

Standpunt 'Off-label voorschrijven van geneesmiddelen aan kinderen'

Versie mei 2018 (vierde herziening)
NKFK en NVK

Inleiding

Bij het voorschrijven van een medicament voor een bepaalde indicatie voor een bepaalde patiënt moet de voorschrijver een afweging maken over de beoogde werkzaamheid en risico's (veiligheid) van toepassing van een geneesmiddel. Voorschrijvers worden hierbij ondersteund door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) of het Europees Medicijn Agentschap (EMA). Deze instanties bepalen de balans tussen werkzaamheid en risico's op basis van beschikbare gegevens van de fabrikant. Wanneer deze balans positief is -de te verwachten baten wegen op tegen de te verwachten risico's- mag een geneesmiddel op de markt worden gebracht.

Voor kinderen bestaat vaak een noodzaak voor het gebruik van een geneesmiddel voor een andere patiëntencategorie dan waarvoor het geneesmiddel is geregistreerd door de fabrikant. Dit betekent dat er geen formele afweging heeft plaatsgevonden tussen de te verwachten werkzaamheid en de mogelijke risico's. Dit heet off-label gebruik.

Het Kinderformularium, dat in 2008 gelanceerd werd, maakt voor deze off-label toepassingen van geneesmiddelen bij kinderen alsnog een afweging tussen werkzaamheid en veiligheid op basis van beschikbare wetenschappelijke literatuur en stelt deze ter beschikking aan alle professionals die zorg verlenen aan kinderen via de website www.kinderformularium.nl. De afweging wordt gedocumenteerd in een risico-analyse.

Geneesmiddelwet

Artikel 68 van de Geneesmiddelwet stelt het volgende ten aanzien van off-label voorschrijven: "off-label en unlicensed voorschrijven van medicijnen is alleen geoorloofd wanneer daarover binnen de beroepsgroep protocollen of standaarden zijn ontwikkeld. Als de protocollen en standaarden nog in ontwikkeling zijn, is overleg tussen de behandelend arts en apotheker noodzakelijk." Het Kinderformularium is door de NVK sinds 2008 erkend als richtlijn voor het voorschrijven van geneesmiddelen aan kinderen.

Standpunt

Wanneer geneesmiddelen off-label worden toegepast dient aan de volgende voorwaarden te worden voldaan:

- 1. Er is sprake van een medische noodzaak om een geneesmiddel off-label toe te passen**
Er zijn geen geregistreerde geneesmiddelen voor de behandeling of toepassing van de geregistreerde geneesmiddelen is suboptimaal. Dit betekent niet dat eerst een on-label behandeling moet worden ingezet. Het ziet slechts toe op een zorgvuldige afweging van behandelopties. De off-label behandeling moet voor het individuele kind de beste behandeling zijn.
- 2. Er is sprake van een positieve balans tussen te verwachten werkzaamheid en risico's van de behandeling.**
Op basis van beschikbare wetenschappelijke literatuur wordt in een multidisciplinaire setting een afweging gemaakt tussen de te verwachten effecten en risico's. Deze

afweging wordt gedocumenteerd. Wanneer de afweging tussen werkzaamheid en risico's is gemaakt door de redactie van het Kinderformularium of in context van richtlijnontwikkeling door de beroepsgroep, kan de voorschrijver volstaan met het volgen van het Kinderformularium of de richtlijn. Wanneer de toepassing niet is beschreven in het Kinderformularium of richtlijn, dient de voorschrijver zichzelf te vergewissen van een positieve balans van werkzaamheid en risico's en deze te documenteren.

Er worden expliciet geen aanvullende verplichtingen gesteld ten aanzien van het niveau van de beschikbare evidence. Ook een laag niveau van evidence – case reports of expert opinie van de beroepsgroep – kan leiden tot een sterke aanbeveling om een geneesmiddel wel toe te passen bij kinderen. Dit is bijvoorbeeld het geval wanneer geregistreerde middelen ontbreken, er beperkte wetenschappelijke onderbouwing is, maar er wel een dringende medische noodzaak bestaat om een kind te behandelen.

Ten aanzien van de conclusies van de afweging van werkzaamheid en risico's zijn er 3 conclusies:

- Te verwachten baten > te verwachten risico's : off-label toepassen
- Te verwachten baten < te verwachten risico's: off-label gebruik afwijzen
- Onvoldoende informatie om zorgvuldige afweging te maken: experimenteel gebruik

3. Informeren van ouders/verzorgers:

Informeren

Ouders/verzorgers dienen zowel bij on-label als bij off-label gebruik te worden geïnformeerd over de voordelen en nadelen van een behandeling op basis van de WGBO. Het informeren van ouders en kinderen over de off-label toepassing is mede van belang omdat de informatie in de bijsluiter kan afwijken van het off-label voorschrift. Voorschrijvers kunnen daarbij verwijzen naar de beschrijving van de off-label toepassing van geneesmiddelen bij kinderen op www.apotheek.nl.

Toestemming

Wanneer de off-label toepassing beschreven is in het Kinderformularium of in richtlijnen van de beroepsgroep heeft er een multidisciplinaire beoordeling van risico's en baten plaats gevonden en is het niet nodig om expliciet toestemming te vragen voor de off-label toepassing. Wanneer de risico's en baten onvoldoende beoordeeld kunnen worden, is er sprake van experimenteel off-label gebruik en dient de toestemming wel vastgelegd te worden.

4. Evaluatie van werkzaamheid en risico's

Bij het off-label voorschrijven van geneesmiddelen is het van groot belang om de behandeling regelmatig en nauwgezet te evalueren en eventuele bijwerkingen te rapporteren aan LAREB (www.lareb.nl).

Wanneer er sprake is van experimenteel gebruik voor een individuele patiënt, dient voorafgaand aan de start van de behandeling een plan te worden opgesteld hoe en wanneer de werkzaamheid en veiligheid geëvalueerd worden. Wanneer er sprake van experimenteel gebruik voor een groep patiënten, dient de toepassing te worden beschreven in een researchprotocol en indien van toepassing ter beoordeling worden voorgelegd aan een METC.

Het wordt aanbevolen om experimenteel gebruik te registreren binnen de betreffende sectie van de NVK en uitkomsten te delen door middel van publicaties.

