

# Czy lekarz może ordynować produkty lecznicze oraz wyroby medyczne poza wskazaniami określonymi w charakterystyce produktu leczniczego?

Can a doctor prescribe medicinal products and medical devices beyond the indications in the summary of the medicinal product characteristics?

dr n. med. Robert Henryk Kranc

PDF [www.lekwpolsce.pl](http://www.lekwpolsce.pl)

**Słowa kluczowe:** ordynacja *off-label*, NFZ, stanowisko AOTMiT.

**Streszczenie:** W pracy podjęto próbę odpowiedzi na pytanie, czy lekarz może ordynować leki oraz wyroby medyczne poza wskazaniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego. Wyjaśniono podstawowe pojęcia związane z przepisywaniem leków *off-label* oraz przedstawiono uregulowania prawne w tym temacie. Opisano proces *off-label* w populacji pediatrycznej. Przedstawiono stanowisko płatnika publicznego, jakim jest Narodowy Fundusz Zdrowia oraz rekomendację Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Dokonano przeglądu ordynacji *off-label* w innych krajach.

**Keywords:** off-label ordination, NFZ, AOTMiT point of view.

**Abstract:** The study attempted to answer the question, whether a physician can prescribe drugs and medical devices beyond the indications in the summary of the medicinal product characteristics. The basic concept of off-label prescribing has been clarified and legislation is outlined in this topic. An off-label process has been described in the pediatric population. The NFZ - public payer's point of view was shown, as well as the recommendation of The Agency for Health Technology Assessment and Tariff System. The off-label regulations were reviewed in other countries.

## Wprowadzenie

**Pozarejestrowane stosowanie leków** (ang. *off-label use, unlicensed, unapproved, unlabelled, unregistered*) jest to praktyka polegająca na podawaniu leku zarejestrowanego i dostępnego na rynku w sposób inny niż opisany w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL).

**ChPL** określa między innymi nazwę, skład chemiczny, dane kliniczne takie jak

wskazania do stosowania, dawkowanie, przeciwwskazania, specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności przy stosowaniu. Zawiera ponadto informację o interakcjach z innymi produktami leczniczymi, informację o stosowaniu leku w czasie ciąży lub karmienia piersią, wpływie na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Informuje o działaniach niepożądanych, objawach przedawkowania

oraz o sposobie postępowania przy udzieleniu natychmiastowej pomocy. Zawiera dane dotyczące właściwości farmakologicznych, dane farmaceutyczne, nazwę i adres podmiotu odpowiedzialnego.

Lek użyty *off-label* stosowany jest w innych wskazaniach niż te, które znalazły się w ChPL, ale jest to również każde niezgodne z ChPL zastosowanie tego leku, np. w innych dawkach, przy innym schemacie dawkowania lub przy zastosowaniu innej drogi podania. Zaliczyć tu należy również zastosowanie niezgodne z zaleceniami wiekowymi, wśród populacji, dla której lek nie jest przeznaczony lub pomimo istniejących przeciwwskazań.

ChPL jest elementem wniosku opracowanego na potrzeby postępowania, którego celem jest pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Stanowi również podstawę do opracowania ulotki przeznaczonej dla użytkowników i zatwierdzonej w procesie dopuszczania leku do obrotu [1].

### **Ordynacja *off-label***

Powszechna praktyka stosowania leku poza wskazaniami jest legalna i nieunikniona, tak w Polsce, jak i na świecie, a przesłanką główną jest konieczność ratowania życia i zdrowia pacjenta. *Off-label* obejmuje swoim zasięgiem leczenie ambulatoryjne i szpitalne z zakresu różnych dziedzin medycyny i odnosi się zarówno do leków oryginalnych, jak i generycznych. Działanie to znalazło zastosowanie przy całkowitym braku skuteczności lub niewystarczającej skuteczności terapii dotychczasowo stosowa-

nej w danym schorzeniu oraz przy wyczerpaniu wszystkich dostępnych metod leczenia w danym przypadku. Możemy również mieć do czynienia z brakiem leków dopuszczonych dla danej populacji chorych.

