



Uso de medicamentos en regímenes posológicos "off-label"

Drug use in off-label dosage regimes

Sr. Director:

La ficha técnica (FT) de un medicamento constituye el documento oficial donde se describen, entre otros aspectos, las indicaciones y condiciones de uso de los mismos. Aprobada y revisada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y/o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la información que contiene debe ser congruente con los resultados de los estudios farmacológicos, clínicos y galénicos presentados en los documentos de registro y con los conocimientos científicos actuales de que se disponga¹.

La información contenida en la FT esta regulada por el Real Decreto (RD) 1345/2007², convirtiéndose, a partir de la creación de la EMA en 1995, en un documento estándar común dentro de todos los países de la UE. Dicho documento, "A guideline on summary of product characteristics"³, consta de 10 epígrafes entre los cuales se halla uno dedicado a posología y forma de administración, donde la dosis para cada vía de administración, para cada indicación y para cada grupo de edad o poblaciones especiales debe venir claramente definida¹.

Por otro lado, cuando un medicamento es empleado en indicaciones y/o condiciones de uso diferentes a las autorizadas, como es el caso de su posología, entre otros, la literatura médica anglosajona, y por extensión la nuestra, se refiere a ello como uso "off-label" (OL)⁴. Dicha utilización, está regulada por el RD 1015/2009, según el cual ésta tendrá carácter excepcional, respetando las restricciones ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario⁵.

La existencia de discrepancias y/o no concordancias entre la información posológica contenida en la FT de la AEMPS/EMA frente a la contenida en la FT de la Food and Drug Administration (FDA)/otra agencia de medicamentos no europea⁶, así como la ausencia, en muchos casos, de recomendaciones para su individualización, ha condicionado, aumentándolo, el uso de posologías

OL para un gran número de medicamentos y/o circunstancias, tal y como se describe, a continuación, en esta "Carta al Director".

Utilizando datos propios, obtenidos, tal y como hemos indicado anteriormente, al comparar la información contenida en la FT aprobada por la AEMPS/EMA con la contenida en la FT, para el mismo medicamento, aprobada por la FDA, de 22 de los antibióticos más utilizados en la unidad de Medicina Interna de nuestro hospital, como ejemplo de grupo de fármacos muy sensibles a la individualización del régimen posológico, se encontraron discrepancias en aproximadamente el 36% de las FT de los antibióticos estudiados: 27% referentes a dosis máxima, 4.5% a pauta posológica y otro 4.5% referente a otras especificaciones posológicas (Tabla 1). En este mismo sentido, y a título de ejemplo, Conroy et al., en un par de artículos publicados en 1999 y 2000, respectivamente, hallaron cifras de utilización OL de medicamentos del 7%-54%, en función del ámbito hospitalario contemplado^{7,8}.

Por lo tanto, debido al mencionado y extenso uso de posologías OL, y al objeto de obtener el mayor balance beneficio-riesgo para el paciente, el menor coste-eficacia posible, así como garantizar el cumplimiento de la legislación sanitaria correspondiente, se puede concluir la necesidad de desarrollar e incluir, tanto a nivel hospitalario como ambulatorio, estos regímenes posológicos OL, relativos a antibióticos y al resto de fármacos pertenecientes a los distintos grupos terapéuticos, dentro de los correspondientes protocolos terapéuticos, de obligado cumplimiento por parte de los médicos prescriptores, tal y como se describe en el RD-1015/2009.

Bibliografía

1. Sánchez L. ¿Consultamos la ficha técnica de los medicamentos? Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2007;8(5): 1-7.
2. Real Decreto 1345/2007 por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. Boletín Oficial del Estado, n.º 267, (7 de noviembre de 2007).
3. Guideline on Summary of Product Characteristics. September 2009. [acceso 3 Diciembre 2014]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf.
4. Poquet JE, Carrera-Hueso FJ. Medicamentos en indicaciones no autorizadas, un problema a solucionar. Aten Farm. 2006;8(5):267-9.
5. Real Decreto Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Boletín Oficial del Estado, n.º 174, (20 de julio de 2009).

Tabla 1. Información posológica contenida en la Ficha Técnica según AEMPS/EMA ó FDA

Antibiótico	Ficha Técnica AEM/EMA		Ficha Técnica FDA	
	Dosis Máxima	Pauta	Dosis Máxima	Pauta
Levofloxacin*	500 mg día		750 mg día	
Ceftriaxona*		c/24 h		c/24 h-c/12 h
Ciprofloxacino	400 mg c/8 h		400 mg c/8 h	
Amikacina	1,5 g día		1,5 g día	
Gentamicina	5mg/kg día		5mg/kg día	
Tobramicina	5mg/kg día		5mg/kg día	
Imipenem/Cilast.	4g/4g día		4g/4g día	
Meropenem	2g c/8h		2g c/8h	
Cefuroximina	3g-6g día		3g-6g día	
Ceftazidima*	6g (9g sin RAM) día		6g día	
Moxifloxacin	400mg día		400mg día	
Ofloxacin*	>400mg día		800mg día	
Azitromicina*	500mg día (No Instrucciones para Enf. Pélvica Inflam.)		500mg día (Instrucciones para Enf. Pélvica Inflam.)	
Clindamicina	2,7g-4,8g día		2,7g-4,8g día	
Linezolid	600mg día		600mg día	
Metronidazol*	1,5g c/8h		4g día	
Teicoplanina*	Dosis choque: 6mg/kg/12h (1-4 días) Mantenimiento: 6mg/kg/día IM: no indica		Dosis choque: 6-12 mg/kg/12h (3 dosis) Mantenimiento: 12mg/kg/día IM: 3 ml en cada Inyec.	
Amoxicilina/calv*	6g/1,2g día		4g/0,8g día	
Ciprofloxacino Piperacilina/Taz*	24g/3g día		16g/2g día	
Fluconazol	400mg día		400mg día	
Itraconazol	200mg día		200mg día	
Voriconazol	2 dosis de 8mg/kg		2 dosis de 8mg/kg	

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; EMA: Agencia Europea de Medicamentos; FDA: Food and Drug Administration; *medicamentos con discrepancias.

6. García-Sabina A, Rabuñal R, Martínez-Pacheco R. Revisión sobre el uso de medicamentos en condiciones no incluidas en su ficha técnica. *Farm Hosp.* 2011;35(5):264-277.
7. Conroy S, McIntyre J, Choonara I. Unlicensed and off label drug use in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 1999;82(1): F142-4.
8. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *European Network for Drug Investigation in Children. BMJ.* 2000;320(7243):1210-1.a

Roberto Lozano

Servicio Farmacia. Hospital Real de Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: rlozano@salud.aragon.es
(Roberto Lozano).

Recibido el 22 de septiembre de 2014; aceptado el 20 de enero de 2015.

DOI: 10.7399/fh.2015.39.2.8471