

Off-label-use in der Palliativmedizin

Modul 3 des Fallseminars 26.6.2026

- **Hintergründe**
 - Begriffsbestimmungen
- **Off-Label-Use (OLU) in der Palliativversorgung**
 - Risiken & Chancen des OLU
 - Nutzen-Risiko Abwägung
- **Orientierungshilfe für die Praxis**
- **Zentralstelle Off-Label-Use**
 - Arbeitshilfen
 - Projekt: „Konsentierung der Therapieempfehlungen bei OLU von Arzneimitteln in der Palliativmedizin und OLU PALL Datenbank“
- **Fazit**
- **Weiterführende Quellen**

Off-Label-Use:

Anwendung eines zugelassenen Fertigarzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Indikationen).

Dies bezieht sich auf ALLE Abweichungen von der Zulassung!

Beispiele:

- **Indikation:** Butylscopolamin s.c. bei Prophylaxe der Rasselatmung
- **Dosierung:** Metamizol 3x2g/d (zugelassen 4–5g/d)
- **Applikationsweg:** Haloperidol s.c. Applikation
- **Behandlungsdauer:** MCP 40mg/d über 14d (zugelassen 30mg/d über 5d)
- **Altersgruppe:** Midazolam orale Lösung bei Erwachsenen (zugelassen nur < 18 J.)

Compassionate Use:

Kostenlose (vom pharm. Unternehmer zur Verfügung gestellt) Versorgung der Behandelten mit Arzneimitteln, die noch nicht zugelassen sind (im Rahmen eines Härtefallprogrammes, meldepflichtig). Voraussetzung ist eine schwere oder Lebensbedrohliche Erkrankung, die mit Zugelassenen Arzneimitteln nicht ausreichend behandelt werden kann.

Unlicensed Use:

Verwendung eines (noch) nicht oder nicht mehr zugelassener Arzneimittel (auch Einzelimporte nach §73 Abs.3 AMG).

Individueller Heilversuch:

Anwendung (im Einzelfall) eines noch nicht zugelassener Arzneimittel (keine Meldepflicht).

Rezepturarzneimitteln:

Nicht zulassungspflichtig. Hinsichtlich der Kostenerstattungsmöglichkeiten durch GKV ähnlich wie OLU behandelt :

Rémi C, Bausewein C. Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin



www.zeit.de/jcx1.wordpress.com

- ✓ In Verkehr bringen von Arzneimitteln nur mit behördlicher Zulassung
- ✓ Zulassungsantrag belegt
 - Gesundheitlichen Nutzen
 - Wirksamkeit
 - Unbedenklichkeit
 - pharmazeutische Qualität

- Vulnerable Patientengruppen:
 - selten in Zulassungsstudien eingeschlossen
 - Marktzulassung nicht immer finanziell attraktiv
 - Entwicklung der med. Versorgungsmöglichkeiten → patientenindividuelle Therapieentscheidungen
 - Praktische Erfahrungen:
 - Arzneistoffen aus gleicher Wirkstoffklasse
 - in bestimmter Population zugelassene Arzneistoffe
- (Nachträgliche) Erweiterung der Zulassungsdaten mit erheblichen Kosten verbunden
- oft für (Generika)Hersteller nicht interessant

- Bis zu 50 % der zugelassenen Arzneimittel, die in der Palliativmedizin verschrieben werden, werden für nicht zugelassene Indikationen und/oder durch eine nicht zugelassene Art angewendet.
- Im Alltag fehlt es in der Regel an Zeit und Ressourcen, sich die notwendigen Informationen zum zulassungsüberschreitenden Einsatz der Medikamente zu beschaffen und/oder nach verfügbarer Evidenz zu suchen.
- Therapieentscheidungen zum Off-Label-Use werden v.a. auf Basis eigener Erfahrungen getroffen. Dies birgt ein Risiko für die Arzneimitteltherapiesicherheit.
- Gleichzeitig werden mögliche Therapieoptionen verpasst, da diese nicht bekannt oder systematisch erfasst sind.

