



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**Medicamentos fuera de indicación y uso  
compasivo tramitados en el Servicio de Farmacia  
del Hospital Universitario Fundación Jiménez  
Díaz**

Autor: Lara Díaz Román

Tutor: Francisco Javier Bécares Martínez

Convocatoria: Junio 2018

## Índice

1.Resumen	2
2.Abstract	3
3.Introducción	4-5
4.Material y métodos	6-12
5.Resultados y discusión	13-14
5.1. Medicamentos biológicos y biosimilares	14-16
6.Conclusión	17
7.Bibliografía	18

# 1. Resumen

**OBJETIVO:** El objetivo de esta revisión es dar a conocer qué son los medicamentos fuera de indicación y de uso compasivo, cómo se lleva a cabo su tramitación en el hospital y cuáles son los fármacos que se han gestionado fuera de indicación en el Servicio de Farmacia de la Fundación Jiménez Díaz. También es interesante conocer cuáles son los servicios médicos con mayor prescripción en estas condiciones, así como las patologías a tratar. Con este registro podremos ver las posibles alternativas ante enfermedades o situaciones en las cuales su tratamiento de primera línea ha fracasado o no ha sido posible llevarlo a cabo y ver las nuevas alternativas de las que se dispone.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se ha utilizado un recuento de fármacos tramitados cedido por el Hospital que incluye: nombre del fármaco, autorización, servicio prescriptor, indicación y uso fuera de indicación.

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN:** Se han tramitado un total de 63 solicitudes de fármacos fuera de indicación o de uso compasivo, de los cuales, el 90% han sido autorizados por Dirección Médica

Entre los Servicios Hospitalarios prescriptores destacan Hematología (26%) y Reumatología (18%).

Rituximab biosimilar (13) e Inmunoglobulinas intravenosas (12) han sido las solicitudes más repetidas entre las 63 totales. Las patologías para las cuales se han solicitado han sido muy diversas.

**CONCLUSIÓN:** La prescripción de medicamentos fuera de indicación (off-label) o de uso compasivo es cada vez más común en la práctica clínica hospitalaria y por lo tanto es necesario que todas las partes implicadas conozcan el protocolo a seguir. Además, es muy importante la existencia de datos, artículos o similares que demuestran su evidencia científica, ya que sin ella, la tramitación no sería posible.

**PALABRAS CLAVE:** medicamento, fuera de indicación, uso compasivo, prescripción, terapéutica, patología, medicamento biológico, biosimilar.

## 2. Abstract

**PURPOSE:** The aim of this review is to show what these drugs are, how they are processed in the hospital and which drugs have been managed out of order in the Pharmacy Service of the Fundación Jiménez Díaz. It is also interesting to know which medical services are most prescribed in these conditions, as well as the pathologies to be treated. With this registry we will be able to see the possible alternatives to diseases or situations in which its first line treatment has failed or has not been possible to carry it out and to see the new alternatives that are available.

**MATERIAL AND METHODS:** A count of processed drugs provided by the Hospital was used, including: drug's name, authorization, prescribing service, indication and off-label use.

**RESULTS AND DISCUSSION:** A total of 63 off-label or compassionate drug applications were processed, of which 90% have been authorized by the Medical Directorate.

Among the prescribing Hospital Services include Hematology (26%) and Rheumatology (18%).

Rituximab biosimilar (13) and intravenous immunoglobulins (12) were the most repeated requests among the 63 total. The pathologies for which they have been requested are diverse.

**CONCLUSION:** The off-label medication's prescriptions or compassionate use is increasingly common in hospital clinical practice and therefore it is necessary for all parties involved to know the protocol to follow. It is also very important the existence of data, articles or similar that demonstrate their scientific evidence, because without it, the processing would not be possible.

**KEY WORDS:** drug, off-label, compassionate use, prescription, therapeutics, pathology, biological drug, biosimilar.

### 3.Introducción (antecedentes, objetivos)

Los medicamentos fuera de indicación, también llamados off-label, son aquellos a los que se les asigna un uso en condiciones distintas a las autorizadas o diferentes a las incluidas en su ficha técnica. Se incluyen dentro de los medicamentos en situaciones especiales.

