

Impfempfehlungen des BAG, welche einen Off-label Use beinhalten: Erklärungen und Bedeutung für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte

Impfempfehlungen des BAG und der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF) können von den Indikationen in der behördlich zugelassenen Arzneimittel-Fachinformation abweichen und so zu einer Anwendung off-label des betroffenen Impfstoffes führen. Dies ist im Rahmen der ärztlichen Sorgfaltspflichten und unter Wahrung der anerkannten Regeln der medizinischen Wissenschaften zulässig. Die Informationspflicht ist einzuhalten, und es kommen gegebenenfalls die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung.

EINLEITUNG

Unter Off-label Use wird der Gebrauch eines Arzneimittels ausserhalb der behördlich genehmigten Fachinformation verstanden; das heisst, ein vom Schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic) zugelassenes Arzneimittel wird für eine nicht zugelassene resp. in der Arzneimittelinformation (Fachinformation) nicht enthaltene Indikation oder in einer anderen als der empfohlenen Dosierung angewendet. Auch Impfempfehlungen des Bundesamts für Gesundheit (BAG) und der Expertenkommission (Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF), welche das BAG in Impffragen berät, können von den Indikationen abweichen, welche in der von Swissmedic genehmigten Fachinformation vorgegeben werden. Ein aktuelles Beispiel ist die Empfehlung des BAG, Personen jeden Alters mit einem spezifischen Risiko für invasive Pneumokokkenerkrankungen mit dem 13-valenten konjugierten Pneumokokkenimpfstoff (PCV13, Prevnar 13®) zu impfen [1,2]. Gemäss den Indikationen in der Fachinformation beschränkt sich die Zulassung auf Kinder bis fünf Jahre. Weitere Beispiele finden Sie in der Tabelle.

Der Off-label Use wird durch das Heilmittelgesetz vom 15. Dezember 2000 (HMG; SR 812.21) nicht untersagt und ist im Rahmen der heilmittelgesetzlichen Sorgfaltspflichten (Art. 3 und 26 HMG) grundsätzlich zulässig. Der Off-label Use an sich stellt keine Ausnahmesituation dar, denn es kommt im klinischen Alltag oft zu solchen Verschreibungen, insbesondere in der Krebstherapie und in der Pädiatrie. Bei Impfungen bestehen vermutlich grössere Vorbehalte ge-

genüber einer Off-label Anwendung, da ein therapeutisches Produkt bei einer an sich gesunden Person zum Einsatz kommt, um einem potenziellen Risiko vorzubeugen.

Im Folgenden geht es um die von der Zulassung bzw. der Fachinformation abweichenden Impfempfehlungen des BAG, auf die Bedeutung eines Off-label Use für die Ärztin bzw. den Arzt sowie um allfällige haftungsrechtliche Folgen und die Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP).

Von der Zulassung bzw. der Fachinformation abweichende Impfempfehlungen des BAG

Die Zulassung eines Arzneimittels bzw. die behördlich genehmigte Fachinformation erfüllen eine andere Aufgabe als die Impfempfehlungen des BAG.

Zulassung bzw. Fachinformation
Verwendungsfertige Arzneimittel bedürfen für das Inverkehrbringen einer Zulassung von Swissmedic. Diese erfolgt auf Gesuch der Hersteller bzw. der Vertreiber und basiert vor allem auf den mit dem Zulassungsgesuch eingereichten klinischen und präklinischen Daten und Qualitätsdokumentationen sowie auf dem aktuellen Stand des Wissens. Swissmedic erteilt die Zulassung für ein Arzneimittel u. a. im Hinblick auf bestimmte Indikationen und Dosierungsempfehlungen, für die ein Gesuch vorliegt. Eine nachträgliche Änderung der Indikationen erfolgt nur auf Antrag der ZulassungsinhaberIn, ausser bei einem Sicherheitsproblem. Mit der Zulassung wird gewährleistet, dass ein Arzneimittel den gesetzlichen Bestimmungen des Heilmittelrechts

sowie den internationalen Standards entspricht, mithin dass es qualitativ hochstehend, sicher und wirksam ist.

Die Fachinformation, welche zusammen mit der Patienteninformation die Arzneimittelinformation bildet, gibt Auskunft über den Umfang der Arzneimittelzulassung und ist somit integrierter Bestandteil der Zulassungsverfügung von Swissmedic. Basierend darauf kann die ZulassungsinhaberIn das betreffende Produkt mit den in der Fachinformation angegebenen Indikationen vertreiben. Die Fachinformation enthält alle nötigen Angaben, die es für die korrekte Verschreibung eines Arzneimittels in der genehmigten Indikation und Dosierung braucht. Im Gegensatz zur ZulassungsinhaberIn, die ein Produkt nur für die behördlich genehmigte Anwendung bewerben darf, kann die Ärztin bzw. der Arzt von den Angaben in der Fachinformation im Rahmen der Sorgfaltspflichten abweichen.