W literaturze fachowej podawany jest podstawowy podział użycia *off-label* na dwa zakresy, tj. wąski i szeroki. W ujęciu wąskim sprwadza się tylko do sprzeczności z zarejestrowanymi wskazaniami i przeciwwskazaniami. W ujęciu szerokim jest to jakkolwiek sprzeczność z elementami charakterystyki produktu leczniczego, np. dawkowaniem oraz szczególnymi ostrzeżeniami [2].

Problemem szandarowym w przypadku zastosowania *off-label* jest bezpieczeństwo pacjenta, ponieważ to zastosowanie obarczone jest większym profilem działań niepożądanych oraz szeregiem komplikacji. W przypadku *off-label* lek nie był przebadany podczas badań klinicznych dla stosowania w określonym wskazaniu; nie dysponujemy informacjami na temat jego tolerancji, bezpieczeństwa i skuteczności. Oczekiwany efekt terapeutyczny może nie występować wcale. Lek, który jest stosowany w innej grupie wiekowej i/lub populacji niż ta opisana w charakterystyce produktu leczniczego, może wykazywać nietypową farmakokinetykę (różne procesy wchłaniania, metabolizmu, dystrybucji czy wydalania) i farmakodynamikę (inaczej działać na organizm).

Szczególnie ryzykowne jest współwystępowanie dodatkowych schorzeń i wykonywanie równolegle innych terapii, przy których zastosowany lek może wejść w in-

**Lek użyty *off-label* stosowany jest w innych wskazaniach niż te, które znalazły się w ChPL, ale jest to również każde niezgodne z ChPL zastosowanie tego leku.**

terakcje z innymi stosowanymi równocześnie lekami, a przez to wyrzucić nieprzewidywalny efekt. Ryzyko to jest relatywnie wyższe w przypadku, gdy preparat jest lekiem nowym, innowacyjnym, a możliwość jego oceny sprowadza się do badania klinicznego.

Terapia *off-label* niewątpliwie jest szansą dla osób, dla których rejestracyjnie dopuszczone terapie zostały wyczerpane lub nie istnieją. Procedura uzyskania rejestracji we wskazaniu nowym jest czasochłonna i kosztowna, ponadto wymaga szeregu działań odrębnych dla każdego wskazania zastosowania tego samego leku.

*Off-label* praktycznie stosuje się w kilku sytuacjach. W przypadku gdy jeden lek danej klasy posiada rejestrację w określonym wskazaniu, wówczas inne leki z tej klasy stosuje się w tym wskazaniu. Ponadto gdy lek nie był badany w danej grupie wiekowej (u kobiet w ciąży, u dzieci, u chorych psychicznie czy też osób w podeszłym wieku), a ryzyko wynikające z jego zastosowania znajduje się w dysproporcji w stosunku do korzyści wynikających z jego użycia, wtedy korzysta się z opcji *off-label*.

Sytuacja, która wymusza zastosowanie *off-label* to zagrożenie zdrowia i życia lub nieuleczalna choroba. Wówczas lekarz sięga po każdą formę leczenia zgodną z tzw. medycyną opartą na faktach (*Evidence Based Medicine*, EBM), z rozumem i logiką oraz doświadczeniem. Kolejny przykład stosowania *off-label* to sytuacja, kiedy patofizjologia schorzenia jest podobna do innego, w którym lek został zarejestrowany. Wtedy można zastosować ten lek również w innym schorzeniu, jak to ma miejsce najczęściej w onkologii i psychiatrii [3].

