

29 sep 2015 -02:10

Geneesmiddelen die voor iets anders worden gebruikt dan wat op de bijsluiter staat: nood aan een betere omkadering

Geneesmiddelen worden regelmatig voor een andere indicatie (bv. andere aandoening, dosering, patiëntengroep) gebruikt dan vermeld in de bijsluiter. Het gaat dus om gebruik waarvoor het geneesmiddel geen vergunning heeft. Men noemt dit off-label gebruik. Exacte cijfers voor België zijn er niet, maar geschat wordt dat in de pediatrie tot 80% en in de oncologie minstens de helft van de geneesmiddelen off-label wordt voorgeschreven. Het off-label voorschrijven behoort tot de therapeutische vrijheid van de artsen. Ze zouden dit gebruik wel zorgvuldig moeten overwegen en de patiënt moeten informeren. Er is immers vaak geen zekerheid dat het off-label gebruik wel veilig en werkzaam is. Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) ging na welke maatregelen ons land kan nemen voor een beter en verantwoord off-label gebruik. Het stelde een stappenplan op, dat door de beleidsmakers kan worden gevolgd. Bedoeling is dat er, indien mogelijk, zo snel mogelijk betrouwbaar wetenschappelijk bewijs wordt verzameld over off-label gebruik, al dan niet in samenwerking met de producent.

Vergunning vereist om geneesmiddelen op de markt te mogen brengen

Om geneesmiddelen op de markt te mogen brengen moet de producent vooraf een vergunning aanvragen aan de bevoegde instanties, op Europees niveau (European Medicines Agency – EMA) of op Belgisch niveau (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – FAGG).

De procedures zijn zeer strikt: de producent moet aantonen dat zijn product van goede kwaliteit, veilig en werkzaam is. Daarnaast vermeldt het aanvraagdossier de kenmerken van het geneesmiddel: de aandoeningen en soorten patiënten waarvoor het is bestemd (indicatie), zijn samenstelling en vorm (pillen,...), de wijze van toedienen, de dosering, enz.

Als het product een vergunning voor het in de handel brengen krijgt, is deze beperkt tot die bepaalde indicatie. De productkenmerken worden dan in de bijsluiter (label) vermeld. Zo kan bijvoorbeeld een vergunning worden aangevraagd voor een geneesmiddel voor 'patiënten ouder dan 18 jaar met uitgezaaide darmkanker'.

Off-label gebruik: geïnformeerde toestemming van de patiënt vereist

Artsen kunnen vergunde geneesmiddelen ook voor andere indicaties voorschrijven, als ze van oordeel zijn dat dit de beste oplossing voor een bepaalde patiënt is. Dit kan het geval zijn als de klassieke behandeling niet helpt, als er geen geneesmiddelen voor die indicatie bestaan, wat vaak het geval is in de pediatrie, of als het evenwaardig is aan een (vergund) alternatief dat veel duurder is. Dit wordt 'off-label gebruik' genoemd.

Artsen hebben dus de therapeutische vrijheid om geneesmiddelen off-label voor te schrijven. Ze zouden dit gebruik wel zorgvuldig moeten overwegen, o.a. op basis van wetenschappelijk bewijs. Daarnaast moeten zij de patiënt vooraf informeren over het off-label gebruik en de mogelijke daaraan verbonden risico's.

Vooral bij kinderen, zwangere vrouwen, in de oncologie en de palliatieve zorg

Omdat de registratie van off-label gebruik niet verplicht is, kennen we de omvang ervan in België niet. Het is wel algemeen geweten dat het wijdverspreid is, vooral bij kinderen, zwangere vrouwen en in het domein van de oncologie, verloskunde, infectieziekten (HIV/aids) en palliatieve zorg. Geschat wordt dat in de pediatrie tot 80% en in de oncologie minstens de helft van de geneesmiddelen off-label wordt voorgeschreven.

Voorbeeld van off-label gebruik: Viagra

Viagra heeft erectiestoornissen als indicatie. Dezelfde molecule is ook onder de naam Revatio vergund voor de behandeling van een zeldzame aandoening aan de longslagaders. In bepaalde gevallen betaalt de ziekteverzekering Revatio echter niet terug. Daarom wordt soms Viagra off-label voorgeschreven, want dat is goedkoper voor de patiënt dan het niet-terugbetaalde Revatio.

Bewijs van veiligheid en werkzaamheid ontbreekt vaak

Anders dan bij de vergunde indicaties, waarvoor veel voorafgaandelijk onderzoek is gebeurd, is er bij off-label gebruik vaak onvoldoende bewijs dat het veilig en werkzaam is. Informatie over dit gebruik komt meestal alleen uit individuele patiëntendossiers of uit de ervaringen van individuele artsen, maar niet uit grote, betrouwbare klinische studies. Patiënten kunnen daardoor gezondheidsrisico's lopen, en artsen lopen de kans om aansprakelijk te worden gesteld. Anderzijds is een off-label geneesmiddel soms de enige mogelijkheid om een patiënt te behandelen.

Producenten vaak niet geïnteresseerd om vergunning aan te vragen

Ideaal zou zijn dat de producenten ook een vergunning vragen voor het off-label gebruik van hun producten. Ofschoon er al op Europees niveau maatregelen bestaan om dit aan te moedigen, zijn ze daarin echter vaak niet geïnteresseerd. Zij moeten dan investeren in bijkomend klinisch onderzoek, terwijl ze nu toch al inkomsten ontvangen uit de off-label verkoop. Daarnaast gaat het vaak om gebruik bij zeldzame indicaties of bij kinderen, waardoor de afzetmarkt beperkt is, en het dus niet zeker is of ze hun investering zullen terugverdienen. De nieuwe studies kunnen ook veiligheidsproblemen of een minder goede werkzaamheid aan het licht brengen, wat de verkoop van het product kan doen dalen. Ten slotte moedigt de huidige wetgeving rond marktbescherming vooral de ontwikkeling van nieuwe producten aan, en niet zozeer het gebruik van bestaande producten voor nieuwe indicaties.

Een stappenplan voor een veilig en werkzaam off-label gebruik

Het KCE ging na welke maatregelen ons land kan nemen om een verantwoord off-label gebruik beter te omkaderen, met de bescherming van de gezondheid van de Belgische patiënt en een efficiënt gezondheidszorgsysteem als belangrijkste doel. Daarbij moest rekening worden gehouden met de Europese wetgeving en rechtspraak, die een evenwicht beoogt tussen de bescherming van de volksgezondheid en de aanmoediging van investeringen in onderzoek en ontwikkeling.

Het KCE stelt een stappenplan voor, dat door de beleidsmakers kan worden gevolgd. Bedoeling is dat er, waar mogelijk, zo snel mogelijk betrouwbaar wetenschappelijk bewijs wordt verzameld over het off-label gebruik, al dan niet in samenwerking met de producent. Bij negatief bewijs wordt het off-label gebruik verboden. Bij positief bewijs is het mogelijk om (financiële) maatregelen uit te werken zodat

geneesmiddelen veilig, doeltreffend en efficiënt off-label kunnen worden gebruikt. Kortom, een aanpak die meer klaarheid kan brengen in dit moeilijke domein.

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Administratief Centrum Kruidtuin, Doorbuilding (10e
verdieping)
Kruidtuinlaan 55
1000 Brussel
België
+32 2 287 33 88
<http://kce.fgov.be>

Gudrun Briat
Wetenschappelijke communicatie
+32 475 274 115
press@kce.fgov.be