



Arzneimittelverordnungen im Off-Label-Use: Was ist zu beachten?

*Für die Kostenübernahme von zulassungsüberschreitend eingesetzten Fertigarzneimitteln bestehen komplexe Regelungen im Leistungsrecht. Die verordnenden Ärzt*innen stehen im Konflikt zwischen notwendiger Patientenversorgung und drohender Nachforderung (Regress). Im Folgenden soll zu wesentlichen haftungsrechtlichen und leistungsrechtlichen Aspekten Stellung genommen werden. Der Text ist in Abstimmung mit den Landesverbänden der Krankenkassen und dem Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) entstanden.*

Definition

Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels **außerhalb** der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten **Anwendungsgebiete** verstanden.

In der vertragsärztlichen Versorgung kann es erforderlich sein, Arzneimittel zu verordnen, die für die betreffende **Indikation** nicht zugelassen sind bzw. deren Einsatz von den Bestimmungen in der aktuellen Fachinformation des pharmazeutischen Unternehmers abweicht, z. B. hinsichtlich **Mindest-/Höchstdosis, Anwendungshäufigkeit, Patientengruppe** oder **Darreichungsform**. Dieses Problem kann zum Beispiel auftreten, wenn die während eines stationären Aufenthalts begonnene Therapie nach Entlassung fortgeführt werden soll.

Aufgrund der Wichtigkeit des Themas insbesondere im Hinblick auf die wirtschaftliche Absicherung der verordnenden Ärzt*innen (z. B. Nachforderung) haben wir uns entschlossen, dieses Thema, das bereits im Verordnungsforum 24 [1] thematisiert wurde, erneut aufzugreifen und zu aktualisieren.

Haftungsrechtliche Aspekte

Nach dem Arzneimittelrecht ist die Verordnung von Arzneimitteln außerhalb der Zulassung nicht verboten. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) konstatiert auf seiner Website bezüglich „Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in

nicht zugelassenen Anwendungsbioten (Off-Label-Use)“ ausdrücklich: „**Grundsätzlich ist Ärztinnen und Ärzten eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln erlaubt.**“ [2] (Zum Leistungsrecht [siehe unten] führt der G-BA aus, dass „ein Off-Label-Use jedoch nur in Ausnahmefällen“ eine Leistung der GKV sei [2].)

In Fachliteratur und Leitlinien kann es vorkommen, dass Arzneimittel im zulassungsüberschreitenden Einsatz (Off-Label-Use) empfohlen werden (wobei AWMF und ÄZQ dies zu vermeiden versuchen und bei Benennung von Arzneimitteln im Off-Label-Use darauf hinweisen). Hintergrund ist unter anderem, dass der medizinische Fortschritt den vergleichsweise trägen Zulassungsverfahren oft deutlich voraus ist und pharmazeutische Unternehmer häufig kein Interesse an der Durchführung von zusätzlichen Zulassungsstudien für weitere Indikationen haben – insbesondere nach Ablauf des Patentschutzes.

In manchen Situationen kann man zur Off-Label-Verordnung geradezu gezwungen sein. Bemerkenswert hierzu ist der Fall eines 2-jährigen Kindes mit dringendem Verdacht auf Herpes-Encephalitis, bei dem die Behandlung mit dem damals nicht dafür zugelassenen Arzneimittel Aciclovir verzögert begonnen wurde und das dadurch Gesundheitsschäden erlitt. Trotz der Hinweise der Klinik auf die Nichtzulassung des Arzneimittels verurteilte das Oberlandesgericht Köln 1990 die Klinik zur Zahlung eines Schmerzensgeldes. In diesem Urteil wurde der Off-Label-Einsatz eines Arzneimittels dann als geboten angesehen, wenn es medizinisch-wissenschaftlich erprobt ist und die Nebenwirkungen bekannt sind [3].

Wie sollten Patient*innen bei Verschreibung von Arzneimitteln im Off-Label-Use aufgeklärt werden?

