

## Besonderheiten der Pharmakotherapie in der Palliative Care

### Off-label-Indikationen – Off-label-Applikationen

Expertin: Prof. Claudia Bausewein, München  
Beratung: Constanze Rémi, München  
Redaktionsteam: Monica Escher, François Roullier,  
Emanuel Tamchès, Monica Fliedner,  
Marco Eschenmoser, Steffen Eychemüller

Pour diverses raisons liées à des problèmes de traduction et de délais, nous sommes obligés de vous présenter dans ce numéro une version inhabituelle des recommandations de Bigorio. Vous trouverez un texte en allemand suivi d'un tableau en français. Nous nous en excusons, conscients de provoquer ainsi des frustrations des deux côtés de la Sarine et des Alpes. Des versions complètes dans au moins trois de nos langues nationales seront mises en ligne sur le site de palliative.ch dès que possible.

Aus diversen Gründen, die mit Problemen bei der Übersetzung und beim Zeitplan zu tun haben, müssen wir Ihnen in dieser Ausgabe eine ungewohnte Version der Bigorio-Leitlinien vorlegen. Sie finden hier einen Text auf Deutsch, gefolgt von einer Liste auf Französisch. Wir sind uns bewusst, dass wir so beiderseits der Saane und der Alpen Frustration wecken und entschuldigen uns dafür. Komplette Versionen in mindestens drei unserer Landessprachen werden sobald wie möglich online auf der Seite palliative.ch verfügbar sein.

Per vari motivi legati a problemi di traduzione e ritardi, siamo obbligati a presentare in questo numero una versione insolita delle raccomandazioni del Bigorio. Troverete un testo in tedesco, seguita da una tabella in francese. Ce ne scusiamo, coscienti di poter provocare delle frustrazioni su entrambi i lati della Sarine e le Alpi. Delle versioni complete, nelle tre lingue saranno disponibili sul sito palliative.ch al più presto.

### Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>WAS: Um was geht es?</b>	<b>B-2</b>
1.1.	Häufigkeit und Gründe der off-label-Anwendung von Arzneimitteln in der Palliative Care	B-2
1.2.	Definitionen «off label use»/«unlicensed use»/«keine Zulassung notwendig»	B-2
<b>2.</b>	<b>WARUM: Was sind die Probleme?</b>	<b>B-3</b>
2.1.	Gründe für die off-label-Anwendung von Arzneimitteln	B-3
2.2.	Probleme bei der off-label-Anwendung	B-3
2.3.	Rechtliche Situation	B-3
2.3.1.	Die Kostenübernahme	B-3
2.3.2.	Ärztliche Sorgfaltspflichten bei der «off-label»-Anwendung von Arzneimitteln	B-3
2.3.3.	Antragsverfahren für off label use	B-4
2.4.	Voraussetzungen für einen off label use	B-4
<b>3.</b>	<b>WIE: Vorgehen bei der Anwendung von off-label-Arzneimitteln</b>	<b>B-4</b>
<b>4.</b>	<b>Konsolidierte Liste von Medikamenten im off label use in der Palliative Care in der Schweiz</b>	<b>B-4</b>
<b>5.</b>	<b>Ausblick</b>	<b>B-5</b>
<b>6.</b>	<b>Literatur</b>	<b>B-5</b>
<b>Teilnehmer der Bigorio-Tagung 2012</b>		<b>B-6</b>
<b>Emploi hors indication (off-label use) des médicaments en médecine palliative</b>		<b>B-6</b>

### Impressum

#### Redaktion · Rédaction · Redazione

Geschäftsstelle palliative.ch, Dr. Christian Ruch, Bubenbergplatz 11, 3011 Bern, Tel. 079 275 57 68, christian.ruch@palliative.ch

#### Layout und Druck · Layout et impression · Layout e stampa

Jost Druck AG  
Stationsstrasse 5, 3626 Hünibach  
Telefon 033 244 80 80  
www.jostdruckag.ch

## 1. WAS: Um was geht es?

In dieser Empfehlung geht es um ein Problem der klinischen Praxis in der Palliative Care, das sehr häufig ist: Welche Medikamente geben wir auf welchem Applikationsweg mit welcher Indikation? Wieviel ist davon «off label»? Was machen wir, wenn wir ein Medikament «off label» einsetzen möchten oder gar müssen?

### 1.1. Häufigkeit und Gründe der off-label-Anwendung von Arzneimitteln in der Palliative Care

In der Literatur gibt es wenig Evidenz zur Häufigkeit der off-label-Verwendung (off label use OLU) bei Patienten in Palliative Care. Zwischen 12% und 26% der Patienten erhalten im Rahmen von Palliative Care Behandlungen Verordnungen ausserhalb der zugelassenen Indikation [1–3], wobei die Applikation bzw. Indikation in der Regel literaturgestützt oder erfahrungsbasiert ist. Nimmt man den OLU bezüglich Applikationsweg separat, ergibt sich eine Häufigkeit der Anwendung bis zu 85% [3].

Nur wenige Zentren verfügen über eine Richtlinie, welche die OLU und deren Indikationsstellung regelt. Es gibt nur wenige Studien [4, 5], auf welche die Praxis sich in unterschiedlichen Situationen stützen kann.

To et al [6] setzen sich deshalb ein für eine Unterscheidung zwischen Medikamenten, für deren off-label-Verwendung ausreichend qualifizierte Evidenz besteht, aber eine Registrierung aussteht, und Medikamenten, für die noch unzureichende Daten der Verwendung vorliegen.

Culshaw et al [7] plädieren für einheitliche Regelungen zum Umgang mit off-label-Verordnungen, da es unter den Fachverbänden (Ärzte, Apotheker und Pflegefachpersonen) unterschiedliche Richtlinien und Vorgehensweisen gibt.

### 1.2. Definitionen «off label use»/«unlicensed use»/«keine Zulassung notwendig»

Im Jahr 2006 [8] haben die Schweizerische Kantonsapothekervereinigung und Swissmedic den OLU folgendermassen definiert:

Ein «**off label use**» eines Arzneimittels liegt vor, wenn ein von einer entsprechenden Behörde (Schweiz oder Ausland) für den freien Vertrieb zugelassenes Arzneimittel nicht entsprechend den genehmigten Informationstexten (Fachinformation; Summary of product characteristics (SPC)) eingesetzt wird, wie sie beispielsweise in der Schweiz im Arzneimittelkompendium bzw. in den aktuellen Publikationen von SwissMedic ([www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)) veröffentlicht werden. Am häufigsten ist ein off-label-Einsatz

- bei einer anderen (oder abgewandelten) Indikation,
- in einer anderen Dosierung (z.B. Dosis, Zeitintervall, Infusionsgeschwindigkeit),
- bei einer anderen Patientenpopulation (z.B. Alter, Geschlecht)
- oder in Abänderung der technisch pharmazeutischen Vorgaben (z.B. Verwendung eines andern Lösungsmittels, andere Mischungen).

