



Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital XXXX

Fecha	Borrador 07.11.2009	Utilización de medicamentos en condiciones distintas a las autorizadas en ficha técnica Procedimiento Normalizado de Trabajo
Validez		
Autores	Grupo Génesis SEFH	
Presidente de la CFT		

Aprobado en la Comisión de Farmacia y Terapéutica del día **XX de XX de XXXX** Acta X/200X

Introducción

El Real Decreto 1015/2009 regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, entre las que se especifica el acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas o fuera de ficha técnica (FFT). El uso de medicamentos en condición FFT es muy frecuente, y se puede realizar en indicaciones clínicas, grupos de población específicos (ej: pediatría) o en pautas diferentes a las contempladas en ficha técnica; sin embargo, conlleva un riesgo de utilización de medicamentos en situaciones en las que no hay evidencia de eficacia, se dispone de datos insuficientes de seguridad o la utilización no resulta coste-efectiva.

El RD 1015/2009 establece la obligación del prescriptor de “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 este sentido, la Guía Farmacoterapéutica (GFT) constituye una lista de los fármacos aprobados para uso en un centro hospitalario por la Comisión de Farmacia y Terapéutica, en las condiciones establecidas por la misma. En consecuencia, es necesaria la regulación interna de los procedimientos para la utilización de medicamentos FFT, y ésta debe recaer en las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFT), que son las responsables de promocionar el uso seguro, efectivo y eficiente de la medicación utilizada en un Hospital. Así mismo, es necesario mantener un sistema que permita el intercambio de información de las autoridades competentes con la Comunidad Autónoma de **XXXXX**, como se prevé en el artículo 14b del Decreto 1015/2009.

La utilización de medicamentos en condiciones FFT en el Hospital XXXX se realizará según este **Procedimiento Normalizado de Trabajo**.

Este PNT se ha elaborado sobre la base de PNT previos realizados por los servicios de farmacia del Hospital Universitario Son Dureta, Institut Català d'Oncologia, Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla), Complejo Hospitalario La Mancha Centro, Clínica Universitaria de Navarra y Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz), la aportación del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla) y la revisión de los miembros del grupo Génesis, de la SEFH.

Objetivo

Establecer el procedimiento para la utilización de medicamentos en condiciones FFT en el Hospital XXXX, de forma que se garantice una utilización de medicamentos segura, basada en la evidencia y coste-efectiva en el centro.

Medicamentos sujetos a este procedimiento

1. Aquellos que se soliciten por primera vez para utilización en condiciones FFT.

2. Los medicamentos para los que la CFT lo establezca por listado positivo haciendo constar si se requiere **autorización individual** o **protocolo asistencial**. Dicho listado estará disponible en la web de la CFT y se establecerá en base a:

1. Eficacia: si existen datos de eficacia superior del medicamento FFT respecto a las alternativas aprobadas disponibles
2. Seguridad
 - Aquellos en los que el médico lo considere por cobertura legal e institucional
 - Medicamentos restringidos por seguridad, o balance beneficio/riesgo dudoso
3. Coste: alto impacto económico para el hospital: en las solicitudes individuales, se considerará alto impacto a partir de más de x_1 €/paciente/año. En las solicitudes mediante protocolos, se considerará alto impacto a partir de x_2 €/paciente/año¹.

Procedimiento de solicitud individualizada por paciente

1. Se remitirá **solicitud justificada del medicamento** en condiciones FFT de forma individualizada por paciente (anexo 1). Farmacia solicitará el informe en aquellos casos en los que se detecte el uso de un medicamento en condiciones FFT no justificado.
2. El Servicio de Farmacia elaborará un **Informe complementario de Evaluación** valorando la eficacia, seguridad, conveniencia y coste, así como las recomendaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) u organismos sanitarios de su Comunidad Autónoma, si las hubiera, que se tramitará a **Dirección Médica** (Anexo 2 o informe "MADRE" de Génesis). El informe recomendará una decisión encuadrada en una de las siguientes categorías:
 - a. **Aprobación.** *Medicamentos con balance beneficio/riesgo y eficiencia aceptables respecto a sus alternativas.*
 - b. **Aprobación condicionada.** *Medicamentos con balance beneficio/riesgo y eficiencia aceptables respecto a sus alternativas, para los que sea necesario respetar requisitos sobre posología, duración del tratamiento, seguimiento de efectos adversos, características del paciente, descarte previo de alternativas, información al paciente, etc.*
 - c. **No aprobación.** *Medicamentos con balance beneficio/riesgo no superior a sus alternativas y/o eficiencia inaceptable.*
 - d. **No oposición con reservas** (opinión negativa). *Medicamentos con balance beneficio/riesgo no inferior a sus alternativas y eficiencia dudosa, cuando pueda ser aconsejable, por motivos específicos del caso, dejar la decisión y la responsabilidad finales a criterio del facultativo prescriptor.*
3. Dirección Médica podrá delegar la decisión sobre el tratamiento en la Comisión de Farmacia y Terapéutica o en una subcomisión de ésta.
4. Se contestará al solicitante en un plazo máximo de **7 días**, salvo situaciones excepcionales de urgencia o necesidad inmediata.
5. En casos de extrema urgencia, en los que sea imposible realizar la solicitud, al menos deberá consignarse el motivo del uso y su urgencia en la Historia Clínica, así como el consentimiento informado por escrito, procediendo luego a realizar el procedimiento