Rémi C, Bausewein C. Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

Risiko „off label use“	Chance „off label use“
• Erstattungsfähigkeit • Haftungsrechtliche Aspekte • Unzureichend belegte Wirksamkeit und Verträglichkeit • mögliches Risiko für die behandelte Person • Störanfälligkeit der Therapie durch unzureichende Kommunikation mit an der Versorgung beteiligten Personen	• Erweitertes Therapiespektrum • Erkenntnisgewinn • Kompetenzzuwachs

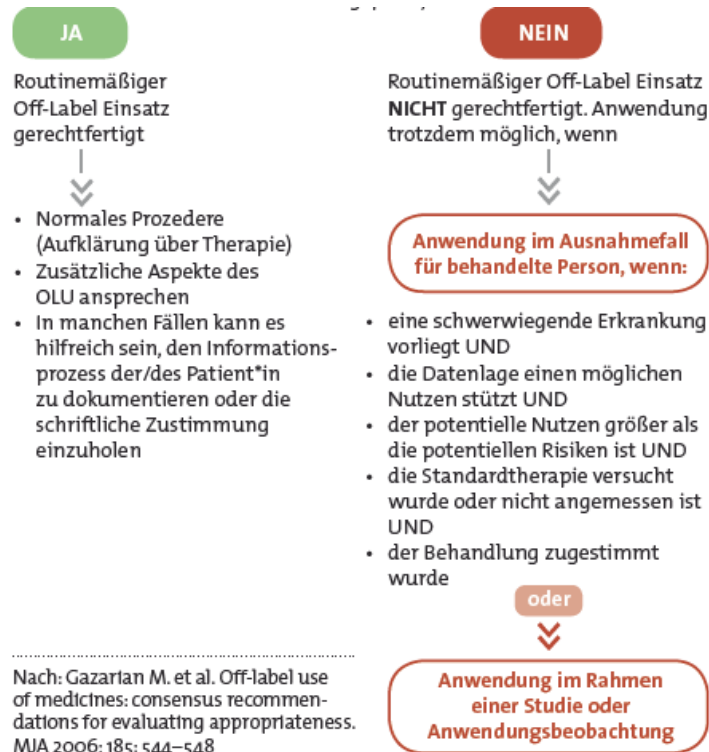
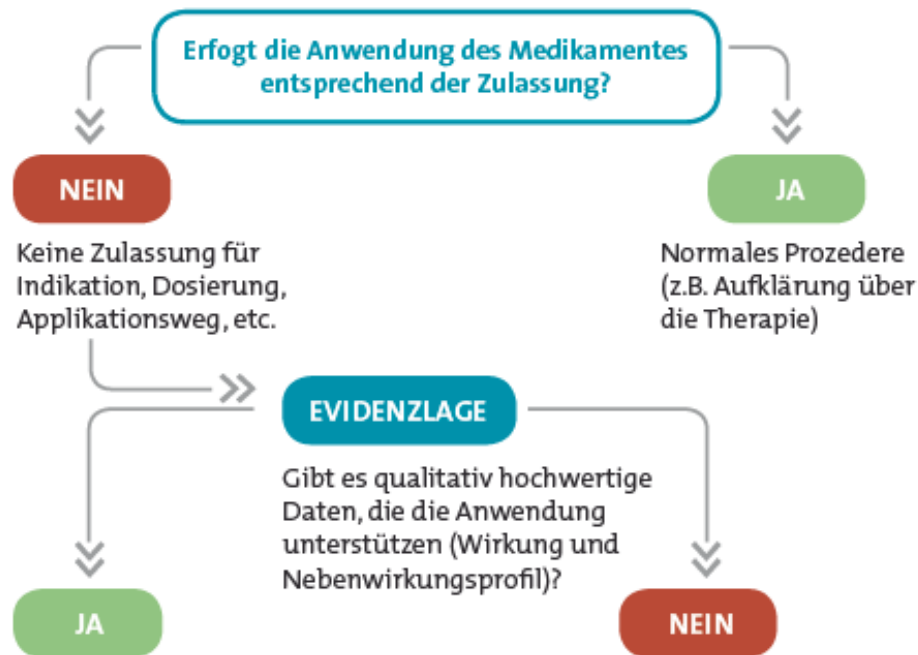
Rémi C, Bausewein C. Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