Treten unter bestimmungsgemäßem Gebrauch eines Arzneimittels tödliche oder gesundheitlich erhebliche Schäden auf, haftet gemäß § 84 Absatz 1 Arzneimittelgesetz (AMG) der pharmazeutische Unternehmer [4]. Dies gilt dann, wenn

„1. das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen oder

2. der Schaden infolge einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation eingetreten ist.“

Bei Off-Label-Einsatz entfällt diese Herstellerhaftung, sodass die verordnenden Ärzt*innen in vollem Umfang für eventuelle Schäden haften. Eine umfassende, gründliche Aufklärung der Patient*innen zum möglichen Nutzen und möglichen Risiken des Off-Label-Use, deren Zustimmung zum Einsatz des Medikamentes und eine lückenlose Behandlungsdokumentation durch die Ärzt*innen sind in jedem Fall unerlässlich. Die ohnehin bestehende Aufklärungspflicht der Ärzt*innen über mögliche Nebenwirkungen und Risiken ist somit erweitert. Zur Entbindung von der Arzthaftung ist es ratsam, diese erweiterte Aufklärung in der Patientenakte zu dokumentieren und von den Patient*innen unterschreiben zu lassen.

Studiendaten zeigen, dass die UAW-Inzidenz bei Off-Label-Einsatz signifikant höher liegt als bei zulassungskonform angewandter Medikation [5, 6].

Leistungsrechtliche Aspekte in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)

Unter welchen Bedingungen können Arzneimittel off-label zulasten der GKV verordnet werden?

Im SGB V ist einerseits festgelegt, dass Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen haben und der medizinische Fortschritt zu berücksichtigen ist (§ 2 Absatz 1 SGB V) [7]. Andererseits müssen die Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein. Sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten (§ 12 Absatz 1 SGB V) [7].

Bei einer zulassungskonformen Verordnung können die verordnenden Ärzt*innen in aller Regel von einem Mindeststandard an Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels ausgehen, da dies durch die Zulassungsbehörde geprüft wurde. Bei einer Off-Label-Verordnung fehlt jedoch dieser Nachweis von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit.

Im Urteil des Bundessozialgerichts (BSG) vom 19.03.2002 (Az.: B 1 KR 37/00 R, „Sandoglobin“) wurden Defizite des Leistungsrechts moniert [8]: Einerseits kann auf den Off-Label-Einsatz von Arzneimitteln nicht verzichtet werden, wenn die Patient*innen entsprechend dem medizinischen Erkenntnisstand behandelt werden sollen. Andererseits enthielt das damals geltende Leistungsrecht keine Bestimmungen, nach denen für eine Indikation zwar nicht zugelassene, aber dennoch medizinisch notwendige und zweckmäßige Arzneimittelanwendungen vertragsärztlich eingesetzt werden konnten.

In der Folge wurde das SGB V geändert (Einführung § 35c), ebenso die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) durch Einführung von Abschnitt K („Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use)“) [9]: Nach positiver Bewertung eines Arzneimittels für eine nicht zugelassene Indikation durch eine Expertengruppe, Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers und entsprechender Übernahme durch den G-BA in Anlage VI Teil A AM-RL ist die Off-Label-Verordnung genehmigungsfrei zulasten der GKV zulässig [10]. Beispiele sind Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom in der Kombinationstherapie oder Lamotrigin bei zentralem neuropathischen Schmerz nach Schlaganfall. Im Teil B der Anlage VI hingegen werden Wirkstoffe bei bestimmten Off-Label-Indikationen aufgeführt, die nicht ordnungsfähig sind.

Da der Umfang des leistungsrechtlich genehmigten Off-Label-Use (Teil A) jedoch sehr gering ist im Verhältnis zu den zahlreichen, in der medizinischen Anwendung anfallenden Off-Label-Verordnungen, hat die oben genannte Regelung die Problematik nur unwesentlich entschärft.

Können auch Arzneimittel off-label zulasten der GKV eingesetzt werden, die vom G-BA nicht positiv bewertet wurden?

Ja, solche Verordnungen zulasten der GKV sind prinzipiell möglich, allerdings nur unter bestimmten Bedingungen. In der AM-RL findet sich hierzu unter den oben genannten Regelungen zum Off-Label-Use in Abschnitt K der Hinweis: „Für nicht in dieser Richtlinie geregelten Off-Label-Use bleibt die

Rechtsprechung des Bundessozialgerichts zur Verordnungsfähigkeit im Einzelfall unberührt.“ [9]

Im oben genannten BSG-Urteil vom 19.03.2002 (Az.: B 1 KR 37/00 R, „Sandoglobin“) [8] wurden folgende enge Voraussetzungen definiert, unter denen eine Leistungspflicht der GKV für Arzneimittel im Off-Label-Use ausnahmsweise besteht:

1. Es handelt sich um eine „*schwerwiegende (lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende) Erkrankung*“.
Beispiele nach BSG-Rechtsprechung sind: primär chronisch-progrediente MS, sekundär chronische, schubförmige MS, Restless-Legs-Syndrom, chronisches Schmerzsyndrom bei Querschnittslähmung [8].
2. Für diese Erkrankung ist „*keine andere Therapie verfügbar*“.
3. Aufgrund der Datenlage besteht „*begründete Aussicht auf einen kurativen oder palliativen Behandlungserfolg*“.
Dies bedeutet, dass Forschungsergebnisse eine Zulassung des Arzneimittels für die betreffende Indikation erwarten lassen. Hiervon kann ausgegangen werden, wenn
 - die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt ist und hierzu eine kontrollierte klinische Phase-III-Studie veröffentlicht ist, die die klinisch relevante Wirksamkeit bzw. den Nutzen bei vertretbaren Risiken belegt
 - oder
 - außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse „*zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen*“ zu Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels im neuen Anwendungsgebiet zulassen, aufgrund derer „*in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen*“ besteht.

Da diese Kriterien **sämtlich erfüllt sein müssen**, ist die Hürde insbesondere aufgrund der hohen Anforderungen des BSG an die Evidenzlage beträchtlich.

Darüber hinaus können Arzneimittel im Off-Label-Use zulasten der GKV verordnet werden, wenn die folgenden, in der Rechtsprechung von BSG und Bundesverfassungsgericht (BVerfG) definierten Ausnahmen vorliegen:

Checkliste: Verordnungen von Arzneimitteln im Off-Label-Use

- Informieren Sie sich über die konkrete Zulassung des Arzneimittels (hinsichtlich Indikation, Mindest-/Höchstdosis, Anwendungshäufigkeit, Patientengruppe oder Darreichungsform).
- Beachten Sie beim Off-Label-Einsatz eines Medikaments, dass die Herstellerhaftung entfällt – der/die verordnende Ärzt*in haftet in vollem Umfang für eventuelle Schäden. Sichern Sie sich dagegen ab mit einer erweiterten Aufklärung des/der Patient*in, die über die bekannten Nebenwirkungen und Risiken hinausgeht. Dokumentieren Sie diese Aufklärung und lassen Sie sie von dem/der Patient*in unterschreiben.
- Der Gemeinsame Bundesausschuss listet in Anlage VI Teil A der Arzneimittel-Richtlinie die Arzneimittel auf, die unter Beachtung der dazu gegebenen Hinweise im Off-Label-Use ohne Antragstellung verordnungsfähig sind.
- Auch Arzneimittel, die dort nicht aufgeführt sind, können – bei kumulativer Erfüllung der oben genannten Kriterien des BSG – off-label zulasten der GKV verordnet werden.
- In solchen Fällen ist es ratsam, einen Kostenübernahmeantrag an die Krankenkasse zu richten.
- Einen Vordruck für einen Off-Label-Antrag bei den Krankenkassen finden Sie auf der Homepage der KVBW:



www.kvbw-admin.de/api/download.php?id=744

- Werden die Kosten von der Krankenkasse nicht übernommen, können Sie – nach Aufklärung des/der Patient*in – ein Privat Rezept ausstellen. Ein Kassenrezept sollte in diesen Fällen nicht mehr ausgestellt werden. Es ist ratsam, sich von der Arzthaftung entbinden zu lassen, denn auch bei einer privaten Off-Label-Verordnung verbliebe sonst die Haftung bei dem/der verordnenden Ärzt*in.

▪ Aufgrund ihrer Seltenheit nicht erforschbare (singuläre) Erkrankungen

Im BSG-Urteil vom 19.10.2004 (Az.: B 1 KR 27/02 R, „Visudyne“) [11] wurde dargestellt, dass die Behandlung von Erkrankungen, die aufgrund ihrer Seltenheit nicht systematisch erforscht oder behandelt werden können, nicht durch den G-BA geregelt werden kann. In dem verhandelten Fall lag ein Aderhautdefekt bei einer 6-jährigen Patientin vor, wie er ansonsten weltweit nicht beschrieben war.