- Bei Abweichungen vom offiziellen Applikationsweg, der Applikations- und Behandlungsdauer sowie des Applikationsintervalls und der Applikationsgeschwindigkeit (häufigste Form in der Palliative Care).

Der OLU darf nicht verwechselt werden mit dem Begriff «**unlicensed use**» eines Arzneimittels: Für das betroffene Medikament liegt KEINE (spezifisch schweizerische) behördliche Zulassung vor (Baumann & Voirol, 2009). In der Regel handelt es sich im klinischen Alltag hierbei um im Ausland registrierte Arzneimittel, welche für die Anwendung in der Schweiz importiert werden.

Nicht unter den Begriff «unlicensed use von Arzneimitteln» [9] fallen verwendungsfertige Arzneimittel, die in der Schweiz gar keiner Zulassung bedürfen. Nach Artikel 9 Absatz 2 Buchstaben a bis e des Heilmittelgesetzes (HMG) [10] ist für folgende Arzneimittel **keine Zulassung** von der Swissmedic erforderlich:

- Arzneimittel, die nach Formula magistralis [9] (ärztliche Verschreibung für eine bestimmte Person oder einen bestimmten Personenkreis) ad hoc oder defekturmässig hergestellt werden [10];
- Arzneimittel, die nach Formula officinalis [9] in einer öffentlichen Apotheke, einer Spitalapotheke, einer Drogerie oder in einem anderen Betrieb, der über eine Herstellungsbewilligung verfügt, nach einer speziellen Präparate-Monografie der Pharmakopöe oder eines anderen von Swissmedic anerkannten Arzneibuchs oder Formulariums ad hoc oder defekturmässig in kleinen Mengen hergestellt werden und die für die Abgabe an die eigene Kundschaft bestimmt sind [10];
- nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel [9], die nach eigener Formel in kleinen Mengen; die in einer öffentlichen Apotheke, einer Spitalapotheke, einer Drogerie oder in einem anderen Betrieb, der über eine Herstellungsbewilligung verfügt, ad hoc oder defekturmässig hergestellt werden und die für die Abgabe an die eigene Kundschaft bestimmt sind [10];
- Arzneimittel, die nach Formula hospitalis [9], d.h. für die nachweislich kein alternativ anwendbares und gleichwertiges Arzneimittel zugelassen oder verfügbar ist und in einer Spitalapotheke gemäss einer spitalinternen Arzneimittelliste defekturmässig hergestellt werden und für die Abgabe an die eigene Kundschaft bestimmt sind [10];
- Arzneimittel für klinische Versuche [9];
- Arzneimittel, die nicht standardisierbar sind [9].

Der OLU von Arzneimitteln, d.h. sowohl die off-label-Indikationsstellung als auch die off-label-Verabreichung eines Medikaments wird seit langer Zeit in verschiedenen Fachgebieten der Medizin (v.a. der Pädiatrie [11, 12]) praktiziert. Es ist ein wichtiges, vielschichtiges Problem mit rechtlicher Unsicherheit für Ärzte, Pflegefachpersonen und Patienten und deren Angehörige, mit oft nicht eindeutig abschätzbaren Risiken

und möglicherweise sozio-ökonomischen Auswirkungen. Für den Arzt bedeutet der OLU einen schwierigen Spagat zwischen Arzneimittel-, Sozial-, Haftungs- und Berufsrecht.

In der palliativspezifischen Literatur gibt es Hinweise für eine gerechtfertigte Anwendung von verschiedenen Arzneimitteln für unterschiedliche Symptome wie Atemnot [13], Übelkeit [14], Ileus [15, 16] oder Fatigue [17, 18]. Jede OLU muss sich aber immer an die Qualitätsanforderungen halten. Auch ist die off-label-Applikation in unterschiedlichen Publikationen belegt [19].

## 2. WARUM: Was sind die Probleme?

### 2.1. Gründe für die off-label-Anwendung von Arzneimitteln

Die Notwendigkeit ein Arzneimittel «off label», resp. ein «unlicensed» Arzneimittel einzusetzen ergibt sich aus verschiedenen Gründen:

– Rasante Entwicklung medizinischer Erkenntnisse über Krankheiten und deren medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten → «Registrierung hinkt hinterher»

Antrag auf Erweiterung oder Änderung der Zulassung kann nur vom Inhaber der Zulassung, d.h. von der Pharmafirma gestellt werden, was häufig aus wirtschaftlichen Gründen nicht gemacht wird (wenig Aussicht auf Rentabilität). Mangels Alternativen wird das Arzneimittel dann «off label» eingesetzt oder als «unlicensed» Arzneimittel aus dem Ausland importiert.

### 2.2. Probleme bei der off-label-Anwendung

– Potenzielle Gefährdung: Eine bestmögliche Therapie von Patienten mit in der Schweiz zugelassenen Arzneimitteln ist nicht immer möglich – es gibt eine potenzielle Gefährdung durch «off-label»-Anwendung von Arzneimitteln, da diese für diesen Einsatz nicht, beziehungsweise nur ungenügend geprüft sind oder in der Schweiz gar nicht zugelassen sind.

– Juristische Grauzone: Die Einhaltung der Sorgfaltspflicht durch die Handlungskaskade «Abschätzung des Haftungsrisikos» → «Informationspflicht» → «Einholung der Einverständniserklärung» ist in der Praxis schwierig (Notwendigkeit der raschen Intervention, kognitiv inkompetenter Patient).

– Dokumentation des off label use: auch dies fällt unter die Sorgfaltspflicht. Es stellen sich verschiedene Fragen: Wer ist verantwortlich, wo wird dokumentiert? Wer wird in welcher Form informiert?

– Verantwortung des behandelnden Arztes: Letztendlich müsste bei jedem Arzt eine Schadensdeckung sichergestellt werden. Die Grundlagen bzw. Anforderungen für diese Schadensdeckung variieren je nach Versicherung.

– Finanzierung: Eine Therapie mit einem Medikament im

OLU wird in der Regel nicht von der Krankenkasse bezahlt. Bei teilweise geringerer Bedeutung im stationären Bereich (SwissDRG) stellt dieser Umstand eine besondere Barriere im ambulanten Bereich dar – ganz besonders in der Palliative Care mit der häufigen Notwendigkeit des OLU bei Mangel an Alternativen.

– Der Aufwand für eine Zulassungserweiterung ist trotz teilweise guter Datenlage gross. Die (Sicherheits)anforderungen bei der Arzneimittelzulassung sind so gross, dass sich für die teilweise eher kleinen Populationen und Mengen ein derartiger Aufwand nicht lohnt. Dazu kommt, dass sich für den Hersteller selbst bei einer Erweiterung der Zulassung nicht immer ein Patentschutz, der einen höheren Preis ermöglichen würde, ableiten lässt.

– Negatives öffentliches Image: Off label use wird beispielsweise von Patientenorganisationen wegen einer möglichen Gefährdung des Patienten kritisiert bzw. auch abgelehnt. Vergessen wird hierbei, dass es häufig keine Alternativen gibt.

