



## ORIGINALES

# Diseño de un programa informático para la gestión de medicamentos en situaciones especiales en un servicio de farmacia hospitalaria

Marina Sánchez Cuervo, María Muñoz García, María Esther Gómez de Salazar López de Silanes, Teresa Bermejo Vicedo.

*Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.*

### Resumen

**Objetivo:** describir las funcionalidades de un programa informático para gestión de medicamentos en situaciones especiales en un Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH). Describir la metodología seguida para su implantación en los Servicios Médicos. Evaluar su uso tras 2 años de utilización.

**Método:** el diseño se realizó por farmacéuticos del SFH. Las etapas del proceso fueron: selección de una empresa de desarrollo informático, constitución de un grupo de trabajo, selección de una plataforma de desarrollo, diseño de un visor interactivo, definición de funcionalidades y de datos a procesar, creación de las bases de datos, conexión, instalación y configuración, pilotaje de la aplicación y realización de mejoras. Para la implantación en los servicios médicos se empleó una estrategia secuencial dirigida. Se evaluó la utilidad y experiencia de la aplicación tras 2 años.

**Resultados:** se constituyó un grupo de trabajo multidisciplinar y se desarrolló Pk\_Usos®. El programa trabaja en entorno web con un visor común para todos los usuarios que permite consultar la situación del expediente en tiempo real y se adapta al procedimiento de la CFT de gestión de medicamentos en situaciones especiales. Pk\_Usos® se implantó en primer lugar en el Servicio de Oncología Médica, con 15 oncólogos como usuarios del programa. En dos años se realizaron 384 solicitudes en 343 pacientes, de las cuales se autorizaron 363.

**Conclusiones:** Pk\_Usos® es el primer software diseñado para la gestión de los medicamentos en situaciones especiales en el SFH. Es una herramienta eficiente y dinámica, que permite la optimización de tiempos a todos los profesionales implicados en el proceso.

### Design of a computer program for the management of drugs in special situations in a hospital pharmacy department

#### Abstract

**Objective:** to describe the features of a computer program for management of drugs in special situations (off-label and compassionate use) in a Department of Hospital Pharmacy (PD). To describe the methodology followed for its implementation in the Medical Services. To evaluate their use after 2 years of practice.

**Method:** the design was carried out by pharmacists of the PD. The stages of the process were: selection of a software development company, establishment of a working group, selection of a development platform, design of an interactive Viewer, definition of functionality and data processing, creation of databases, connection, installation and configuration, application testing and improvements development. A directed sequential strategy was used for implementation in the Medical Services. The program's utility and experience of use were evaluated after 2 years. **Results:** a multidisciplinary working group was formed and developed Pk\_Usos®. The program works in web environment with a common viewer for all users enabling real time checking of the request files' status and that adapts to the management of medications in special situations procedure. Pk\_Usos® was introduced first in the Oncology Department, with 15 oncologists as users of the program. 343 patients had 384 treatment requests managed, of which 363 are authorized throughout two years.

**Conclusions:** Pk\_Usos® is the first software designed for the management of drugs in special situations in the PD. It is a dynamic and efficient tool for all professionals involved in the process by optimization of times.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mscuervo@salud.madrid.org (Marina Sánchez Cuervo).

**PALABRAS CLAVE**

Ensayos de uso compasivo; uso fuera de lo indicado; diseño de programas informáticos; condiciones diferentes a las autorizadas; medicamentos en situaciones especiales.

Farm Hosp. 2015;39(2):102-108

**Introducción**

En el Real Decreto (RD) 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales<sup>1</sup>, el acceso a los medicamentos en investigación puede realizarse de forma individualizada para un paciente que no forme parte de un ensayo clínico (uso compasivo), o acogiéndose a una autorización temporal de uso por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para un grupo de pacientes. El RD también incluye el uso de medicamentos aprobados cuando existe la necesidad de utilizarlos en condiciones diferentes a las autorizadas o fuera de indicación de su Ficha Técnica (UFI). Con ello, se eliminó la necesidad de autorización previa individual en cada caso por parte de la AEMPS, reforzándose la responsabilidad de los centros sanitarios, la información a los pacientes, y la vigilancia de su uso.<sup>2</sup> La necesidad de cumplir los requisitos dispuestos en el RD, así como que quede justificado convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento y de informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales para obtener su consentimiento informado conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre impulsó la creación de Comisiones Intrahospitalarias de evaluación de los UFI y usos compasivos en los centros, lo que genera una gran burocracia, para médicos, farmacéuticos y gestores.

La utilización de medicamentos fuera de indicación (UFI) es amplia y algunos estudios la cifran en torno al 20% del global<sup>3</sup>, aunque en patologías oncológicas puede llegarse a valores entre el 50% y el 75%, según una estimación del National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>4</sup>. Otros grupos de fármacos que se prescriben muy frecuentemente en condiciones diferentes a las recogidas en su Ficha Técnica, son los anticonvulsivantes (74%), antipsicóticos (60%) o antibióticos (41%).<sup>3</sup> Por otro lado, estudios europeos muestran que entre la población pediátrica el uso de medicamentos fuera de indicación afecta al menos a uno de cada tres niños hospitalizados, alcanzando hasta el 90% en los neonatos ingresados en unidades de cuidados intensivos. Los fármacos que más se prescriben en estas condiciones en pacientes pediátricos son analgésicos, antibióticos y broncodilatadores.<sup>5</sup>

En el año 2008, antes de la publicación del RD 1015/2009, la Comunidad Autónoma de Madrid solicitó información de los UFI tanto a sus hospitales públicos como a la AEMPS, con el fin de analizar cuál era la situación en ese momento, constatándose que se había tratado en estas condiciones a un elevado número de pa-

**KEYWORDS**

Compassionate use trial; off-label use; software design; conditions other than those authorized; drugs in special situations.

