

## Entwicklung von Therapieempfehlungen zum Umgang mit Off-Label-Use von Arzneimitteln in der Palliativmedizin

Aleksandra Dukić-Ott, Stefanie Pügge, Stephanie Büsel, Julian Baumgärtel, Constanze Rémi

Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, LMU Klinikum, München

### Hintergrund / Fragestellung

Zentrales Element der palliativmedizinischen Behandlung ist die Kontrolle belastender Symptome von schwerkranken und sterbenden Menschen.<sup>1</sup> Dabei werden bis zu 50% der Arzneimittel (AM) außerhalb der Zulassung eingesetzt (Off-Label-Use, OLU), z.B. in abweichender Indikation, Applikationsart oder Dosierung.<sup>2</sup> Beim OLU müssen immer haftungsrechtliche und kosten-erstattungstechnische Fragestellungen, vor allem aber die potentiellen Risiken für Patient\*innen durch ein nicht ausreichend geprüftes AM berücksichtigt werden. Im klinischen Alltag fehlen jedoch oft Zeit und Ressourcen, um für jede Therapie auf Basis der aktuellen Literatur und zur Verfügung stehender Alternativen eine patientenindividuelle Nutzen-Risiko-Abwägung durchzuführen. Konkrete, konsens- und evidenzbasierte Therapieempfehlungen sind bislang nur sehr begrenzt verfügbar.

Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung von Therapieempfehlungen zum OLU palliativmedizinisch bedeutsamer AM.

### Methoden

Nach Identifikation relevanter Arzneistoffe und deren Anwendung wird für jedes AM und dessen Anwendung (sowohl Indikation als auch Applikationsart) eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Cochrane, Medline und Embase durchgeführt, um relevante Publikationen zu identifizieren. Anschließend wird die Evidenz extrahiert, nach dem SIGN Grading System evaluiert und tabellarisch dargestellt. Auf Basis dieser Daten werden konkrete OLU Therapieempfehlungen formuliert. Die Therapieempfehlungen zu allen Arzneistoffen und deren Anwendungen werden in mehrere Arbeitspakete aufgeteilt und über mehrere internetbasierte Delphiverfahren von palliativmedizinisch tätigen Expert\*innen aus Medizin, Pharmazie und Pflege in Deutschland, Österreich und der Schweiz konsentiert (siehe Abb. 1).<sup>3</sup>



### Vorläufige Ergebnisse

Das erste Paket der Therapieempfehlungen befindet sich aktuell in der Konsentierung (zweite Runde Delphiverfahren); 104 palliativmedizinisch tätige Expert\*innen bewerten hierbei insgesamt 41 Therapieempfehlungen (siehe Tab.1).

Indikation bzw. Applikationsart	Arzneistoff	Indikation bzw. Applikationsart	Arzneistoff
Anwendung, intranasal	Haloperidol	Hitzewallungen	Clonidin
	Lorazepam		Levetiracetam
	Midazolam		Baclofen
Anwendung, rektal	Levetiracetam	Schluckauf	Haloperidol
	Clonidin		Clonidin
Anwendung, subkutan	Dexamethason		Dexamethason
	Glycopyrronium		Metoclopramid
	Haloperidol		Midazolam
	Levetiracetam		Clonidin
	Metamizol		Aszites
	Midazolam	Fisteln	Butylscopolaminbromid
Pruritus	Gabapentin	Sialorrhö, Pseudo-hypersalivation	Glycopyrronium
	Lorazepam		Scopolaminhydrobromid
	Midazolam	Terminale Rasselatmung	Butylscopolaminbromid
	Mirtazapin		

Tabelle 1: Beispiele für Arzneistoffe und Indikationen bzw. Applikationsarten, zu denen OLU Therapieempfehlungen erarbeitet wurden; Delphi-Konsentierungsverfahren läuft aktuell

### Ausblick

Die Ergebnisse werden in Form von ca. 60 AM-Monographien auf einer kostenfrei zugänglichen Internetseite für Fachkreise ab 2023 etappenweise zur Verfügung gestellt werden. Ärzt\*innen, Apotheker\*innen oder Pflegenden der allgemeinen und spezialisierten Palliativversorgung sollen hierdurch eine umfassende evidenzbasierte und konsentiertere Informationsquelle als Unterstützung beim OLU im klinischen Alltag erhalten.

Die Empfehlungen werden auch Informationen zu zugelassenen bzw. alternativen Wirkstoffen, möglichen nicht-medikamentösen Maßnahmen und Parameter zur Überwachung des Therapieerfolgs beinhalten. Durch dieses seit Anfang 2021 von der Deutschen Krebshilfe geförderte Projekt [Fördernr. 70113910] soll eine Informationslücke geschlossen und ein niedrighschwelliger Zugang zu konkreten und evidenzbasierten Empfehlungen ermöglicht werden, um einen wichtigen Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit zu leisten.

### Literatur

1. Rémi, C., Bausewein, C., Twycross, R., et al., eds. Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. 3 ed. 2018, Urban & Fischer: München.
2. Rémi, C., Bausewein, C. Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin. 2020 Februar 2020; 1: [https://www.dgpalliativmedizin.de/images/RZ\\_200219\\_Offlabel\\_DS\\_ONLINE\\_aktuell\\_v2.pdf](https://www.dgpalliativmedizin.de/images/RZ_200219_Offlabel_DS_ONLINE_aktuell_v2.pdf).
3. Rémi, C., Weingärtner, K., Hagemann, V., et al., Off-label drugs in palliative care: a Group Delphi treatment recommendation process. *BMJ Support Palliat Care*, 2021. 11(2): p. 180-187.
4. Leitlinienprogramm Onkologie, Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung Langversion 2.2 – September 2020 AWMF-Registernummer: 128/0010L. 2020 Available from: [https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/LL\\_Palliativmedizin\\_Langversion\\_2.2.pdf](https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/LL_Palliativmedizin_Langversion_2.2.pdf).

