



## Prescripción *off-label* inducida. Responsabilidad ¿compartida?

Carmen Martínez González<sup>a</sup>, Juan Bravo Acuña<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Pediatra. EAP Villablanca. Profesora asociada de Pediatría. Universidad Complutense de Madrid (UCM). Madrid, España • <sup>b</sup>Pediatra. EAP El Greco. Getafe. Madrid, España.

Publicado en Internet:  
30-marzo-2016

Carmen Martínez González :  
carmendiri@gmail.com

### Palabras clave:

- Atención Primaria
  - Pediatría
    - Ética
- Prescripción inducida
  - Uso de fármacos *off-label*

### Resumen

La prescripción *off-label* es una práctica tan frecuente como incorrectamente manejada por los pediatras. Solo dos de cada diez pediatras completan todos los pasos necesarios para el registro correcto del uso *off-label* de medicamentos para niños.

Es necesario conocer conceptos básicos relacionados con esta práctica, especialmente cuando se trata de una prescripción inducida, por sus connotaciones éticas y legales.

## Induced *off-label* drug prescribing. Shared responsibility?

### Key words:

- Primary health care
  - Pediatrics
    - Ethics
- Induced prescribing
  - *Off-label* drug use

### Abstract

Although *off-label* prescribing is common practice among pediatricians, it is surprising how rarely it is carried out properly. Only two out of ten pediatricians complete all the steps necessary for the correct registration of *off-label* drug use in pediatric patients.

It is necessary to know the basic concepts related to this practice, especially when it comes to induced prescribing, due to its ethical and legal connotations.

## INTRODUCCIÓN

La prescripción *off-label* es una práctica, no exenta de riesgos, tan frecuente como incorrectamente manejada por los pediatras, especialmente cuando se trata de medicamentos nuevos. Una reciente encuesta realizada en pediatras españoles demuestra cómo solo dos de cada diez pediatras completan todos los pasos necesarios para el registro correcto del uso *off-label* de medicamentos para niños, como informar a los padres y registrar de forma adecuada la prescripción en la historia clínica<sup>1</sup>.

Esta mezcla de desconocimiento y uso habitual justifica la necesidad de aclarar conceptos básicos<sup>2,3</sup> y analizar el problema de la prescripción inducida (PI) de fármacos fuera de la ficha técnica (FT) a propósito de una situación real.

## ¿A QUÉ LLAMAMOS PRESCRIPCIÓN *OFF-LABEL*?

Llamamos prescripción *off-label* al uso de medicamentos fuera de las condiciones de uso autorizadas o al uso **fuera de indicación**: es decir, fuera de

Cómo citar este artículo: Martínez González C, Bravo Acuña J. Prescripción *off-label* inducida. Responsabilidad ¿compartida? Rev Pediatr Aten Primaria 2016;18:59-63.

la FT. Aunque hay que tener en cuenta que en la mayoría de los casos el uso de estos medicamentos está bien establecido por ser medicamentos de uso habitual (como la dexclorfeniramina en menores de dos años), la legislación limita el uso para aquellas situaciones excepcionales en las que no exista ninguna otra alternativa terapéutica comercializada<sup>4,5</sup> y siempre en beneficio del paciente.

## ¿QUÉ ES LA FICHA TÉCNICA DE UN MEDICAMENTO?

La FT es el documento oficial y legal que contiene la información científica de un medicamento. Tiene implicaciones legales tanto para la compañía farmacéutica como para el médico<sup>6</sup> y, por ello, a menudo es utilizada por los jueces para valorar la actuación profesional de los médicos en las demandas interpuestas contra ellos o contra las instituciones sanitarias<sup>7</sup>.

El uso de medicamentos bajo las condiciones que se describen en la FT asegura que su eficacia, seguridad y calidad han sido evaluadas científicamente. Por tanto, no se dispone de estas mismas garantías cuando se prescribe fuera de lo contemplado en este documento. Algo especialmente importante cuando se trata de nuevos fármacos.

## ¿QUÉ REGULACIÓN EXISTE EN ESPAÑA?

En nuestro país, el Real Decreto 1015/2009 regula el uso de fármacos en condiciones distintas de las incluidas en la FT<sup>8</sup>. Explicita que esta práctica “tendrá carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente”. También que “el médico deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente/tutores de los posibles beneficios y riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento por escrito”.

## ¿QUÉ ES LA PRESCRIPCIÓN INDUCIDA?

La prescripción que tiene un origen externo al médico que receta se llama prescripción inducida (PI). Es un fenómeno habitual en España y fuente de conflictos en la relación médico-paciente y entre los propios profesionales. Existen múltiples publicaciones del tema que provienen del ámbito de la Medicina de Familia, pero no hemos encontrado estudios específicos en Pediatría.

