Wenn das Medikament nicht gegen Migräne zugelassen ist

Off-Label-Use: nicht seltener Sonderfall

Foto: © Kim Schneider - Fotolia.com

So manches Präparat, das bei Migräne eingesetzt wird, ist gar nicht zur Behandlung dieser Krankheit zugelassen. Welche Regeln für den sogenannten Off-Label-Use gelten, erläutern Dr. Axel Heinze, Dr. Katja Heinze-Kuhn und Prof. Dr. Hartmut Göbel von der Schmerzklinik Kiel für das migräne magazin.

Viele Migränepatienten kennen diese Situation: Der Arzt hat ihnen ein neues Medikament zur Vorbeugung der Migräne verschrieben. Man hat das Rezept in der Apotheke eingelöst und schaut sich – sei es aus Gewohnheit oder Interesse – den Beipackzettel an. Dort findet man neben einer Auflistung der möglichen Nebenwirkungen unter anderem die Angabe, wofür das Medikament laut Hersteller überhaupt angewendet werden soll. Die Aufzählung der Anwendungsgebiete („Indikationen") kann kurz sein oder lang, aber nicht selten fehlt die entscheidende Erkrankung: die Migräne!

Der Arzt hat also offensichtlich ein Medikament außerhalb der behördlich genehmigten Anwendungsbiete verordnet. Dies bezeichnet man als „Off-Label-Use", was sich so erklärt: Der Text der genehmigten Zulassung trägt im Englischen den Begriff „label" (deutsch: Aufkleber, Etikett oder Kennzeichnung).

Der rechtliche Hintergrund

Grundsätzlich steht es jedem Arzt frei, Medikamente „off-label" zu verordnen. Medizinisch ist dies häufig nicht nur sinnvoll, sondern unvermeidlich! Allerdings bedeutet die Verordnung nicht automatisch, dass die Behandlung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen erfolgen kann. Dies ist aus gutem Grund nur in bestimmten Fällen möglich (siehe rechts): Bevor ein Medikament in Deutschland zugelassen wird, muss es ein Genehmigungsverfahren beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) durchlaufen, in dem die vorliegenden Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit überprüft werden. Die Daten, die Grundlage der Endscheidung für die Zulassung sind, entstammen in der Regel Studien, welche die pharmazeutischen Hersteller durchgeführt haben. Die Zulassungsbehörden können daher eine objektive Aussage zur Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Medikamentes nur für die Erkrankungen, die Patientengruppen und die Dosierungen treffen, die in den Studien untersucht wurden!

Der Schutz des Patienten ist oberstes Gebot. Wird ein Medikament außerhalb der Zulassung, also off-label eingesetzt, hat eine Überprüfung der Wirksamkeit und Sicherheit des Medikamentes durch die Zulassungsbehörden für diese Anwendungssituation nicht stattgefunden (oder schlimmer: sie hat ein negatives Ergebnis geliefert!). Daraus leitet sich ab, dass eine solche Behandlung keine grundsätzliche Leistung der gesetzlichen Krankenkassen sein kann, da sie möglicherweise unwirksam

und/oder unsicher ist. Dies zeigt sich auch in der Tatsache, dass ein pharmazeutischer Hersteller bei einem Off-Label-Einsatz seines Medikamentes nicht oder lediglich ein-

Übernahme der Kosten

In welchen Fällen muss die gesetzliche Krankenkasse die Kosten für eine Off-Label-Behandlung übernehmen? Grundsätzlich gibt es drei Szenarien, die am Beispiel der Migräneprophylaxe erläutert werden:

