

# pall-OLU.de: Therapieempfehlungen zum Off-Label-Einsatz palliativmedizinisch relevanter Arzneistoffe

Von Dr. Aleksandra Dukić-Ott, Stefanie Pügge, Stephanie Büsel, Karin Blankertz, Isabelle Pichlmaier und Dr. Constanze Rémi, München

Im palliativen Kontext gehört der zulassungsüberschreitende Einsatz (Off-Label-Use oder OLU) von Arzneimitteln zum klinischen Alltag. Der OLU ist dabei eine wichtige Erweiterung des Therapiespektrums und wird oft notwendig, um patientenindividuell eine ausreichende Symptomlinderung zu erreichen. Die Datenbank pall-OLU.de unterstützt die therapeutische Entscheidungsfindung und einen reflektierten Umgang mit OLU.

## ► Off-Label-Use in der Palliativmedizin

Gemäß der Definition der Europäischen Arzneimittel-Agentur stellt der OLU die zulassungsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels dar. Dies kann die Indikation, die Patientenpopulation, den Applikationsweg, die Dosierung oder die Therapiedauer betreffen [1]. Der OLU von Arzneimitteln ist in einigen Fachgebieten, wie zum Beispiel der Onkologie oder Pädiatrie, keine Seltenheit [2, 3]. Die Gründe sind einerseits Diskrepanzen zwischen medizinischem Fortschritt und dem bestehenden Zulassungsstatus der jeweiligen Arzneistoffe. Andererseits schließen Zulassungsstudien vulnerable und multimorbide Patientengruppen nur selten ein. Bei der Erweiterung der Zulassungsgebiete spielen zudem wirtschaftliche Faktoren eine Rolle, sodass vor allem bei älteren, generisch verfügbaren Arzneistoffen vermutlich in naher Zukunft nicht mit Zulassungserweiterungen für bereits etablierte Off-Label-Anwendungsgebiete zu rechnen ist [4].

Die Kernaufgabe der Palliativmedizin besteht in der Linderung belastender Symptome bei Menschen mit lebensbedrohlichen, häufig bereits weit fortgeschrittenen Erkrankungen. Eine deutschlandweite retrospektive Datenerhebung zeigte, dass über 50 Prozent der Arzneistoffe im palliativmedizinischen Kontext außerhalb der Zulassung verordnet werden [5]. Für viele typisch palliativmedizinisch relevante Symptome wie Atemnot, Übelkeit, Erbrechen oder Rasselatmung aber auch weitere oftmals sehr belastende Symptome (z. B. Pruritus, Sialorrhö, Singultus oder Xerostomie) gibt es wenige bis kaum zugelassene Arzneimittel. Dies trifft ebenso für Applikationswege zu, insbesondere bei Umstellungen von der oralen Darreichungsform aufgrund von Dysphagie, Übelkeit und Erbrechen oder wechselndem Bewusstsein.

## ► Herausforderungen im palliativmedizinischen Versorgungsumfeld – OLU aber sicher?

Jeder OLU eines Arzneistoffs birgt potentielle Risiken, bietet aber auch Chancen [6, 7]. Die Risiken beziehen sich auf die Kostenersatzung sowie auf die Haftung der verordnenden Person. Weiterhin können Unsicherheiten im Umgang mit dem Off-Label-Use und eine mangelnde Kommunikation die Arzneimitteltherapie gefährden. Im Vordergrund steht jedoch vor allem die Arzneimitteltherapiesicherheit. Das bedeutet, dass die Vorteile des OLU bei der Therapieplanung die potenziellen Risiken überwiegen sollen. Unter sorgfältiger Berücksichtigung der individuellen Patientenbedürfnisse und der Eigenschaften der eingesetzten Arzneistoffe kann der OLU eine Chance darstellen, die eine gute Symptomlinderung ermöglicht und die Therapieoptionen erweitert [7].

