

Dispensación de medicamentos OFF-Label en farmacia comunitaria

Fernandez Rodriguez M^{1,2,3}, Ortega Lorenzo V^{2,4}

1. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. Facultad de farmacia. Farmacia Asistencial, Social y Legal. Depto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica

2. Cátedra María José Faus Dáder de Atención Farmacéutica. Universidad de Granada

3. Sociedad Científico Profesional de Farmacia Iberoamericana Comunitaria (SOCFIC)

4. Farmacia Comunitaria Realejo (Granada)

Fecha de recepción: 11/03/2024. Fecha de aceptación: 16/04/2024

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2025000100010>

RESUMEN

Introducción: Los medicamentos off-label, que son aquellos prescritos en condiciones distintas de las autorizadas, es decir, utilizados para un uso no reflejado en su ficha técnica. Este tipo de prescripción se regula en España a través del RD 1015/2009, sin embargo, no existe hasta el momento, ningún protocolo de dispensación de medicamentos off-label en farmacia comunitaria, un hecho que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas de la medicación, o por error en la prescripción/transcripción u otros eventos no deseados de la medicación. El objetivo del presente trabajo es establecer un protocolo y comunicación farmacéutico-paciente y farmacéutico-médico, en caso de dispensación de medicamento off-label en farmacia comunitaria.

Resultados: Basado en la detección de errores en la medicación y según las guías de servicios profesionales en farmacia comunitaria, se ha elaborado un protocolo de dispensación de medicamentos off-label que aporte un avance en la seguridad del paciente y en el uso racional del medicamento.

Palabras clave: Off-label, protocolo, farmacia comunitaria, prescripción, dispensación, errores en la medicación.

Dispensing OFF-Label medications in community pharmacy

ABSTRACT

Introduction: Off-label medication, are those prescribed under different conditions than authorized, that is, used for a use not reflected in their technical sheet. This type of prescription is regulated in Spain by RD 1015/2009, however, as of today, there is no protocol for dispensing off-label medication in community pharmacies, a fact that can increase the risk of adverse drug reactions, whether due to prescription/transcription error or another unwanted medication events.

The objective of this work is to establish a protocol and communication between pharmacist-patient and pharmacist-doctor, in case of dispensing off-label medication in community pharmacy.

Results: Based on the detection of medication errors and according to the professional services guides in community pharmacy, a dispensing off-label medications protocol has been developed to provide patient's safety and rational use of medicines.

Keywords: Off-label, protocol, community pharmacy, prescription, Dispensing, medication error.

INTRODUCCIÓN

En algunas ocasiones, podemos encontrar que hay ciertos medicamentos ya autorizados que muestran una eficacia frente una indicación que no ha sido aprobada aún por las agencias sanitarias correspondientes, quizás porque se encuentre en trámites o porque el laboratorio productor no tenga interés en tramitar la nueva indicación, ya que cualquier cambio que se quiera introducir en un medicamento una vez autorizado, tendrá que ser evaluado siguiendo el mismo procedimiento de su autorización original¹. Existen otros casos donde conseguir una solidez en los datos es más complicado. Es el caso de medicamentos para enfermedades raras, donde el porcentaje poblacional limita los estudios de seguridad y eficacia. Estos medicamentos llamados off-label, son aquellos prescritos que se utilizan en condiciones distintas a las autorizadas, lo que en cualquier caso tendrá carácter excepcional.

En España, según el RD 1015/2009², de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, el médico debe notificar en su centro y al paciente, la prescripción y en España, a la Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario (AEMPS) cualquier evento que sea susceptible de notificar. En este sentido, según la propia Declaración de Helsinki, la necesidad de tratar se impone y "el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento"³. El uso off-label de los medicamentos está referido exclusivamente al empleo de medicamentos ya aprobados a los que se les da un uso diferente a los recogidos en la ficha técnica aprobada, ya sea por indicación, dosis, vía de administración y/o población.

Hay estudios que revelan que en Estados Unidos, entre un 11-80% de las prescripciones podrían ser off-label dependiendo de la especialidad y del grupo de edad y en muchos casos, el paciente podría no estar al corriente de su tipo de prescripción⁴. Por otro lado en España, en una encuesta on line a los farmacéuticos comunitarios de Navarra, con preguntas cerradas con opciones de dos a cuatro respuestas de elección múltiple, el 45% de los encuestados afirmaron no conocer el término ni el significado del medicamento off-label o uso fuera de ficha técnica⁵, por lo que a la hora de dispensar en farmacia comunitaria podemos encontrar escenarios de difícil resolución.