Nutzen-Risiko Abwägung	Patient	Erkrankung	AM-Zulassungsstatus	AM-Nebenwirkungen (NW)	Datenlage (engl. „evidence“)
Am sinnvollsten ↓ Am wenigsten sinnvoll	Erwachsener Mann Geriatrische Pat. Gebärfähige Frau Kind Säugling Stillende Mutter Späte Schwangerschaft Frühe Schwangerschaft	Lebensbedrohlich schwer moderat leicht banal	für die entspr. Ind. zugelassen für andere Ind. zugelassen und andere verwandte Präparate für die entspr. Ind. zugelassen (für andere Ind.) zugelassenes Präparat und weder dieses noch ähnliche AM für die entspr. Ind. zugelassen gar nicht zugelassen	gut bekannt; im Allg. unbedenklich gut bekannt, jedoch einige eindeutige NW gut bekannt, mit schwerwieg. NW oder wenig untersucht, keine eindeutigen NW wenig untersucht, mit schwerwieg. NW nicht untersucht	in Standardwerken empfohlen gut dokumentierte Studien in Zeitschriften mit Peer-Review angegebene Studien sind qualitativ schlecht nur Erfahrungsberichte veröffentlicht keine veröffentlichten Daten erhältlich

Aronson, J.K., Ferner, R.E., Unlicensed and off-label uses of medicines: definitions and clarification of terminology. Br J Clin Pharmacol, 2017. 83(12): p. 2615-2625.
 Rémi, C., Bausewein, C., Wilcock, A., et al., eds. Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. 4 ed. 2022, Elsevier Urban & Fischer.

Der Off-Label-Use ist nur gerechtfertigt, wenn:

1. zugelassene Behandlungsoptionen bei noch unzureichender Symptomkontrolle ausgeschöpft sind **oder**
2. diese aufgrund von Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, oder sonstigen, die Therapie gefährdenden Aspekten nicht in Frage kommen **oder**
3. das außerhalb der Zulassung einzusetzende Medikament die (wissenschaftlich) belegbar bessere Therapieoption darstellt **und**
4. die begründbare Aussicht auf den gewünschten Therapieeffekt besteht.



[Zentralstelle Off-Label-Use | Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin \(Imu-klinikum.de\)](#)

<https://pall-olu.de/>

<https://www.pall-iv.de/>

Frau E. ist 91 Jahre alt und lebt zu Hause mit ihrem 96-jährigen Ehemann. Sie wird unterstützt durch eine 24-Stunden-Kraft und von einem ambulanten Pflegedienst versorgt. Die ärztliche Versorgung übernehmen ihre Hausärztin, ein Neurologe und ein Kardiologe. Die Patientin leidet an Morbus Parkinson, beginnender Parkinson-Demenz mit nächtlichen Unruhezuständen und paroxysmalem Vorhofflimmern. Bekannt sind eine eingeschränkte Nierenfunktion (GFR 48 ml/min), Hyperkaliämie (5 mmol/l), gGT 60 U/l, Natrium-Spiegel 130 mmol/L (leicht erniedrigt) und ein Body-Mass-Index von 17,5. Ihr Allgemeinzustand verschlechtert sich deutlich; sie leidet an starker Unruhe, unkontrollierten Angstzuständen und Panikattacken mit Weglauftendenz, Gangunsicherheit und häufigen Stürzen. Insbesondere die nächtliche Unruhe belastet die Pflegenden enorm.