– Die Toxizitätstoleranz bei Patienten in Palliative Care ist durch multiple Organinsuffizienzen (eingeschränkte Leber-/Nierenfunktion, aber auch hirnstrukturelle Veränderungen) unter Umständen klein.

– Forschung: Die Durchführung von Studien ist nicht nur durch die Limitationen bei der Durchführung von Studien in der Palliative Care im Allgemeinen, sondern auch durch eingeschränkte Power wegen häufig kleinen Populationen erschwert.

## 2.3. Rechtliche Situation

### 2.3.1. Die Kostenübernahme

Grundsätzlich vergütet die obligatorische Krankenpflegeversicherung nach KVG nur Arzneimittel, welche in der Spezialitätenliste aufgeführt sind und im Rahmen der Zulassung verwendet werden. Unter bestimmten Voraussetzungen werden aber auch Medikamente, die nicht auf der Spezialitätenliste sind oder solche, die ausserhalb der Swissmedic Zulassung angewendet werden, ebenfalls von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen [20]. Art. 71a und 71b KVV [21] regeln die Ausnahmesituationen. Über eine ausnahmsweise Vergütung durch die obligatorische Krankenversicherung wird immer im Einzelfall entschieden und zwar nur auf besondere Kostengutsprache des Versicherers nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes hin. Zudem bestimmt der Versicherer die Höhe der Vergütung (Art. 71b Abs. 3 u. 4 KVV).

### 2.3.2. Ärztliche Sorgfaltspflichten bei der «off-label»-Anwendung von Arzneimitteln<sup>1</sup>

Im Rahmen der Therapiefreiheit ist es einem Arzt grundsätzlich erlaubt, in bestimmten Fällen Arzneimittel zu ver-

<sup>1</sup> Vgl. zu diesem Abschnitt: Ausführungen der Schweizerischen Kantonsapothekervereinigung und Swissmedic betreffend des Einsatzes von Arzneimitteln im Sinne des off label use vom 24. Juli 2006.

wenden, für die (noch) keine Zulassung durch Swissmedic in der Schweiz besteht (sog. «unlicensed use») oder für deren Einsatz keine Zulassung («off label use») vorliegt. Diese vom medizinischen Standard abweichenden Behandlungsweisen sind zum Nutzen von Patienten in konkreten Fällen zulässig, wenn erprobte Standardtherapien keinen Erfolg bringen. Eine solche Behandlung muss jedoch durch eine wissenschaftlich plausible Hypothese medizinisch wie rechtlich legitimiert sein. Bei off-label- und unlicensed-use-Anwendungen trägt allein der behandelnde Arzt die Verantwortung.<sup>2</sup> Es bestehen keine weiteren Kontrollmechanismen (z.B. Begutachtung durch eine Ethikkommission oder Swissmedic).<sup>3</sup>

Bei der Verschreibung und der Abgabe von Arzneimitteln gilt der Grundsatz der medizinischen und pharmazeutischen Sorgfaltspflicht. Diese Sorgfaltspflicht wird in Artikel 26 HMG [10] konkretisiert:

1. Bei der Verschreibung und der Abgabe von Arzneimitteln müssen die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften beachtet werden.
2. Ein Arzneimittel darf nur verschrieben werden, wenn der Gesundheitszustand der Konsumentin oder des Konsumenten beziehungsweise der Patientin oder des Patienten bekannt ist.

### 2.3.3. Antragsverfahren für off label use

Jeder Arzt kann im Rahmen der Verschreibung an Swissmedic einen offiziellen Antrag zur Prüfung einer off-label-Indikation stellen. Ein Formblatt findet sich im Anhang dieser Empfehlung.

### 2.4. Voraussetzungen für einen off label use

Einige Voraussetzungen müssen festgelegt werden, unter denen der OLU durchgeführt werden kann:

- Es handelt sich um eine schwerwiegende (lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende) Erkrankung, bei der
- keine andere Therapie verfügbar ist (Fehlen von evidenz-basierten Behandlungsalternativen) und
- aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg erzielt werden kann. Letzteres setzt voraus, dass Forschungsergebnisse (z.B. Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III oder ausserhalb des Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels) vorliegen, die erwarten lassen, dass das Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann (Positive Nutzen-Risiko-Analyse). Es muss eine ausreichende Qualifikation des Arztes vorliegen.

– Es besteht ein Recht des Patienten auf ausreichende ärztliche Information.

Bennet und Simpson [22] unterstützen eine spezifische schriftliche Einverständniserklärung des Patienten, damit der Verordnende und Verabreichende rechtlich abgesichert sind. Bei der Herstellung und Verabreichung eines Medikaments sollten unbedingt die Prinzipien von Good Manufacturing [23] und Good Clinical Practice eingehalten werden. Ein Entscheidungsalgorithmus [24, 25] kann hierbei hilfreich sein und die Praxis unterstützen.

### 3. WIE: Vorgehen bei der Anwendung von off-label-Arzneimitteln

Folgendes Vorgehen wird für den Einsatz von Medikamenten im off label use für die Palliative Care empfohlen:

1. Sind die Voraussetzungen für den Einsatz erfüllt (vgl. 2.4.)?
2. Gibt es für das Problem eine zugelassene Behandlungsform ohne off label use?
3. Wenn nein: Gibt es Evidenz (kontrollierte klinische Prüfung) für den geplanten off label use? Gibt es Datenquellen der klinischen Palliative Care (bspw. diese Empfehlungen, Palliative Care Formulary), die den geplanten OLU bei dieser Indikation als weitgehend unbedenklich erscheinen lassen?

– Wenn ja: Einsatz gemäss empfohlener Dosis und Dauer, regelmässige Evaluation des Therapieerfolgs im Rahmen des üblichen Patientenmonitorings, Dokumentation des Therapieentscheids und des Verlaufs in der Krankengeschichte. Besprechung im Team, bzw. Vorgehen gemäss lokaler Richtlinie zum off label use. Eine Information des Patienten über diesen auf eine breite klinische Erfahrung abgestützten OLU ist in der Regel nicht notwendig.

– Wenn nein: Systematische Suche nach Fallberichten; Austausch mit nationalen und internationalen Fachkollegen. Falls Voraussetzungen (siehe 2.4.) erfüllt, Information von Patient und Angehörigen über geplanten OLU. Dann Information und Definition des Vorgehens im Behandlungsteam, Beginn der Behandlung in der minimal effektiven Dosis, Dokumentation und intensives Monitoring mehrmals täglich.

### 4. Konsolidierte Liste von Medikamenten im off label use in der Palliative Care in der Schweiz

Siehe separate Liste.

<sup>2</sup> Vgl. Franziska Sprecher, Patientenschutz ade?, in: Sicherheit & Recht 1/2009, S. 76. Zudem: Gemäss Art. 15 Abs. 2 der Gesundheitsverordnung des Kanton Bern (GesV; BSG 811.111) sind allein Ärztinnen und Ärzte zur Behandlung nach den Regeln der medizinischen Wissenschaft und damit auch zur Verordnung von Medikamenten berechtigt.