W tym miejscu należy nadmienić o istotnym fakcie związanym z zastosowaniem leków poza wskazaniami rejestracyjnymi, tj. kwestiach etycznych. Zastosowanie *off-label* nie może nosić znamion eksperymentu naukowego lub badania klinicznego. Celem nie może być pogłębienie wiedzy naukowej albo testowanie leku w nowych pozarejestracyjnych wskazaniach. Lekarz ordynujący lek *off-label* nie może występować w roli badacza. Wyłącznie dobro chorego winno przyświecać temu zastosowaniu. Wszelkie inne motywy zastosowania terapii *off-label* są przyczyną nieetycznej procedury lekarskiej.

W zależności od dostępnych doniesień literaturowych szacuje się, że stosowanie leków *off-label* sięga 15% typowych wskazań ambulatoryjnych, połowy leków stosowanych w onkologii i aż 90 przypadków neonatologii i onkologii pediatricznej. Działy medycyny, w których zjawisko to jest najczęstsze to pediatria, onkologia, dermatologia, hematologia oraz medycyna paliatywna [4].

Podsumowując, wskazać należy istotny fakt związany z działaniem Ministerstwa Zdrowia, które to planuje kompleksową zmianę zasad finansowania leków. Procedowanych jest kilka projektów nowelizacji ustawy o refundacji, które będą miały bezpośredni wpływ na dostęp pacjenta do leczenia. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) NR 536/2014 z 16 kwietnia 2014 r. powoduje konieczność dostosowania polskiego prawa do wymogów europejskich. Poza innymi kwestiami związanymi z prowadzeniem badania klinicznego daje możliwość kontynuacji terapii i pozostania na leku badanym w przypadkach,

gdy inne opcje terapeutyczne zostały wyczerpane/lub nie istnieją, i jest to jedyna dostępna alternatywa (tzw. *compassionate use*).

Zgodnie z doniesieniami jedną z najważniejszych zmian jest odejście od refundacji leków aptecznych, opartej na wskazaniach zawartych w charakterystyce produktu leczniczego [5]. ChPL, jak wcześniej wspomniano, stanowi opis produktu (m.in. skład, wskazania do stosowania, dawkowanie, przeciwwskazania), który jest przedkładany w postępowaniu o dopuszczenie do obrotu. Nierzadko po rejestracji, w późniejszym okresie okazuje się, że zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, dany produkt może być stosowany również w innych wskazaniach niż zawarte w ChPL, czyli we wskazaniach pozarejestrycyjnych (*off-label*), np. w innych schorzeniach lub dodatkowo u dzieci. Zgodnie z obecnymi regulacjami refundacja leków we wskazaniach pozarejestrycyjnych wymaga odrębnej decyzji refundacyjnej, co oznacza konieczność przejścia dodatkowych procedur, a to oczywiście wiąże się z długim, kilkumiesięcznym okresem oczekiwania. Co więcej, decyzje wydawane we wskazaniach pozarejestrycyjnych obejmują obecnie wyłącznie część możliwych chorób. Propozycja zawarta w projektach obejmuje wprowadzenie dla tych produktów refundacji „w pełnym zakresie wskazań i przeznaczeń” bez odnoszenia się do wskazań rejestrycyjnych zawartych w ChPL. Tym samym zastosowanie leków we wskazaniach *off-label* będzie rów-

nież finansowane bez konieczności wydawania dodatkowej decyzji.

## Legislacja w Polsce

Możliwość stosowania leków *off-label* wynika z przepisów prawa wspólnotowego (Dyrektywa w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi) i zasad zawartych w Deklaracji Helsińskiej z 1964 r., w myśl których: *W czasie leczenia pacjenta, w przypadku, gdy sprawdzone metody profilaktyki, diagnostyki i leczenia nie istnieją lub są nieskuteczne, lekarz za świadomą zgodą pacjenta musi mieć swobodę zastosowania niepotwierdzonych lub nowych metod profilaktycznych, diagnostycznych i leczniczych, jeżeli w jego ocenie mogą one przynieść nadzieję na uratowanie życia, przywrócenie zdrowia lub ulgę w cierpieniu* [6].

