

Používání léků „off-label“

K. Urbánek

Ústav farmakologie

*Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice
Olomouc*

Definice

- Předpis nebo podání léků jinak, než způsobem schváleným regulační autoritou a uvedeným v registrační dokumentaci
 - Nejtypičtěji jiné indikace
 - Ale pravděpodobně mnohem častěji
 - Jiný způsob dávkování
 - Podání jiné věkové skupině
 - Jiná aplikační cesta

Používáte léky off-label?

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování je individuální podle hladiny kalia v séru. Parenterální aplikace kalia vyžaduje velké opatrnosti. Kalium chloratum Léčiva se podává vždy v roztoku glukózy nebo fyziologickém roztoku, nikdy samostatně.

Dávku přípravku Kalium chloratum Léčiva vypočteme podle hladiny sérového draslíku a tělesné hmotnosti nemocného a podáváme pomalou infuzí za kontroly EKG rychlostí nepřesahující 20 mmol za hodinu. Koncentrace kalia v infuzi nemá přesáhnout 40 mmol/l.

Podmínky v ČR

- Tento způsob použití umožňuje zákon (§ 8 odst. 4 zákona č. 378/2007 Sb.)
 - v případě, že tento způsob použití v souladu s vědeckými poznatky
 - a pokud není distribuován léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností
- je nutné ohlásit tuto skutečnost SÚKL, a to nejpozději do 7 dnů
- Lékař musí na lékařském předpisu vyznačit skutečnost, že jde o off-label použití
- povinnost seznámit pacienta

Charakter off-label předpisu

- Kanadská studie
 - 5 let, 113 PL, 50 823 pacientů, 253 345 předpisů
- Výsledky
 - Prevalence off-label předpisu 11 %
 - Z toho 79 % bez dostatečné vědecké evidence
 - Nejčastěji léky CNS
 - Méně často u léků s více, než 3 registrovanými indikacemi
 - U závažnějších pacientů menší výskyt (!)

COMMENT & RESPONSE

In Defense of Off-label Prescribing

To the Editor The study by Egualé and colleagues¹ demonstrates that off-label use of prescription drugs is associated with increased ADEs (adverse drug events) only when such use lacks strong scientific evidence. Specifically, off-label uses of drugs with strong scientific evidence had the same risk of ADEs as on-label use. This finding implies that the extreme expense and delay caused by the process of US Food and Drug Administration (FDA) approval of an already-approved drug for a new indication may not be necessary if strong scientific evidence supports such use. The take-home message of this study is not that we need to crack down on off-label prescribing but that we need to crack down on unscientific prescribing.² Electronic health records should be programmed to discourage unscientific prescribing, not off-label prescribing. Because off-label prescriptions backed by strong evidence are just as safe as prescriptions for FDA-approved indications, the FDA ban on promotion of the former denies patients the benefits of safe and scientifically proven medications. The focus should shift to suppression of off-label prescribing only when it is not backed by strong evidence.

David L. Keller, MD

Author Affiliation: Independent Internist, Lomita, California.

Corresponding Author: David L. Keller, MD, Independent Internist, PO Box

Předpis léků off-label v ČR

Langerová et al. *Italian Journal of Pediatrics* 2014, **40**:12
<http://www.ijponline.net/content/40/1/12>



ITALIAN JOURNAL
OF PEDIATRICS

RESEARCH

Open Access

Incidence of unlicensed and off-label prescription in children

Petra Langerová, Jiří Vrtal and Karel Urbánek*

Abstract

Background: Many common drugs have not been licensed for use in children.

Methods: This study evaluated the incidence of unlicensed and off-label prescriptions at the Department of Pediatrics during a period of six months. A total of 8,559 prescriptions for 4,282 children were processed.

Results: Off-label and unlicensed prescriptions were found in 9.01% and 1.26% of all prescriptions, respectively. Unlicensed prescriptions were significantly more common in boys (1.5%) than in girls (1.0%) ($p = 0.037$). There was no significant difference between off-label prescriptions in boys (9.0%) and in girls (9.1%) ($p = 0.89$). The prescription of unlicensed drugs was significantly more frequent in school age children ($p < 0.0001$). The most commonly prescribed unlicensed drugs were angiotensin-converting enzyme inhibitors; among off-label drugs, antihistamines and bronchodilators.

Conclusions: This study shows that the incidence of unlicensed and off-label drug prescriptions in our patients is not as high as in other studies.