1. Am unproblematischsten ist es, wenn der Patient nicht nur unter einer häufigen Migräne leidet, sondern auch unter einer der Erkrankungen, für welche die Substanz zugelassen wurde. Ein Migränepatient mit Bluthochdruck kann mit jedem Betablocker, aber auch mit Candesartan oder Lisinopril (andere migräneprophylaktisch wirksame Blutdrucksenker) behandelt werden. Die Diagnose „Bluthochdruck" muss nur der Krankenkasse auch bekannt sein. Entsprechendes gilt z.B. für den Einsatz von Antidepressiva wie Venlafaxin gegen Migräne, wenn zusätzlich eine depressive Störung oder Angsterkrankung vorliegt. In diesen Fällen erfolgt formal die Verordnung für die zugelassene Indikation und nicht off-label für Migräne.
2. Für eine Substanz liegen ausreichend Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit für eine bestimmte Indikation vor, aber kein Hersteller hat die formale Zulassung beantragt. In einem solchen Fall kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) einen Wirkstoff als „im Off-Label-Use verordnungsfähig" zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung einstufen. So hat der G-BA bestimmt, dass bei Valproinsäure die Verordnung zur Migränevorbeugung möglich ist, wenn eine Behandlung mit anderen dafür zugelassenen Arzneimitteln nicht erfolgreich war oder diese nicht angewendet werden dürfen. Die Verordnung darf ausschließlich durch Fachärzte für Nervenheilkunde, Neurologie und/oder Psychiatrie erfolgen.
3. Scheiden die bisher genannten Möglichkeiten aus, bleibt nur ein Einzelfall-Antrag bei der zuständigen gesetzlichen Krankenkasse. Diese wird ihn zur Prüfung an den medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK) weiterleiten. Die Prüfung orientiert sich in der Regel an Entscheidungen des Bundessozialgerichts, wonach ein Off-Label-Use nur zu Lasten der gesetzlichen Krankenkasse erfolgen kann,
   a. wenn eine schwerwiegende lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung behandelt wird,
   b. für die keine andere Therapie verfügbar ist und
   c. bei der aufgrund wissenschaftlicher Erkenntnisse über Nutzen und Risiken des Mittels aufgrund von Phase III-Studien die begründete Aussicht besteht, dass mit dem Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann.

Da eine Migräne in der Regel nicht lebensbedrohlich ist, kommt es darauf an, überzeugend darzulegen, inwieweit die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt wird. Detaillierte Kopfschmerzkalender, die Dokumentation von Arbeitsunfähigkeitszeiten, Berichte über langjährige Inanspruchnahme des Gesundheitssystems oder auch über etwaige Folgeschäden sind hier hilfreich. Punkt b könnte z.B. über einen Abgleich der durchgeführten vergeblichen Behandlungen mit der Therapieleitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie belegt werden. Informationen zu Punkt c finden sich in Medizindatenbanken wie **https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/**

Mehr Infos im Internet unter: **www.migraene-klinik.de**

Migräne, Kopf- und Gesichtsschmerzen nachhaltig behandeln.

Der Patient steht im Mittelpunkt unserer ganzheitlichen Behandlung nach dem Bio-Psycho-Sozialen Schmerzmodell. Dazu gehören:

- Optimale Attackenmedikation
- Medikamentöse Prophylaxe
- Nicht-Medikamentöse Prophylaxe
- Psychologische Therapie
- Anleitung zu gesunder Lebensweise
- Innovative Therapiemethoden wie der Einsatz von Neurostimulation

Diese Therapien werden in einem multimodalen Therapieprogramm eingesetzt, das interdisziplinär ist und individuell auf den Patienten abgestimmt wird.

» **Mehr darüber unter www.migraene-klinik.de oder durch persönliche Beratung.**

Ölmühlweg 31/MM
D-61462 Königstein/Ts.
Tel. 06174.2904-0
info@migraene-klinik.de

Stationäre und ambulante Behandlung.
Bei allen Kassen zugelassen und beihilfefähig.

NEU:
Stationäre Aufnahme zur Krankenhausbehandlung

Migräne- und Kopfschmerz-Klinik Königstein
Die Kopfschmerz-Spezialisten

Autoren
Dr. med. Axel Heinze
Dr. med. Katja Heinze-Kuhn
Prof. Dr. med. Hartmut Göbel
Neurologisch-verhaltensmedizinische Schmerzklinik Kiel
Heikendorfer Weg 9-27
24149 Kiel
www.schmerzklinik.de

geschränkt für eventuelle Folgeschäden haftet!
Weshalb kann es nun dazu kommen, dass ein Arzt ein Medikament für eine Erkrankung sinnvollerweise verschreibt, die im Beipackzettel gar nicht erwähnt wird?

