

## Informe sobre uso de medicamentos en situaciones especiales 6 de agosto de 2015

El acceso a los medicamentos en situaciones especiales (uso compasivo, uso fuera de indicación y extranjeros) es una necesidad sanitaria. Muchas de estas necesidades médicas no cubiertas se dan en situaciones clínicas comprometidas, entendiéndose como tales las enfermedades crónicas o gravemente debilitantes o aquellas que ponen en peligro la vida del paciente, y que no pueden ser tratadas satisfactoriamente con un medicamento autorizado y comercializado.

El uso de medicamentos en situaciones especiales se refiere al uso de medicamentos no autorizados o fuera de las condiciones autorizadas, y comprende tres situaciones distintas bien delimitadas en la legislación (Real Decreto 1015/2009):

- (a) el uso de medicamentos en investigación o uso compasivo,
- (b) el uso de medicamentos extranjeros (medicamentos no autorizados en España pero si en otros países, y
- (c) el uso "off-label" (medicamentos fuera de las condiciones de uso autorizadas o uso fuera de indicación).

La legislación limita el uso de cada una de ellas para aquellas situaciones excepcionales en las que no existe ninguna otra alternativa terapéutica comercializada y contempla dos situaciones distintas para cada una de ellas, el uso individual o aquellas situaciones en que pueda existir un uso colectivo (que la legislación denomina, respectivamente, autorización temporal de uso, protocolo de uso o recomendaciones de uso).

El procedimiento es absolutamente garantista requiriendo para su autorización el consentimiento informado de un paciente, la solicitud de un médico especialista, el visto bueno de las direcciones asistenciales de los centros dependientes de las comunidades autónomas, la conformidad del promotor o compañía farmacéutica, y, finalmente, la autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

El uso de medicamentos después de la autorización de comercialización y hasta la decisión de precio/financiación puede ser considerado como una cuarta categoría y representa uno de los mayores problemas, especialmente en el caso de medicamentos huérfanos y oncológicos. Tiene características especiales pero desde el punto de vista administrativo se maneja igual que el compasivo.

La legislación española no establece si el titular o promotor del medicamento debe o no cobrar por éste aunque, por norma general, no suelen cobrar por los medicamentos en uso compasivo y si por los medicamentos autorizados en España o en otro país. Este

es un aspecto en el que sin duda se puede trabajar para clarificarlo, pero teniendo en cuenta las diferentes necesidades que se cubren en cada uno de ellos. En este sentido entendemos que las necesidades del paciente deben imperar.

Finalmente, ningún medicamento utilizado en situaciones especiales puede ser objeto de promoción por parte del promotor, solicitante o titular de la autorización de comercialización.

## Uso compasivo

El uso compasivo es lo que se conoce en el mundo como acceso precoz (antes de la autorización) a los medicamentos. El acceso precoz engloba realmente el uso compasivo individual, el uso compasivo de cohorte (o autorización temporal de uso) y el acceso expandido (ensayos clínicos con criterios de inclusión menos estrictos). Por las características de estas situaciones, el uso compasivo se circunscribe al ámbito hospitalario.

De los medicamentos que se autorizan como uso compasivo, aproximadamente la mitad corresponden a medicamentos que no han sido presentados aun a autorización (la mayor parte de los casos porque se encuentran todavía en desarrollo clínico y no han sido autorizados en ningún país del mundo, y una minoría que ya han sido autorizados en otros países, sobre todo la FDA, pero no en la UE); La otra mitad se corresponde con medicamento que ya han sido autorizados en la UE y están pendientes de la decisión sobre precio y financiación. En un pequeño porcentaje el medicamento se presentó a autorización y no fue autorizado bien por retirada de la solicitud durante la evaluación, bien por opinión negativa.

La inmensa mayoría de usos compasivos autorizados lo son para pequeñas cohortes de pacientes. Sólo el 22,5% de los medicamentos superaron los 100 pacientes. Con una gran diferencia sobre el resto de áreas terapéuticas, la oncología es el campo en el que mayor número de medicamentos de uso compasivo se autorizan. El área de oncología no sólo es la que representa porcentualmente un mayor número de medicamentos, sino que representa casi la mitad de los usos compasivos autorizados (pacientes) y del gasto total en uso compasivo.