Die Evidenzlage zu palliativmedizinisch relevanten Arzneistoffen im Off-Label-Use ist begrenzt und der Evidenzgrad variiert erheblich [8]. Bei vielen Therapieoptionen beschränkt sich die Evidenzlage jedoch lediglich auf Einzelfälle oder Fallserien. Einige im klinischen Alltag bereits etablierte Off-Label-Anwendungen sind in der S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung“ beschrieben [9]. Diese fokussiert sich allerdings auf Tumorpatienten. Da die Verantwortung für den OLU vollständig bei der verordnenden Person liegt, wird ein reflektierter und strukturierter Ansatz empfohlen. Die Broschüre „Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin“ verweist auf zentrale Fragestellungen, die in der Praxis berücksichtigt werden sollten [7]:

- Ist die Off-Label-Anwendung hinsichtlich der Indikation und der Arzneimittel klar definiert?
- Wurden alle zugelassenen und/oder besser evidenzbasierten Alternativen ausgeschöpft?
- Welche patientenindividuellen Faktoren (z. B. Grunderkrankung, Organsuffizienzen, Kontraindikationen, Medikation oder Symptomlast) fließen in die Therapieentscheidung ein?
- Ist das Therapieziel klar definiert? Wie kann dies überwacht werden? Welche potenziellen Nebenwirkungen sind zu erwarten?
- Werden aktuelle medizinische Standards berücksichtigt?
- Erfolgt die Therapieentscheidung auf Grundlage einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung?
- Ist die zu behandelnde Person aufgeklärt?
- Ist die Anwendung einschließlich des Therapieeffekts dokumentiert?
- Ist die Kommunikation zum OLU mit dem Versorgungsumfeld erfolgt?

## ► Konsentierete Therapieempfehlungen – Evidenz in Verbindung mit klinischer Erfahrung

Im klinischen Alltag der Palliativversorgung trifft die verordnende Person patientenindividuelle Therapieentscheidungen, die auf der bestverfügbaren Evidenz und der eigenen klinischen Erfahrung basieren sollten. Eine ausführliche systematische Literaturrecherche ist in der Regel aufgrund von Zeitmangel und/oder fehlender Verfügbarkeit der Informationen nicht möglich [10]. An dieser Stelle soll das von der Deutschen Krebshilfe geförderte Projekt (Fördernr. 70113910; 70115882) zur

Erstellung und Konsentierung von Therapieempfehlungen zum OLU palliativmedizinisch relevanter Arzneistoffe vom Kompetenzzentrum Palliativpharmazie des LMU Klinikums eine Hilfestellung geben. Das Projekt soll dabei nicht den OLU generell fördern, sondern evidenzbasierte Informationen in einer frei zugänglichen Datenbank für Fachkräfte im Gesundheitswesen bereitstellen, um damit Therapieentscheidungen zu unterstützen.

Ziel ist die Entwicklung von evidenzbasierten Therapieempfehlungen, die anschließend mittels eines zweistufigen Delphi-Verfahrens durch palliativmedizinisch tätige Experten konsentiert werden. Der gesamte Prozessablauf ist in Abbildung 1 dargestellt. Die Methodik der Delphi-Verfahren ist an anderer Stelle bereits ausführlich beschrieben [11, 12].

Das Vorgehen zur Entwicklung von Therapieempfehlungen wurde im Vorfeld im Rahmen eines Gruppen-Delphi-Verfahrens erarbeitet [6]. Relevante Indikationen und Applikationsarten für die ausgewählten Arzneistoffe werden primär aus der S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Tumorerkrankung“ sowie dem Buch „Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin“ herangezogen [9, 13]. Durch systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Embase, Medline und Cochrane Library wird die zugrundeliegende Evidenz extrahiert und gemäß des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) bewertet. Im nächsten Schritt werden die Therapieempfehlungen formuliert und mit dem Evidenzgrad sowie dem dreistufigen Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach dem AWMF-Regelwerk dargestellt [14]. Der Fokus liegt auf einer praxisorientierten Formulierung der Empfehlungen, um den Behandelnden als Orientierungshilfe bei patientenindividuellen Therapieentscheidungen zu dienen.

Bis Ende 2025 wurden fünf Delphi-Verfahren mit insgesamt 145 Therapieempfehlungen zu 57 Wirkstoffen durchgeführt (Tab. 1). An den Delphi-Verfahren beteiligten sich pro Runde zwischen 60 und 76 Apotheker, Ärzte und Pflegekräfte aus Deutschland, Österreich und der Schweiz (Antwortrate: 46,2–67,3 %). Die Empfehlungen sind seit Anfang 2023 auf der Website <https://pall-olu.de/> abrufbar.