W polskim ustawodawstwie sprawa stosowania leków w sposób odmienny niż opisany w ChPL nie została uregulowana. Uprawnienie lekarza do przepisywania leku *off-label* wynika z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentyisty (tekst jedn.: Dz. U. z 2011 r. Nr 277, poz. 1634 z późn. zm. Lekarz ma obowiązek wykonywać zawód zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należyta starannością. Natomiast zgodnie z wyrokiem sądu do obowiązków lekarzy oraz personelu medycznego należy podjęcie takiego sposobu po-

**W polskim ustawodawstwie sprawa stosowania leków w sposób odmienny niż opisany w ChPL nie została uregulowana.**

stępowania (leczenia), które gwarantować powinno, przy zachowaniu aktualnego stanu wiedzy i zasad staranności, przewidywalny efekt w postaci wyleczenia, a przede wszystkim nienarażanie pacjentów na pogorszenie stanu zdrowia (*wyrok Sądu Najwyższego z dnia 10 lutego 2010 r., sygn. akt V CSK 287/09* [7]).

Orzecznictwo Sądu Najwyższego wskazuje również na swobodę dawkowania leku przez lekarza. Dawkowanie zgodne z ChPL nie może ograniczać lekarza, a Narodowy Fundusz Zdrowia nie ma podstaw do kwestionowania przepisywania i wydawania pacjentowi większej ilości leku w wyniku zwiększonego dawkowania. Wbrew wielu teozom, gdy dany lek ma potwierdzoną skuteczność i bezpieczeństwo stosowania *off-label*, to lekarz z powodu braku równie dobrej lub lepszej alternatywy farmakologicznej ma prawny obowiązek przepisać pacjentowi lek niezgodnie z ChPL [8,9].

### Off-label w Polsce i na świecie

W Polsce w lutym 2012 r. Rada Przejrzystości działająca w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) podjęła uchwałę umożliwiającą Ministrowi Zdrowia objęcie refundacją leków we wskazaniach odmiennych niż w ChPL. Minister Zdrowia może podejmować decyzje z urzędu w przypadku istnienia aktualnych dowodów naukowych oraz wytycznych i dyrektyw międzynarodowych medycznych organizacji i towarzystw naukowych. Obecnie Ministerstwo Zdrowia zamieszcza obwieszczenie dotyczące leków refundowanych na swoich stronach internetowych. Obwieszczenie obowiązuje dwa miesiące, po upływie których lista zostaje zaktualizowana.

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.17) obowiązuje przez wrzesień i październik. Na listach znajdziemy preparaty z zakresem wskazań objętych refundacją, jak i preparaty refundowane w zakresie pozarejestryjnym.

W tab. 1 przedstawiono szacowaną preskrypcję leków *off-label*.

**Tabela 1.** Statystyki stosowania leków we wskazaniach pozarejestryjnych w wybranych krajach (opracowanie własne) [10]

Kraj	Off-label
Kanada	Szacuje się, że preskrypcja wynosi ok. 40% u dorosłych i 90% u dzieci.
Niemcy	W leczeniu onkologicznym w 70%-80% przypadków, szacunkowo 56% leków pediatrycznych oraz 90% w opiece neonatologicznej.
Japonia	30% leków przeciwnowotworowych oraz 40% leków stosowanych w leczeniu uzupełniającym.
Austria	50% leków stosowanych u dzieci i 90% w neonatologii.
Szwajcaria	79% leków stosowanych u dzieci.
Holandia	W opiece ambulatoryjnej 22,7% dzieci.
USA	Jedna na pięć recept jest przepisywana <i>off-label</i> .

W Stanach Zjednoczonych stosowanie leków *off-label* jest legalne. Wyjątek stanowią substancje kontrolowane, takie jak opioidy, które mogą być przepisywane wyłącznie w zarejestrowanych wskazaniach. Agencja ds. Leków, Food and Drug Administration (FDA) wydała wytyczne, które obowiązują wszystkich producentów [11].