Puede tratarse de una indicación distinta a la aprobada, pero también puede usarse la misma indicación aunque en condiciones diferentes como por ejemplo dosis, duración o vía de administración distintas. También se aplica a patologías muy graves o a poblaciones diferentes a las que iba dirigida el fármaco en su indicación oficial.

Por otro lado, los medicamentos llamados de uso compasivo, también incluidos dentro de los medicamentos en situaciones especiales, son aquellos medicamentos en investigación que aún no han sido autorizados y cuya prescripción y aplicación se posibilita a pacientes no incluidos en ensayo clínico para tratar necesidades especiales en situaciones clínicas concretas y comprometidas como sería el caso de enfermedades debilitantes o crónicas que comprometen la vida del paciente o aquellas que no pueden ser tratadas con su terapia autorizada y comercializada.

La normativa acerca de la utilización de medicamentos en situaciones especiales o condiciones diferentes a las establecidas se encuentra recogida en el *Real Decreto 1015/2009 de 19 de junio por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales*, que tendrá carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente. Este Real Decreto recoge las definiciones de:

- **Medicamentos de uso compasivo en investigación:** utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que presentan una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera que pone en peligro su vida y que no pueden ser tratadas satisfactoriamente con un medicamento autorizado.
- **Uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas:** utilización de un medicamento en condiciones distintas a las señaladas en su ficha técnica autorizada.
- **Acceso a medicamentos no autorizados en España o Extranjeros:** utilización de medicamentos autorizados en otros países pero no en España, cuando no se ajusten a la definición de uso compasivo de medicamentos en investigación

La responsabilidad reside en el médico, no siendo necesaria la autorización de la AEMPS, aunque ésta podría elaborar recomendaciones de su uso.

Para garantizar que el uso de medicamentos en estas situaciones se hace correctamente, es necesario que todas las partes que intervienen en el proceso de tramitación conozcan sus funciones y el protocolo a seguir.

El médico responsable de la prescripción estará obligado a justificar la necesidad de uso del tratamiento en la historia clínica del paciente, informarle acerca de los

beneficios y los riesgos posibles y obtener un consentimiento informado. Además, deberá notificar las sospechas de reacciones adversas y respetar las restricciones que se hayan establecido previamente respecto a la prescripción, dispensación o protocolo asistencial del centro.

Los Servicios de Farmacia también tienen una serie de responsabilidades, como son: elaborar PNT (protocolos normalizados de trabajo), seguimiento de las indicaciones, evaluar y divulgar la evidencia, cumplir procedimientos, elevar a la comunidad autónoma decisiones que puedan implicar problemas de uso o equidad y valorar resultados y costes.

Es importante tener en cuenta el aspecto económico de estos fármacos, pues muchos de ellos pertenecen al grupo de medicamentos de alto impacto, los cuales requieren consideraciones especiales como son análisis comparativos de su eficacia, seguridad y eficiencia frente a otras alternativas terapéuticas disponibles.

Es la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) la encargada de evaluar las peticiones fuera de indicación, y tras contrastar la evidencia científica que respalda cada prescripción, eleva el informe a Dirección Médica que tendrá la decisión final sobre la autorización del tratamiento.

El informe puede ser en forma de protocolos o bien mediante autorizaciones individualizadas.

Si se trata de un caso nuevo sobre un fármaco y una indicación que no se había prescrito anteriormente, se realiza un informe más detallado que incluye los datos médicos y la situación clínica actual del paciente, así como toda la información la información y evidencia encontrada sobre el fármaco en cuestión y su relación con la patología.<sup>1</sup>

Para evaluar la viabilidad del nuevo tratamiento, además de investigar acerca de su evidencia también es necesario, si se dispone de ello, consultar los protocolos del hospital, en los cuáles, se detallan los pasos a seguir con respecto al tratamiento de una enfermedad. Incluyen las líneas farmacológicas a utilizar, así como alternativas en caso de que éstas fallaran. En algunos protocolos ya se ha incluido algún fármaco fuera de indicación o de uso compasivo si es frecuente su uso y hay evidencia de que ofrece resultados.<sup>2,3,4</sup>

## 4. Material y métodos

El material utilizado para esta revisión es una recopilación de todos los fármacos que se han tramitado fuera de su indicación o de uso compasivo en el Servicio de Farmacia del Hospital.

