

# Uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas. “Off-label” use of medicines.

---

*LAURA DE JUAN HERNÁNDEZ*

*Facultad de Medicina Universidad de Valladolid*

DOI: <https://doi.org/10.24197/cl.27.2019.42-49>

---

**RESUMEN:** El uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas está regulado legislativamente para evitar que se produzca de manera generalizada, pese a que así suceda, suponiendo un riesgo para el bienestar de los pacientes. Se produce especialmente en áreas como pediatría, obstetricia, psiquiatría... impulsado por varios factores en los que desarrollan un papel clave la industria farmacéutica, el perfil del paciente actual y el tiempo dedicado a cada paciente. Este uso se produce por varias razones: optimización de la dosis, sinergia, estudios insuficientes, uso compasivo, por incluirse en la misma clase que otros medicamentos que sí están aprobados...

**Palabras clave:** off-label; fuera de indicación, no autorizado, uso alternativo, indicación no habitual.

**ABSTRACT:** The use of medicines in different conditions from authorized is regulated by law to prevent a widespread use, although it actually happens, implying a risk for the well-being of the patients. It takes place specially in areas such as pediatrics, obstetrics, psychiatry... promoted by several factors in which the pharmaceutical industry, the profile of each patient and the time dedicated to every patient play a key role. This misuse takes place because of several reasons: optimization of the dose, synergy, insufficient clinical studies, compassionate use, because of being included in the same class as other approved medicines ...

**Keywords:** off-label; alternative use; non-indicated use; misuse; non-habitual indication.

---

## 1. INTRODUCCIÓN

El uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas se lleva a cabo desde el comienzo del reconocimiento de indicaciones de los medicamentos, por tanto, se han realizado numerosos estudios en relación con este tema. Es necesaria la recopilación y organización del conocimiento documentado para una mejor comprensión y actuación como profesionales sanitarios.

## **2. OBJETIVO**

Revisar la información relativa al uso de los medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, en cuanto a su legislación en España, su incidencia, sus causas y consecuencias.

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Este artículo se ha llevado a cabo mediante la recopilación bibliográfica a partir de una búsqueda en la literatura médica existente del uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas.

Esta búsqueda se ha llevado a cabo con diferentes recursos como PubMed, Cochrane y UpToDate utilizando las siguientes palabras claves: “off-label; fuera de indicación, no autorizado, uso alternativo, indicación no habitual”.

Tras encontrar las investigaciones pertinentes se ha recopilado la información más relevante, elaborando un resumen general y organización del conocimiento relativo a este tema.

El periodo de tiempo utilizado para recopilar la información y plasmarla en este artículo fue de aproximadamente dos semanas.

## **4. RESULTADOS**

### **4. 1. La indicación de un medicamento**

La ficha técnica de un medicamento constituye el documento oficial donde se describen, entre otros aspectos, las condiciones de uso de los mismos. La ficha técnica debe ser aprobada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y/o por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la información que contiene está basada ampliamente en estudios de seguridad y efectividad para cada indicación recogida.

Al hablar de condiciones de uso de un medicamento, nos referimos principalmente a:

- Indicaciones terapéuticas: utilidades terapéuticas para las que el medicamento ha demostrado su eficacia mediante ensayos clínicos controlados.
- Grupos de edad

- Posología
- Vía de administración

Es decir, al hablar de forma general sobre indicación de un medicamento, nos referimos tanto a sus indicaciones terapéuticas (aquellas enfermedades para las que está autorizado) como a las condiciones de uso (cómo se debe usar y en qué tipo de pacientes).

El uso de medicamento en condiciones diferentes de las autorizadas consiste en la utilización de un medicamento en condiciones distintas a las señaladas en su ficha técnica autorizada. En la literatura anglosajona se conoce como off-label.

#### **4. 2. Legislación vigente**

El Boletín Oficial del Estado trata este uso de medicamentos en el Real Decreto nº 1015 del 19 de junio de 2009, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

En este RD se habla del uso compasivo de medicamentos en investigación, del acceso a medicamentos no autorizados en España, y del uso de medicamentos en condiciones diferentes de las incluidas en la ficha técnica.