W Wielkiej Brytanii obowiązuje ustawa lekowa, tzw. *The Medicines Act*, która razem z prawodawstwem europejskim pozwala na stosowanie leków *off-label* oraz leków niezarejestrowanych. Lekarz musi być przekonany o tym, że zastosowanie leku *off-label* powinno być bardziej korzystne dla pacjenta w porównaniu z odpowiednią terapią licencjonowaną. Musi być pewien, że istnieją wystarczające dowody dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leku, które pozostają w zgodności z medycyną opartą na faktach (EBM). Ponadto bierze on odpowiedzialność za przepisywanie tego leku, nadzorowanie opieki nad pacjentem oraz kontynuację podjętego leczenia. Dodatkowo w sposób jasny, czytelny i dokładny wskazuje wszystkie stosowane leki i powody ich zaordynowania.

We Włoszech podkreślane jest uzyskanie świadomej zgody pacjenta, aby usankcjonować stosowanie leków *off-label*. W kraju tym agencja lekowa stworzyła trzy wykazy, w tym z zakresu hematologii i pediatrii, z zatwierdzonymi wskazaniami stosowania leków *off-label*. Obowiązujący *Legge di Bella* stanowi, że: *w uzasadnionych przypadkach lekarz może na swoją własną odpowiedzialność, po uzyskaniu pisemnej zgody, zastosować lek odmiennie od wskazania rejestracyjnego, jeśli rozważy na podstawie udokumentowanych danych, że pacjent nie może być poddany terapii zgodnie ze wskazaniami.*

W Szwajcarii stosowanie leków *off-label* regulowane jest ustawą *The Health Insurance Law*, art. 71. Lekarz może przepisywać leki *off-label* bez ograniczeń w onkologii. W innych przypadkach *off-label* można stosować, jeżeli jest to warunek konieczny

do realizacji innej interwencji, która objęta jest obowiązkowym ubezpieczeniem zdrowotnym i jest priorytetowa. Ponadto *off-label* stosuje się w chorobach, w których przewiduje się dużą korzyść terapeutyczną, które są potencjalnie zagrażające życiu i które mogą prowadzić do ciężkich i przewlekłych zaburzeń zdrowia.

Ostatnim krajem z omawianych jest Holandia. Obowiązuje *tu Medicines Act*, w którym określono, kiedy lek może być użyty poza wskazaniami. Zgodnie z art. 68 może to mieć miejsce tylko na podstawie standardów i wytycznych opracowanych przez ekspertów. W przypadku braku powyższych standardów niezbędne są konsultacje pomiędzy lekarzami i farmaceutami.

### **Terapie *off-label* w pediatrii**

Jak pokazują wcześniej przytoczone statystyki, przepisywanie leków *off-label* ma najczęściej miejsce w przypadku populacji pediatrycznej. Przeważające grono leków zarejestrowanych nie ma badań klinicznych przeprowadzonych w populacji dziecięcej. Większość z tych leków zawiera specjalne ostrzeżenia przed zastosowaniem u dzieci lub wyraźnie wskazuje dolną granicę wiekową. Pediatra często zmuszony jest do podejmowania decyzji dotyczących stosowania leków niezgodnie z ChPL celem ratowania zdrowia i życia dziecka. Często mamy do czynienia z roszczeniową postawą rodziców dziecka, którzy wyrażają sprzeciw wobec takich praktyk. Koniecznym wydaje się w takiej sytuacji wyjaśnienie rodzicom lub opiekunom prawnym dziecka, że podanie *off-label* tego leku pozostaje w zgodzie z szeroką praktyką kliniczną i będzie korzystne w tym przypadku.