► **Datenbank pall-OLU.de als Hilfestellung im klinischen Alltag**

Die konsentierten Therapieempfehlungen mit Evidenz- und Empfehlungsgrad, Infor-



Abb. 1: Prozessablauf: von der Entwicklung bis zur Veröffentlichung der Therapieempfehlungen.

mationen zum Konsens sowie Hintergrundinformationen zur Empfehlung sind in Arzneistoffmonografien eingebettet. Es kann nach Wirkstoff, Indikation oder Applikationsart gesucht werden.

Um einen reflektierten Umgang zum OLU umfassend zu unterstützen, sind folgende praxisrelevante Informationen zusätzlich in der Datenbank aufgeführt:

- Anwendungsinformationen zur Dosierung, Applikationsart und Anwendungsdauer,
- Hinweise zur Therapieüberwachung,
- mögliche zugelassene und weitere Off-Label-Behandlungsalternativen sowie
- nicht-medikamentöse Maßnahmen.

Jede Monografie enthält zudem auch Informationen aus dem zugelassenen Bereich über Indikation, Applikationsweg, Dosierung sowie Nebenwirkungen und Kontraindikationen. Ergänzend sind Hinweise zur Arzneimitteltherapiesicherheit wie Rote-Hand-Briefe verlinkt und bekannte Rezepturen aufgeführt.

Die Datenbank wird kontinuierlich mit weiteren Empfehlungen ergänzt.

► **Fazit und Ausblick**

Mit der Veröffentlichung von Therapieempfehlungen zum zulassungsüberschreitenden Arzneimitteleinsatz auf <https://pall-olu.de/> wird Fachkräften im Gesundheitswesen der

schnelle und einfache Zugang auf die bestverfügbare Evidenz ermöglicht. Hierdurch können im Sinne einer wirksamen und sicheren Patientenversorgung Therapieentscheidungen gestützt und alternative Therapieoptionen aufgezeigt werden. Bis 2028 sollen circa 400 Empfehlungen in etwa 80 Monografien erarbeitet zur Verfügung gestellt werden.

**Autorinnen**

**Dr. Aleksandra Dukić-Ott M.Sc.,**

Fachapothekerin für Klinische Pharmazie

**Stefanie Pügge,**

Fachapothekerin für Klinische Pharmazie

**Stephanie Büsel, PTA**

**Karin Blankertz, PTA**

**Isabelle Pichlmaier, Studentische Hilfskraft**

**PD Dr. Constanze Rémi M.Sc.,**

Fachapothekerin für Klinische Pharmazie, Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie, Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, LMU Klinikum München

**Korrespondenzadresse**

**Dr. Aleksandra Dukić-Ott M.Sc.**

LMU Klinikum Klinikapotheke & Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin (Kompetenzzentrum Palliativpharmazie)

Marchioninstr. 15

81377 München

Aleksandra.DukicOtt@med.uni-muenchen.de

**Literatur**

[1] EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I - Definitions (Rev 5). 2024.

[2] Zarkavelis, G., Amylidi, A.L., Verbaanderd, C. et al. Off-label despite high-level evidence: a clinical practice review of commonly used off-patent cancer medicines. *ESMO Open*. 2023; 8(1):100604.

[3] Balan, S., Hassali, M.A.A., Mak, V.S.L. Two decades of off-label prescribing in children: a literature review. *World J Pediatr*. 2018;14(6):528–540.

[4] Wittich, C.M., Burkle, C.M., Lanier, W.L. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(10):982–90.

[5] Hagemann, V., Bausewein, C., Rémi, C. Off-label use in adult palliative care – more common than expected. A retrospective chart review. *European Journal of Hospital Pharmacy*. 2021; p. ejpharm-2020-0.

[6] Rémi, C., Weingärtner, K., Hagemann, V. et al. Off-label drugs in palliative care: a group delphi treatment recommendation process. *BMJ Support Palliat Care*. 2021;11(2):180–187.

[7] Rémi, C., Bausewein, C. Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin. 2020. 2. Auflage. [https://www.dgpalliativmedizin.de/images/RZ\\_200219\\_Offlabel\\_DS\\_ONLINE\\_aktuell\\_v2.pdf](https://www.dgpalliativmedizin.de/images/RZ_200219_Offlabel_DS_ONLINE_aktuell_v2.pdf); Abruf am 19.02.2026.