Impfempfehlungen des BAG

Empfehlungen einer Behörde wie die Impfempfehlungen des BAG stellen keine Verfügung dar. Sie begründen keine Rechte und Pflichten, sondern zielen darauf ab, die Faktelage zu beeinflussen. Empfehlungen haben häufig eine lenkende Funktion: Mit ihnen können die Behörden Einfluss auf das Verhalten der Bürgerinnen und Bürger nehmen und dieses in eine bestimmte Richtung lenken. Behördliche Empfehlungen bedürfen – wie jedes staatliche Handeln – einer Rechtsgrundlage, müssen ein öffentliches Interesse aufweisen und verhältnismässig sein. Nach Artikel 3 Absatz 3 des Epidemienengesetzes vom 18. Dezember 1970 (EpG; SR 818.101) ist das BAG als zuständige Behörde befugt, Impfempfehlungen abzugeben.

Die Impfempfehlungen des BAG basieren auf medizinischer Evidenz und werden laufend dem neuesten wissenschaftlichen Stand angepasst. Sie richten sich an medizinische Fachpersonen und sollen gewährleisten, dass Letztere ihre Patientinnen und Patienten mit den empfohlenen Impfungen optimal, das heisst nach dem Stand des Wissens, vor Infektionskrankheiten schützen und deren Ausbreitung verhindern.

Impfempfehlungen des BAG zu einer Anwendung off-label

In der Regel decken sich die Impfempfehlungen des BAG mit den Angaben in der Fachinformation des in Frage stehenden Arzneimittels. Es kommt jedoch vor, dass für den optimalen Schutz bestimmter Altersgruppen oder besonders sensibler Bevölkerungsgruppen – z. B. auf Grund wissenschaftlicher Erkenntnisse, die zum Zeitpunkt der Zulassung nicht vorgelegen haben – die Angaben in der Fachinformation (etwa bezüglich Alterslimiten, Dosenanzahl oder Abständen zwischen den Dosen) angepasst werden müssen. In solchen Situationen empfiehlt das BAG eine Anwendung off-label. Diese Empfehlungen erfolgen in der Regel auf Grund von Daten aus wissenschaftlichen Studien, die unabhängig von den Zulassungsinhaberinnen durchgeführt wurden, sowie auf Grund der zugelassenen Indikationen und Empfehlungen in anderen Ländern.

Bedeutung des Off-label Use für die Ärztin bzw. den Arzt im Allgemeinen

Der Arztberuf ist ein freier Beruf und die Ärztin bzw. der Arzt kann sich im Rahmen seiner Tätigkeit auf die verfassungsrechtlich geschützte Therapiefreiheit (Wissenschafts- und Wirtschaftsfreiheit) berufen. Im Rahmen dieser Therapiefreiheit kann die Ärztin bzw. der Arzt grundsätzlich frei entscheiden, welche Behandlung sie bzw. er den Patientinnen und Patienten empfiehlt. Diese Freiheit wird allerdings durch das Selbstbestimmungsrecht der Patientinnen und Patienten, das aktuelle medizinische Wissen, die Rechtsordnungen der Kantone und des Bundes sowie durch das ärztliche Standesrecht und die Richtlinien der Schweizerischen Akademie für medizinische Wissenschaften (SAMW) eingeschränkt.

Auf Grund seines Auftrags- bzw. Behandlungsverhältnisses obliegt dem Arzt grundsätzlich die im Behandlungsauftrag – sozusagen – stillschweigend enthaltene ärztliche Verpflichtung, alles zu unternehmen, um die Patientin bzw. den Patienten zu heilen und alles zu vermeiden, was ihr oder ihm schaden könnte. Dabei steht das Behandlungsinteresse und Selbstbestimmungsrecht der betroffenen Person im Vordergrund.

Es ist also grundsätzlich möglich, in bestimmten Fällen – unter Berücksichtigung der ärztlichen Sorgfaltspflicht im Allgemeinen und der anerkannten Regeln der medizinischen Wissenschaften im Besonderen (Art. 3 und 26 HMG) – Arzneimittel zu verschreiben oder anzuwenden, für deren vorgesehenen Einsatz keine Zulassung von Swissmedic vorliegt. Die Ärztin oder der Arzt muss die Patientin/den Patienten über den Arzneimitteleinsatz off-label hinreichend aufklären und deren/dessen Einwilligung einholen. Sie oder er muss plausibel darlegen können, weshalb – gestützt auf die anerkannten Regeln der medizinischen Wissenschaften – ausnahmsweise ein Arzneimittel ausserhalb der behördlichen Zulassung eingesetzt wurde. Diese Verpflichtung ist umso stärker zu gewichten, je weniger über den Einsatz eines Arzneimittels bekannt ist.