Keywords: Prescribing habits, Off-label drug use, Pediatric outpatient clinics

Pokus o řešení – evropský způsob

Off-label Prescriptions: how to Identify Them, Frame Them, Announce Them and Monitor Them in Practice?

Claire Le Jeune¹, Nathalie Billon², Anne Dandon³ and participants of round table N° 3 of Giens XXVIII: Driss Berdai⁴, Yolande Adgibi⁵, Jean-François Bergmann⁶, Régis Bordet⁷, Anne Carpentier⁸,

Table III. Proposals for managing off-label prescribing.

Extent of proof for favourable B/R	Need/Problem identified	Response to the need	Proposals
Existence of proof	None or poorly covered	Meets criteria for MA	Concomitant TUR+submission of a MA by literature file.
Initial proof	None or poorly covered precautionary principle	Need to consolidate the proofs	Clinical trials+ TURs
Extrapolation of MA by common sense	MA validated only in regulated populations MA in another country	Extrapolate the MA with validity in specific populations, particularly rare diseases and paediatric diseases	Creation of use recommendation (UR), more flexible mechanism Freedom of reimbursable prescriptions
No proof	Compassionate attitude Inappropriate request for drug treatment, real misuse (poor use) Illegal experimentation Identification of new avenues for treatment	Start assessment	Ranging from education to penalties Propose a different therapeutic attitude Set-up a real controlled research

TUR: temporary use recommendations; UR: use of recommendation.

Pokus o řešení – racionální způsob

REVIEW

'Off-label' drug use: an FDA regulatory term, not a negative implication of its medical use

WA Meadows and BD Hollowell

Reminger & Reminger Co., L.P.A., Cleveland, OH, USA

As physicians continue to prescribe more and more drugs, plaintiff's attorneys in the wake of tort reform are attempting to carve out or create informed consent cases based on the Food and Drug Administration's (FDA) labeling requirements and the doctors' communications with their patients as it relates to those requirements. The theory of tort litigation revolves around whether the doctor disclosed to his patient the fact that he prescribed a drug in an 'off-label' manner, or for a purpose not approved by the FDA's testing process. This article argues that the doctor's decision to inform the patient of the 'off-label' status of the prescription is not relevant to the physician's standard of care for an informed consent case. First, the FDA has specifically stated that its procedures and requirements have no effect on the practice of medicine and that the FDA does not prohibit doctors from prescribing drugs in an 'off-label' manner. Second, the FDA's approval of a drug is immaterial to the effectiveness in the drug's 'off-label' use. In fact, prescribing medication in an 'off-label' manner can constitute the standard of care in many cases. Third, a doctor's duty is to practice medicine and treat his patient, not inform the patient of the FDA's non-medically related labeling. Therefore, doctors should not be branded with the additional duty of disclosing non-pertinent information, such as the FDA's medically irrelevant distinction, to their patients.

International Journal of Impotence Research (2008) 20, 135–144; doi:10.1038/sj.ijir.3901619; published online 15 November 2007

Specifika off-label použití antibiotik

- Antibiotika jsou – na rozdíl od jiných léků – schopna nemoc zcela vyléčit
- Zejména u kriticky nemocných jde často o život zachraňující farmakoterapii
- Účinnost antibiotika lze prokázat *in vitro* testováním, které je všeobecně považováno za průkazné
- Registrovat formou úředního dokumentu všechny možné situace, při kterých může být antibiotikum použito není možné

Off-label z opačné perspektivy

Therapeutics and Clinical Risk Management

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

REVIEW

Ethical and legal framework and regulation for off-label use: European perspective

However, the lack of approval does not automatically mean a departure from the “standard.” This standard can also be met in the case of an off-label use when there is sufficient practical proof.¹⁷ In this case, the nonuse of the drug can lead to liability, and even to a criminal punishment for assault by omission (OLG Köln NJW-RR 1991, 186;¹⁸ the verdict claims in individual cases a duty for off-label treatment even beyond the foreseen standard treatment: BGH NJW 1991, 1543).¹⁸

Závěry

- Používání léků off-label je v moderní medicíně zcela běžné
- Použití mimo schválené indikace však musí být odůvodněné a zdokumentované
 - Sporná otázka je rozsah dokumentace a souhlas pacienta
- Antibiotika mají oproti jiným lékům zásadní výhodu – možnost průkazu účinnosti *in vitro*
- *Problém off-label je v zásadním sporu mezi politikou a medicínou:*
 - *Rozhoduje o léčbě lékař nebo státní úředník, který nemá za nic zodpovědnost?*

Děkuji za pozornost