Im BSG-Urteil vom 03.07.2012 (Az.: B 1 KR 25/11 R) [12] wurde diese Rechtsprechung aufrechterhalten und präzisiert: „Allein geringe Patientenzahlen stehen einer wissenschaftlichen Erforschung nicht entgegen, wenn etwa die Ähnlichkeit zu weit verbreiteten Erkrankungen eine wissenschaftliche Erforschung ermöglicht.“

▪ Akut lebensbedrohliche Erkrankungen

Im BVerfG-Beschluss vom 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98, „Nikolaus-Beschluss“) [13] wurde die Einschränkung von therapeutischen Methoden durch die GKV limitiert. Dies wurde in der nachfolgenden BSG-Rechtsprechung aufgenommen und unter anderem die Übertragbarkeit dieses Urteils auf die Arzneimittelversorgung bestätigt [14].

Wesentliche Grundsätze dieser Rechtsprechung wurden am 20.12.2011 mit Einfügung des § 2 Absatz 1a in das SGB V neu aufgenommen. Hiernach können Versicherte auch Leistungen beanspruchen, die nicht dem Qualitätsgebot (gemäß § 2 Absatz 1 Satz 3) entsprechen, wenn

- eine „lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche“* oder „zumindest wertungsmäßig vergleichbare“** Erkrankung besteht,
- „für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht“,
- „wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.“ [7]

* Im BSG-Urteil vom 20.03.2018 (Az.: B 1 KR 4/17 R) [15] wurden die Voraussetzungen zur Feststellung einer „**lebensbedrohlichen Erkrankung**“ im Sinne von § 2 Absatz 1a SGB V wie folgt zusammengefasst (Rdnr. 21):

- Eintritt des Todes „*innerhalb eines kürzeren, überschaubaren Zeitraums mit großer Wahrscheinlichkeit*“
- mit dadurch hervorgerufener „*notstandsähnlicher Situation*“
- trotz Behandlung „*mit vom Leistungskatalog der GKV regulär umfassten Mitteln*“.

Hierbei muss die notstandsähnliche Situation „*nach den konkreten Umständen*“ des Falles vorliegen. „*Ein nur allgemeines mit einer Erkrankung verbundenes Risiko eines lebensgefährlichen Verlaufs genügt hierfür nicht.*“

** Zur Definition einer „**zumindest wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung**“ gemäß § 2 Absatz 1a SGB V ist das BSG-Urteil vom 14.12.2006 (Az.: B 1 KR 12/06 R, „Mnesis“) [16] von Bedeutung, in dem der „*nicht kompensierbare Verlust eines wichtigen Sinnesorgans oder einer herausgehobenen Körperfunktion*“ als gleichzustellende Erkrankung erwähnt wird. Konkret wurden in der bisherigen BSG-Rechtsprechung lediglich Erblindung [12, 17] und Tetraplegie [18] als eventuell gleichzustellende Erkrankungen aufgeführt.

Sonderfall: Off-Label-Use bei zurückgenommener, widerrufenen oder abgelehnter Zulassung

Einen Sonderfall stellen die versagte Zulassung eines Arzneimittels bzw. einer Arzneimittelanwendung oder die zurückgenommene, widerrufenen oder ruhend gestellte Zulassung durch die Zulassungsbehörden BfArM, PEI oder EMA dar. Dann läge bei Anwendung ein Verstoß gegen das in der Arzneimitteltherapie vorgreifliche Arzneimittelgesetz vor. Wegen dieses Straf- oder Ordnungswidrigkeitentatbestands scheidet eine Kostenübernahme durch die GKV praktisch aus. Dies gilt auch bei lebensbedrohlichen Krankheitskonstellationen mit notstandsähnlichem Charakter. Auch ist aus Haftungsgründen von einer Off-Label-Verordnung des betroffenen Arzneimittels dringend abzuraten, da bei diesen Arzneimitteln oftmals erhebliche Zweifel an der Sicherheit und Wirksamkeit bestehen.

Beispiel: Bei Tolperison-haltigen Arzneimitteln (z. B. Mydocalm®) wurde 2013 die Indikation „muskuloskelettale Erkrankungen des Bewegungsapparates“ widerrufen. Seitdem ist das Arzneimittel nur zur symptomatischen Behandlung von Spastizität nach Schlaganfall verordnungsfähig.

Einer förmlichen Ablehnung eines Zulassungsantrags entspricht es auch, wenn der pharmazeutische Unternehmer seinen Zulassungsantrag aufgrund der negativen Beurteilung durch die Zulassungsbehörde zurückzieht und nicht weiterverfolgt.