Populacja pediatryczna stanowi jedną z najczęstszych, w której ordynacja leków *off-label* ma miejsce. W niektórych krajach pediatrizy przepisują nawet do 90% leków *off-label*. Większość leków zarejestrowanych nie ma badań klinicznych przeprowadzonych w populacji dziecięcej. Ich stosowanie opatrzone jest specjalnymi ostrzeżeniami przed podawaniem dzieciom lub wyraźnie wskazuje się dolną granicę wiekową. Lekarz pediatra często zmuszony jest do podejmowania decyzji dotyczących stosowania leków *off-label* celem ratowania zdrowia lub życia dziecka.

Jako przykład posłużono się schorzeniem, które było jednym z najczęstszych wskazywanych przez lekarzy powodem ordynacji *off-label*, a mianowicie astmą wczesnodziecięcą. Lekarze pediatrizy w diagnozowaniu i leczeniu astmy wczesnodziecięcej koncentrują się przede wszystkim na wytycznych GINA, tj. *Global Initiative for Asthma* [12]. Towarzystwo to współpracuje z pracownikami służby zdrowia i urzędnikami zdrowia publicznego na całym świecie w celu zmniejszenia częstości występowania astmy. Zdiagnozowanie astmy do 5. r.ż. bywa niezmiernie trudne i oparte jest przede wszystkim na objawach podmiotowych i przedmiotowych. Nie istnieje jednoznacznie stwierdzające tę chorobę badanie lub test. Spirometria albo inne badania czynnościowe płuc są u małych dzieci niewiarygodne, a pediatra diagnozuje astmę podczas ukierunkowanego wywiadu z rodzicami. Zgodnie z wytycznymi GINA 2009 farmakoterapia astmy u dzieci małych polega na stosowaniu w razie napadu choroby szybko działających beta-agonistów (LBM). Jeżeli to postępowanie nie zapewni kontroli cho-

roby, włącza się niskie dawki glikokortykosteroidów wziewnych (GKS). Niskie dawki to te, które podczas badania klinicznego nie wiązały się z wystąpieniem działań niepożądanych (rekomendacje GINA 2009). Glikokortykosteroidy są lekami pierwszego rzutu w astmie niezależnie od wieku pacjenta. U dzieci poniżej 10. r.ż. prognozuje się dobrą odpowiedź na leki przeciwleukotrienowe (LTRA). Korzyści z ich stosowania udowodniono już w grupie dzieci 6-miesięcznych. Są skuteczne u dzieci poniżej 5. r.ż z nawracającymi epizodami świszczącego oddechu na podłożu infekcji wirusowych. Długo działające beta-mimetyki wziewne to grupa, która nie powinna być stosowana u dzieci w monoterapii, a ze względu na różne dawkowanie jest to grupa, w której często mamy do czynienia z użyciem *off-label* [13,14].

Przykładem leku stosowanego *off-label* u dzieci jest budesonid. To lek wziewny, który podawany jest w astmie, przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc oraz eozynofilowym zapaleniu oskrzeli. Wskazanie refundacyjne *off-label* obejmuje wirusowe zapalenie krtani u dzieci do 18. r.ż i wpisane jest do aktualnego wykazu.

### **Off-label a system refundacyjny i rozliczenia z Narodowym Funduszem Zdrowia**

Lekarz powinien zwracać szczególną uwagę na system umów i rozliczeń z Narodowym Funduszem Zdrowia. Poza uprawnieniami do wystawiania recept refundowanych i obowiązkową rejestracją w systemie SNRL (System Numerowania Recept Lekarskich), lekarz powinien mieć aktualnie obowiązujący wykaz refundacyjny, dysponować informacją, czy ordynowany lek jest refun-