Sieht sich die Ärztin bzw. der Arzt mit zwei verschiedenen Informationen (Fachinformation und Impfempfehlungen BAG) konfrontiert, liegt es in ihrer/seiner Verantwortung, beide Informationen zu prüfen und mit der gebührenden Sorgfalt gegeneinander abzuwägen. Die Ärztin oder der Arzt muss im Rahmen des Behandlungsverhältnisses die ihr oder ihm zugänglichen Informationen, d. h. die Fachinformation, die Impfempfehlungen des BAG sowie weitere in Bezug auf die konkrete Behandlung relevante Informationen auswerten, den «State of the Art» bestimmen und entsprechend handeln.

Es ist also durchaus zulässig, wenn die Ärztin oder der Arzt den Impfempfehlungen des BAG Folge leistet. Letztere orientieren sich an aktuellen und umfassenden wissenschaftlichen Daten und werden laufend dem neuesten wissenschaftlichen Stand angepasst. Kommt hinzu, dass sie auch dazu dienen, die Ärztin oder den Arzt in der Informationsarbeit zu unterstützen, und sie sollen helfen, einen Entscheid nach den anerkannten Regeln der medizinischen Wissenschaften zu treffen.

Wichtig ist, dass die Patientin oder der Patient im Rahmen des Aufklärungsgesprächs alle nötigen Informationen erhält, damit sie/er die Vor- und Nachteile abwägen und eine freie Entscheidung für oder gegen die Impfung treffen kann (informed consent). Im Rahmen der Aufklä-

rungspflicht müssen die behandelnden Ärztinnen und Ärzte die Patientin oder den Patienten zudem darüber in Kenntnis setzen, dass der Off-label Use von Arzneimitteln grundsätzlich keine Vergütungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu begründen vermag (s. auch weiter unten).

Die Aufklärung der Patientin oder des Patienten kann mit Informationsmaterial des BAG oder Factsheets der EKIF erleichtert und unterstützt werden. Diese richten sich explizit an die Patientin oder den Patienten und informieren über die vom BAG empfohlenen Impfungen.

Verantwortlichkeiten bei Vorliegen eines allfälligen Impfschadens

Bei einem allfälligen Impfschaden in Folge eines Off-label Use erfolgt die Beurteilung der Haftpflicht grundsätzlich nach den gleichen Haftungsregeln, wie sie bei jedem anderen Einsatz von Arzneimitteln bzw. Impfstoffen gelten. Das hierzu anwendbare Recht bestimmt sich – jeweils im Einzelfall – nach den für den Betroffenen geltenden Haftungsbestimmungen. Im Falle der Arzthaftung ist daher die Rechtsnatur des Behandlungsverhältnisses zu beachten; je nachdem kommt Privatrecht oder öffentliches Recht zur Anwendung. Sofern die Ärztin bzw. der Arzt die Sorgfaltspflichten aus dem Behandlungsvertrag (z. B. Informations- und Aufklärungspflicht) und des Heilmittelgesetzes (Handeln nach den anerkannten Regeln der medizinischen Wissenschaften) berücksichtigt, kann er in der Regel nicht haftbar gemacht werden.

Zu denken ist ferner an eine Haftung der Herstellerin nach dem Produkthaftungspflichtgesetz (wegen eines fehlerhaften Produkts) oder nach der privatrechtlichen Delikts- und Organhaftung.

Auch eine spezialgesetzliche Ausfallhaftung seitens der Behörden (Art. 23 Abs. 3 EpG) kann bei einem allfälligen Impfschaden in Frage stehen. Nach dieser Bestimmung leisten die Kantone bei behördlich angeordneten oder empfohlenen Impfungen Entschädigungen für den Schaden aus Impffolgen, soweit er nicht anderweitig gedeckt wird. Es handelt sich dabei um eine subsidiäre Entschädigungspflicht für Situationen, in denen

keine ausreichende Deckung von primär Ersatzpflichtigen (Arzt, Hersteller, Sozialversicherung) vorliegt.