Beispiel: Bei Bevacizumab (Avastin®) hat der Ständige Ausschuss für Humanarzneimittel der EMA (CHMP) ein im Ergebnis ablehnendes Gutachten für die Indikation „rezidivierendes Glioblastom“ erstellt, woraufhin der Hersteller seinen bei der EMA gestellten Antrag auf Zulassungserweiterung nicht weiterverfolgt hat (vgl. BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 10/16 R) [19].

Welche Konsequenzen hat eine Off-Label-Verordnung von Arzneimitteln, wenn die oben genannten Bedingungen nicht erfüllt sind?

Ist eine Verordnung von Arzneimitteln zulasten der GKV außerhalb der Zulassung nach dem AMG (strittiger Off-Label-Use) oder unter Verstoß gegen die Arzneimittel-Richtlinie erfolgt, kann gemäß § 106b SGB V im Rahmen einer Wirtschaftlichkeitsprüfung im Einzelfall eine **Nachforderung** festgesetzt werden.

So liegen der KVBW immer wieder Einzelprüfanträge für Arzneimittel vor, die zur Behandlung der betreffenden Erkrankung nicht zugelassen sind oder deren Einsatz von den Bestimmungen in der aktuellen Fachinformation des pharmazeutischen Unternehmers beispielsweise hinsichtlich Mindest-/Höchstdosis, Anwendungshäufigkeit, Patientengruppe oder Darreichungsform abweicht.

Die Krankenkassen stellten in letzter Zeit vermehrt Einzelprüfanträge bei Verordnung von **Dabigatran 75 mg (Pradaxa® 75 mg)** zur Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei Patient*innen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern. Für diese Indikation und bei Vorliegen eines oder mehrerer Risikofaktoren steht ausschließlich Dabigatran in der Dosierung von täglich 2x 110 mg oder 2x 150 mg zur Verfügung. Dabigatran ist in der Dosierung mit 75 mg dagegen nur zur Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patient*innen nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz für maximal 35 Tage zugelassen. Die Verordnung von Dabigatran 75 mg zur Schlaganfallprävention bei Patient*innen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern stellt daher einen Off-Label-Use dar, der auch beispielsweise bei einer Behandlung aufgrund eingeschränkter Nierenfunktion fortbesteht.

Außerdem empfiehlt auch der Leitfaden der AkdÄ „Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern“, den Dosierungen der Fachinformation zu folgen und diese nicht davon abweichend zu reduzieren, da eine Dosisreduktion sogar das Risiko für einen Schlaganfall erhöhen kann.

Daneben liegen Prüfanträge im Einzelfall für Arzneimittel wie **Yentreve®** mit dem Wirkstoff **Duloxetin** und **Ibandronsäure**-Präparate vor, die nur zur Anwendung bei Frauen zugelassen sind und bei Männern einen Off-Label-Use darstellen.

Ein Off-Label-Use ist auch vorhanden bei Verordnung von Arzneimitteln mit Überschreitung der zugelassenen Tageshöchstdosis, beispielsweise bei **Pregabalin** (zugelassen mit einer Tageshöchstdosis von 600 mg) oder **Tramadol** (Tageshöchstdosis 400 mg mit Ausnahmen für besondere medizinische Umstände), bei Überschreitung der Wechselfrequenz bei **Fentanylplastern** oder Überschreitung der gesamten Therapiedauer wie in der **Behandlung der Hepatitis C**. Einzelprüfanträge zu diesen Themen sind uns bekannt.

Die Gemeinsame Prüfungseinrichtung hat in den Prüfbescheiden bisher in keinem Einzelfall eine Verordnung von Arzneimitteln im Off-Label-Use in einem der oben genannten Beispiele anerkannt.

Wie kann man eine Nachforderung bei Verordnung von Arzneimitteln im Off-Label-Use vermeiden?

Zunächst sollte man auf der Website des G-BA prüfen, ob das betreffende Arzneimittel für diese Indikation in Anlage VI der AM-RL [10] als verordnungsfähig (Teil A) oder als nicht verordnungsfähig (Teil B) gelistet ist. Wenn das Arzneimittel nicht in Teil A gelistet ist, sollte auf jeden Fall geprüft werden, ob eine zugelassene Therapiealternative zur Verfügung steht. Für den raschen Überblick sind dazu häufig aktuelle Leitlinien nützlich (Beispiel: AWMF-Leitlinien) [20]. Ist eine solche zugelassene Therapiealternative vorhanden und sinnvoll, sollte keine Off-Label-Verordnung ausgestellt werden.