El procedimiento se inicia cuando el médico propone el nuevo tratamiento al Servicio de Farmacia, que realizará la evaluación de las evidencias disponibles y va registrando esta información.

Es necesario buscar y contrastar toda evidencia científica disponible que respalde la nueva indicación y una vez contrastada, se redacta un informe abreviado sobre el cuál se tomará la decisión de aprobación o rechazo. En el caso de este Hospital en concreto, la mayor parte de la información sobre los fármacos se obtiene de la base de datos Up To Date, en la que se pueden encontrar los artículos más actualizados y recientes que se han publicado sobre clínica, terapéutica, fármacos, etc.

Para este trabajo, se han utilizado los datos de los medicamentos solicitados entre el 1/12/2017 y el 31/03/2018.

Los fármacos tramitados se han agrupado del siguiente modo:

FÁRMACO	SERVICIO	AUTORIZADO	INDICACIÓN	USO FUERA DE INDICACIÓN
Bevacizumab (2)*	Oncología	Sí	Combinación con otros fármacos en diversos tipos de cáncer y sin combinación en mantenimiento	Glioblastoma
Temozolamida + capecitabina	Oncología	Sí	Glioma maligno/Cáncer colorrectal, colon, mama y gástrico	Tumor neuroendocrino
Irinotecán nanopartículas (2) (uso compasivo)**	Oncología	Sí	Cáncer colorrectal avanzado	Cáncer de páncreas de segunda línea
Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)	Ginecología	No aplica	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Trombopenia en gestante
Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)	Pediatría	Sí	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Encefalitis autoinmune

<b>Rituximab biosimilar</b>	Nefrología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Glomerulonefritis membranosa no candidata a ciclofosfamida
<b>Tocilizumab</b>	Reumatología	Sí	Artritis reumatoide	Arteritis de grandes vasos
<b>Infliximab biosimilar</b>	Reumatología	Sí	Artritis/E.Crohn/Colitis/Psoriasis/Espondilitis	Uveitis posterior con vasculitis
<b>Rituximab biosimilar (3)</b>	Hematología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Púrpura trombocitopénica idiopática refractaria a corticoides
<b>Quinacrina</b>	Dermatología	Sí	Antimalárico (Desuso) Alternativa en giardiasis	Lupus cutáneo
<b>Células mesenquimales troncales adultas alogénicas de tejido adiposo</b>	Neumología	Sí	Terapia celular regenerativa	Fístula pulmonar
<b>Ocrelizumab</b>	Neurología	Sí	Esclerosis múltiple recurrente	Esclerosis múltiple primaria progresiva
<b>Azacitidina</b>	Hematología	Sin resolución	Síndromes mielodisplásicos/LMA/LMMC	Leucemia mieloide aguda
<b>Rituximab biosimilar</b>	Hematología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Leucemia linfoblástica aguda
<b>Lenalidomida (2)</b>	Hematología	Sí	Mieloma múltiple/Síndromes mielodisplásicos/Linfomas de células del manto	Mieloma múltiple de recaída tras tratamiento
<b>Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)</b>	Neurología	Sí	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Polineuropatía desmielinizante sensitivo motora



<b>Dupilumab (uso compasivo)</b>	Dermatología	No	Dermatitis atópica moderada-grave en pacientes candidatos a tratamiento sistémico	Dermatitis atópica (Puede recibir metotrexato)
<b>Dupilumab (uso compasivo)</b>	Dermatología	Sí	Dermatitis atópica moderada-grave en pacientes candidatos a tratamiento sistémico	Dermatitis atópica
<b>Ixazomib</b>	Hematología	Sí	Mieloma múltiple en combinación con lenalidomida y dexametasona	Mieloma múltiple 2ª línea
<b>Pembrolizumab</b>	Hematología	Sí	Melanoma/Cáncer pulmón no microcítico/Linfoma Hodgkin /Carcinoma urotelial	Linfoma B difuso
<b>Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) (2)*</b>	Enfermedades autoinmunes	Sí	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Dermatomiositis
<b>Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)</b>	Neurología	Sí	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Síndrome Stiff Person
<b>Tiotepa</b>	Hematología	Si	Antineoplásico/ Terapia de acondicionamiento con quimioterápicos	Linfoma cerebral
<b>Bevacizumab + Doxorrubicina</b>	Oncología	Sí	Combinación con otros fármacos en diversos tipos de cáncer y sin combinación en mantenimiento	Cáncer de ovario resistente a platino