Zur Vermeidung weiterer Krankenhausaufenthalte wird die spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) eingeschaltet. Der aktuelle Medikationsplan enthält 18 verschiedene Medikamente

Fallbeispiel

Medikament	Stärke, Dosierung vorher	Indikation vorher/nachher
Acetylcystein	600 mg, 1-0-0-0	Schleim/–
Spironolacton Tabl.	25 mg, 1-1-1-0	
Berodual® N DA	bei Bedarf bis zu 3× tägl.	Lunge/–
Bisoprolol FTA	2,5 mg, 1-0-2-0	Senkung der Herzfrequenz
Bromazepam Tabl.	6 mg, ¼ Tablette bei Bedarf (bis zu 3× täglich)	Beruhigung
Dekristol® 20.000 I.E.	1× pro Woche (montags)	Vitamin-D-Substitution
Kalinor® retard P	600 mg, 0-0-1-0	Kalium-Zielspiegel 4,5 bis 5 mmol/l/–
Schwedentabl.	0,25 mg, 0-1-1-0	Salzsubstitution/–
L-Thyroxin Tabl.	50 µg, ½-0-0-0	Schilddrüsendysfunktion
Digoxin Tabl.	0,25 mg, 0-½-0-0	Herzfrequenz
Madopar® Depot	125 mg 0-0-0-1	Parkinson
Madopar® Hartkapseln	125 mg, 1-1-1-1	Parkinson
Melperon FTA	25 mg, 0-0-0-1	starke Unruhe
Quetiapin FTA	–	starke Unruhe
Mirtazapin FTA	15 mg, 1-0-0-0	Stimmung, Schlafstörung
Mirtazapin FTA	30 mg, 0-0-0-1	Depression
Pantoprazol	20 mg, 1-0-0-0	Magenschutz/–
Pulmicort Susp.	0,5 mg/2 ml, 1–2× tägl.	–/COPD, über Inhalator mit NaCl

Fallbeispiel

Spiriva® HandiHaler®	18 µg, 1-0-0-0
Symbicort® Turbohaler®	320/9 µg/Dosis, 1-0-2-0
Xarelto FTA	15 mg, 1-0-0-0
Metamizol 500 mg/ml Tropfen	–

COPD

COPD

Blutverdünnung

Schmerzen

- Spironolacton – Digoxin – Kalium-Tabletten: Spironolacton kann über eine Verlängerung der Halbwertszeit von Digoxin zu erhöhten Plasmaspiegeln führen. Gleichzeitig verursacht Spironolacton eine Hyperkaliämie, die die Wirkung von Digoxin abschwächen kann (6).
- Digoxin – Levodopa: Häufige Nebenwirkungen beider Substanzen sind Herzrhythmusstörungen, Somnolenz und gastrointestinale Beschwerden.
- Digoxin – Bisoprolol: Risiko für bradykarde Herzrhythmusstörungen beschrieben; Empfehlung: Notwendigkeit von Digoxin mit dem Kardiologen besprechen, Hinweis auf potenziell inadäquate Medikation (PIM) (7, 8) und Deprescribing-Empfehlungen (9).
- Spironolacton – niedriger Natrium-Spiegel – Schwedentabletten: Spironolacton führt zu vermehrter Natrium- und verringerter Kalium-Exkretion. Empfehlung: Absetzen von Spironolacton, vor allem bei Exsikkose, könnte beide Elektrolytspiegel wieder normalisieren. Verlaufskontrolle empfohlen, Schwedentabletten beenden.
- Spironolacton – Mirtazapin: Spironolacton kann die unter Mirtazapin selten auftretende Hyponatriämie verstärken. Empfehlung: Indikation von Mirtazapin prüfen, bei Schlafstörungen Dosis reduzieren. Bei Absetzen von Spironolacton Elektrolytkontrolle im Verlauf.
- Melperon – Levodopa: Melperon wirkt antidopaminerg und kann somit die Wirkung von Levodopa abschwächen; daher bei Patienten mit M. Parkinson besser vermeiden.
- Doppelverordnungen: Mirtazapin.