→ Die Anlage VI der AM-RL finden Sie auf der Website des G-BA: <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/15/>

Selbst wenn nach Ansicht des/der verordnenden Ärzt*in die oben genannten Bedingungen (siehe Seite 23) vollständig erfüllt sind, ist es zur eigenen Absicherung dennoch ratsam, einen Kostenübernahme-Antrag an die Krankenkasse zu richten, wie dies in § 2 Absatz 1a SGB V vorgesehen ist.

→ Ein Antragsformular hierfür finden Sie auf der Homepage der KVBW:



www.kvbawue.de » Praxis » Verordnungen » Arzneimittel » Dokument „Off-Label-Antrag“

Aus dem Antrag sollten die wesentlichen Gründe für die Off-Label-Verordnung hervorgehen.

Sind die rechtlichen Kriterien erfüllt, hat der/die Versicherte einen Rechtsanspruch auf Leistung. Der/die Antragsteller*in bekommt von der Krankenkasse einen Bescheid, gegen den Widerspruch bzw. Rechtsmittel möglich sind. Bei positivem Bescheid ist eine Verordnung auf Kassenrezept geboten.

Sollten die anfallenden Kosten nicht übernommen werden, kann ein Privat Rezept im Sinne einer Selbstzahlerleistung ausgestellt werden.

Bitte beachten Sie: In beiden Fällen ist es ratsam, sich von der Arzthaftung entbinden zu lassen (siehe Seite 21), denn sowohl bei einer Kassen- als auch bei einer privaten Off-Label-Verordnung verbliebe sonst die Haftung bei dem/der verordnenden Ärzt*in!

Wie sollte man bei sofort erforderlicher Verordnung von Arzneimitteln im Off-Label-Use vorgehen?

Es kann Situationen geben, in denen es medizinisch indiziert ist, die Therapie unter haftungsrechtlichen Aspekten unverzüglich zu beginnen oder fortzuführen (siehe obigen Encephalitis-Fall). Denkbar ist beispielsweise die Vorstellung eines/r gerade aus der Klinik entlassenen Patient*in mit schwerer Erkrankung, für den die Klinik eine unverzügliche Weiterführung der stationär begonnenen Therapie im Off-Label-Use empfiehlt (cave: Eine Krankenhaus- oder Facharzttempfehlung oder eine Verordnung im Vertretungsfall stellt allein keine Begründung für eine ausnahmsweise erfolgende Verordnung dar).

Hat der/die Ärzt*in bei der Beurteilung der Verordnungsfähigkeit Zweifel, die nicht durch Rücksprache mit den Therapie-initiiierenden Ärzt*innen geklärt werden können und ist auch eine kurzfristige Abstimmung mit der zuständigen Krankenkasse nicht möglich, so empfiehlt es sich unbedingt, einen schriftlichen Antrag (www.kvbawue.de » Praxis » Verordnungen » Arzneimittel » Dokument „Off-Label-Antrag“) auf Begutachtung bei der Krankenkasse zu stellen und auf die Eilbedürftigkeit hinzuweisen.

Um Unsicherheiten bezüglich der Verordnungsfähigkeit zu vermeiden, haben die AOK Baden-Württemberg und die SVLFG erklärt, dass sie bei Beachtung der genannten Hinweise und einer korrekten und sauber dokumentierten Indikationsstellung diese Erstverordnungen auf Kassenrezept (kleine Packungsgröße nutzen!) zu ihren Lasten akzeptieren und keine Prüfanträge aufgrund des Off-Label-Use stellen werden. Bei allen anderen Krankenkassen ist ein Privatrezept auszustellen, bis die Antragsgenehmigung vorliegt.