## Medicamentos Extranjeros

Los medicamentos extranjeros vienen a cubrir tres necesidades especiales: (a) medicamentos que no están autorizados en España (y nunca lo han estado), aunque sí pueden estar o haber estado autorizados sus principios activos y ser necesaria otra forma farmacéutica no disponible en España, (b) medicamentos que están autorizados en España pero que tienen problemas de suministro y que temporalmente se importan como medicamentos extranjeros para cubrir esa necesidad puntual (por lo general, volúmenes importantes), y (c) medicamentos que han estado autorizados en España y

que, generalmente por problemas de calidad o pérdida de interés comercial, han dejado de comercializarse en España siendo necesaria su importación como medicamento extranjero (por lo general, volúmenes bajos).

Hay que señalar que el precio al que se traen estos medicamentos extranjeros suele ser el precio autorizado en España para el medicamento sustituido y que, en la mayor parte de estos casos, es el propio laboratorio titular el que corre con la diferencia de precio cuando esta existe. Cuando ello no es posible se busca el precio internacional más bajo cuando existen varias ofertas diferentes.

## Uso fuera de indicación

La legislación dejó fuera de la autorización centralizada el uso de medicamentos fuera de indicación o fuera de las condiciones de uso autorizadas por entenderse que dicha centralización era una carga administrativa desmesurada (hay que tener en cuenta que la inmensa mayoría del uso fuera de indicación son usos incluso bien establecidos de los medicamentos). La legislación sí dejó en manos de la Agencia la posibilidad de establecer recomendaciones de uso en aquellos casos en los que pudiera preverse un problema asociado de seguridad o un impacto significativo para el sistema. En este sentido se han establecido recomendaciones de uso en unos pocos casos, siendo la intención ir a más en colaboración con las CCAA.

La Agencia no dispone de datos sobre el uso fuera de indicación. La potenciación de la política de recomendaciones posibilitaría establecer información clara para pacientes y profesionales, indicadores y un control ejercido con los mecanismos disponibles sobre aquellas situaciones que puedan tener mayor impacto sobre la seguridad o el gasto en el Sistema Nacional de Salud.

## Medicamentos después de la autorización de comercialización y hasta la decisión de precio/financiación

El mayor problema actualmente es la gestión de los medicamentos entre el periodo de autorización y la decisión de precio y financiación por dos hechos: (a) por un lado, pese a que el número de nuevos pacientes/año se mantiene estable crece el número de autorizaciones totales por las continuaciones de tratamiento dado que los medicamentos no terminan de estar comercializados de forma efectiva (esto ha mejorado notablemente en los últimos dos años); (b) por otro, mientras que hay programas de acceso precoz en los que el titular no empieza a cobrar por el medicamento hasta que existe esta decisión sobre precio y financiación, otros cobran el medicamento desde la primera comercialización en el mundo (EEUU, generalmente) o Europa (Alemania, generalmente), lo cual termina aumentando el coste en estos programas debido a que el precio en el país de origen es más caro.



Una alternativa sería denegar estos usos compasivos. Sin embargo, es difícil de explicar que un paciente pueda beneficiarse de un tratamiento el día -5 antes de la autorización y otro similar no lo pueda hacer el día +5 después de la autorización, cumpliendo los mismos criterios.

La Agencia maneja las autorizaciones de uso compasivo con criterios restrictivos que no se hacen explícitos para los profesionales con el fin de no generar demanda por su parte. Intentamos gobernar el periodo entre la autorización y el precio con un criterio consensuado con las CCAA a través de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT).

Las claves para gestionar esta situación, en nuestra opinión, estaría en (1) esta interpretación restrictiva del acceso (el medicamento aún no tiene decisión de precio/financiación) que se puede hacer a través del IPT y el GCPT, (2) con un acuerdo para que el medicamento (se administre lo que se administre) se pague al precio al que finalmente salga financiado o, si no sale financiado, se dé gratuitamente, y (3) restringiendo este periodo de tiempo a solo unos meses (seis como norma general como marca el proyecto de RD de precio/financiación o menos en casos especiales como los huérfanos).