das Recht, die Zulassung seines Präparates in einzelnen Indikationsgebieten je nach den Ergebnissen der eingereichten Studien zu beantragen. Daraus resultieren jedoch derzeit nur geringe Unterschiede in den zugelassenen Indikationsgebieten. Eine Verordnung eines zugelassenen Präparates in einer Indikation, in der ein anderes Präparat mit identischen Inhaltsstoffen zugelassen ist, kann als unbedenklich angesehen werden (zum Beispiel Etidronsäure-haltige Präparate wie Didronel®, Diphos®, Etidronat 200 Jenapharm® zur Osteoporosetherapie). Gleiches kann auch für zugelassene Präparate aus einer verwandten Arzneimittelgruppe gelten (zum Beispiel alle Protonenpumpenhemmer zur Eradikationstherapie des *Helicobacter pylori*).

**Äußerste Vorsicht bei absoluten Kontraindikationen**

Im Gegensatz dazu sollte ein Arzt nur in seltenen Ausnahmefällen und bei gesicherter Indikation, gesicherter Diagnose und engmaschiger fortlaufender Überwachung ein Arzneimittel auch bei absoluten Kontraindikationen verordnen. Dieses Vorgehen sollte jedoch prinzipiell nur Ärztinnen und Ärzten der jeweiligen Fachrichtung vorbehalten bleiben, die das individuelle Ausmaß der zur absoluten Kontraindikation führenden entsprechenden Organfunktionsstörung einschätzen können.

*Verordnung eines in Deutschland nicht zugelassenen Arzneimittels*

In Deutschland nicht zugelassene Arzneimittel können nach dem Arzneimittelgesetz in begründeten Einzelfällen verordnet und in geringen Mengen auf besondere Bestellung von Apotheken importiert werden.

Voraussetzung dabei ist jedoch, dass das Fertigarzneimittel im jeweiligen Land in den Verkehr gebracht werden darf. Bei gesetzlich Versicherten muss die Einwilligung der zuständigen Krankenkasse zur Kostenübernahme eingeholt werden.

Auch hier gilt ein höheres Haftungsrisiko für den Arzt, das jedoch durch die offizielle ausländische Zulassung, zum Beispiel in einem EU-Staat, in gewissem Maße relativiert wird. Wer einmal versucht hat, seine Ansprüche im Ausland geltend zu machen, kann sich jedoch vorstellen, dass ein geschädigter Patient sein Glück erst im Inland versucht (zum Beispiel möglicherweise eine Klage gegen den verordnenden Arzt wegen mangelnder Aufklärung über unterschiedliche Haftungssituationen im Ausland).

## Vorsicht auch bei Änderung der Applikationswege

Zusätzlich sei darauf hingewiesen, dass eine Applikation eines Arzneimittels außerhalb des offiziell empfohlenen Vorgehens im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit in begründeten Fällen zwar zulässig sein kann, jedoch dem gleichen, bereits erwähnten erhöhten Haftungsrisiko unterliegt. Wenn ein Hersteller zum Beispiel in seiner Fachinformation die Applikation seiner Zytostatikallösung in eine laufende Infusion vorschreibt, so kann eine direkte intravenöse Injektion mit möglicherweise nachfolgenden Gefäßkomplikationen zu einer Auseinandersetzung vor Gericht führen.

- 1) Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung vom 26.03.1999)

- 2) S. Conroy et al., Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries, Brit. med. J. 2000; 320: 79
- 3) Rote Liste 2000, S. 8

## Fachinformationen nach § 11a des Arzneimittelgesetzes

### Bezugsquellen

Printversion (kostenfrei)

Fachinfo-Service

Postfach 1255

88322 Aulendorf

Tel. 07525/940-136 und -139

Fax 07525/ 940-180

oder: direkt beim Hersteller des jeweiligen Medikamentes

**Fachinfo-CD (kostenpflichtig)**

BPI Service GmbH

Karlstr. 21

60329 Frankfurt

Tel. 069/2556-1242

Fax 060/24270403

Jahresabonnement ca. DM 464,- mit

vierteljährlichen Updates

**Fachinformationen im Internet**

Für Anfang des Jahres 2001 geplant

Mit enormen Zuwachsraten und hoher Nachfrage wird der Film zum Boom-Markt.

## Filmgeschäft boomt!



Kaum ein Markt hat sich in den letzten Jahren so stark entwickelt wie das Filmgeschäft. Der weltweite Kinoboom, die ständig steigende Zahl privater Fernsehsender und der Einsatz neuer, effizienter Technologien liefern beste Voraussetzungen für ein erfolgreiches Investment. Ein neues Beteiligungsmodell für Privatanleger verbindet enormes Ertragspotenzial mit größtmöglicher Absicherung. Ihnen bietet sich die Möglichkeit zur Kapitalverdoppelung in nur sieben Jahren - bei hoher Steuerrelevanz. Interessiert? Wir informieren Sie gerne.

**WWF**  
VERLAGS Gesellschaft mbH

Tel. 0 25 71/93 76-30, Fax 0 25 71/93 76-50,  
in Kooperation mit: Peter Ruwe, Diplom-Kaufmann,  
Wirtschaftsberatung für Arzt und Zahnarzt