<sup>3</sup> Bewilligungspflichtig ist hingegen eine Therapie mit Arzneimitteln, die noch nirgends zugelassen sind (Art. 9 Abs. 4 HMG)!

## 5. Ausblick

Allgemein: Jeder OLU sollte hinsichtlich Indikation, Vorgehen, Information und Outcome bzw. Toxizitäten/Nebenwirkungen so dokumentiert werden, dass schrittweise ein weiterer Erkenntnisgewinn durch flächendeckende Evaluation des OLU ermöglicht wird. Es empfiehlt sich dann, im nationalen Kontext und unter Nutzung dieser breiten klinischen Erfahrung verschiedener Zentren schrittweise gemeinsame Anträge der Zentren an Swissmedic zum OLU mit dem Hintergrund einer breiteren Sensibilisierung für diese häufige Situation in der Palliative Care sowohl im stationären wie auch im ambulanten Bereich zu stellen und den direkten Austausch zu diesem Thema zu suchen.

Die Zusammenarbeit nicht nur auf nationaler sondern auch auf internationaler Ebene würde voraussichtlich enorm zur Behandlungssicherheit in dieser häufigen klinischen Konstellation des OLU beitragen. Gegebenenfalls wäre es dadurch auch möglich, einzelne Arzneimittelhersteller zu einem ordentlichen Zulassungsverfahren für einen bisherigen OLU zu bewegen.

## 6. Literatur

Wichtige Internet-Links:

[www.palliativdrugs.com](http://www.palliativdrugs.com)

[www.arzneimittel-palliativ.de](http://www.arzneimittel-palliativ.de)

1. Atkinson, C.V. and S.R. Kirkham, Unlicensed uses for medication in a palliative care unit. *Palliat Med*, 1999. 13(2): p. 145–52.
2. Todd, J. and A. Davies, Use of unlicensed medication in palliative medicine. *Palliat Med*, 1999. 13(5): p. 446.
3. Toscani, F., et al., Off-label prescriptions in Italian hospices: a national survey. *J Pain Symptom Manage*, 2009. 38(3): p. 365–71.
4. Newton, P.J., P.M. Davidson, and C. Sanderson, An online survey of Australian physicians reported practice with the off-label use of nebulised frusemide. *BMC Palliat Care*, 2012. 11: p. 6.
5. Khan, A., Use of oral dichloroacetate for palliation of leg pain arising from metastatic poorly differentiated carcinoma: a case report. *J Palliat Med*, 2011. 14(8): p. 973–7.
6. To, T.H., et al., Off-label prescribing in palliative care - a cross-sectional national survey of palliative medicine doctors. *Palliat Med*, 2013. 27(4): p. 320–8.
7. Culshaw, J., D. Kendall, and A. Wilcock, Off-label prescribing in palliative care: a survey of independent prescribers. *Palliat Med*, 2013. 27(4): p. 314–9.
8. Baumann P, Voirol P. Psychopharmaka – Off-Label-Use (1/2). *Pharmajournal* 2009; 22(11): 4–7.
9. Ausführungen der Schweizerischen Kantonsapothekervereinigung und der Swissmedic betreffend es Einsatzes von Arzneimitteln im Sinne des off label use Basel.
10. Heilmittelgesetz, Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte, 15. Dezember 2000 (Stand am 1. Januar 2013).
11. Lindell-Osuagwu, L., et al., Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature. *J Clin Pharm Ther*, 2009. 34(3): p. 277–87.
12. t Jong, G.W., et al., Unlicensed and off-label drug use in a paediatric ward of a general hospital in the Netherlands. *Eur J Clin Pharmacol*, 2002. 58(4): p. 293–7.
13. Jennings, A.L., et al., Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001(4): p. CD002066.
14. Currow, D.C., et al., Use of ondansetron in palliative medicine. *J Pain Symptom Manage*, 1997. 13(5): p. 302–7.
15. Feuer, D.J. and K.E. Broadley, Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(2): p. CD001219.
16. Ishido, K., et al., [Treatment of ileus and carcinomatous peritonitis]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2011. 38(4): p. 509–14.
17. Minton, O., et al., A systematic review and meta-analysis of the pharmacological treatment of cancer-related fatigue. *J Natl Cancer Inst*, 2008. 100(16): p. 1155–66.
18. Minton, O., et al., Drug therapy for the management of cancer related fatigue. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(1): p. CD006704.
19. Guter, A., Standard zur subkutanen Applikation von Parenteralia in der Palliativmedizin. *Krankenhauspharmazie*, 2011. 32: p. 484–489.
20. Wicki, B., Rechtliche Übersicht über den Medikamenteinsatz «off-label-use» für den Palliative Care Konsiliardienst, 2012, University Hospital Bern: Bern. p. 1–3.
21. KVV, Verordnung über die Krankenversicherung (KVV), 27. Juni 1995 (Stand am 1. Juni 2013).
22. Bennett, M. and K. Simpson, The use of drugs beyond licence in palliative care and pain management. *Palliat Med*, 2002. 16(5): p. 367–8.
23. Kairuz, T.E., et al., Quality, safety and efficacy in the 'off-label' use of medicines. *Curr Drug Saf*, 2007. 2(1): p. 89–95.
24. Diaz, J.H., A decision analysis model to justify and approve off-label drug use in pain and palliative care. *Pain Pract*, 2008. 8(3): p. 153–4.
25. Verhagen, C.C., et al., Off-label use of drugs in pain medicine and palliative care: an algorithm for the assessment of its safe and legal prescription. *Pain Pract*, 2008. 8(3): p. 157–63.