En cualquier caso, el uso de medicamentos

off-label no siempre está acompañado de evidencia científica⁶. Hay casos de médicos prescriptores que se han visto involucrados en litigios legales debido a una reacción adversa relacionada con un medicamento recetado para un uso no indicado en la etiqueta⁷. Está demostrado que el uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas está asociado a un aumento de errores en el tratamiento⁴, produciendo una disminución de la calidad de la asistencia fármaco-terapéutica que recibe el paciente. No obstante, existen guías de práctica clínica que incorporan el uso de off label, como el uso de la ketamina en pacientes con depresión e ideas suicidas⁸, pero hasta el momento no consta ningún protocolo para su dispensación fuera del ámbito hospitalario.

Es complicado encontrar casos documentados de los medicamentos off-label, por la propia naturaleza de este tipo de dispensación en lo que a farmacia comunitaria se refiere⁶, sin embargo son muchos los casos conocidos⁷, entre ellos por ejemplo, el caso del Ozempic (semaglutida), un medicamento para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 en adultos, en cuyos efectos secundarios aparece la pérdida de peso, pero no es la indicación para la que este medicamento se ha comercializado. La demanda para el uso off-label de la semaglutida es tan alta que en 2021, la FDA aprobó Wegovy (semaglutida) para el uso para el control de peso siempre que la persona fuera obesa y con diabetes mellitus y/o colesterol alto e hipertensión⁹. Dentro de este mismo efecto, fuera de la indicación oficial, encontramos la metformina e incluso el topiramato, un medicamento que se comercializa para el tratamiento de la epilepsia. También se dispensa con frecuencia, la dutasterida para el tratamiento de alopecia¹⁰, a pesar de estar únicamente indicado para el tratamiento de hiperplasia benigna de próstata. Otros casos reseñables son aquellos que persiguen un tratamiento para una enfermedad rara. En estos casos se encuentra mucha dificultad para reclutar una población válida para realizar ensayos clínicos y no existe la evidencia suficiente. Es el uso del sildenafil en mujeres con Síndrome de Raynaud, para tratar la esclerosis sistémica¹¹. En el caso del lupus, se han empleado diferentes fármacos biológicos de forma off-label, si bien ninguno de ellos ha logrado demostrar eficacia en ensayos clínicos de calidad, dado que tiene la dificultad añadida del carácter heterogéneo de su presentación clínica¹².

En cualquier caso y, ante la duda, el farmacéutico comunitario incluso el propio paciente, pueden dar lugar al rechazo de la dispensación dado que no

se evidencia la indicación por la cual prescribió el médico. Algo que puede dar lugar a retrasos en los tratamientos, fracasos terapéuticos e incluso la posibilidad de una intoxicación por el hecho de asumir que se puede tratarse de un error en la prescripción o en la interpretación del medicamento prescrito (figura 1). Todo ello evidencia la necesidad de que se protocolicen el uso de este tipo de fármacos en farmacia comunitaria en las que su uso puede ser necesario pero debe estar regulado y puesto que forman parte de la práctica habitual^{6,13}.

El objetivo del presente trabajo es establecer un protocolo y comunicación farmacéutico-paciente y farmacéutico-médico, en caso de dispensación de medicamento off-label en farmacia comunitaria

MÉTODO

Al plantear un protocolo hábil de detección de dispensación de medicamentos off-label, se tuvo en cuenta que según datos publicados en la tesis de Casas Pérez¹⁴, a la hora de evaluar diversos sistemas de detección de errores en la medicación, se observó que el seguimiento del protocolo de dispensación activa integrado en un programa de gestión detectó el 30,81% de los errores de la medicación y la revisión de prescripciones realizadas en receta por parte del farmacéutico comunitario, logró revelar el 29,12% de los errores. Además, se realizó una revisión de la legislación vigente: RD 1015/2009, donde se recogen las condiciones de prescripción, pero no de su dispensación en farmacia comunitaria. Para ello, y basándonos en el servicio de dispensación activa de la Guía de Foro Farmacéutico¹⁵, se trazaron dos tipos de comunicaciones (farmacéutico-paciente y farmacéutico-médico), para la dispensación de medicamentos off-label de manera apropiada.