Off-Label-Indikation Arzneistoff	Off-Label-Applikationsart Arzneistoff
<b>Aszites</b> Clonidin oder Octreotid	<b>bukkal</b> Pilocarpin
<b>Bronchorrhö</b> Octreotid	<b>inhalativ</b> Tranexamsäure
<b>Diarrhö</b> Clonidin, Codein, Morphin, Octreotid, Ondansetron oder Racecadotril	<b>intranasal</b> Clonidin, Haloperidol, Lorazepam und Midazolam
<b>Fisteln</b> Octreotid	<b>rektal</b> Amitriptylin, Baclofen, Clonazepam, Doxepin, Furosemid, Gabapentin, Levetiracetam, Levothyroxin, Omeprazol, Pregabalin, Sertraline, Trazodon und Valproinsäure
<b>Gastroparese</b> Clonidin, Domperidon, Erythromycin, Mirtazapin oder Prucaloprid	
<b>Hitzewallungen</b> Clonidin, Gabapentin, Levetiracetam, Oxybutynin, Pregabalin oder Venlafaxin	
<b>Hyperhidrose</b> Amitriptylin, Gabapentin, Glycopyrroniumbromid oder Oxybutynin	
<b>Obstipation</b> Amidotrizoat oder Misoprostol	
<b>Pruritus</b> Buprenorphin, Gabapentin, Lorazepam, Midazolam, Mirtazapin, Ondansetron, Paroxetin oder Pregabalin	<b>subkutan</b> Baclofen, Clonazepam, Clonidin, Dexamethason, Diazepam, Dimenhydrinat, Esomeprazol, Flumazenil, Furosemid, Glycopyrroniumbromid, Granisetron, Haloperidol, Lacosamid, Levetiracetam, Levomepromazin, Levothyroxin, Metamizol, Metoclopramid, Midazolam, Octreotid, Omeprazol, Ondansetron, Pantoprazol, Tranexamsäure und Valproinsäure
<b>Rasselatmung</b> Butylscopolaminiumbromid	
<b>Schluckauf</b> Baclofen, Clonidin, Dexamethason, Erythromycin, Gabapentin, Haloperidol, Metoclopramid, Midazolam, Nifedipin oder Pregabalin	
<b>Sialorrhö</b> Amitriptylin, Atropin, Butylscopolaminiumbromid, Glycopyrroniumbromid, Ipratropium, Scopolaminhydrobromid, Tiotropium oder Tropicamid	
<b>Xerostomie</b> Bethanechol oder Pilocarpin	
<b>Zäher Schleim</b> Atenolol, Metoprolol oder Propranolol	

**Tab. 1: Arzneistoffe und deren konsentiertere\* Off-Label-Indikationen bzw. -Applikationsarten (Stand 01/2026).** \*darunter auch Negativempfehlungen

[8] Hagemann, V., Bausewein, C., Rémi, C. Drug use beyond the licence in palliative care: a systematic review and narrative synthesis. *Palliat Med*. 2019;33(6):650–662.

[9] Leitlinienprogramm Onkologie. Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung Langversion 2.2 – September 2020 (AWMF-Registernummer: 128/001OL). 2020. [https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/LL\\_Palliativmedizin\\_Langversion\\_2.2.pdf](https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/LL_Palliativmedizin_Langversion_2.2.pdf); Abruf am 31.03.2021.

[10] Hagemann, V., Bausewein, C., Rémi, C. Off-label-prescriptions in daily clinical practice – a cross-sectional national survey of palliative medicine physicians. *Progress in Palliative Care*. 2019;27(4):154–159.

[11] Pügge, S., Dukić-Ott, A., Baumgärtel, J. et al. Off-label drug use in palliative medicine: Delphi study for the consensus of evidence-based treatment recommendations. *Palliat Med*. 2025; 39(5):530–542.

[12] Pügge, S., Dukić-Ott, A., Pichlmaier, I. et al. Therapieempfehlungen zum Off-Label-Use palliativmedizinisch relevanter Arzneistoffe: alternative Applikationsarten – Konsentierung durch Delphi-Verfahren. *Zeitschrift für Palliativmedizin*. 2025(EFirst).

[13] Rémi, C., Bausewein, C., Wilcock, A. et al. eds. Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. 4 ed. 2022. Elsevier Urban & Fischer.

[14] AWMF. Regelwerk - Formulierung und Graduierung von Empfehlungen. 2025. <https://www.awmf.org/regelwerk/formulierung-und-graduierung-von-empfehlungen>; Abruf am 30.07.2025.