Praktisches Beispiel: Blutdrucksenker

Bei vielen Arzneimitteln stellt sich erst nach der Zulassung heraus, dass sie nicht nur bei der Erkrankung wirken, für die ihr Einsatz ursprünglich gedacht war, sondern auch bei ganz anderen Gesundheitsstörungen. Das zeigt sich entweder, wenn der pharmazeutische Hersteller das Medikament gezielt bei einer neuen Indikation getestet hat, oder es handelt sich um eine zufällige Beobachtung von Ärzten und/oder Patienten. Ein Beispiel für letzteres sind blutdrucksenkende Medikamente, die gleichzeitig migränevorbeugend wirken. Eine Erweiterung der Zulassung um die neue Indikation „Vorbeugung der Migräne" erfordert wieder Wirksamkeits- und Verträglichkeitsstudien sowie einen Antrag beim BfArM. Das kostet Zeit und Geld und ist für einen pharmazeutischen Hersteller nur dann interessant, wenn sich der Aufwand anschließend auch „rechnet". Handelt es sich bei der neuen Indikation um eine seltene Erkrankung oder sind die zu erwartenden Gewinnmargen – gerade bei älteren preiswerten Medikamenten – zu gering, ist die Wahrscheinlichkeit niedrig, dass die Zulassungserweiterung beantragt wird. Ein an sich wirksames Medikament wird also nur „off-label" verordnet werden können.
So sind etwa die Betablocker Metoprolol (z.B. „Beloc zok") und Propranolol (z.B. „Dociton"), nicht aber Bisoprolol zur Migräneprophylaxe zugelassen, obwohl die aktuelle Behandlungsleitlinie „Therapie der Migräne" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie alle drei zu den „Substanzen zur Migräneprophylaxe mit guter Evidenzlage" zählt.

Tücken bei der Verordnung

Möchte ein Arzt ein Medikament gezielt „off-label" einsetzen, ist ihm (zusätzlich zum Problem der Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenkasse) bewusst, dass der Patient einen höheren Aufklärungsbedarf hat, um nicht vom Beipackzettel überrascht zu werden. Im praktischen Alltag gibt es jedoch eine andere Konstellation, die tückischer ist: Der Arzt verordnet ein Medikament innerhalb der Zulassung, ohne auf dem Rezept auszuschließen, dass es gegen ein Präparat mit gleichem Wirkstoff und gleicher Dosierung ausgetauscht wird. Dazu wäre ein Kreuz im Feld „non aut idem" erforderlich, was ein Arzt aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebotes des SGB V aber nur im begründeten Ausnahmefall machen darf. Der Patient erhält jetzt möglicherweise nicht das verordnete Medikament, sondern entsprechend des Rabattvertrages seiner gesetzlichen Krankenkasse ein Präparat eines anderen Herstellers, meist ein preiswerteres Generikum. Auch wenn die Zusammensetzung in Bezug auf den Wirkstoff identisch ist, heißt dies noch lange nicht, dass das Generikum für die gleichen Krankheitsbilder zugelassen ist! Das ist abhängig vom dem, was der Hersteller bei der Zulassung seines Medikamentes beantragt hat. Augenscheinlich ist es teurer, eine Zulassung für mehrere Indikationen zu erhalten. Nicht jedes Präparat, das die Betablocker Metoprolol oder Propranolol enthält und das der Patient im Austausch gegen die auf dem Rezept verordneten Originalpräparate „Beloc zok" oder „Dociton" erhält, ist gegen Migräne zugelassen. Im Beipackzettel fehlt daher die Indikation „Migräneprophylaxe" – ohne dass der Patient vom Arzt darauf vorbereitet wäre! ■

Foto: © SHG Wolfsburg, Wielk

Experten-Vortrag in Wolfsburg
Aktive Mitarbeit des Patienten ist nötig

Auf Einladung der IG Metall Wolfsburg und der Audi-BKK referierte Dr. Zoltan Medgyessy, Leitender Oberarzt der Berolina-Klinik in Löhne, am 19. Oktober zum Thema „Was tun bei Kopfschmerzen?". Der Saal war mit rund 70 Zuhörern bis zum letzten Platz gefüllt. Dr. Medgyessy erläuterte die Migräne-Formen, beschrieb den Ablauf einer Attacke und die Eigenschaften eines Migräne-Betroffenen. Er gab einen Überblick über medikamentöse sowie nichtmedikamentöse Therapien und schilderte Möglichkeiten der Vorbeugung. Er betonte, dass nur aktive Mitarbeit des Patienten es ermöglicht, Migräne erfolgreich zu behandeln. Auch auf Kopfschmerz vom Spannungstyp, chronische Migräne, Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch und Cluster-Kopfschmerz ging er ein. Zudem informierte er über den Botenstoff CGRP und die Migränespritze (s. Seite 18). Zum Schluss stand er für Fragen zur Verfügung. Die Migräne-Selbsthilfegruppe Wolfsburg präsentierte sich mit einem Stand, an dem viele Interessierte vorbeischauten. Wieder einmal wurde deutlich, dass zur Krankheit Migräne weiterhin ein hoher Informations- und Aufklärungsbedarf besteht. ■

Christine Wielk,
Selbsthilfegruppe Wolfsburg