



1. MEDICAMENTOS EN FASE DE INVESTIGACIÓN (USO COMPASIVO). 2. UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN CONDICIONES DIFERENTES A LAS AUTORIZADAS EN ESPAÑA. 3. ACCESO A MEDICAMENTOS NO AUTORIZADOS EN ESPAÑA (MEDICAMENTOS EXTRANJEROS).

Con la entrada en vigor del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, se actualiza y unifica toda la reglamentación existente en materia de empleo de medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico, medicamentos no autorizados en España y el acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, otorgando una especial relevancia a todos los aspectos relacionados con la obtención de información sobre la seguridad de dichos medicamentos y agilizando los procedimientos administrativos, a través de la creación de una aplicación informática denominada Gestión de medicamentos en situaciones especiales disponible en <http://www.aemps.es/profHumana/medSituEsp/home.htm>, con información on line acerca de este tipo de medicamentos y aportando un formato único para el acceso individualizado a todos los medicamentos en situaciones especiales. Destaca también el intento de ordenar una realidad que se estaba produciendo sin ninguna cobertura legal, la utilización de medicamentos en condiciones diferentes a la ficha técnica, es decir, en condiciones distintas a las autorizadas, separándolo del procedimiento de uso compasivo, el cual se queda solo para medicamentos en fase de investigación, e integrando estos usos fuera de ficha técnica dentro de la actividad asistencial a través de los protocolos terapéuticos.

1. MEDICAMENTOS EN FASE DE INVESTIGACIÓN (USO COMPASIVO).

Se entiende por **uso compasivo de medicamentos en investigación**, la utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento en cuestión deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien, deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos.

El objetivo de este procedimiento es conseguir un acceso temprano a este tipo de medicamentos por pacientes que no estando incluidos en un ensayo clínico puedan beneficiarse de ellos, siempre y cuando su situación clínica no permita esperar a que finalice la investigación y a que dichos medicamentos sean autorizados. Este uso será siempre excepcional y precisará en cada caso de la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), el acceso al uso compasivo de medicamentos en investigación se circunscribe al ámbito hospitalario.

Existen dos procedimientos para la utilización de medicamentos en fase de investigación:

1. Acceso individualizado, se tramita por el propio médico a través del Servicio de Farmacia del hospital vía telemática, debiendo ir acompañados de:

a) Informe clínico justificando la necesidad de administrar el medicamento, la duración prevista y el número de envases requerido.

b) Conformidad del promotor de los ensayos clínicos o del solicitante de la autorización de comercialización.
c) Visto bueno de la dirección del centro sanitario.

2. Autorización temporal de uso (ATU), serán dadas por la AEMPS para medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico, cuando estén en fase avanzada de la investigación clínica encaminada a sustentar una autorización de comercialización, o para los que ya se haya solicitado la autorización de comercialización, y siempre que se prevea su utilización para un grupo significativo de pacientes. La finalidad de este procedimiento es agilizar los trámites administrativos en situaciones clínicas comprometidas. Los pacientes que reúnan los requisitos podrían acceder a los medicamentos a propuesta del médico prescriptor y con el visto bueno de la dirección del centro hospitalario sin necesidad de una autorización individual de la AEMPS. El director del centro deberá informar a la AEMPS de los pacientes que se acogen a dicha autorización.

En ambos casos, es imprescindible para la administración del medicamento:

- Que el promotor del ensayo clínico o el solicitante de la autorización de comercialización manifieste su disposición a suministrar el medicamento en investigación para uso compasivo, así como cualquier otra información relevante al respecto.
- El consentimiento informado por escrito del paciente o de su representante (que no formará parte de la solicitud de autorización a la AEMPS).
- El compromiso de notificar las sospechas de reacciones adversas graves a estos medicamentos a la AEMPS por el médico responsable del tratamiento y la dirección del centro a través de la aplicación telemática que tramita las solicitudes de autorización de uso compasivo.

2. UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN CONDICIONES DIFERENTES A LAS AUTORIZADAS EN ESPAÑA.

Hasta la fecha, el uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas estaba sujeto al régimen establecido para el uso compasivo, ahora se establece un procedimiento diferenciado para la utilización de medicamentos fuera de las indicaciones autorizadas (usos off-label), es decir, las no recogidas en la ficha técnica. El hecho de dar este marco legal a la utilización off-label de medicamentos surge porque existen algunas circunstancias en las que los datos clínicos que avalan un determinado uso terapéutico para un medicamento ya autorizado no se encuentran recogidos en su ficha técnica. Esto ocurre, especialmente en áreas como oncología en las que la actividad investigadora es muy intensa y el ritmo del conocimiento puede preceder a los trámites necesarios para incorporar dichos cambios en la ficha técnica, o bien, en áreas como pediatría, cuando un determinado uso no se refleja en la ficha por ausencia de interés comercial en realizar los ensayos correspondientes. Es frecuente que estos usos estén recogidos en guías clínicas o en protocolos asistenciales. En esta línea va el RD 1015/2009, que da un protagonismo especial a los protocolos terapéuticos, eliminando la necesidad de autorización previa individual por parte de la AEMPS y reforzando la responsabilidad de los centros sanitarios, la información a los pacientes y la vigilancia de uso. Estos usos off label se dan tanto en el ámbito de la atención primaria como de la hospitalaria.

Las utilizaciones de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas, aunque excepcionales, caen dentro de la esfera de la práctica clínica, y por tanto, se dan en el ámbito de responsabilidad del médico prescriptor, siempre se limitarán a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas, respetando el protocolo terapéutico asistencial y en su caso, las restricciones ligadas a la prescripción y/o dispensación. Por todo ello el médico responsable del tratamiento estará obligado a:

- Justificar convenientemente en la historia clínica del paciente la necesidad del uso del medicamento.
- Informar adecuadamente al paciente de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento conforme a la ley.
- Notificar las sospechas de reacciones adversas a través de Tarjeta Amarilla al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.
- Respetar el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario.

Paralelamente la AEMPS podrá elaborar recomendaciones de uso cuando pudiera preverse razonablemente un riesgo para los pacientes derivado de la utilización de un medicamento en condiciones no contempladas en la ficha técnica, cuando se trate de medicamentos sometidos

a prescripción médica restringida, o cuando el uso del medicamento en estas condiciones suponga un impacto asistencial relevante. En todo caso, las recomendaciones que emita la AEMPS se tendrán en cuenta en la elaboración de protocolos terapéuticos asistenciales de los centros sanitarios.

Dado que el uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas debe ser una situación excepcional, el titular de la autorización de comercialización no podrá realizar promoción del uso del medicamento en condiciones diferentes a las autorizadas, ni distribuir ningún tipo de material que de forma indirecta, pudiera estimular su uso.

3. ACCESO A MEDICAMENTOS NO AUTORIZADOS EN ESPAÑA (MEDICAMENTOS EXTRANJEROS).

Esta norma actualiza un procedimiento que no se había revisado desde el año 1988, el uso de medicamentos no autorizados en España (medicamentos extranjeros) consiste en la utilización de medicamentos autorizados en otros países pero no autorizados (o no comercializados) en España; para ello deben reunirse los siguientes requisitos: a) Que no se encuentre el medicamento autorizado en España con igual composición o que esté en una forma farmacéutica que no permita el tratamiento del paciente. b) Que no exista en España medicamento autorizado que constituya una alternativa adecuada para ese paciente. Asimismo, se podrá autorizar el acceso a medicamentos que estando autorizados en España no se encuentran comercializados, por ejemplo medicamentos autorizados por procedimiento centralizado a través de la Agencia Europea del Medicamento y que no se llegan a comercializar en España, aunque sí en otros países. Esta utilización de medicamentos tendrá carácter excepcional y precisa de autorización de la AEMPS en cada caso. El médico responsable del tratamiento con medicación extranjera deberá:

- Prescribir el medicamento especificando la pauta posológica y la duración prevista y elaborar un informe clínico que motive la necesidad del tratamiento justificando porque no considera adecuados los medicamentos autorizados en España.
- Notificar las sospechas de reacciones adversas a través de Tarjeta Amarilla al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.
- Informar al paciente de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento conforme a la ley.

En los casos excepcionales en que las condiciones del paciente difieran de las recogidas en la ficha técnica del país de origen, aportará además la documentación científica que sustente este uso.

En la Región de Murcia la solicitud de medicamentos extranjeros se gestiona a través de:

- los centros hospitalarios que cuenten con Servicios de Farmacia, quienes tramitarán las solicitudes de medicamentos extranjeros clasificados como medicamentos de Uso Hospitalario y los destinados para los pacientes ingresados.
- el Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica (C/ Andrés Baquero 8, Murcia, Tfno. 968 362658, Fax 968 365107), quién tramitará el resto de solicitudes de medicamentos extranjeros, incluidas las de aquellos pacientes que no tengan prestación farmacéutica a cargo del Servicio Murciano de Salud.