El primer paso se encamina a comprobar que se trata de un medicamento de prescripción fuera de indicación en ficha técnica- off-label -y no atiende a un error en la prescripción/interpretación (figura 2). Cuando la receta del medicamento está prescrita bajo un sistema sanitario, el medicamento off-label debe ser valorado por el director del centro sanitario según el RD 1015/2009. Esta circunstancia es aprobada cuando la prescripción de dicho medicamento no tiene una alternativa terapéutica viable y cuando el paciente ha entendido las circunstancias de la prescripción y manifiesta su acuerdo según Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica,

Figura 1. Posibilidades cuando la medicación prescrita no se ajusta con la patología presentada por el paciente

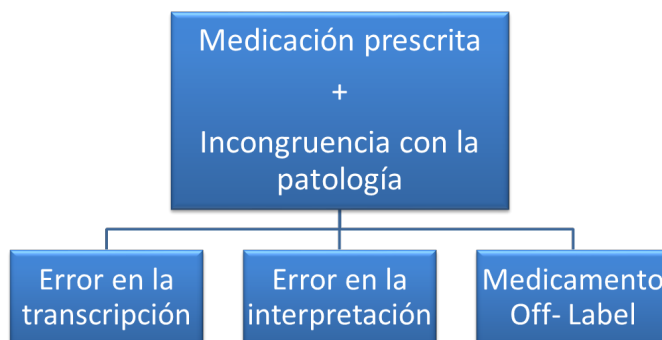


Figura 2. Medicamentos Off-label prescritos bajo la valoración de la dirección de un centro sanitario

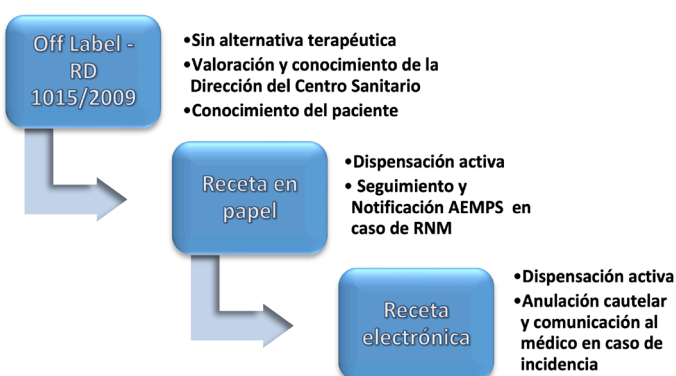


Figura 3. Medicamentos Off-Label prescritos sin la valoración de la dirección de un centro sanitario



que establece el derecho del paciente a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles y establece las condiciones para obtener el consentimiento del paciente tras proporcionarle la información pertinente. En ese caso, se realizará una dispensación activa, ampliamente descrita en la Guía Foro de Atención Farmacéutica¹⁵, y por tanto valorar para quien es el medicamento, si es la primera vez que lo va a tomar y si el paciente sabe para que lo va a tomar. Bajo estas premisas, el farmacéutico comunitario reconoce si se trata de una prescripción off-label correcta y el paciente está en conocimiento de esta circunstancia. En caso de que el farmacéutico reconozca una correcta prescripción del medicamento off-label, si la receta es manual (en papel), se le dispensará y se le realizará un seguimiento fármaco-terapéutico al paciente. En caso de reacciones negativas de la medicación (RNM), hay que notificar a la Agencia Española del Medicamento (AEMPS), de acuerdo a lo establecido en el RD 1344/2007.

En caso de una receta electrónica, se realizará de igual forma, una dispensación activa para reconocer posibles incidencias y posibles problemas de necesidad, efectividad y/o seguridad. Ante cualquier incidencia detectada, el farmacéutico intervendrá realizando una anulación cautelar, y comunicándose con el médico a través de esta misma herramienta.

Cuando se trata de una receta privada sin inspección de la dirección de un centro sanitario, cabe la posibilidad de que el paciente no esté al corriente de una dispensación off-label (figura 3). En este caso se prestará especial precaución a la hora de averiguar si se trata de una dispensación off-label mediante el servicio de dispensación activa. Si se trata de dispensación off-label, en primer lugar hay que informar al paciente de esta circunstancia. Si el paciente no está al corriente y en caso de detectar incidencia, hay que comunicarse con el médico prescriptor comunicando la falta de indicación oficial/ falta de patología indicada en el paciente y/o desconocimiento del paciente, solicitando información o valoración de otras alternativas terapéuticas en su caso. En caso de RNM, se debe realizar una comunicación oral (llamada telefónica) y notificar a través de ficha de farmacovigilancia a Los Centros de farmacovigilancia y monitoreo relativos a cada país según las recomendaciones de la OMS (Organización Mundial de la Salud), en caso de España, por ejemplo, a la AEMPS.