<b>Células mesenquimales troncales adultas alogénicas de tejido adiposo (4)*</b>	Cirugía general digestiva	Sí	Terapia celular regenerativa	Fístula
<b>Rituximab biosimilar</b>	Reumatología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Esclerosis sistémica con artritis/raynaud
<b>Rituximab biosimilar</b>	Hematología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Síndrome Sézary con anticuerpos anti HLA
<b>Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)</b>	Hematología	Sí	Inmunidad frente a agentes infecciosos	Síndrome Selzary anticuerpos anti HLA
<b>Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)</b>	Reumatología	Sí	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Vasculitis tipo PAN
<b>Octeótrida acetato</b>	Hematología	Sí	Acromegalia/Tumores gastroenteropancráticos, neuroendocrinos/Adenomas de pituitaria	Pérdidas de sangre a nivel digestivo en tratamiento con acenocumarol
<b>Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)</b>	Neurología	Sí	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Neuropatía motora multifactorial
<b>Colirio Interferón</b>	Oftalmología	Sí	Antiviral y antineoplásico	Carcinoma corneal
<b>Anakinra</b>	Dermatología	Sí (Segunda revisión)	Artritis reumatoide	Hidrosadenitis refractaria a ustekinumab, infliximab y adalimumab
<b>Tacrolimus</b>	Reumatología	No aplica	Profilaxis del rechazo en	Lupus eritematoso sistémico refractario a

			trasplantes hepáticos, renales o cardíacos	micofenolato mofetilo
<b>Tocilizumab IV</b>	Neurología	Sí	Artritis reumatoide	Neuromielitis óptica refractaria a otros inmunosupresores
<b>Metotrexato intravítreo</b>	Oftalmología	Sí	Antineoplásico/Inmunosupresor en artritis reumatoide, psoriásica	Linfoma ocular
<b>Apremilast</b>	Dermatología	No	Artritis psoriásica y psoriasis	Alopecia areata
<b>Eltrombopag</b>	Hematología	Sí	Púrpura trombocitopénica inmune	Trombopenia secundaria
<b>Anfotericina B</b>	Hematología	No aplica (Fase I)	Micosis sistémicas	Profilaxis aspergilosis por contraindicación voriconazol
<b>Rituximab biosimilar</b>	Reumatología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Fibrosis retroperitoneal
<b>Rituximab biosimilar</b>	Medicina interna	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Lupus eritematoso sistémico con debut hematológico, renal, snc y cutáneo
<b>Estreptozocina</b>	Oncología	No	Cáncer de células pancreáticas	Adenocarcinoma multitratado
<b>Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)</b>	Reumatología	No	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Síndrome Sjogren con vasculitis y enfermedad pulmonar
<b>Infliximab biosimilar</b>	Reumatología	Sí	Artritis/E.Crohn/Colitis/Psoriasis/Espondilitis	Uveítis granulomatosa severa OD.Uveítis posterior y vasculitis retiniana periférica isquémica OI

<b>Infliximab biosimilar</b>	Reumatología	Sí	Artritis/E.Crohn/Colitis/Psoriasis/Espondilitis	Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
<b>Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)</b>	Reumatología	Sí	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Rebote de miopatía
<b>Oxibato sódico</b>	Pediatría	Sí	Narcolepsia con cataplejía	Narcolepsia resistente
<b>Rituximab biosimilar</b>	Reumatología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Miopatía inflamatoria, síndrome antisintetasa con afectación pulmonar
<b>Metirapona</b>	Endocrinología	Sí	Control hipercortisolismo/ Diagnóstico diferencial Síndrome de Cushing	Síndrome Cushing ectópico refractario a ketoconazol
<b>Rituximab biosimilar</b>	Neurología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Neuromielitis óptica refractaria a otros inmunosupresores
<b>Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)</b>	Neurología	Sí	Inmunodeficiencias/Síndrome Guillain Barré/PTI	Miastenia gravis
<b>Rituximab biosimilar</b>	Dermatología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Pénfigo
<b>Células mesenquimales derivadas de lipoaspirado</b>	Cirugía general digestiva	Sí	Medicina regenerativa	Fístula
<b>Rituximab biosimilar</b>	Hematología	Sí	LNH/LLC/Artritis reumatoide/Granulomatosis	Anemia hemolítica refractaria autoinmune