## ¿CÓMO MANEJAR LA PRESCRIPCIÓN INDUCIDA DE UN FÁRMACO OFF-LABEL?

Nuestro sistema sanitario público está organizado de forma que los médicos de familia y pediatras de Atención Primaria (AP) se hacen cargo de la continuidad del tratamiento de las prescripciones del nivel especializado. Esto implica que muchas de las prescripciones de AP son inducidas desde el ámbito de atención especializada.

La prescripción debe ser un proceso reflexivo, no es solo firmar un documento. Y un problema que puede derivarse de la PI de un fármaco fuera de FT es el desacuerdo entre los profesionales implicados, como en el caso que comentamos a continuación. Se trata de un paciente en edad escolar tratado por el neuropediatra con zonisamida (Zonegran®) para prevenir sus migrañas. La zonisamida solo está indicada en FT en crisis convulsivas<sup>9</sup>. El pediatra de AP, además de consultar la FT, no encuentra pruebas que avalen el uso de este fármaco<sup>10,11</sup> en profilaxis de migrañas en niños ni en adultos<sup>12,13</sup>, mostrando su reticencia a hacer la receta.

Lo más coherente (y una reivindicación histórica en AP) sería que el profesional que indica un tratamiento en cualquier nivel de la asistencia sanitaria se hiciera cargo de todas las prescripciones y recetas que necesita su paciente. Esto disminuiría muchos problemas que recaen sobre los profesionales de AP derivados de la PI: insatisfacción, desacuerdos y sobrecarga administrativa. Problemas que nuestro sistema sanitario también podría minimizar generalizando la implantación de la receta electrónica.

Pero en el caso de los fármacos indicados fuera de FT se añaden connotaciones éticas y legales, con gran peso específico, que obligan al pediatra a preguntarse: ¿debo hacerme cargo de una prescripción *off-label* generada por otro facultativo?

## ¿QUÉ PROBLEMAS ÉTICOS EXISTEN EN LA PRESCRIPCIÓN INDUCIDA DE UN FÁRMACO FUERA DE LA FICHA TÉCNICA?

Consideramos una obligación moral, un imperativo ético hacia nuestros pacientes, mantener nuestros conocimientos al día a través de fuentes científicas independientes y fiables.

El conocimiento sobre nuevos fármacos se adquiere con el hábito de consultar la información elaborada en forma de boletines, fichas técnicas y directrices clínicas. Ni la industria farmacéutica, ni la “medicina basada en la eminencia” pueden sustituir a la medicina basada en la evidencia, en las pruebas científicas. En este sentido, recordemos que existe una normativa reguladora que explicita que los visitantes médicos no podrán ejercer como profesionales sanitarios en el ciclo de prescripción, dispensación o administración de medicamentos. Y que todos los elementos de la publicidad de un medicamento deberán ajustarse a las informaciones que figuren en la FT<sup>14,15</sup>, a pesar de lo cual muchos profesionales médicos tienen como principal fuente de formación la ofrecida por la industria farmacéutica.

Desde el punto de vista ético, pueden lesionarse distintos valores:

- La prescripción de un fármaco aprobado, pero no probado para una indicación fuera de FT puede ser inseguro y maleficente<sup>16</sup>, pues se asocia a un riesgo mayor de efectos adversos<sup>17</sup>.
- Aunque el precio no debe ser el factor fundamental que guíe una prescripción, debemos tener en cuenta el **coste oportunidad**: lo que dejamos de hacer como consecuencia de tomar una decisión. El uso de medicamentos, especialmente los nuevos, en indicaciones no

autorizadas es una de las causas asociadas al incremento del gasto farmacéutico en el ámbito de AP<sup>18</sup>. No podemos olvidar que los profesionales sanitarios somos microgestores de lo público y que la justicia, en tanto que equidad (reparto de bienes y servicios siempre finitos), también depende de nosotros.

- Los profesionales sanitarios tenemos libertad de prescripción. Autonomía no es solo un término aplicable al menor maduro, también al “mayor maduro” o profesional capaz de tomar decisiones responsables, fundamentadas e independientes.
- Lo deseable es que el profesional que prescribe un medicamento *off-label* se haga cargo de informar al paciente, reflejarlo en la historia, obtener el consentimiento informado y hacer todas las recetas sin implicar a otro profesional. Pero un desencuentro (más que un desacuerdo cordial) entre profesionales podría llegar al extremo de que ninguna de las partes hiciera las siguientes recetas. Una porque ya ha cumplido con el deber de hacer la primera y otra por no querer asumir una prescripción fuera de FT que no ha indicado. En esta situación extrema, convertir lo deseable en una exigencia tampoco es deseable. Por eso desde el punto de vista de la beneficencia, no debemos dejar desasistido al paciente añadiendo indefensión, inseguridad, incertidumbre e incluso pérdida de tiempo y dinero a su problema de salud. En el medio, como siempre, estará la decisión más acertada: ni excesivamente complaciente ni excesivamente burocratizada.