dowany w ustalonym wskazaniu klinicznym. Wskazanie kliniczne, które jest podstawą do ordynowania tego leku, jest właściwie opisane w dokumentacji medycznej pacjenta, a prawidłowo wystawiona recepta również powinna być odnotowana w tejże dokumentacji. Należy zwracać uwagę na różne wskazania refundacyjne (te zgodne z akceptacją NFZ) przy lekach opartych na tej samej substancji czynnej. Możemy mieć do czynienia z taką sytuacją, że dany lek nie jest refundowany w określonej chorobie, choć lek z tą samą substancją czynną jest taką refundacją objęty. Ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w artykule 48 ust. 8 pkt 3 stanowi, że: *Osoba uprawniona do wypisywania recept jest obowiązana do zwrotu Funduszowi kwoty stanowiącej równowartość kwoty nienależnej refundacji wraz z odsetkami ustawowymi liczonymi od dnia dokonania refundacji, o której mowa w art. 46 ust. 7, w przypadku [...] wypisania recepty niezgodnie ze wskazaniami zawartymi w obwieszczeniach, o których mowa w art. 37.* Artykuł 37 ustawy refundacyjnej uprawnia ministra właściwego dla spraw zdrowia do określenia w drodze obwieszczenia wykazu leków refundowanych oraz kategorii dostępności refundacyjnej, tj. konkretnych wskazań, w których dany lek jest refundowany. Zgodnie z art. 6 tej ustawy refundacyjnej istnieją dwie zasadnicze kategorie dostępności refundacyjnej danego produktu leczniczego: wskazania określone w ChPL oraz wskazania określone stanem klinicznym pacjenta. Należy zatem podkreślić, że to Minister Zdrowia podejmuje decyzję o tym, czy dany lek będzie refundowany tylko we wskazaniach zawartych

w ChPL, czy też będzie refundowany w innych wskazaniach.

Należy zauważyć, że zastosowanie leku poza wskazaniami rejestracyjnymi może spowodować konsekwencje finansowe dla lekarza, jeżeli przepisał on leki jako refundowane poza wskazaniami zawartymi w ChPL. Nie jest to jednak odpowiedzialność za błąd w sztuce medycznej, lecz odpowiedzialność z tytułu narażenia NFZ na straty z powodu błędnego określenia refundacji leku. Wszystkie leki przepisywane poza wskazaniami podanymi w ChPL winny być przepisywane ambulatoryjnie ze stu-procentową odpłatnością i ordynowane po uzyskaniu pisemnej zgody pacjenta.

### **Stanowisko Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji co do ordynacji off-label**

Również Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zajęła stanowisko w sprawie ordynacji pozarejestracyjnej leków. Uchwała Rady Przejrzystości AOTMiT nr 196 z dnia 16 lipca 2012 r., w sprawie uzasadnienia opinii nr 3/2012 z dnia 15 lutego 2012 r. o utworzeniu odrębnej grupy limitowej dla fluticasonum we wskazaniu refundacyjnym: astma u dzieci w wieku od 1. do 4. r.ż. wskazuje: że *z powodu zawężenia wskazania refundacyjnego wyłącznie do grupy dzieci w wieku od 1. do 4. roku życia, Rada nie rekomenduje utworzenia odrębnej grupy limitowej dla fluticasonum. Konsekwencją bowiem ujęcia tych leków wyłącznie w nowej grupie limitowej będzie brak możliwości finansowania tych leków u dzieci powyżej 4. roku życia i osób dorosłych.*

Rozpatrywano produkty lecznicze zawierające substancję czynną *Fluticasoni*



*propionas* (propionian flutykazonu mikronizowany). Są one dostępne w postaci farmaceutycznej aerozolu inhalacyjnego oraz zawiesiny. Zarejestrowane wskazania do stosowania są takie same dla każdego z rozpatrywanych produktów, produkty te są wskazane do stosowania zapobiegawczo w astmie oskrzelowej, u dorosłych (astma łagodna – u pacjentów, którzy wymagają codziennego objawowego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela; astma umiarkowana – niestabilna lub nasilająca się astma, mimo regularnego stosowania leków zapobiegających napadom astmy lub tylko rozszerzających oskrzela; astma ciężka – u pacjentów z ciężką postacią przewlekłej astmy oskrzelowej oraz wymagających stosowania doustnych steroidów w celu opanowania objawów astmy) oraz u dzieci wymagających zapobiegawczego podawania leków, włącznie z pacjentami nieskutecznie leczonymi innymi dostępnymi lekami zapobiegawczo (Uchwała Rady Przejrzystości AOTM nr 196/2012 z dnia 16 lipca 2012 r.).