Tabla 1. 5,6

(PTI: Púrpura trombocitopénica idiopática/ LNH: Linfoma No Hodgkin/ LLC: Leucemia linfocítica crónica / LMA: Leucemia mieloide aguda/ LMMC: Leucemia mielomonocítica crónica/ PAN: Poliarteritis nodosa))

\*Se trata de peticiones que se han repetido (x) veces con características similares.

\*\*Fármacos de uso compasivo incluidos en la tabla: Irinotecán nanopartículas y Dupilumab.

## 5.Resultados y discusión

Como observamos en la tabla, actualmente destaca la tramitación de nuevos de medicamentos biológicos o biosimilares como es el caso del rituximab biosimilar, infliximab, tocilizumab y también han sido tramitadas en numerosas ocasiones las inmunoglobulinas intravenosas, entre otros.

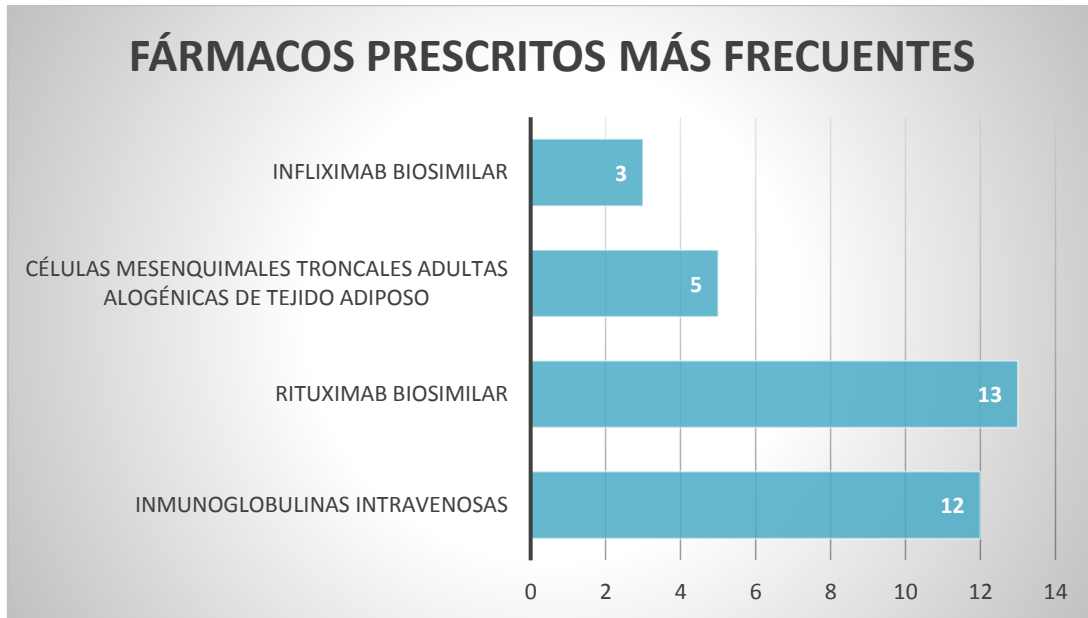


Gráfico 1.

Los servicios con mayor número de prescripciones fuera de indicación son reumatología, oncología, hematología, dermatología y neurología.



Gráfico 2.

Aproximadamente el 100% de los fármacos solicitados han sido autorizados por la Dirección Médica.

El método de evaluación se basa en el informe abreviado, lo que permite ofrecer una respuesta con relativa rapidez, con la certeza de que toda decisión se ha tomado en base a una evidencia científica disponible y actualizada y teniendo en cuenta aspectos éticos así como de coste-efectividad.

## 5.1. Medicamentos biológicos y biosimilares

Los medicamentos biológicos están cobrando cada vez más importancia en la actualidad, a la vez que aumenta su demanda.