CONCLUSIONES

Hay que tener presente en todo momento que el empleo del medicamento off-label está avalado únicamente por pruebas empíricas y no por estudios clínicos. La prescripción de este tipo de medicamentos llega a la farmacia comunitaria de forma más o menos habitual sin que exista una evidencia de que se trata de una prescripción off-label y no de un error en la prescripción/interpretación, como puede ser una receta en malas condiciones de escritura o un error a la hora de escoger el nombre de un medicamento en el sistema informático de prescripción. La dispensación de medicamentos off-label requieren especial atención por parte del farmacéutico, siendo fundamental la dispensación activa para tener el conocimiento de que se trata de un off-label y una comunicación lo más fluida posible con el médico prescriptor ante cualquier duda en caso de evidencia clínica o reacción negativa que pueda presentar el paciente. El paciente debe ser consciente de las particularidades de una prescripción off-label y dar su consentimiento.

El uso de medicamentos off-label también puede cubrir necesidades de poblaciones más vulnerables como son los pacientes de enfermedades raras, los niños y las embarazadas, o enfermos delicados donde hay que tener en cuenta un estado fisiológico particular. La decisión de dispensación segura por parte del farmacéutico comunitario es una responsabilidad compartida con el médico prescriptor, ya que pueden originar RNM difíciles de cuantificar o evitar. Por ello, aunque pueda ser un hecho frecuente en los hábitos de prescripción de muchos profesionales, hay que tener en conocimiento por parte del farmacéutico y del propio paciente, ya que tienen menos respaldo científico, y se debe estar debidamente informado.

El actual RD 1015/2009 recoge las condiciones por las que un facultativo prescribe un medicamento off-label, pero hasta el momento no existía orientación alguna en farmacia comunitaria para realizar una dispensación segura de este tipo de medicamentos. Asimismo, las futuras contribuciones en esta materia dentro de la farmacia comunitaria pueden proporcionar datos que lleven al avance de estudios clínicos que logren originar una nueva indicación terapéutica. Este protocolo de dispensación de medicamentos off-label aporta un nuevo avance en la seguridad del paciente y en el uso racional del medicamento.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.** Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España. Agencia Española Del Medicamento y Producto Sanitario. 2014. NIPO: 681-14-002-7 Depósito legal: M-27561-2014 [última visualización 20/09/23] Available from: https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion_med-PS/v2/docs/reg_med-PS-v2-light.pdf
- 2.** Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1015/2009, de 19 de Junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. BOE nº 174, de 20 de Julio de 2009. Sec. I. P. 60904. [Última visualización 28/09/23] Available from: <http://www.boe.es/boe/dias/2009/07/20/pdfs/BOE-A-2009-12002.pdf>
- 3.** Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil. Octubre 2013.
- 4.** Smithburger PL, Buckley MS, Culver MA, Sokol S, Lat I, Handler SM, Kirisci L, Kane-Gill SL. A Multicenter Evaluation of Off-Label Medication Use and Associated Adverse Drug Reactions in Adult Medical ICUs. *Crit Care Med.* 2015 Aug;43(8):1612-21.
- 5.** González Vázquez C, López Guzmán J. El conocimiento del uso fuera de ficha técnica (off-label) en la oficina de farmacia. Estudio piloto en Navarra, España. *Rev. OFIL-ILAPHAR* 2019, 29;4:289-293.
- 6.** Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians. *Arch Intern Med.* 2006 May 8; 166(9):1021-6. doi: 10.1001/archinte.166.9.1021. PMID: 16682577.
- 7.** Wittich CM, Burkle CM, Lanier WL. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use. *Mayo Clin Proc.* 2012 Oct; 87(10):982-90. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.04.017. Epub 2012 Aug 6.
- 8.** Revisión de la Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida (2012) del Programa de GPC en el SNS. Ministerio de Sanidad 2020
- 9.** FDA Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014 [última visualización 27/09/23] Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-chronic-weight-management-first-2014>
- 10.** Ficha técnica Dutasterida. Agencia Española del Medicamento (AEMPS) [última visualización 27/09/23] Available from: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/81152/81152_ft.pdf
- 11.** E. Cairolí, V. Garra, M. Martínez. Sildenafil en el tratamiento de úlceras digitales en pacientes con esclerosis sistémica. *Cartas científico-clínicas.* Vol. 100. Núm. 9. (Nov 2009) DOI: 10.1016/S0001-7310(09)72564-5
- 12.** Gatto M, Kiss E, Naparstek Y, Doria A. In-/off-label use of biologic therapy in systemic lupus erythematosus. *BMC Med.* 2014;12:30
- 13.** Rocas Casan, Vicente et al. Uso de medicamentos off-label y sin licencia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales española. *Farm Hosp.* 2017; 41(3):371-381
- 14.** Errores de medicación. Intervención del farmacéutico comunitario. Implementación de herramientas informáticas en su detección y prevención desde la oficina de farmacia. Casa Pérez, P. 2013. Universidad de Sevilla. [Última visualización 27/10/23] Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=283969>
- 15.** Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2010. ISBN-13: 978-84-693-1717-4