El BOE dispone varios artículos en los que trata este acceso a medicamentos fuera de la indicación:

- Sobre los requisitos para su acceso en España:
  - Ha de tener carácter excepcional limitándose a situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente.
  - Ha de respetar en cada caso las restricciones ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico.
- Obligaciones del médico responsable del tratamiento:
  - El médico debe justificar convenientemente en la historia clínica del paciente la necesidad del uso del medicamento.
  - El médico debe informar al paciente acerca de la naturaleza del tratamiento, su importancia, los posibles beneficios, así

como de los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento.

En este punto hemos de tener en cuenta que el paciente pese a que firme un consentimiento informado puede revocarlo en cualquier momento.

- El médico debe notificar las sospechas de reacciones adversas.
- Obligaciones de la Agencia Estatal del Medicamento:
  - La Agencia Estatal del medicamento puede elaborar recomendaciones sobre este uso no indicado en caso de preverse un riesgo, cuando se trate de medicamentos sometidos a prescripción médica restringida, o cuando exista un impacto asistencial relevante mediante este uso.
  - Estas recomendaciones se tendrán en cuenta en la elaboración de protocolos terapéuticos.
- Obligaciones del titular de la autorización de comercialización del medicamento:
  - Notificar las sospechas de reacciones adversas de las que tenga conocimiento
  - No 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.
  - Proporcionar a la Agencia cualquier información relativa al medicamento que pudiera tener un impacto a efectos de las recomendaciones de uso.

### **4. 3. Incidencia del uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas**

Este tema adquiere mayor relevancia cuando vemos la alta frecuencia con la que se da este uso<sup>1</sup>, acentuándose en ciertas poblaciones como los pacientes pediátricos<sup>2</sup>.

Llega al extremo de que ciertos fármacos son clasificados de elección en ciertos tratamientos sin ni siquiera estar autorizados para estas indicaciones. Este es el caso de los antidepresivos tricíclicos para el tratamiento del dolor neuropático, o el uso de la aspirina como profilaxis de enfermedad coronaria en diabéticos. No está reconocido, pero sí se recomienda su uso.

En la mayoría de los casos estos usos tienen menor evidencia.<sup>3</sup>

Está demostrado que el uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas está asociado a un aumento de errores en el tratamiento<sup>4</sup>, produciendo una disminución de la calidad de la asistencia farmacoterapéutica que recibe el paciente.

### **4. 4. Causas y consecuencias del uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas**

El uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas ocurre en todas las especialidades médicas, pero cobra más importancia en aquellas áreas en las que la población objetivo no suele ser objeto de ensayos clínicos (niños, embarazadas, pacientes psiquiátricos...).

- 
1. Según como Radley et al (2006) describen, el 21% de las prescripciones eran un uso fuera de las condiciones aceptadas. En ciertas poblaciones incluso mayor.  
En una unidad de cuidados intensivos, Lat et al (2011) concluyó que el 36.2% de las prescripciones eran para un uso en condiciones diferentes a las aceptadas.
  2. Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo por Shah et al (2007) se concluye que el 78.9% de los niños a los que se les dio el alta desde hospitales pediátricos tomaban al menos 1 fármaco fuera del uso reconocido.
  3. Radley et al lo demostraron en relación al 73% de los medicamentos usados fuera de indicación.
  4. Rinke et al (2010) lo estudiaron en el uso de antidepresivos en población pediátrica, concluyendo que el 77% de los errores registrados involucraban usos de medicamentos fuera de la ficha técnica.

Las compañías farmacéuticas, como hemos visto, legalmente no pueden promover el uso del medicamento en las condiciones diferentes a las autorizadas, pero esto no corresponde con la realidad ya que llevan a cabo distintas estrategias, véase: responder a preguntas no solicitadas por los profesionales de la salud sobre el uso no indicado en la ficha técnica, o distribuir publicaciones y estudios sobre el uso en condiciones diferentes a las autorizadas.

Por no hablar de la influencia en la educación médica continuada, en congresos, o incluso en médicos de referencia o financiando asociaciones de pacientes que actúen como grupos de presión.

Ante toda esta promoción ilegal de uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, la industria farmacéutica paga multas que alcanzan valores exorbitantes, pero que merece la pena abonar a cambio de no alterar su modo de actuación.

No solo influye la industria farmacéutica, sino también los pacientes cada vez más inculcados en que si no tienen una nueva “píldora” no han de salir satisfechos de la consulta. También influye que los tratamientos disponibles en el contexto de patologías crónicas o de carácter terminal no son curativos.