La solicitud junto con la documentación (tabla 1) será remitida a la AEMPS quien es la responsable de la autorización de la importación.

En el caso de patologías crónicas, se suministra el medicamento necesario para tres meses de tratamiento. Si se autoriza la importación, la AEMPS dará la orden al laboratorio para su suministro al Servicio que lo solicitó.

En caso de necesidad de uso de un medicamento extranjero por desabastecimiento de la alternativa autorizada en nuestro país, la AEMPS podrá autorizar la importación del medicamento sin necesidad de que la solicitud se acompañe de toda esta documentación, de igual modo cuando se prevea la necesidad de este tipo de medicamentos para una subpoblación significativa de pacientes la AEMPS podrá elaborar protocolos de utilización y tampoco será necesaria la autorización individual.

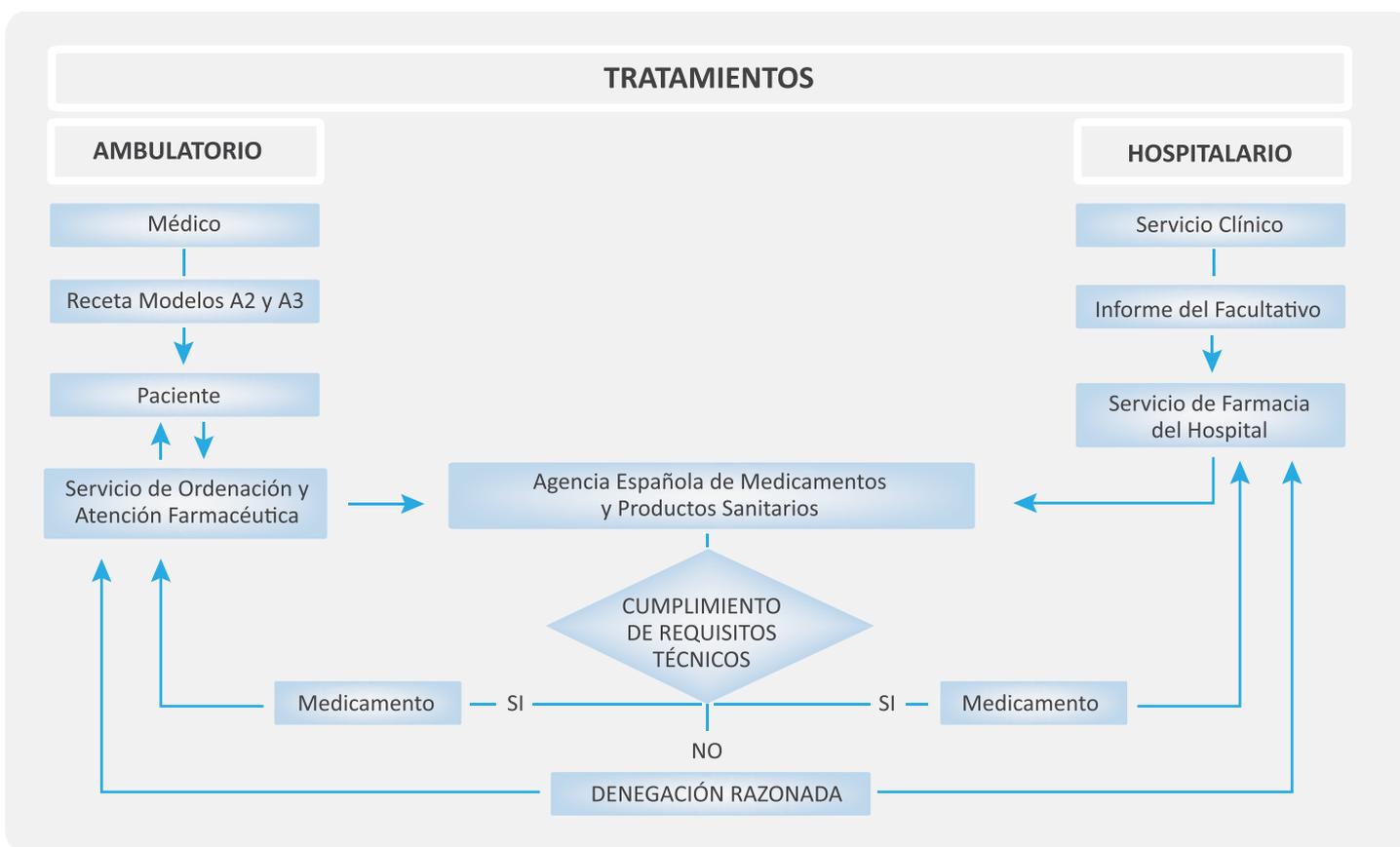
Tratamiento Ambulatorio

- Receta médica del facultativo prescriptor, ajustada al número de envases.
- Informe del médico en el que se justifique razonablemente la petición.
- Documentos A-2 y A-3.
- Formulario de datos del paciente y de la persona que retira la medicación.