## Teilnehmer der Bigorio-Tagung 2012

<b>Steffen Eychmüller</b>	Inselspital SWAN C, Freiburgstrasse 28, 3010 Bern, steffen.eychmueller@insel.ch
<b>Hans Neuenschwander</b>	Servizio Cure Palliative, Osp. Italiano, 6962 Lugano-Viganello, hans.neuenschwander@eoc.ch
<b>Claudia Bausewein</b>	Interdisziplinäres Zentrum für Palliativmedizin Klinikum der Universität München, Campus Großhadern Marchioninstr. 15, 81377 München (Deutschland), claudia.bausewein@med.uni-muenchen.de
<b>Christian Bernet</b>	EMSP Bejune, Rue de la Paix 99, 2300 La Chaux de Fonds, christian.bernet@ne.ch
<b>Monica Escher</b>	Equipe mobile douleur et soins palliatifs, Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève, Monica.Escher@hcuge.ch
<b>Marco Claudio Eschenmoser</b>	INSELSPIRAL, Universitätsspital Bern, Institut für Spitalpharmazie (ISPI), Freiburgstrasse 4, 3010 Bern, marco.eschenmoser@insel.ch
<b>Eva Balmer Tschudin</b>	Claraspital, Postfach, 4016 Basel, eva.balmer@claraspital.ch
<b>Jean-Michel Bigler</b>	Fondation Rive-Neuve, Clos-du-Moulin 20, 1844 Villeneuve, jean-michel.bigler@bluewin.ch
<b>Cristian Camartin</b>	Kantonsspital Graubünden, Departement Medizin, Loestrasse 170, 7000 Chur, Cristian.Camartin@ksgr.ch
<b>Katja Fischer</b>	Kompetenzzentrum Palliative Care, Universitätsspital Zürich, Katja.Fischer@usz.ch
<b>Monica Fliedner</b>	Inselspital Bern, SWAN D 619, 3010 Bern, Monica.Fliedner@insel.ch
<b>Claudia Gamondi</b>	Servizio Cure Palliative, Osp. S.Giovanni, 6500 Bellinzona, claudia.gamondi@eoc.ch
<b>Grégoire Grémaud</b>	Hôpital Neuchâtelois – La Chrysalide, Rue de la Paix 99, 2301 La Chaux-de-Fonds, gregoire.gremaud@ne.ch
<b>Robert Guggisberg</b>	Seftigenstrasse 270, 3084 Wabern, rguggisberg@hin.ch
<b>Roland Kunz</b>	Chefarzt Geriatrie und Palliative Care, Spital Affoltern, 8910 Affoltern, roland.kunz@spitalaffoltern.ch
<b>Marianne Lang</b>	Hospice Ticino, Viale dei Faggi 8, 6900 Lugano, marianne.lang@hospice.ch
<b>Claudia Lehner</b>	Kantonsspital St.Gallen, 9000 St.Gallen, claudia.lehner@kssg.ch
<b>Luisella Manzambi</b>	Unità Cure Palliative, Ospedale S. Giovanni, 6500 Bellinzona, luisella.manzambi@eoc.ch
<b>Sophie Pautex</b>	Unité de soins palliatifs communautaire, Service de médecine de premier recours, HUG-Genève, Sophie.Pautex@hcuge.ch
<b>François Rouiller</b>	Hôpital Riviera, Site du Samaritain, 1800 Vevey, francois.rouiller@phel.ch
<b>Sylvie Schorro</b>	Hôpital Riviera, Ch. de Mottet 25, 1807 Blonay, sylvie.schorro@hopital-riviera.ch
<b>Emmanuel Tamchès</b>	CHUV – centre hospitalier universitaire vaudois, Service de Soins Palliatifs, Bureau NES/04/4005, Avenue Pierre-Decker 5, CH-1011 Lausanne, Emmanuel.Tamches@chuv.ch
<b>Anne Vacanti-Robert</b>	Hôpital de Martigny, Av. de la Fusion 27, 1920 Martigny, anne.vacanti@hopitalvs.ch
<b>Sylvie Wermeille</b>	ICUS - La Chrysalide, Paix 99, 2300 La Chaux-de-Fonds, sylvie.wermeille@ne.ch
<b>Rachel Bregy</b>	bregyr@student.ethz.ch
<b>Christophe Dulong de Rosnay</b>	christophe.dulong@gmail.com

# Recommandation Bigorio 2012

## Emploi hors indication (off-label use) des médicaments en médecine palliative

### Remarques préliminaires


Dans ce tableau sont répertoriés des médicaments pour lesquels il existe un emploi hors indication en médecine palliative. Certains médicaments couramment utilisés ne sont donc pas mentionnés car leur utilisation se fait selon les indications reconnues. Il est tenu compte uniquement des indications reconnues en Suisse, selon le Compendium suisse des médicaments (version online, octobre 2013). Parmi les indications d'emploi reconnues, certaines ne concernent pas la pratique de la médecine palliative. Par souci de lisibilité, elles ne figurent pas toutes dans le tableau. Les indications reconnues précises doivent être vérifiées pour chaque spécialité, celles-ci pouvant légèrement différer d'une spécialité à l'autre. Le but de ce tableau est d'aider les médecins dans la prise en charge de patients en situation de soins palliatifs. Il ne prétend pas être exhaustif.

Modification affectant la forme galénique: ouvrir une gélule, écraser un comprimé pour faciliter son administration, diviser un comprimé non sécable ou couper un patch transdermique sont des manipulations qu'on peut assimiler à un usage off-label lorsqu'elles affectent la forme galénique originale du médicament d'une manière que le Compendium n'autorise pas formellement. Le présent tableau ne prend pas en considération ces pratiques particulières. A ce propos, on pourra consulter par exemple le site web de la Pharmacie des HUG qui donne d'utiles précisions sur la possibilité de couper des comprimés et l'ouverture des capsules ([http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab\\_couper\\_ecraser.pdf](http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf)) ainsi que sur la manipulation des systèmes transdermiques (<http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/patches.pdf>).

Si on envisage de mélanger deux ou plusieurs médicaments injectables en une même solution parentérale (perfusion, seringue, tubulure («Y»), etc.), on s'assurera préalablement de leur compatibilité physico-chimique.

**Signalétique:** en italique: préparations considérées comme des formules magistrales ou officinales au sens de la Pharmacopée Suisse (§ 20.1.B)

