

Sumario:

Pág.

- | | |
|--|---|
| 1. Disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales..... | 1 |
| 2. Genéricos: sus indicaciones, denominaciones, marcas y excipientes | 5 |

DISPONIBILIDAD DE MEDICAMENTOS EN SITUACIONES ESPECIALES (RD 1015/2009)

Paredero Domínguez J M, Pérez Rodríguez I. Servicio de Farmacia de la GAP de Guadalajara.
Vilar Rodríguez J, de Juan-García Torres P, Blasco Guerrero M, Horta Hernández A. Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de Guadalajara.

INTRODUCCIÓN

Recientemente se ha publicado el Real Decreto (RD) 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Con esta norma se actualizan los procedimientos a seguir en dichas situaciones.

El conjunto de solicitudes de acceso a medicamentos en situaciones especiales suponía una excesiva carga burocrática, tanto para el centro solicitante como para la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)¹. En 2008, la Agencia realizó 60.000 autorizaciones, de las cuales, la mayoría se resolvían individualmente².

La normativa distingue tres situaciones: uso compasivo de medicamentos en investigación (Capítulo II), acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas (Capítulo III) y acceso a medicamentos no autorizados en España (Capítulo IV del Real Decreto 1015/2009).

USO COMPASIVO DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN

Según la legislación anterior al RD, se consideraba uso compasivo de un medicamento su utilización, tanto en investigación al margen de un ensayo clínico, como en condiciones diferentes a las autorizadas, y por ello el procedimiento de solicitud era el mismo en ambos casos.

Ahora, el nuevo RD define *uso compasivo* como la utilización de un medicamento, antes de su autorización en España, en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos.

El acceso al uso compasivo de medicamentos en investigación se restringe al ámbito hospitalario y podrá

efectuarse mediante uno de los siguientes procedimientos: a) autorización de acceso individualizado y b) autorizaciones temporales de utilización.

- a) Cuando se trate de autorizaciones de acceso individual, el médico solicitante deberá realizar un informe clínico que justifique la decisión de utilizar el fármaco; también requiere el consentimiento informado del paciente, autorización de la dirección del centro sanitario y conformidad del promotor del ensayo o titular de la autorización de comercialización del medicamento en los casos en que se requiera. La autorización es concedida por la AEMPS.
- b) Si se trata de una autorización temporal de medicamentos en fase avanzada de investigación, al margen de un ensayo clínico, la AEMPS evaluará las solicitudes cuando se prevea su utilización en un número considerable de pacientes.

La dirección del centro hospitalario donde se administre el tratamiento garantizará que los pacientes implicados cumplan las condiciones establecidas en la autorización temporal de utilización, y se asegurará de que se obtenga su consentimiento informado por escrito antes de la administración del medicamento¹.

El consentimiento informado del paciente o de su representante, si bien será imprescindible antes de la administración del medicamento, no formará parte de la solicitud de autorización a la Agencia.

USO DE MEDICAMENTOS EN CONDICIONES DIFERENTES A LAS AUTORIZADAS

La ficha técnica de un medicamento es el documento oficial -aprobado por una Agencia Reguladora a propuesta de la compañía farmacéutica solicitante de la autorización de comercialización- en el que se recogen sus indicaciones y condiciones de uso. Su estructura se ajusta a un modelo uniforme y proporciona información actualizada sobre diferentes aspectos del medicamento: indicaciones terapéuticas, posología y forma de administración, contraindicaciones, efectos adversos, precauciones para su empleo, interacciones con otros medicamentos y condiciones de conservación³.

Las indicaciones y condiciones de uso recogidas en la ficha técnica se corresponden con aquellas estudiadas en la fase de investigación clínica del medicamento y en las que la agencia reguladora que ha autorizado su comercialización garantiza un balance beneficio/riesgo favorable³.

El uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas, o fuera de ficha técnica (FFT), no sólo se restringe al ámbito hospitalario. Es muy frecuente en algunos grupos de fármacos, y se dispone de estudios que indican que ocurre en el 74% del uso de anticonvulsivantes, el 60% de los antipsicóticos, un 50-75% de los tratamientos en oncología o el 41% de los antibióticos. También es frecuente en los agentes biológicos, como eritropoyetina, bevacizumab o rituximab. Hay estudios que indican que, de forma global, los medicamentos se utilizan en condiciones

diferentes de las aprobadas hasta en el 21% de los tratamientos⁴.

En unos casos el uso FFT carece de soporte científico, no se dispone de datos suficientes de seguridad o implica la utilización de tratamientos que no resultan coste-efectivos. Sin embargo, en otros casos está justificado, y a pesar de disponer de evidencias adecuadas, no existe un interés comercial en la realización de los estudios y trámites necesarios para obtener la autorización de las agencias⁴. Así, las indicaciones avaladas por estudios adecuados se incorporan a las guías clínicas y a los protocolos de tratamiento, aunque no vengán reflejadas en ficha técnica.