Podríamos concluir señalando que el uso *off-label* de un fármaco:

- Es legal, pero queda fuera de las garantías de las agencias reguladoras de los medicamentos y, en caso de reclamaciones, fuera de la responsabilidad de las compañías farmacéuticas.
- Se asocia a un mayor número de reacciones adversas en niños<sup>14</sup> y en adultos.
- El médico responsable de una prescripción es el que firma una receta, y debe actuar con

independencia y libertad de prescripción, basado en pruebas científicas y en las indicaciones autorizadas como garantía de calidad<sup>19</sup>.

Es deseable la buena comunicación y colaboración entre los profesionales que tratan a un mismo paciente, pues el objetivo común debe ser aportar el mayor beneficio. Pero ningún médico está obligado a transcribir en sus recetas las prescripciones de otro<sup>20</sup> si no está de acuerdo con el diagnóstico o el tratamiento, pero, sobre todo, si hay elementos objetivos que motiven el desacuerdo.

Hacer o no hacer la receta (he ahí la cuestión) se convierte, en último término, en una decisión

responsable para cada profesional e individualizada para cada paciente.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

AP: Atención Primaria • FT: ficha técnica • PI: prescripción inducida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Piñeiro Pérez R, Ruiz Antorán MB, Avendaño Solá C, Román Riechmann E, Cabrera García L, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Conocimiento sobre el uso de fármacos off-label en Pediatría. Resultados de una encuesta pediátrica nacional 2012-2013 (estudio OL-PED). *An Pediatr (Barc)*. 2014;81:16-21.
2. Wittich CM, Burkle CM, Lanier WL. Ten Common questions (and their answers) about off-label drug use. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:982-90.
3. Frattarelli DA, Galinkin JL, Green TP, Johnson TD, Neville KA, Paul IM, et al. Off-label use of drugs in children. *Pediatrics*. 2014;133:563-7.
4. Informe sobre el uso de medicamentos en situaciones especiales, 6 de agosto de 2015. En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en <http://goo.gl/1eKLnA>
5. Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España. [Consultado el 21/feb/2016]. En: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en [www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion\\_med-PS/home.htm](http://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion_med-PS/home.htm)
6. Blanco Reina E. Prescripción de fármacos en población pediátrica. *Actualidad en Farmacia y Terapéutica*. 2014;2:100-7.
7. Calvo Pita C. La ficha técnica de los medicamentos. Nota de farmacia, n.º 2. En: Servicio de Farmacia. Dirección Asistencial. Servicio de Salud de las Islas Baleares [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en <http://goo.gl/afx61M>
8. Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. *Boletín Oficial del Estado* número 174 de lunes 20 de julio del 2009. En: BOE [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en [www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-12002](http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-12002)
9. Summary of opinion (post authorisation): Zonegran®, zonisamide. En: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) EMA/CHMP/416989/2013 [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion/human/000577/WC500146603.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000577/WC500146603.pdf)
10. García Lara NR, Frías García ME. Tratamiento preventivo para la migraña en niños: cuándo y cómo. *Evid Pediatr*. 2010;6:3.
11. Mack KJ. Preventive treatment of migraine in children. En: UpToDate [en línea] [consultado el

- 29/03/2016]. Disponible en <http://goo.gl/Q1ENrf>
12. Zonisamida. En: Pediamécum. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en [www.pediamecum.es](http://www.pediamecum.es)
  13. Information for Healthcare Professionals: zonisamide (marketed as zonegran and generics). En: US Food and Drug Administration [en línea] [consultado el 29/03/2016] Disponible en <http://goo.gl/UI6czJ>
  14. Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado número 174 de lunes 20 de julio del 2009. En: BOE [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en [www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-1994-17681](http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1994-17681)
  15. Guía para la publicidad de medicamentos de uso humano. En: Generalitat de Catalunya Departament de Salut [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en <http://goo.gl/afRiVH>
  16. Llor C. Prescripción de fármacos para indicaciones no aprobadas. FMC. 2009;16:277-9.
  17. Evidence of harm from off-label or unlicensed medicines in children. Executive Summary. En: European Medicines Agency [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500004021.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004021.pdf)
  18. Madrideojos R, Catalán A. Utilización de medicamentos en indicaciones no autorizadas. En: Butlletí d'informació terapèutica [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en <http://goo.gl/ebclgu>
  19. Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos (CGCOM). Código de deontología médica. En: Guía de ética médica [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en [www.cgcom.es/sites/default/files/codigo\\_deontologia\\_medica.pdf](http://www.cgcom.es/sites/default/files/codigo_deontologia_medica.pdf)
  20. Xunta de Galicia, Consellería de Sanidad-Servicio Gallego de Salud. Ética en la prescripción. En: Xunta de Galicia [en línea] [consultado el 29/03/2016]. Disponible en [www.sergas.es/cas/publicaciones/docs/atprimaria/pdf-2191-es.pdf](http://www.sergas.es/cas/publicaciones/docs/atprimaria/pdf-2191-es.pdf)