\* = emploi off-label bien documenté dans la littérature médicale

 (flag) = médicament dont la prescription devrait être réservée à un spécialiste

Principe actif	Formes galéniques usuelles	Emploi		Voies d'administration et/ou dosages particuliers	
		Indications reconnues	Hors indication	Indications reconnues	Hors indication
<b>amitriptyline</b>	présentations et dosages usuels: caps. ret. 25 mg caps. ret. 50 mg  spécialités: Saroten Retard®	Dépressions; douleurs chroniques réfractaires.	* Douleurs neuropathiques Hypersialorrhée/hyperhydrose	p.o.	
<b>atropine</b>	présentations et dosages usuels: solution-gttes 0,5 mg/1 ml amp. inject. 0,5 mg/1 ml  spécialités: Bellafit® et génériques	Spasmolytique, anticholinergique	Hypersialorrhée Râles agoniques	p.o. i.v., i.m., s.c.	
<b>baclofène</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 10 mg cpr. 25 mg  spécialités: Lioresal®	Spasticité en cas de sclérose en plaques; spasticité médullaire;	Hoquet	p.o.	
<b>bisphosphonates</b>	présentations et dosages usuels: caps., cpr. amp.  spécialités: Bonefos® (acide clodronique), Bondronat® et génériques (acide ibandronique); Aredia® et génériques (pamidronate sodique), Zometa® et génériques (acide zoledronique)	Hypercalcémie d'origine tumorale; métastases osseuses dues à un cancer du sein; ostéolyse lors d'un myélome multiple	* Douleurs induites par les métastases osseuses	p.o. i.v.	clodronate: s.c.  1500 mg dans 50 à 250 ml de G5% ou NaCl 0,9%; perfuser sur 2 à 3 heures
<b>buprénorphine</b>	sublingual présentations et dosages usuels: cpr. sublinguaux 0,2 mg cpr. sublinguaux 0,4 mg  spécialité: Temgesic®  cpr. sublinguaux 0,4 mg cpr. sublinguaux 2 mg cpr. sublinguaux 8 mg spécialité: Subutex®	Douleurs aiguës et prolongées modérées à fortes; douleurs après infarctus myocardique  Subutex®: traitement de substitution dans la toxicomanie aux opiacés	Subutex®: douleur	sublingual	
	transdermique présentations et dosages usuels: patch 35 µg/h patch 52,5 µg/h patch 70 µg/h spécialité: Transtec®	Douleurs aiguës et prolongées modérées à fortes;		trans-dermique	
	injectable présentations et dosages usuels: amp. inject. 0,3 mg/1 ml spécialité: Temgesic®	Douleurs aiguës et prolongées modérées à fortes; douleurs après infarctus myocardique		i.m., i.v.	s.c.
<b>butylscopolamine</b> (bromure de)	présentations et dosages usuels: amp. inject. 20 mg/1 ml cpr. 10 mg supp. 10 mg spécialité: Buscopan®	Spasmes et troubles de la motilité du tractus gastrointestinal	* Inhibition des sécrétions en phase terminale * Obstruction intestinale	p.o., rectal, i.v., i.m., s.c.	dose supérieure à 100 mg/j
<b>ceftriaxone</b>	présentations et dosages usuels: amp. inject. 500 mg amp. inject. 1 g amp. inject. 2 g  spécialités: Rocephin® et génériques	Infections des voies respiratoires, ORL, abdominales, des reins et des voies urinaires, urogénitales; gonorrhée; septicémie; infections ostéo-articulaires, des tissus mous, cutanées, des plaies; infection en cas d'immunosuppression; méningite; borréliose; prophylaxie périopératoire des infections		i.v., i.m. (i.m. avec lidocaïne 1%)	s.c. avec lidocaïne
<b>clonazépam</b>	présentations et dosages usuels: amp. inject. 1 mg/1 ml cpr. 0,5 mg cpr. 2 mg gttes 2,5 mg/ml  spécialité: Rivotril®	Epilepsie, état de mal épileptique	Douleurs neuropathiques  Agitation terminale  Myoclonie aux opioïdes réfractaire aux traitements usuels	p.o. i.v., i.m.	s.c. Précautions d'emploi: (1) dilution obligatoire avant administration (risque de microembolies si le clonazépam est injecté pur; (2) si perfusion, utiliser une tubulure sans PVC <sup>1</sup> .


<sup>1</sup> Fichier d'administration des médicaments injectables, RefMed, CHUV 2013.

Principe actif	Formes galéniques usuelles	Emploi		Voies d'administration et/ou dosages particuliers	
		Indications reconnues	Hors indication	Indications reconnues	Hors indication
<b>dexaméthasone</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 1 mg cpr. 4 mg amp. inject. 4 mg/1 ml amp. inject. 8 mg/2 ml  spécialités: Fortecortin®, Mephamesone® et génériques	Oedème cérébral; nausées et vomissements dus aux cytostatiques.  Traitement palliatif de tumeurs malignes <sup>2</sup>	* Anorexie Douleur Nausées, vomissements Compression médullaire * Obstruction intestinale Lymphangite carcinomateuse	p.o., i.v., i.m., (s.c. <sup>3</sup> )	s.c.  oedèmes cérébraux subaigus ou chroniques: dose supérieure à 16 mg/j  Note: 40–100 mg/j reconnu pour les oedème cérébraux aigus
<b>diclofénac</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 12,5 mg cpr. 25 mg cpr. 50 mg cpr. retard 100 mg amp. inject. 75 mg/3 ml spécialité: Voltarène® et génériques	Inflammation et douleurs post-opératoires, post-traumatiques  Crises de migraine		p.o.  i.m., i.v.	s.c.  Précaution d'emploi: la solution injectable doit être administrée seule)
<b>duloxétine</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 30 mg cpr. 60 mg spécialité: Cymbalta®	Dépansions; prévention de la récurrence d'une dépression unipolaire; douleur neuropathique diabétique; troubles de l'anxiété généralisée;	Douleurs neuropathiques autres que la neuropathie diabétique	p.o.	
<b>dipyron</b> voir <b>métamizole</b>					
<b>fentanyl</b>	transdermique présentations et dosages usuels: patch 12 µg/h patch 25 µg/h patch 50 µg/h patch 75 µg/h patch 100 µg/h spécialités: Durogesic Matrix® et génériques	Douleurs prolongées modérées à fortes lorsque des analgésiques non opiacés ou des opiacés faibles ne suffisent pas à calmer la douleur		trans-dermique	
	parentéral présentations et dosages usuels: amp. inject. 0.1 mg/2 ml amp. inject. 0.5 mg/10 ml spécialités: Syntenil® et autres	Analgésique pour l'anesthésie; douleurs postopératoires	Douleurs en-dehors du contexte péri-opératoire	i.m., i.v.  péridural (en association avec la bupivacaïne)	s.c, intrathécal
	transmuqueux présentations et dosages usuels: cpr. buccaux, sublinguaux, à sucer spécialités: Effentora®, Abstral®, Actiq®	Accès douloureux paroxystiques en cas de douleurs chroniques d'origine cancéreuse		trans-muqueuse	
<b>furosémide</b>	oral présentations et dosages usuels: cpr. 40 mg cpr. 500 mg spécialités: Lasix® et génériques	Oedèmes; ascite; hypertension essentielle légère à modérée;	Dyspnée (en aérosol)	p.o.,	s.c.  Précaution d'emploi: la solution injectable doit être administrée seule
	parentéral présentations et dosages usuels: amp. inject. 20 mg/2 ml amp. inject. 40 mg/4 ml spécialités: Lasix® et génériques	Idem formes orales + insuffisance cardiaque aiguë; adjuvant lors d'oedème cérébral; crise hypertensive; diurèse forcée dans les intoxications.		i.v., i.m. (i.m. réservé à des cas exceptionnels non aigus)	aérosol

<sup>2</sup> Cette indication est reconnue seulement pour le Fortecortin® en comprimé


<sup>3</sup> L'administration s.c. est mentionnée pour les ampoules de Dexaméthasone Helvepharm 5 mg, mais pas pour Fortecortin® et Mephamesone® (source: Pharmavista/e-mediat 2013). Le dosage maximum est 8 mg/j.



