

Handreiking

‘Off-label medicatie voorschrijven in de kinder- en jeugdpsychiatrie’

P.W. Troost, L.J. Kalverdijk, A.P. Cohen & N.J.M. Beuk

INLEIDING

In de Geneesmiddelenwet¹⁾ zijn voor het voorschrijven van medicijnen regels opgesteld. Daarbij wordt vooral uitgegaan van de registratie-status van het medicament. Een geregistreerd middel heeft de waarborg dat aan strenge eisen qua werkzaamheid en veiligheid is voldaan. De registratie van een medicijn is echter specifiek voor een bepaalde indicatie en een bepaalde populatie. Binnen de kinder- en jeugdpsychiatrie bestaat vaak een noodzaak voor het gebruik van een geneesmiddel voor een andere indicatie of voor een andere patiëntencategorie dan waarvoor het middel is geregistreerd ('off-label gebruik'). In de kindergeneeskunde is dit zelfs bij de meeste middelen het geval, in de kinder- en jeugdpsychiatrie wordt ongeveer de helft van de toegepaste middelen off-label voorgeschreven. Deze praktijk is ontstaan doordat geneesmiddelenonderzoek voor registratie en het proces van registratie zeer kostbaar zijn, en bedrijven ervoor kiezen om een middel niet voor een kleine doelgroep (bijvoorbeeld kinderen en jeugdigen) of weinig voorkomende aandoening te registreren.

2

Dit document is opgesteld door een werkgroep van de Commissie Medicatiebeleid gevormd door P.W. Troost, L.J. Kalverdijk, A.P. Cohen & N.J.M. Beuk. Vervolgens is het voorgelegd aan het bestuur van de afdeling Kinder- & Jeugdpsychiatrie (januari 2012) en de Commissie Kwaliteitszorg (januari 2012) en in mei 2012 vastgesteld door het verenigingsbestuur van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP).

¹⁾ Geneesmiddelenwet (Wet van 8 febr. 2007, Stb. 2007, 93, laatst gewijzigd, 7 november 2011, Stb. 2011, 572).

WAT IS OFF-LABEL VOORSCHRIJVEN?

Off-label voorschrijven houdt in dat een geneesmiddel wordt gebruikt buiten de indicatie(s) of op een andere wijze dan waarvoor het middel is geregistreerd. De indicatie, de patiëntencategorieën, de dosering, de toedieningsvorm en gebruikswijze staan vermeld in het registratiedossier en zijn terug te vinden in de officiële productinformatie, de SmPC (Summary of Product Characteristics, voorheen de IBI-tekst).

Voorbeelden van off-label voorschrijven zijn: het vermalen van tabletten, het doseren in een hogere dosis dan aanbevolen of het voorschrijven van een alleen voor depressie geregistreerd middel bij een patiënt met een dwangstoornis.

Bij de registratie van een geneesmiddel maken het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) in onderling overleg een zorgvuldige afweging tussen het therapeutisch effect en de bijwerkingen in een bepaalde patiëntenpopulatie bij de desbetreffende indicatie. CBG en EMA maken die afweging op grond van informatie die de farmaceutische industrie aanlevert bij de aanvraag van een handelsvergunning. Voor indicaties waarvoor geen registratie is aangevraagd, vindt een dergelijke afweging dus niet plaats. Deze indicaties zijn daarom niet opgenomen in de SmPC-tekst, ook al is daarover soms wel deugdelijk onderzoek beschikbaar. Off-label voorschrijven komt in de dagelijkse praktijk regelmatig voor, maar artsen zijn zich daarvan niet altijd bewust. Vaak is off-label voorschrijven verantwoord, maar soms ook niet.

VERANTWOORD OFF-LABEL GEBRUIK

Off-label gebruik van een geneesmiddel is verantwoord indien dat voor de patiënt op dat moment de best denkbare behandeling is. Off-label voorschrijven kan voortvloeien uit de professionele verantwoordelijkheid en de wettelijke verplichting van de arts om de patiënt een optimale behandeling te geven. Als off-label voorschrijven in die gevallen niet zou zijn toegestaan, kan dat betekenen dat

de arts de patiënt een beschikbare behandeling moet onthouden. Bij bepaalde patiëntencategorieën, zoals kinderen, zou men dan voor sommige aandoeningen niet medicamenteus kunnen behandelen. Om deze reden keuren het CBG en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) off-label voorschrijven niet principieel af, maar zijn van mening dat een arts in dat geval aannemelijk moet maken dat het gebruik in die situatie verantwoord is.