Kostenübernahme beim Off-label Use

Die Kosten für ein in der Spezialitätenliste enthaltenes Arzneimittel werden von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) nur übernommen, wenn das Arzneimittel für die von Swissmedic zugelassenen medizinischen Indikationen verschrieben wird. Für die Anwendung eines Arzneimittels ausserhalb der registrierten Indikationen und Anwendungsvorschriften – also off-label – besteht grundsätzlich keine Vergütungspflicht durch die OKP. Eine Vergütung erfolgt nur ausnahmsweise, wenn die Voraussetzungen nach Artikel 71a der Verordnung über die Krankenversicherung vom 27. Juni 2005 (KVV; SR 832.102) erfüllt sind. Dies ist unter anderem dann der Fall, wenn die Off-label Anwendung eines Arzneimittels Teil eines Behandlungskomplexes ist, eine lebensbedrohende Gefahr für die Patientin bzw. den Patienten abwendet und keine Behandlungsalternative besteht (Art. 71a Abs. 1 Bst. b KVV). Die in Artikel 71a KVV geregelte Ausnahme findet bei den Impfungen keine Anwendung. Die Patientin/der

Patient muss deshalb die Impfung selber bezahlen, wenn nicht eine Zusatzversicherung für die Kosten aufkommt oder die Kosten in einer Spitalpauschale inbegriffen sind. Die behandelnden Ärztinnen bzw. Ärzte sind verpflichtet, die betroffenen Patientinnen und Patienten über die fehlende Kostenübernahme durch die OKP zu informieren.

Zusammenfassung

Ein Off-Label Use eines Arzneimittels bzw. Impfstoffes im Rahmen der heilmittelgesetzlichen Sorgfaltspflichten ist grundsätzlich zulässig. Dabei gelten die gleichen Haftungsvoraussetzungen wie bei jedem anderen Arzneimitteleinsatz. Die behandelnde Ärztin bzw. der behandelnde Arzt muss sich im Rahmen des Behandlungsvertrags umfassend informieren und die Patientin bzw. den Patienten hinreichend über den geplanten Arzneimitteleinsatz aufklären. Die von der Fachinformation abweichenden Impfeempfehlungen des BAG sind stets wissenschaftlich begründet. Stützt sich die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt bei der Wahl bzw. Verschreibung eines Impfstoffes auf die Impfeempfehlungen des BAG ab, kann er/sie damit nachweisen, die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeuti-

schen Wissenschaften beachtet und somit den heilmittelgesetzlichen Sorgfaltspflichten Genüge getan zu haben. Hält die behandelnde Ärztin bzw. der behandelnde Arzt sich auch an die Sorgfaltspflichten aus dem Behandlungsvertrag (u. a. Informations-, Aufklärungs- und Dokumentationspflicht), kann sie bzw. er in der Regel nicht haftbar gemacht werden. ■

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06

Referenzen

1. Schweizerischer Impfplan 2015
2. BAG. Pneumokokkenimpfung: Empfehlungen zur Verhinderung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Risikogruppen. BAG-Bulletin vom 17.02.2014

Tabelle

Impfeempfehlungen des BAG, die von den Indikationen in der Fachinformation abweichen: Beispiele (Stand März 2015)

Produkt	Empfehlung BAG	Indikation in der Fachinformation
Prevenar®	Für Personen jeden Alters mit einem spezifischen Risiko für invasive Pneumokokken-erkrankungen.	Für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Wochen bis 5 Jahren.
Menveo®	Für Personen ab 12 Monaten mit einem erhöhten Infektions- und Expositionsrisiko für invasive Meningokokkenerkrankungen.	Für Kinder ab 2 Jahren und älter, Jugendliche und Erwachsene.
Gardasil®	Es ist ausreichend, die fehlenden Dosen zu geben, auch wenn seit der letzten Dosis > 1 Jahr vergangen ist.	Alle drei Dosen sind innerhalb von 12 Monaten zu verabreichen.
Encepur® N; Encepur® N Kinder; FSME Immun® Junior; FSME Immun® CC	Erste Auffrischimpfung nach 10 Jahren.	Die erste Auffrischimpfung sollte nicht später als 3 Jahre nach der 3. Dosis erfolgen. Danach alle 3 oder 5 Jahre.
Boostrix®, Boostrix® polio; Revaxis®	Kann auch für das Nachholen einer Grundimmunisierung ab dem 8. Geburtstag verwendet werden.	Soll nicht für die Grundimmunisierung verwendet werden.
Impfungen mit reduzierter Diphtherie-Antigen-Dosierung: (Boostrix®, Boostrix® polio; Revaxis®; Ditanrix®; Td-pur®, Td-Virelon®)	Erst ab dem 8. Geburtstag empfohlen.	Ab 4, 5 oder 7 Jahren je nach Produkt.