Principe actif	Formes galéniques usuelles	Emploi		Voies d'administration et/ou dosages particuliers	
		Indications reconnues	Hors indication	Indications reconnues	Hors indication
<b>gabapentine</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 100 mg cpr. 300 mg cpr. 400 mg cpr. 600 mg cpr. 800 mg  spécialités: Neurontin® et génériques	Crises focales (partielles) d'épilepsie; douleurs neuropathiques de l'adulte lors de polyneuropathie diabétique ou de névralgie post-herpétique;  Note: la prégabaline (Lyrica®) a pour indication reconnue les douleurs neuropathiques périphériques et centrales chez l'adulte et les troubles anxieux généralisés de l'adulte	Douleurs neuropathiques autres que post-herpétique et diabétique	p.o.	
<b>glycopyrronium</b> (bromure de)	présentations et dosages usuels: amp. inject. 0,2 mg/1 ml  spécialité: Robinul® [produit étranger (D), remplace la spécialité retirée du marché suisse]	Le glycopyrronium seul n'est pas enregistré en Suisse (unlicensed use)  Indications enregistrées en Allemagne: antisécrétoire, antagoniste des cholinergiques	* Rôles agoniques	en Allemagne: i.v., i.m.	s.c.
<b>halopéridol</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 1 mg cpr. 10 mg gttes 2 mg/1 ml gttes 10 mg/1 ml amp. inject. 50 mg/1 ml amp. inject 100 mg/1 ml  spécialité: Haldol®	Schizophrénie aiguë et chronique; syndromes paranoïdes hallucinatoires; manies et états maniaques; états d'agitation psychomotrice; Nausées et vomissements. Adjuvant aux analgésiques en cas de fortes douleurs chroniques d'étiologies diverses	Delirium hypoactif  Hoquet  Prurit	p.o., i.m.	s.c.,  i.v. <sup>4</sup>
<b>hydrocodone</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 5 mg cpr. 10 mg  spécialité: Hydrocodon Streuli®	Traitement symptomatique de la toux dans les situations pouvant s'accommoder de la perte de la fonction protectrice de la toux		p.o.	
	présentations et dosages usuels: amp. inject. 10 mg/1 ml  spécialité: Hydrocodon®			s.c. <sup>5</sup>	i.v.
<b>hydromorphone</b>	présentations et dosages usuels: solution 1 mg/1 ml caps. 1,3 mg caps. 2,6 mg caps. retard 4 mg caps. retard 8 mg caps. retard 16 mg caps. retard 4 mg amp. 2 mg/1 ml amp. 10 mg/1 ml amp. 20 mg/1 ml amp. 50 mg/1 ml  spécialité: Palladon®, Hydromorphoni hydrochloridum Streuli®	Douleurs d'intensité moyenne à forte	Dyspnée	s.c, i.v.	épidural, intrathécal
				p.o.	
<b>kétamine</b> 	présentations et dosages usuels: flacon. inject. 200 mg/20 ml flacon. inject. 500 mg/10 ml  spécialité: Ketalar®	Anesthésie	Traitement adjuvant: Douleur réfractaire Douleur neurogène Tolérance/ Hyperalgésie	i.m., i.v.	s.c., p.o.
<b>kétorolac</b>	présentations et dosages usuels: amp. inject. 30 mg/1 ml  spécialités: Tora-Dol®	Douleurs post-opératoires et douleurs aiguës		i.m., i.v.	s.c.
<b>lévomé-promazine</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 25 mg cpr. 100 mg gttes 40 mg/ml amp. inject. 25 mg/1 ml  spécialité: Nozinar®	Psychoses; états d'agitation; agressivité liée à la déficience mentale	Nausée & vomissements Hoquet Râles agoniques Angoisse (en seconde intention) Prurit	p.o., i.m.	s.c., i.v.

<sup>4</sup> Bonnal K. & Buclin T., Commission Permanente des Médicaments, CHUV, Lausanne, janvier 2011

<sup>5</sup> Par analogie avec la spécialité Dicodid® 15 mg/1 ml, retirée du marché suisse et pour les ampoules «Hydrocodone Inselspital 6 mg/ml» selon le Fichier d'administration des médicaments injectables, RefMed, CHUV 2013.

Principe actif	Formes galéniques usuelles	Emploi		Voies d'administration et/ou dosages particuliers	
		Indications reconnues	Hors indication	Indications reconnues	Hors indication
<b>lorazépam</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 1 mg cpr. 2,5 mg cpr. orodispersibles cpr. 1 mg cpr. 2,5 mg amp. inject. 2 mg/1 ml spécialités: Temesta®, Tavor® et génériques	Troubles du sommeil; anxiété et tension; prémédication avant une intervention diagnostique ou chirurgicale	Dyspnée en traitement adjuvant  Nausées en traitement adjuvant	p.o., i.v., (i.m.) <sup>6</sup>	s.c.
<b>métamizole</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 500 mg gttes 0.5 g/ml supp 1 g amp. inject. 1 g/2 ml amp. inject. 2,5 g/5 ml spécialités: Novalgine®, Minalgin®	Douleurs fortes; coliques néphrétiques et biliaires; douleurs post-traumatiques ou post-opératoires		p.o., rectal, i.m., i.v.	s.c.
<b>méthadone</b> 	oral présentations et dosages usuels: cpr. 5 mg solution 10 mg/ml spécialités: Kétalgine® et génériques  parentéral présentation et dosage usuel: amp. Inject. 10 mg/1 ml spécialités: Kétalgine® et génériques	Douleurs aiguës et prolongées modérées à fortes, adjuvant lors d'un traitement de sevrage à l'héroïne  Douleurs aiguës et prolon- gées modérées à fortes, douleurs postopératoires		p.o.  s.c., i.m., i.v.	rinçage de bouche
<b>méthylphénidate</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 10 mg capsules long-acting 10 mg capsules long-acting 20 mg capsules long-acting 30 mg capsules long-acting 40 mg cpr. retard 20 mg spécialités: Ritalin® et génériques	Trouble déficitaire de l'atten- tion/hyperactivité (TDAH) chez les enfants dès 6 ans et les adolescents jusqu'à 18 ans; narcolepsie	* Dépression  * Sédation liée aux opioïdes	p.o.	
<b>métoclopramide</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 10 mg gttes 4 mg/ml sirop 10 mg/10 ml supp 20 mg amp. inject. 10 mg/2 ml solution perfusion 50 mg/10ml spécialités: Primperan®, Paspertin®	Nausées, vomissements postopératoires; reflux gastro-oesophagien; stase gastrique postchirurgicale; gastro-parésie du sujet diabétique; troubles de la motricité digestive avec ma- nifestations dyspeptiques.	* Nausées et vomissements  Gastroparésie  Hoquet	p.o., rectal, i.m., i.v.	s.c.  dose supérieure à 60 mg/j
<b>métronidazole</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 250 mg cpr. 500 mg ovules 500 mg crème 20mg/1g gel 7,5 mg/g perfusion. 500 mg/100 ml spécialités: Flagyl® et génériques	Dysenterie amibienne; amibiase hépatique; tricho- monase; vaginite à Gardne- rella; lambliaze; infections à germes anaérobies;	Odeurs liée à des nécroses	p.o., vaginal, i.v.	topique sur les plaies
<b>midazolam</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 7,5 mg cpr. 15 mg amp. inject. 5 mg/1 ml amp. inject. 2 mg/2 ml amp. inject. 5 mg/5 ml amp. inject. 15 mg/3 ml amp. inject. 50 mg/10 ml spécialités: Dormicum® et génériques	Sédation avant des interven- tions; prémédication avant une narcose; sédation de longue durée en soins inten- sifs; anesthésie d'induction et de maintien (seulement chez les adultes);	Symptôme réfractaire requérant une sédation palliative (cf. Bigorio 2005 <sup>7</sup> )  * Crise d'épilepsie	p.o., i.m., i.v., rectal	s.c.  intranasal (en cas de crise d'épilepsie)

<sup>6</sup> L'injection i.m. est officielle pour le produit allemand Tavor®, mais n'est pas mentionnée dans le Compendium pour les ampoules injectables de Temesta®. En revanche, cette voie d'administration est aussi autorisée pour Temesta® injectable par le Fichier d'administration des médicaments injectables, RefMed, CHUV 2013.