De Geneesmiddelenwet geeft in artikel 68²⁾ hiervoor een juridisch kader: *'Het buiten de door het College [ter Beoordeling van Geneesmiddelen] geregistreerde indicaties voorschrijven van geneesmiddelen is alleen geoorloofd wanneer daarover binnen de beroepsgroep protocollen of standaarden zijn ontwikkeld. Als de protocollen of standaarden nog in ontwikkeling zijn, is overleg tussen behandelend arts en de apotheker noodzakelijk'*.

AANBEVELINGEN VOOR DE KINDER- EN JEUGDPsYCHIATRISCHE PRAKTIJK

4

Off-label voorschrijven is toegestaan, mits dat op een verantwoorde wijze gebeurt:

- Overweeg op ieder moment non-farmacologische interventies;
- Wanneer voor een medicament gekozen wordt; Ga na of het middel voor deze indicatie, voor deze populatie, voor deze dosering en voor deze toepassingsvorm geregistreerd is. Raadpleeg hiervoor
 - de Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG (www.cbg-meb.nl);
 - het NFKF kinderformularium (www.kinderformularium.nl);
 - en het formularium van het Landelijk Kenniscentrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie (www.kenniscentrum-kjp.nl).

²⁾ Artikel gewijzigd per 1 januari 2012.

- Wanneer blijkt dat het middel off-label voorgeschreven wordt;
Kies een middel dat wel is geregistreerd voor deze populatie voor deze indicatie.
Raadpleeg hiervoor de aanbevelingen uit het Farmacotherapeutisch Kompas (www.fk.cvz.nl), de richtlijnen van de NVvP (www.nvvp.net/publicaties) en de richtlijnen van het Landelijk Kenniscentrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie (www.kenniscentrum-kjp.nl).
- Wanneer er geen geregistreerd middel voorhanden is voor deze indicatie bij deze populatie;
Kies een niet geregistreerd middel volgens de door de beroepsgroep ontwikkelde protocollen of standaarden: raadpleeg hiervoor de richtlijnen van de NVvP (www.nvvp.net) en de richtlijnen van het Landelijk Kenniscentrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie (www.kenniscentrum-kjp.nl).
- Overleg met de apotheker indien u een geneesmiddel off-label voorschrijft en dat gebruik niet binnen door de beroepsgroep ontwikkelde protocollen of standaarden is omschreven (conform artikel 68 uit Geneesmiddelenwet 2007);
- Overweeg doorverwijzing van de patiënt naar een collega die vaker dit geneesmiddel voor deze indicatie off-label voorschrijft of vraag deze om advies;
- Informeer naar klinische trials;
Informeert of er van het off-label te gebruiken geneesmiddel klinische trials lopen waarin de patiënt zou kunnen participeren. Dit dient als onderdeel van de informatieverstrekking rond de behandeling te gebeuren, met raadpleging van de belangrijkste klinische trial registers (www.controlled-trials.com, www.trialregister.nl, www.mcrn.nl).

- Informeer ouders en patiënten bij off-label gebruik en noteer de uitkomst van het 'informed consent' in het dossier;
De voorschrijvende psychiater is wettelijk verplicht om, indien medicatie off-label wordt voorgeschreven, de ouders/patiënt in te lichten over de off-label behandeling (voordelen, nadelen, risico's en bekende mogelijke bijwerkingen, geneesmiddelinteracties en de mogelijkheid van nog onbekende bijwerkingen). Het informeren van kinderen en ouders is mede van belang omdat de informatie in de bijsluiter niet overeenkomt met het off-label voorschrift.
- Zorg voor nauwgezette follow-up registratie;
Noteer in het dossier de targetsymptomen, het boogde effect, de eventuele bekende bijwerkingen en noteer bij follow-up contacten eveneens de effecten en bijwerkingen. Neem voorafgaand aan het eerste voorschrift de tractusanamnese af en verricht basaal lichamelijk onderzoek (onder andere pols, tensie, ademhalingsfrequentie, gewicht, lengte en eventueel taille-omtrek). Overweeg lab-screening van bloed en ECG, afhankelijk van het soort medicament. Controleer periodiek deze parameters. Rapporteer eventuele bijwerkingen aan Lareb (www.lareb.nl).
- Schrijf een case-report indien u verwacht dat dit kan bijdragen aan kennisvermeerdering over gebruik van het geneesmiddel of een betere behandeling van de psychiatrische aandoening.

LEESTIPS

E.J.Verbeek, E. Helfrich & L.J. Kalverdijk. Off-label gebruik van geneesmiddelen in de kinder- en jeugdpsychiatrie. *Psyfar* 2010, nummer 4, pp 12-19

H. van den Berg, J.A. Taminiau, Y.A. Hekster & H.G.M. Leufkens. Verantwoord voorschrijven van een geneesmiddel; geregistreerd medicijn of conform richtlijn? *Tijdschrift voor Kindergeneeskunde* 2011, nummer 5, pp 122-127