¹ Cada FFT puede estimar el dintel económico para requerir la evaluación del fármaco. Se han propuesto cifras de 2.000-12.000 € para solicitudes individuales, y de 10.000-50.000 € para protocolos dirigidos a grupos de pacientes.

de solicitud por la vía normal. En la solicitud se indicará que el fármaco se ha administrado ya por extrema urgencia, justificando el motivo.

6. Una vez aprobado su uso, el médico responsable del tratamiento deberá:
 - Justificar en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento.
 - Informar al paciente de los posibles beneficios y riesgos potenciales, obteniendo su **consentimiento informado por escrito** o de su representante legal. La información deberá alcanzar el objetivo terapéutico, tratamientos alternativos disponibles y carácter voluntario de la aceptación al tratamiento.
 - Respetar 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.
 - Notificar las sospechas de reacciones adversas de acuerdo a lo previsto en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre.

7. La CFT requerirá, si lo considera oportuno, un **seguimiento** de los resultados clínicos y/o efectos adversos del uso de medicamentos FFT.

8. El Servicio de Farmacia elaborará un **informe mensual** para la CFT, dando a conocer los medicamentos utilizados y las condiciones FFT.

9. En el caso de tratamientos con interés elevado para otros prescriptores, el Servicio de Farmacia hará llegar la evaluación a los facultativos que puedan estar interesados.

Procedimiento de solicitud basado en un protocolo asistencial

En el caso de que se identifique o prevea el uso frecuente de un medicamento en condiciones FFT para el que exista evidencia suficiente, se realizará un **protocolo asistencial** que se someterá a la evaluación de la CFT, y en el que se hará constar:

- Definición de la condición FFT y criterios del paciente para su utilización
- Ventajas y desventajas del fármaco en dicha situación: eficacia, seguridad, conveniencia y coste frente a posibles alternativas. Puede adaptarse el anexo 3 de evaluación, o emplear el modelo MADRE de Génesis.
- Seguimiento clínico detallado para garantizar el uso seguro y adecuado
- Modelo de consentimiento informado específico a la condición FFT
- Modelo de evaluación de resultados clínicos del tratamiento FFT en el paciente
- Autores, servicio, fecha de elaboración, fecha de revisión

Opcionalmente, podrá contener, si la CFT lo estima oportuno:

- Modelo específico de solicitud de tratamiento, según los requisitos protocolizados

El protocolo deberá consensuarlo el Servicio de Farmacia con los servicios correspondientes o, al menos, ser sometido a la revisión de los jefes de servicio relacionados con el uso del fármaco, para que puedan aportar propuestas a la redacción del mismo antes de ser evaluado por la CFT.

La CFT podrá tomar una de las siguientes decisiones sobre el protocolo:

- Aprobación
- Aprobación con condiciones de uso
- Aprobación temporal pendiente de evaluación de resultados.
- Denegación

NOTAS:

Los tratamientos protocolizados no requerirán la autorización de Dirección Médica, siempre que se cumplan las condiciones establecidas en el protocolo correspondiente.

Los tratamientos que sean denegados por Dirección Médica, entrarán a formar parte de una **lista negativa** cuando la CFT así lo considere. Dichos tratamientos no podrán utilizarse en las condiciones indicadas, a menos que la CFT los reevalúe, bien de oficio o ante la solicitud justificada de un facultativo.

Documentación y archivo

El Servicio de Farmacia dispondrá del registro de los medicamentos solicitados para utilización en condiciones FFT al menos durante 2 años.