<sup>7</sup> [http://www.palliative.ch/fileadmin/user\\_upload/palliative/fachwelt/E\\_Standards/E\\_12\\_4\\_bigorio\\_2005\\_Sedation\\_fr\\_.pdf](http://www.palliative.ch/fileadmin/user_upload/palliative/fachwelt/E_Standards/E_12_4_bigorio_2005_Sedation_fr_.pdf)

Principe actif	Formes galéniques usuelles	Emploi		Voies d'administration et/ou dosages particuliers	
		Indications reconnues	Hors indication	Indications reconnues	Hors indication
<b>mirtazapine</b>	présentations et dosages usuels: cpr. et cpr. orodispersibles 15 mg cpr. et cpr. orodispersibles 30 mg cpr. 45 mg spécialités: Remeron® et génériques	Dépression unipolaire	Troubles anxieux  Troubles du sommeil	p.o.	
<b>morphine</b>	oral  présentations et dosages usuels gttes: 10mg/ml (1%), 20 mg/ml (2%)  cpr.: 10 mg, 20 mg capsules retard: 20, 30, 50, 60, 100, 120, 200 mg  cpr. retard: 10, 30, 60, 100, 200 mg suspension retard: 20, 30, 60, 100, 200 mg  spécialités: Sevredol®, Morphine HCL Streuli®, Sintetica®, etc. et génériques	Douleurs aiguës et prolongées modérées à fortes	* Dyspnée  Nota: absence formelle d'indication en cas d'anxiolyse/sédation	p.o.  s.c., i.v., i.m., épidural, intrathécal <sup>8</sup>	topique* (y compris sur les muqueuses) en gel ou gargarisme,
	parentéral  amp. inject. 5 mg/0,5 ml 1 mg/ml, 2 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml, 100 mg/ml 100 mg/2 ml 200 mg/4 ml 5 mg/5 ml 2 mg/10 ml, 4 mg/10 ml, 5 mg/10 ml, 100 mg/10 ml, 200 mg/10 ml, 500 mg/10 ml 40 mg/20 ml 100 mg/100 ml				
	autres rectal: supp 10, 20, 30 mg gel: préparation ad hoc par pharmacie				
<b>octréotide</b>	présentations et dosages usuels amp. inject. 0.05 mg/ml, amp. inject. 0.1 mg/ml amp. inject. 0.5 mg/ml fiol. inject. 1 mg/5 ml  préparation retard injectable (LAR): 10, 20, 30 mg spécialités: Sandostatine® et générique	Acromégalie; tumeurs intestinales sécrétant des hormones; prévention des complications suite à une opération chirurgicale du pancréas; hémorragies des varices gastro-œsophagiennes	* Obstruction intestinale * Fistule digestive  Diarrhée réfractaire	s.c., i.v.,  i.m. (forme dépôt LAR)	utilisation en continu
<b>ondansétron</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 4 mg cpr. 8 mg cpr. oro dispersibles 4 mg cpr. oro dispersibles 8 mg sirop 4 mg/5 ml amp. injectables 4 mg/2 ml amp. injectables 8 mg/4 ml spécialités: Zofran® et génériques	Nausées et vomissements dus aux cytostatiques ou à la radiothérapie chez l'adulte et l'enfant > 6 mois	Nausées non liées à un contexte post-opératoire, une chimiothérapie ou une radiothérapie	p.o., i.v.d. i.v.	s.c.

Principe actif	Formes galéniques usuelles	Emploi		Voies d'administration et/ou dosages particuliers	
		Indications reconnues	Hors indication	Indications reconnues	Hors indication
<b>oméprazole</b>	présentations et dosages usuels cpr. 10 mg, 20 mg, 40 mg capsules: 10 mg, 20 mg, 40 mg cpr. orodispersibles gastrorésistants 20 mg, 40 mg suspension orale 10 mg amp. inject. 40 mg  spécialités: Antramups® et génériques	p.o.: ulcère gastro-duodéal, oesophagite de reflux, syndrome de Zollinger-Ellison, prophylaxie des récurrences de l'ulcère duodéal à H. pylori résistant, de l'ulcère gastrique, prophylaxie des récurrences de l'ulcère gastrique, de l'ulcère peptique ou du reflux gastro-oesophagien symptomatique.		p.o.,	
		i.v.: ulcère duodéal, ulcère gastrique et oesophagite de reflux et syndrome de Zollinger-Ellison, lorsqu'un traitement oral est impossible.		i.v.	s.c. Précaution d'emploi: la solution injectable doit être administrée seule)
<b>paroxétine</b>	présentation et dosages usuels: cpr. 20 mg cpr. 40 mg suspension 20mg/10ml  spécialités: Deroxat® et génériques	Dépansions; phobies sociales; troubles paniques avec ou sans agoraphobie; anxiété généralisée; troubles obsessionnels compulsifs; état de stress post-traumatique.	Toux  Prurit	p.o.	
<b>picosulfate de sodium</b>	présentations et dosages usuels: capsules 2,5 mg cpr. 5 mg gttes 7,5 mg/ml poudre (cave ! mélange de plusieurs substances laxatives): 10 mg  spécialités: Dulcolax®, Laxasan®, Laxoberon® et Picoprep® (préparation mixte)	Constipation		p.o.	* dose supérieure à 10 mg/j.
<b>sucralfate</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 1 g suspension 1 g/5 ml  spécialités Ulcogant®	Ulcère gastro-duodéal; prophylaxie des récurrences de l'ulcère duodéal; oesophagite de reflux; prophylaxie des ulcères de stress (sus);	Mucite	p.o.	topique (muqueuse buccale)
<b>scopolamine</b>	spécialité: Transcop® (transdermique 1,5 mg; produit étranger)	La scopolamine transdermique n'est pas enregistrée en Suisse (unlicensed use)  Indications enregistrées en Italie: maux de voyage	* Râles agoniques		
<b>trazodone</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 50 mg cpr. 100 mg cpr. retard 150 mg spécialité: Trittico®	Troubles dépressifs avec ou sans anxiété	Troubles du sommeil		
<b>venlafaxine</b>	présentations et dosages usuels: cpr. 25 mg cpr. 37,5 mg, cpr. 50 mg cpr. 75 mg cpr. retard 37,5 mg, cpr. retard 75 mg cpr. 150 mg  spécialités: Eflexor ER® (forme retard) et génériques (formes retard et immédiates)	Episodes dépressifs troubles de l'anxiété généralisée; phobies sociales; troubles paniques avec ou sans agoraphobie	* Douleurs neurogènes	p.o.	