Es, por tanto, el Capítulo III, el que incorpora novedades más importantes, tanto en los conceptos como en los requerimientos.

El artículo 13 especifica que la utilización de medicamentos FFT tendrá carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de “alternativas terapéuticas autorizadas” para un determinado paciente. Considerando alternativas terapéuticas como cada uno de los posibles tipos de terapia de los que un paciente puede beneficiarse, parece lógico establecer algoritmos y protocolos que secuencien la aplicación de tales alternativas. En el marco de un protocolo asistencial, diseñado a partir de los resultados que arroja la evidencia científica, no debería haber la posibilidad de que un medicamento autorizado para una indicación determinada desplazase a otro medicamento FFT cuando éste ha demostrado superar en eficacia, seguridad, conveniencia o eficiencia al primero. Esta interpretación del artículo 13 cobra mayor peso cuando continuamos leyendo: “respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario”. Se interpreta que es el protocolo específico de cada centro sanitario el que dicta el orden de prioridad de utilización de un medicamento, asegurando que la práctica clínica esté basada en la evidencia, trasladando a un segundo plano la condición de indicación autorizada o no autorizada.

Para garantizar que se respeten las restricciones ligadas a la prescripción y/o dispensación, los servicios de farmacia, responsables de la dispensación, deben tener conocimiento de todos y cada uno de los usos de medicamentos en condiciones FFT. La Sociedad Castellano Manchega de Farmacia Hospitalaria (SCMFH)⁵, siguiendo unas directrices establecidas por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)⁶, ha publicado un Procedimiento Normalizado de Trabajo de utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica. Este documento describe como las solicitudes de tratamiento FFT pueden ser incluidas en un protocolo asistencial -aprobado por la dirección del centro- cuando sean de uso frecuente y con contrastada evidencia; o bien, pueden ser evaluadas de forma individualizada por paciente, acompañadas del informe médico y un informe de evaluación complementario elaborado por el Servicio de Farmacia y sometidas a la autorización de la dirección médica.

En este sentido, las Comisiones de Farmacia y Terapéutica, CFT (en el ámbito hospitalario) y las Comisiones de Uso Racional del Medicamento (en atención primaria), cuya función es promocionar el uso seguro, efectivo y eficiente del medicamento, pueden adquirir protagonismo en la toma de decisiones relativas al uso de medicamentos en condiciones FFT. Así, según describe el mencionado texto de la SCMFH, la CFT asumiría la responsabilidad de evaluar y autorizar:

- a) Aquellos protocolos que contemplen la utilización de medicamentos en condiciones FFT.
- b) Los protocolos específicamente elaborados para regular el uso de un medicamento en condiciones FFT.
- c) Las solicitudes individualizadas por paciente siempre y cuando la Dirección Médica haya delegado en la CFT tal capacidad de decisión⁵.

Cualquier protocolo asistencial que incluya una indicación en condiciones FFT debe incorporar, además, el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento en dicha indicación. También en este aspecto, el propio Real Decreto ayuda, al incluir en los artículos 14 y 15 la declaración de las sospechas de reacciones adversas y la necesidad de revisar las recomendaciones cuando los nuevos datos así lo aconsejen. Están obligados a notificar los datos o sospechas de reacciones adversas, el titular de la autorización de comercialización del medicamento, la AEMPS y el médico cuando dispongan de tal información¹.

Paralelamente, la Agencia 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, conforme al Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, o cuando el uso del medicamento en estas condiciones suponga un impacto asistencial relevante. Actualmente, la AEMPS trabaja en la elaboración de recomendaciones para el uso de la talidomida y de inmunosupresores en transplantes (esta última, a solicitud de las CCAA)². Los protocolos hospitalarios deberán respetar las recomendaciones de la AEMPS.

Por otra parte, según el artículo 15, **el médico responsable del tratamiento está obligado a:**

- Justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento.
- Informar al paciente en términos comprensibles de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento informado por escrito.
- Notificar las sospechas de reacciones adversas.
- Respetar en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario, en caso de que exista.

En cuanto a las obligaciones del titular de autorización de comercialización cabe destacar que no pueden realizar promoción del uso del medicamento en condi-

ciones diferentes a las autorizadas, ni distribuir ningún tipo de material que, de forma indirecta, pudiera estimular su uso¹.