Fallbeispiel

Medikament	Stärke, Dosierung vorher	Stärke, Dosierung nachher	Indikation vorher/nachher
Acetylcystein	600 mg, 1-0-0-0	–	Schleim/–
Spironolacton Tabl.	25 mg, 1-1-1-0	–	
Berodual® N DA	bei Bedarf bis zu 3× tägl.	–	Lunge/–
Bisoprolol FTA	2,5 mg, 1-0-2-0	2,5 mg, 1-0-2-0	Senkung der Herzfrequenz
Bromazepam Tabl.	6 mg, ¼ Tablette bei Bedarf (bis zu 3× täglich)	¼ Tab mittags bei Bedarf	Beruhigung
Dekristol® 20.000 I.E.	1× pro Woche (montags)	1× pro Woche (montags)	Vitamin-D-Substitution
Kalinor® retard P	600 mg, 0-0-1-0	–	Kalium-Zielspiegel 4,5 bis 5 mmol/l/–
Schwedentabl.	0,25 mg, 0-1-1-0	–	Salzsubstitution/–
L-Thyroxin Tabl.	50 µg, ½-0-0-0	25 µg, ½-0-0-0	Schilddrüsendysfunktion
Digoxin Tabl.	0,25 mg, 0-½-0-0	0,25 mg, 0-½-0-0	Herzfrequenz
Madopar® Depot	125 mg 0-0-0-1	125 mg 0-0-0-1	Parkinson
Madopar® Hartkapseln	125 mg, 1-1-1-1	125 mg, 1-1-1-1	Parkinson
Melperon FTA	25 mg, 0-0-0-1	–	starke Unruhe
Quetiapin FTA	–	25 mg, 0-0-0-1, bei Bedarf zusätzlich 25 mg mittags	starke Unruhe
Mirtazapin FTA	15 mg, 1-0-0-0	15 mg, 0-0-0-1	Stimmung, Schlafstörung
Mirtazapin FTA	30 mg, 0-0-0-1	–	Depression
Pantoprazol	20 mg, 1-0-0-0	–	Magenschutz/–
Pulmicort Susp.	0,5 mg/2 ml, 1–2× tägl.	0,5 mg/2 ml, 1–2× tägl.	–/COPD, über Inhalator mit NaCl

Fallbeispiel

Spiriva® HandiHaler®	18 µg, 1-0-0-0	–	COPD
Symbicort® Turbohaler®	320/9 µg/Dosis, 1-0-2-0	–	COPD
Xarelto FTA	15 mg, 1-0-0-0	–	Blutverdünnung
Metamizol 500 mg/ml Tropfen	–	bei Bedarf 20 Tr. bis zu 4× tägl.	Schmerzen

Empfehlungen zusammengefasst

- Spironolacton reduzieren oder absetzen, eventuell Einnahme auf 1 × täglich ändern
- Digoxin ausschleichen, eventuell beenden
- Mirtazapin-Dosis reduzieren, abendliche Einnahme
- Absetzen: Rivaroxaban (Blutungsrisiko bei häufigen Stürzen), Kalium-Tabletten (Hyperkaliämie), Schwedentabletten, Pantoprazol (bei fehlender Indikation), Prednisolon (fehlende Indikation)
- L-Thyroxin: TSH-Kontrolle, Notwendigkeit der Einnahme mit Hausarzt besprechen, Einnahmeabstand von zwei Stunden zu Magnesium und Digoxin beachten
- Melperon: absetzen, Umstellung auf Quetiapin in Rücksprache mit dem Neurologen
- Symbicort, Spiriva: Indikationen klären und Handhabung der Inhalatoren überprüfen

- Bewusster Umgang beim Einsatz von Arzneimitteln außerhalb der Zulassung
- Die Arzneimitteltherapiesicherheit steht (wie bei allen Therapien) im Fokus
- OLU ist kein Ersatz für klinische Studien und kein freies Experiment
- Eine gute Dokumentation und Kommunikation (Aufklärung) sind sehr wichtig, um Fehler und Missverständnisse in der Behandlung zu vermeiden
- Eine Festlegung der Therapieziele und die Therapieüberwachung sind essentiell
- Der OLU kann das Therapiespektrum erweitern und eine Chance für eine weitere Behandlungsoption

An aerial photograph of Berlin, Germany, showing the Spree river flowing through the city. The TV Tower (Fernsehturm) is a prominent landmark in the background. The foreground shows a bridge with cars and a boat on the river. The sky is blue with some clouds.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.