Se trata de fármacos que contienen uno o más principios activos producidos o derivados de una fuente biológica. Se pueden obtener de múltiples fuentes naturales como son: humanos, animales o microorganismos y a menudo se usan técnicas biotecnológicas, en cuyo caso pasarían a llamarse medicamentos biotecnológicos, los cuales siguen teniendo un origen biológico pero se obtienen a partir de líneas celulares modificadas genéticamente mediante técnicas de ingeniería genética.

Por otro lado, los medicamentos biosimilares son medicamentos biológicos que contienen una versión modificada pero similar del principio activo de un producto biológico original o producto de referencia, frente al cual demuestra leves diferencias fisicoquímicas y biológicas que en ningún caso afectan a la calidad, eficacia o seguridad.

Gracias a los biosimilares se han podido reducir costos y han aumentado los ahorros en atención médica.

Actualmente hay 39 fármacos biológicos biosimilares aprobados.

El proceso de aprobación y regulación recae sobre la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) que se encarga de la evaluación del medicamento hasta demostrar la plena comparabilidad del biosimilar con su biológico de referencia.<sup>7,8</sup>

A continuación, se detallan algunos de los fármacos que han sido más demandados en el hospital:

- **RITUXIMAB BIOSIMILAR.**

Se trata de un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano, cuyo mecanismo de acción es la unión específica al antígeno CD20 de los linfocitos B, induciendo la muerte celular vía apoptosis.

Las indicaciones son las mismas que las del fármaco biológico de referencia:

- Artritis reumatoide
- Linfoma no-Hodgkin
- Leucemia linfática crónica
- Granulomatosis con poliangéit
- Poliangéit microscópica

Este tipo de anticuerpo son los más difíciles de conseguir, puesto que cualquier alteración, por mínima que sea en su estructura, podría tener consecuencias con respecto a la bioequivalencia.<sup>5,7,9</sup>

Rituximab biosimilares comercializados:

NOMBRE COMERCIAL	INDICACIONES
Blitzima ®	-Linfoma no Hodgkin -Leucemia linfocítica de células B
Ritembia ®	-Granulomatosis de Wegener -Poliangeítis microscópica -Linfoma no Hodgkin
Rituzena ® (antiguo Tuxella)	-Granulomatosis de Wegener -Poliangeítis microscópica -Linfoma no Hodgkin -Leucemia linfocítica de células B
Rixathon ®	-Granulomatosis de Wegener -Poliangeítis microscópica -Linfoma no Hodgkin -Leucemia linfocítica de células B -Artritis reumatoide
Riximyo ®	-Granulomatosis de Wegener -Poliangeítis microscópica -Artritis reumatoide -Linfoma no Hodgkin
Truxima ®	-Artritis reumatoide -Linfoma no Hodgkin -Leucemia linfocítica crónica -Granulomatosis con poliangeítis -Poliangeítis microscópica

Tabla 2. 7

Algunos de los usos fuera de indicación del Rituximab biosimilar son:

- Trombocitopenia inmune
- Anemia hemolítica refractaria autoinmune
- Pénfigo
- Neuromielitis
- Lupus eritematoso sistémico
- Miopía inflamatoria con Síndrome antisintetasa
- Fibrosis retroperitoneal
- Glomerulonefritis membranosa
- Síndrome Sézary
- Leucemia linfobástica aguda
- Púrpura trombocitopénica idiopática

Son algunos ejemplos de su uso fuera de indicación que han sido aprobados por Dirección Médica gracias a que se han encontrado artículos o estudios que evidencian beneficios en su uso.

El servicio de hematología se encuentra a la cabeza en el uso de este fármaco.



- **INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS (IGIV)**

Las inmunoglobulinas son proteínas (IgM, IgG, IgA, IgD, IgE) que sintetiza nuestro organismo y que tienen la función de anticuerpos porque confieren inmunidad.

Sin embargo, en algunas situaciones patológicas, es necesario administrarlas al organismo externamente y estas son las que se conocen como inmunoglobulinas intravenosas (IGIV).

Estas inmunoglobulinas intravenosas se obtienen por fraccionamiento de plasma humano de sujetos sanos mediante el método de Cohn modificado.