Literatur

- [1] Verordnung von Arzneimitteln im Off-Label-Use: Gratwanderung zwischen notwendiger Versorgung und Regress. *Verordnungsforum* 2012; 24: 42–7. <https://www.kvbawue.de/presse/publikationen/verordnungsforum/archiv/> (Zugriff am 10.12.2020)
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Off-Label-Use – Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten. <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/off-label-use/> (Zugriff am 10.12.2020)
- [3] Oberlandesgericht (OLG) Köln: Urteil vom 30.05.1990 (Az.: 27 U 169/89). NRWE (Rechtsprechungsdatenbank der Gerichte in Nordrhein-Westfalen). www.justiz.nrw.de/nrwe/olgs/koeln/j1990/27_U_169_89urteil19900530.html (Zugriff am 10.12.2020)
- [4] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG), in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 2b des Gesetzes vom 18. November 2020 (BGBl. I S. 2397). http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/AMG.pdf (Zugriff am 10.12.2020)
- [5] Pratico AD, Longo L, Mansueto S et al.: Off-label use of drugs and adverse drug reactions in pediatric units: a prospective, multicenter study. *Curr Drug Saf* 2018; 13(3): 200–7
- [6] Egualde T, Buckeridge DL, Verma A et al.: Association of off-label drug use and adverse drug events in an adult population. *JAMA Intern Med* 2016; 176(1): 55–63
- [7] Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung, zuletzt geändert durch Artikel 8 des Gesetzes vom 3. Dezember 2020 (BGBl. I S. 2668). http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf (Zugriff am 10.12.2020)
- [8] Bundessozialgericht (BSG): Urteil vom 19.03.2002 (Az.: B 1 KR 37/00 R, „Sandoglobin“). <https://sozialgerichtsbarkeit.de/sgb/esgb/show.php?modul=esgb&id=1847> (Zugriff am 10.12.2020)
- [9] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 49a (Beilage) vom 31. März 2009, in Kraft am 1. April 2009, zuletzt geändert am 16. Juli 2020, veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 05.10.2020 B1), in Kraft getreten am 15. November 2020. <https://www.g-ba.de/richtlinien/3/> (Zugriff am 10.12.2020)
- [10] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie – Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use), letzte Änderung in Kraft getreten am 1. August 2020. <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/15/> (Zugriff am 10.12.2020)
- [11] Bundessozialgericht (BSG): Urteil vom 19.10.2004 (Az.: B 1 KR 27/02 R, „Visudyne“). <https://sozialgerichtsbarkeit.de/sgb/esgb/show.php?modul=esgb&id=22357> (Zugriff am 10.12.2020)
- [12] Bundessozialgericht (BSG): Urteil vom 03.07.2012 (Az.: B 1 KR 25/11 R). <https://sozialgerichtsbarkeit.de/sgb/esgb/show.php?modul=esgb&id=154929> (Zugriff am 10.12.2020)
- [13] Bundesverfassungsgericht (BVerfG): Beschluss vom 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98). https://www.bundesverfassungsgericht.de/Shared-Docs/Entscheidungen/DE/2005/12/rs20051206_1bvr034798.html (Zugriff am 10.12.2020)
- [14] Bundessozialgericht (BSG): Urteil vom 04.04.2006 (Az.: B 1 KR 7/05 R, „Tomudex“). <https://sozialgerichtsbarkeit.de/sgb/esgb/show.php?modul=esgb&id=58149> (Zugriff am 10.12.2020)
- [15] Bundessozialgericht (BSG): Urteil vom 20.03.2018 (Az.: B 1 KR 4/17 R). <https://sozialgerichtsbarkeit.de/sgb/esgb/show.php?modul=esgb&id=200408> (Zugriff am 10.12.2020)
- [16] Bundessozialgericht (BSG): Urteil vom 14.12.2006 (Az.: B 1 KR 12/06 R, „Mnesis“). <https://sozialgerichtsbarkeit.de/sgb/esgb/show.php?modul=esgb&id=64919> (Zugriff am 10.12.2020)
- [17] Bundessozialgericht (BSG): Urteil vom 04.04.2006 (Az.: B 1 KR 12/04 R, „D-Ribose“). <https://sozialgerichtsbarkeit.de/sgb/esgb/show.php?modul=esgb&id=57652> (Zugriff am 10.12.2020)
- [18] Bundessozialgericht (BSG): Urteil vom 07.05.2013 (Az.: B 1 KR 26/12 R). <https://sozialgerichtsbarkeit.de/sgb/esgb/show.php?modul=esgb&id=163615> (Zugriff am 10.12.2020)
- [19] Bundessozialgericht (BSG): Urteil vom 13.12.2016 (Az.: B 1 KR 10/16 R). <https://sozialgerichtsbarkeit.de/sgb/esgb/show.php?modul=esgb&id=190741> (Zugriff am 10.12.2020)
- [20] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Aktuelle Leitlinien. <https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html> (Zugriff am 10.12.2020)