## Podsumowanie

Wskazania do stosowania zawarte w ChPL zostały sformułowane na potrzeby postępowania rejestracyjnego i są pochodną przeprowadzonych na potrzeby rejestracji danych produktu leczniczego badań. Charakterystyki produktu leczniczego są jednym ze źródeł wiedzy medycznej, na którym może oprzeć się lekarz.

Równocześnie stosowanie leków poza wskazaniami zawartymi w ChPL samo w sobie nie może być uznane za naruszenie wskazań aktualnej wiedzy medycznej i powodować odpowiedzialności związanej

z błędem w sztuce lekarskiej. Ponadto działanie to nie może być też uznane za działanie o podwyższonym ryzyku, gdyż skutkowałoby koniecznością każdorazowej zgody pisemnej pacjenta. Działanie takie powinno się opierać na innych, wiarygodnych źródłach wiedzy medycznej.

Konkludując: stosowanie leków poza wskazaniami zawartymi w ChPL nie stanowi naruszenia wskazań aktualnej wiedzy medycznej i nie może skutkować powstaniem odpowiedzialności prawnej lekarza w sytuacji, gdy z innych źródeł medycyny opartej na faktach wynika, że dany lek można zastosować poza wskazaniami rejestracyjnymi. © P

### Piśmiennictwo:

1. Zajdel J. Stosowanie produktów leczniczych "off-label use" w populacji – działanie na granicy ryzyka, czy dołożenie należytej staranności? Przegląd Lekarski 2011;1:33-39.
2. Paszkiewicz J. Stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi. Eksperyment. Menedżer Zdrowia 2006;8:42-44.
3. Sabiłło K. "off label" – poza wskazaniami, ale nie poza odpowiedzialnością. Przemysł Farmaceutyczny 2010;1:22-24.
4. Masełbas W, Członkowski A. Stosowanie produktów leczniczych poza wskazaniami rejestracyjnymi. Przewodnik lekarza 2008;3:81.
5. Gazeta Prawna, dostęp internetowy: 27.02.2017.
6. Miaskowska-Daszkiwicz K. Prawne aspekty produktów leczniczych stosowanych w populacji pediatrycznej. Wokanda Medyczna 2009;1:95-108.
7. Luty O. Stosowanie leków poza wskazaniami (off-label) w pediatrii – odpowiedzialność lekarza. Prawo, Psychologia, Dokumentacja. Analiza przypadków w pediatrii 2015;1.
8. Luty O. Zaniechanie zlecenia produktu leczniczego poza zarejestrowanym wskazaniem a odpowiedzialność cywilna lekarza. Prawo i Medycyna 2014;1,2.
9. Plebanek E. Odpowiedzialność karna lekarza za przepięstwa przeciwko życiu i zdrowiu w aspekcie leczenia za pomocą nierozpowszechnionych lub nowatorskich metod terapeutycznych. Prawo i Medycyna 2010;2:48-67.
10. Matuszewicz W. Stosowanie leków w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. AOTMIT. Warszawa 22.05.2012.
11. [www.fda.gov/Regulatory/Information/Guidances/ucm126486.htm](http://www.fda.gov/Regulatory/Information/Guidances/ucm126486.htm)
12. <http://ginasthma.org>, dostęp internetowy: 01.05.2017
13. Radley D, Finkelstein S, Stafford R. Off-label. Prescribing Among Office-Based Physicians. Archives of Internal Medicine 2006;9:1021-1026.
14. Bazzano A, Manione-Smith R, Schonlau M. Off-Label Prescribing to Children in the United States Outpatient Setting. Academic Pediatric 2009;9:81-89.

Oddano do publikacji: 06.09.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

dr n. med. Robert Kranc  
robertkranc@op.pl