MEDICAMENTOS NO AUTORIZADOS EN ESPAÑA

El Capítulo IV describe los requerimientos y procedimientos de adquisición de medicamentos “no autorizados” en España. Podría ser más adecuado referirse a este grupo como medicamentos “no disponibles” en España ya que existen medicamentos a los que no podemos acceder ordinariamente, aun teniendo concedida la autorización de comercialización en España. Este supuesto viene representado, principalmente, por medicamentos que han sido aprobados mediante el procedimiento centralizado a través de la EMEA. El procedimiento centralizado es la vía por la que, obligatoriamente, se ha de solicitar la autorización de comercialización de medicamentos derivados de la biotecnología y otros procesos de alta tecnología, aquellos destinados al tratamiento del VIH, cáncer, diabetes, enfermedades neurodegenerativas o enfermedades raras⁷. El hecho de que la solicitud de autorización de comercialización esté aprobada por la EMEA no obliga a la empresa a comercializar el producto, o todas las formas farmacéuticas de un medicamento, en la totalidad de países que conforman la UE. Un ejemplo sería el entecavir (Baraclude[®]), cuya solución oral no está comercializada en España mientras que sí lo están los comprimidos.

El acceso a medicamentos no disponibles en España sigue estando sometido a la autorización de la AEMPS. Se prevén las siguientes situaciones:

- a) Cuando 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) Cuando no exista en España medicamento autorizado que constituya una alternativa adecuada para ese paciente.
- c) Medicamentos que, estando autorizados en nuestro país, no se encuentren comercializados, como por ejemplo los que se autorizan por procedimiento centralizado a través de la EMEA pero no se llegan a comercializar en España. Hay que aclarar que si estuviese solicitada la autorización de comercialización de un medicamento y se está a la espera de fijar precio, el mecanismo de acceso sería el descrito en el Capítulo II del nuevo RD (uso compasivo de medicamentos en investigación).

Si un medicamento autorizado y comercializado en España tiene comprometido su suministro por motivos internos (rotura de stock, desabastecimiento) del titular de la autorización de comercialización, la Agencia podrá autorizar la importación del mismo sin necesidad de que la solicitud se acompañe de la documentación requerida para las anteriores situaciones.

La solicitud de acceso individualizado a un medicamento no autorizado en España se presentará a la

Agencia a través de los centros designados por la Consejería de Sanidad (servicios de farmacia hospitalarios, de atención primaria o Delegaciones de Sanidad) y deberá acompañarse de la siguiente documentación:

- Prescripción facultativa del medicamento, informe clínico que motive la necesidad del tratamiento y duración del mismo.
- El número de envases requeridos.
- Documentación científica que sustente el uso del medicamento para la indicación terapéutica solicitada, en los casos excepcionales en que ésta difiera de la recogida en la ficha técnica del país de origen, junto con la conformidad del laboratorio titular, si así se requiere¹.

Desde el 15 de marzo de 2010, el trámite para la adquisición de medicamentos no disponibles en España, se realiza telemáticamente a través de una aplicación

informática denominada Gestión de medicamentos en situaciones especiales. Toda la información relativa al funcionamiento de dicha aplicación puede ser consultada en la siguiente dirección web: <http://www.aemps.es/aplicaciones/usoHum/otros/medSituEspe.htm>. Este sistema suprime, por tanto, la utilización de los formularios A2 y A3 para solicitar este grupo de medicamentos.

Bien por iniciativa propia o a propuesta de las CC. AA., la AEMPS tiene previsto la elaboración de protocolos que establezcan las condiciones para la utilización de un medicamento no autorizado en España cuando se prevea su necesidad para una subpoblación significativa de pacientes. En estos casos no será necesaria la autorización individual por parte de la AEMPS. Esta intervención es útil para aquellos medicamentos no autorizados en España, donde la prevalencia de las patologías objeto del tratamiento es irrelevante, careciendo, por tanto, de interés comercial.

	Autorización AEMPS	Autorización del centro sanitario	Obtención consentimiento informado	Posibilidad de autorización para colectivo pacientes	Registro reacciones adversas	Adecuación a protocolo asistencial, si existiera
Uso compasivo	Necesario	Necesario	Necesario	Sí	Siempre	Necesario
Uso FFT	No necesario	Muy recomendable	Necesario	Sí	Siempre	Necesario
Med. no autorizados en España	Necesario	Necesario*	Necesario	Sí	Siempre	Necesario

*No especificado en el Real Decreto 1015/2009, pero necesario para completar la solicitud a través de la aplicación telemática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (BOE n.º 174 de 20 de julio de 2009).
2. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. <http://www.aemps.es/>.
3. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (BOE n.º 267, 7 de noviembre de 2007).
4. Olga Delgado. Francesc Puigventós. Ana Clopés. Posicionamiento del farmacéutico de hospital ante la utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas. *Farm Hosp.* 2009; 33:237-9. Editorial SEFH.
5. Sociedad Castellano Manchega de Farmacia Hospitalaria. <http://www.scmfh.es>.
6. Grupo Génesis de la SEFH. Utilización de medicamentos en condiciones distintas a las autorizadas en ficha técnica. http://genesis.sefh.es/Enlaces/PNT_FFT_GENESIS_Borrador_07_11_2009.pdf.
7. EMEA. http://europa.eu/agencies/community_agencies/emea/index_es.htm.