Seguimiento de la no promoción de medicamentos FFT

En cumplimiento de las obligaciones del titular de la autorización indicadas en el RD 1015/2009 capítulo III, art. 16, se realizará seguimiento por parte de los miembros de la CFT de que por parte de la industria farmacéutica no se realizará promoción alguna del uso de medicamentos en condiciones distintas de las autorizadas, ni la distribución de material que, de forma directa o indirecta, pudiera estimular su uso. Se reportará a la CFT cualquier desviación de este punto, que justificaría las acciones correctoras correspondientes.

Abreviaturas:

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

CFT: Comisión de Farmacia y Terapéutica

FFT: Indicación o condición de uso no contemplada en ficha técnica. (Fuera Ficha Técnica).

PNT: Procedimiento normalizado de trabajo

BIBLIOGRAFÍA

- Real Decreto Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.
- Stafford RS. Regulating Off-Label Drug Use- Rethinking the role of the FDA. N Engl J Med 2008;358 (14):1427-29.
- Gazarian M, Kelly M, McPhee JR, Graudins LV, Ward RL, Campbell TJ. Off-label use of medicines: consensus recommendatios for evaluating appropriateness. MJA 2006; 185(10):5448
- Gillick MR. Controlling Off-Label Medication Use. Ann Intern Med 2009;150;344-347.
- Abernethy AP, Raman G, Balk EM, Hammong JM, Orlando LA, Wheeler JL, Lau J, McCrory DC. Systematic Review: Reliability of compendia Methods for Off-Label Oncology Indications. Ann Intern Med 2009;150;336-343
- Mitka M. Off-label Cancer Drug Compendia found Outdated and Incomplete. JAMA 2009;301(16):1645-1646
- Ansani N, Sirio C, Smitherman T, Fedtes.Henderson B, Skledar S, Weber R et al. Designing a Strategy to Promote Safe, Innovative Off-Label Use of Medications. Am J Med Quality 2006;21(4):225-61
- Informe Belmont, 1979. Disponible en [http://www.ecu.edu/irb/docs/Belmont%20Report Spanish.pdf](http://www.ecu.edu/irb/docs/Belmont%20Report%20Spanish.pdf) (fecha último acceso 27/06/2009).
- Levêque D. Off-laber use of anticancer drugs. Lancet Oncol 2008;9:1102-07.
- Casali PG. The off-label use of drugs in oncology:a position paper by the European Society for Medical Oncology (ESMO). Ann Oncol 2007;18:1923-1925.
- Puigventós F, Gonzalez L, Gibert MJ: Nifedipino, ticolítico de elección en la amenaza de parto Pretérmino. Prog Obstet Ginecol. 2009;52(2):128-31
- Flores Moreno S and Bautista Paloma J. Therapeutic anti-VEGF in age-related macular degeneration: Ranibizumab and Bevacizumab controversy. Br J Ophthalm 2008;92:866-867.
- Martínez C, Aguaron A, Giménez A, Ortiz L. Protocolos de medicamentos fuera de indicación. Misoprostol en obstetricia y ginecología. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Comunidad de Madrid. 2007. Nº 1: 1-7
- Ordovás JP; Climente M, Poveda JL. Selección de medicamentos y Guía Farmacoterapéutica. En Bonal J, Dominguez-Gil A, Gamundi MC, Napal V, Valverde E. En Farmacia Hospitalaria pp 63-79. 3 ed Ed.SCM IM (Doyma) ed 2002.

- Duran E, Puigventos F, Ortega A, Requena T, Santos B. Estructura y composición de las comisiones de farmacia de los hospitales españoles. En 13 Congreso de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS). Sevilla, 4-8 de Marzo de 2009. Consultada 20-06-2009. Disponible en: [http://genesis.sefh.es/Enlaces/Portal Proyecto FIS Avance resultados.htm](http://genesis.sefh.es/Enlaces/Portal_Proyecto_FIS_Avance_resultados.htm)
- ASHP Expert Panel on Formulary Management: Tyler LS, Sabrina W; Cole SW, Russell May J, Millares M, Valentino MA, Vermeulen LC, Wilson A: ASHP Guidelines on the Pharmacy and Therapeutics Committee and the Formulary System. Am J Health-Syst Pharm. 2008; 65:1272-83.
- de Vries T.P.G.M., Henning R.H., Hogerzeim H.V. Fresl. D.A. Guía de la Buena Prescripción. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud OMS; 1998.
- Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Programa Madre. Manual de procedimientos. Versión PDF 3.0 Septiembre 2005. Consultada 20-06-2009. Disponible en: <http://genesis.sefh.es/basesmetodologicas/programamadre/index.html>.
- Puigventós F, Calderón B, Gorgas MQ: Posicionamiento de los medicamentos en guías terapéuticas y protocolos clínicos. Monografía de la SEFH. Ediciones Mayo. Setembre 2009.