Entre las indicaciones aprobadas se encuentra:

- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Síndrome de Guillain Barré
- Inmunodeficiencias <sup>10,11,12</sup>

Los usos fuera de indicación tramitados en el hospital han sido:

- Encefalitis autoinmune
- Trombopenia en gestante
- Polineuropatía desmielinizante sensitivo motora
- Dermatomiositis
- Síndrome Stiff Person
- Síndrome Sjogren anticuerpos anti HLA
- Vasculitis tipo PAN
- Neuropatía motora multifactorial
- Rebote de miopatía
- Miastenia gravis
- Síndrome Sjogren con vasculitis y enfermedad pulmonar

Entre los servicios prescriptores de este fármaco destacan: neurología, hematología y reumatología.

Sin embargo, existen unas indicaciones no aprobadas en ficha técnica pero cuya tramitación está aprobada debido a que están avaladas por ensayos clínicos controlados y cuya prescripción se hace de forma general mediante el procedimiento de uso fuera de indicación:

- Miastenia gravis
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- Neuropatía motora multifocal
- Dermatomiositis
- Síndrome miasténico de Eaton Lambert
- Sepsis neonatal <sup>12</sup>

## 6. Conclusión

Actualmente y dado que son numerosos los Servicios Médicos que hacen uso de la prescripción de medicamentos fuera de indicación o de uso compasivo, existen unos protocolos a seguir para su tramitación, que deben ser conocidos y cumplidos por todas las partes implicadas; servicios médicos, servicios farmacéuticos e incluso el propio paciente, el cuál debe ser informado en todo momento de la situación para que se involucre de forma activa en su tratamiento.

También es esencial conocer con qué tipos de fármacos estamos tratando, pues, en la mayoría de los casos se trata de medicamentos especiales con características muy particulares, como es el caso de los medicamentos biológicos y biosimilares, que como podemos observar en el gráfico 1, encabezan la lista de fármacos prescritos.

Además, es muy importante disponer de una fuente de información científica en la que podamos contrastar toda la información acerca de los fármacos, así como consultar estudios, artículos y revisiones que respalden la evidencia para poder usar ese medicamento en la indicación que se prescribe. Este paso es indispensable, pues, si no se encuentra ninguna evidencia para la situación de estudio, el trámite no será aprobado y la prescripción no se podrá llevar a cabo.

## 7. Bibliografía

1. BOE: Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.
2. A. García Sabina, R. Rabuñal Rey y R. Martínez Pacheco. Revisión sobre el uso de medicamentos en condiciones no incluidas en su ficha técnica.
3. M.A. Pérez-Moreno, A.M. Villalba-Moreno, B. Santos-Ramos, R. Marín-Gil, J.M. Varela-Aguilar, J. Torelló-Iserte, R. Núñez-Vázquez, J. Jiménez-Jiménez, F.J. Bautista-Paloma. Autorización de usos de medicamentos fuera de indicación en un hospital de tercer nivel./ Off-label approval of drug use in a tertiary hospital. (Revista de calidad asistencial 2013;28:12-8).
4. F. Javier Álvarez. La prescripción de fármacos fuera de indicación en patología dual: hoja de información al paciente y consentimiento/ Prescribing “off the label” in dual disorders: informed consent form.
5. Centro de Información de Medicamentos:  
<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
6. Medimecum 2017: Guía de terapia farmacológica.
7. Asociación Española de Biosimilares: <http://www.biosim.es>
8. Guía rápida sobre medicamentos biológicos y biosimilares. International Alliance of Patients´Organizations.
9. Web Pharmaceutical Technology: <https://www.pharmaceutical-technology.com/comment/rituximab-biosimilars-hype-warranted/>
10. MD. Mark Ballow. Overview of intravenous immune globulin (IVIg) therapy. Disponible en Up To Date.
11. I. Vallejo Rodríguez, M.S. Socías Manzano, C. López Arranz, I. Mangués Bafalluy, J.F. Martín Pozo, M.P. Sacristán de Lama, R. Millán García, R. Molero Gómez. Inmunoglobulinas de administración intravenosa. Actualización de sus indicaciones.
12. Protocolo de uso de Inmunoglobulinas Intravenosas. Hospital Universitario Reina Sofía.