Otro factor es el poco tiempo que tienen los médicos para atender a sus pacientes y explicar las soluciones no farmacológicas a sus problemas.

Por tanto, la responsabilidad de limitar este uso de los medicamentos fuera de indicación recae sobre los médicos, los cuales no son sometidos a ningún control en relación con su prescripción fuera de indicación.

Cuando el profesional presta sus servicios para la Administración debe ser el correspondiente Servicio de Salud el que establezca de algún modo el procedimiento a seguir en estos casos.

Actualmente algunas Comunidades Autónomas han regulado este supuesto previsto, constituyendo las comisiones regionales de farmacia.<sup>5</sup>

- 
5. Art. 85 de la LGURM en la redacción dada por el RD-ley 16/2012: “En todo caso, la prescripción de un medicamento para su utilización en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica deberá ser autorizada previamente por la comisión responsable de los protocolos terapéuticos u órgano colegiado equivalente en cada comunidad autónoma”. Estamos, por tanto, ante una obligación para el Servicio de Salud que por otra parte daría respuesta a “la necesidad de que se aprueben por las CCAA protocolos de tratamiento por patología recomendados desde las instituciones sanitarias y las sociedades médicas, con indicación de los estándares de elección y los beneficios esperados”.

Las razones por las que se da el uso de medicamentos en indicaciones no incluidas en la ficha técnica son varias: por ejemplo, en el caso de que un fármaco no se haya estudiado en ciertas poblaciones, o en la modalidad de uso de medicamento llamado “optimización de la dosis” (dosis menores y/o pautas diferentes a las estipuladas en la ficha técnica).

También se produce este uso de medicamentos no incluidos en la ficha técnica en el uso por compasión de medicamentos en enfermedades terminales, o con función de potenciación del efecto de otro medicamento o minimización de efectos secundarios de otro medicamento.

Otro ejemplo es el uso de medicamentos de la misma clase que otros que sí están aprobados para esa indicación, o aquellos casos en los que existe una evidencia suficiente de eficacia y seguridad pese a no estar reconocido por la Agencia Estatal del Medicamento, muchas veces porque a la industria farmacéutica no le interesa llevar a cabo los estudios necesarios.

## 5. DISCUSIÓN

El uso de medicamentos fuera de indicación exige disponer de una mínima evidencia científica que avale su uso, pese a que actualmente en muchos de los casos esto no se produzca.

Es necesario tener en cuenta que, aunque se exija una mínima evidencia científica que avale su uso, esta no es la misma que la disponible en caso de indicaciones autorizadas. Además, el grupo de población sobre la que se utiliza el medicamento fuera de indicación es muy inferior al de las indicaciones autorizadas, por lo que la experiencia siempre es menor y los riesgos (por ejemplo, aparición de efectos adversos) son mayores. Todo esto coloca al paciente en una situación de riesgo.

La legislación vigente en este tema establece que la utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica tiene carácter excepcional y debe limitarse a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, lo cual es algo que tampoco se cumple en cuantiosas ocasiones.

Desde mi punto de vista, la prescripción fuera de las condiciones de uso incluidas en la ficha técnica requiere una mejor educación de la situación actual y regulación si queremos que sea de verdadera utilidad en relación con el bienestar del paciente y no otra vía por la que se lucren las compañías farmacéuticas.

## **6. CONFLICTOS DE INTERÉS**

La autora no declara conflictos de interés.

## **BIBLIOGRAFÍA**

BOE-A-2009-12002. jul 27, 2013.

Lat I., Micek S., Janzen J., Cohen H., Olsen K., Haas C. Off-label medication use in adult critical care patients. *J Crit Care.* 2011;26(1):89–94

Radley D.C., Finkelstein S.N., Stafford R.S. Off-label prescribing among office-based physicians. *Arch Intern Med.* 2006;166(9):1021–1026.

Rinke M.L., Bundy D.G., Shore A.D., Colantuoni E., Morlock L.L., Miller M.R. Pediatric antidepressant medication errors in a national error reporting database. *J Dev Behav Pediatr.* 2010;31(2):129–136.

Shah S.S., Hall M., Goodman D.M. Off-label drug use in hospitalized children [published correction appears in *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(7):655] *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(3):282–290.