ANEXO 1. Solicitud de tratamientos no incluidos en GFT

**TRATAMIENTOS UTILIZADOS FUERA DE FICHA TÉCNICA
- SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN A LA DIRECCION DEL CENTRO HOSPITALARIO-**

Fecha de solicitud: ___/___/_____

Datos del Centro

Nombre: Hospital...	Provincia:
---------------------	------------

Datos del médico prescriptor

Nombre: _____ Apellidos: _____
Servicio médico: _____

Datos del paciente v el tratamiento

Nombre: _____ Apellidos: _____
Medicamento Solicitado: _____
Se acompaña informe médico.

<input type="checkbox"/> La solicitud es urgente
Justificación:

NOTA: Es obligación del médico responsable del tratamiento informar al paciente en términos comprensibles de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento informado por escrito o, en su caso, el de su representante, conforme a lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre. Este documento deberá archivar en la historia clínica.

AUTORIZO ESTE TRATAMIENTO V° B°
DIRECTOR MEDICO DEL HOSPITAL

FDO. MÉDICO PRESCRIPTOR

Este anexo es un modelo propuesto para la solicitud, susceptible de ser adaptado por la CFT correspondiente.

Anexo 2. Informe de evaluación

LOGO DEL SISTEMA SANITARIO

(LOGO DEL CIM Y TELÉFONO)

Consulta nº:

Fecha de solicitud:

Servicio de Farmacia. Hospital de...

Fecha:

Paciente		
NHC		
Médico responsable y Servicio		
Fármaco solicitado y pauta		
Indicación para la que se solicita		
Otras características del paciente (comorbilidad, intolerancia previa, tto. previo, etc.).		
Coste del tratamiento Previsto al año de supervivencia		
¿Se considera que existen alternativas disponibles?		
¿Supera 40.000€/AVAC?		
Opinión o dictamen técnico del Servicio de Farmacia en relación a la solicitud:		
Recomendación de Farmacia*		
Decisión final de Dirección Médica*		
Farmacéutico responsable	Jefe Servicio Farmacia	VºBº Dirección Médica

* A: aprobación. B. Aprobación condicionada. C. No aprobación. D. No oposición con reservas (opinión negativa)

Ventajas e inconvenientes del uso de [tratamiento] en lugar de [mejor alternativa disponible] en estos pacientes

	Criterios de selección de medicamentos	VENTAJAS	INCONVENIENTES
Criterios primarios	EFICACIA		
	SEGURIDAD		
Criterios secundarios	Conveniencia		
	Coste		

Este cuadro presenta de forma sinóptica la información contenida en el informe frente a la mejor/es alternativa disponible de tratamiento (coincida o no con las alternativas usadas en estudios comparativos).

Introducción: Resumir brevemente el tratamiento habitual del proceso, su objetivo terapéutico y variables de medida, e información adicional que sea preciso considerar.

Intervención: Información sobre el tratamiento en cuestión, mecanismo de acción, disponibilidad, indicaciones aprobadas, etc.

Posología:

Fuentes de búsqueda: MEDLINE, Guías de práctica clínica, evaluaciones, etc.

JUSTIFICACIÓN DE LA RESPUESTA

Criterios primarios de selección

EFICACIA

Resumir aquí las principales evidencias sobre la eficacia del fármaco frente a sus alternativas, atendiendo a variables clínicas finales en la medida de lo posible. Comentar validez y aplicabilidad de los resultados y dar una conclusión sobre su eficacia y efectividad esperable.

SEGURIDAD

Referir los efectos adversos más graves y los más frecuentes, a ser posible con su incidencia, en comparación con alternativas.

Criterios secundarios de selección

Conveniencia

Referir aspectos relacionados con la comodidad para el paciente, cuidadores, prescriptor/farmacéutico si tuviera alguna implicación para ellos, organización hospitalaria, etc., en comparación con alternativas.

Coste

Coste del tratamiento frente a alternativas, coste eficacia incremental, coste por AVAC o año de vida ganado. ¿Supera el dintel de 40.000€/AVAC?

Observaciones: Otras consideraciones sobre el tratamiento: uso en grupos especiales, estudios relevantes en curso, o cualquier otro punto complementario que se considere relevante.

Bibliografía citada:

Este anexo es un modelo propuesto para la evaluación, susceptible de ser adaptado por la CFT correspondiente.