Tratamiento en hospitales

- Informe del médico que prescriba el tratamiento.
- Documentos A-2 y A-3.
- Modelo A-1 en el caso de medicamentos no utilizados previamente en el hospital.

Tabla 1. Requisitos necesarios para la solicitud de medicamentos extranjeros.



| Principio Activo | Nombre comercial | Indicación autorizada |
|-------------------------------|-----------------------------|--|
| Ubidecarenona (coenzima Q-10) | Decorenone® | Enfermedad mitocondrial |
| Propiltiouracilo | Propycil® | Hipertiroidismo(cuando otros no sean adecuados) |
| Mefloquina | Lariam® | Antimalárico (profilaxis y tratamiento) |
| Pentosán polisulfato | Elmiron® | Cistitis intersticial |
| Trientina clorhidrato | Trientine Dihydrochloride® | Enfermedad de Wilson (intolerancia a penicilina) |
| Plaziquantel | Biltricide® | Teniasis (<i>Hymenolepis nana</i>) |
| Propamidina isetonato | Brolene® | Queratitis por <i>Acanthamoeba</i> |
| Ivermectina | Mectizan Phosphate Sandoz ® | Osteomalacia hipofosfatémica, raquitismo hipofosfatémico |
| Dietilcarbamezina citrato | Notezine® | Loiasis |

Tabla 2. Ejemplos de medicamentos extranjeros para tratamientos ambulatorios en la Región de Murcia dispensados en el 2010.

| | Autorización AEMPS | Adecuación a protocolo asistencial, si existiera | Posibilidad de autorización para colectivo pacientes | Obtención consentimiento informado | Notificación reacciones adversas |
|-------------------------------|--------------------|--|--|------------------------------------|----------------------------------|
| Uso compasivo | Necesario | Necesario | Si | Necesario | Siempre |
| Uso off label | No necesario | Necesario | Si | Necesario | Siempre |
| Med. no autorizados en España | Necesario | Necesario | Si | Necesario | Siempre |

Tabla 3. Resumen de los requisitos para el acceso a medicamentos en situaciones especiales.

REACCIONES QUE DEBEN SER NOTIFICADAS AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA.

Todas las reacciones adversas a medicamentos de las que tenga conocimiento durante la práctica habitual y en especial:

- **Reacciones adversas inesperadas** cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en su ficha técnica.
- **Reacciones adversas graves**, es decir, que ocasionen la muerte o ponen en peligro la vida, exijan la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasionen su discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituyan una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación se tratarán también como graves aquellas que se consideren importantes desde el punto de vista médico.
- **Reacciones adversas a medicamentos nuevos** introducidos hace menos de cinco años en el mercado, **identificados por el triángulo amarillo.**
- **Reacciones adversas a medicamentos autorizados utilizados en condiciones diferentes a las autorizadas.**
- **Reacciones adversas a medicamentos no comercializados en España pero que se haya autorizado su importación.**

Se recuerda el deber de notificar con celeridad al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, incluidas aquellas derivadas de errores de medicación, mediante el formulario de recogida de sospechas de reacciones adversas (tarjeta amarilla), según el art. 53 de la ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y el art. 7 del RD 1344/2007 por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Para cualquier duda puede dirigirse a:
CIEMPS (Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios).
Teléfono: 968 36 66 45/44
Fax: 968 36 59 40
e-mail: ciemps@listas.carm.es
Dirección: C/ Pinares nº 6 planta baja, 30.001 Murcia.

Los boletines de Farmacovigilancia están disponibles en MurciaSalud:
<http://www.murciasalud.es/ciems>

Comité de Redacción: Casimiro Jiménez Guillén, Isabel Lorente Salinas, M^a José Peñalver Jara, Belén Sánchez Torrecillas. DL. MU-1834-1993 ISSN: 1135-2647