Farm Hosp. 2015;39(2):102-108

cientes para multitud de patologías (más de mil combinaciones fármaco-situación clínica), observándose además una gran variabilidad entre los hospitales.<sup>6,7</sup>

Por tanto, esta práctica constituye un reto para el farmacéutico no sólo en términos burocráticos, sino médico-legales e incluso éticos<sup>8</sup>, situándole muchas veces en una posición difícil.<sup>9</sup> Las nuevas tecnologías pueden facilitar el procedimiento de trabajo al permitir la transmisión ágil y una comunicación fluida de la información relevante para la validación del tratamiento, necesaria para su dispensación y adecuado seguimiento. Esta información incluye no sólo el diagnóstico, sino también la evidencia científica que sustenta el uso del medicamento a utilizar y su objetivo terapéutico.<sup>9</sup>

Así, los objetivos de este estudio son definir las funcionalidades de un programa informático para gestión de medicamentos en situaciones especiales, describir el proceso de implantación en los Servicios Médicos y analizar la utilidad tras 2 años de utilización por parte del Servicio de Oncología Médica.

**Métodos**

El plan estratégico 2011-2015 del SFH incluía entre sus objetivos el diseño de una aplicación informática que permitiera centralizar y agilizar la gestión de medicamentos en situaciones especiales. Por otro lado, desde la entrada en vigor del RD 1015/2009, en el hospital se había creado una Subcomisión derivada de la Comisión de Farmacia y Terapéutica encargada de evaluar semanalmente todas las solicitudes de medicamentos en situaciones especiales.

Para el desarrollo de la aplicación se realizaron las siguientes acciones:

1. Selección de una empresa informática.
2. Elección de una plataforma de desarrollo de fácil manejo, intuitiva, adaptable y abierta a la posibilidad de utilización progresiva por farmacéuticos, médicos y personal administrativo.
3. Diseño de un visor interactivo adaptado al procedimiento específico de gestión de medicamentos en situaciones especiales aprobado en el Servicio de Farmacia. Definición de las funcionalidades de la aplicación informática: acceso multiusuario restringido y diferentes perfiles de utilización, gestor documental, trazabilidad, generación de mensajes de correo electrónico, generación de ficheros xml compatibles con la aplicación informática de Medicamentos en Situaciones Especiales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), conexión con

el Sistema de Gestión Integral del Medicamento del SF (HospiWin®) e indicadores para la explotación de datos.

4. Selección de los datos a procesar por la aplicación informática. Se definió la información mínima necesaria para la correcta gestión de las solicitudes de medicamentos en situaciones especiales:
  - a. Paciente: datos de filiación, datos demográficos y datos antropométricos.
  - b. Medicamentos y patologías, incluyendo la existencia o no de protocolo de uso frecuente.
  - c. Usuarios del sistema.
5. Creación de las bases de datos de pacientes, medicamentos y usuarios del sistema e integración en la aplicación informática.
6. Conexión de la aplicación con otros programas informáticos. Se habilitó una funcionalidad de generación de mensajes de correo electrónico así como una conexión con el Sistema Integral de Gestión del Medicamento HospiWin®.
7. Instalación y configuración de la aplicación web en un servidor y habilitación de copias de seguridad del sistema.
8. Pilotaje de la aplicación web en el Servicio de Farmacia y realización de mejoras.

Para la implantación del uso de la aplicación informática en los servicios médicos se empleó una estrategia secuencial dirigida. Se elaboró un cronograma en función del número de solicitudes y usuarios, seleccionándose el servicio médico en el cual se implantaría por primera vez el uso de la aplicación por los médicos. Se realizó una sesión informativa donde se presentó el programa a los médicos y posteriormente, un curso de formación específico.

Para evaluar el uso de la aplicación informática, tras un periodo de funcionamiento de 9 meses desde su implantación, se recogieron los siguientes datos durante un periodo de 2 años:

1. Número de médicos usuarios de la aplicación informática
2. Número total de solicitudes
  - a. Número de solicitudes autorizadas
  - b. Número de solicitudes no autorizadas
3. Número de solicitudes de UFI
4. Número de solicitudes de UC
5. Número de solicitudes evaluadas por la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica.
6. Número de solicitudes correspondientes a un protocolo de uso autorizado
7. Número de solicitudes con seguimiento de uso
8. Número de pacientes
9. Número de principios activos

## Resultados

La empresa informática seleccionada fue PkSiam® (Sistemas informáticos a medida). Se constituyó un grupo de trabajo formado por tres farmacéuticos, dos informáticos, un médico y un auxiliar administrativo. El grupo asignó responsabilidades y diseñó un cronograma de actuación.

El programa se desarrolló en un entorno de trabajo web al cual se accede a través de la Intranet del hospital. El programa fue denominado Pk\_Usos® y cumple con la Ley Orgánica 15/99 de Protección de Datos de Carácter Personal. Los usuarios, con diferentes perfiles de acceso, acceden al programa mediante contraseñas de seguridad previamente definidas, quedando registradas en cada uno de los cambios que realicen.

Pk\_Usos® presenta un visor común para todos los usuarios (médicos, farmacéuticos, personal administrativo y miembros de la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica) que permite consultar la situación del expediente en tiempo real (figura 1).

El software procesa la información procedente de tres bases de datos:

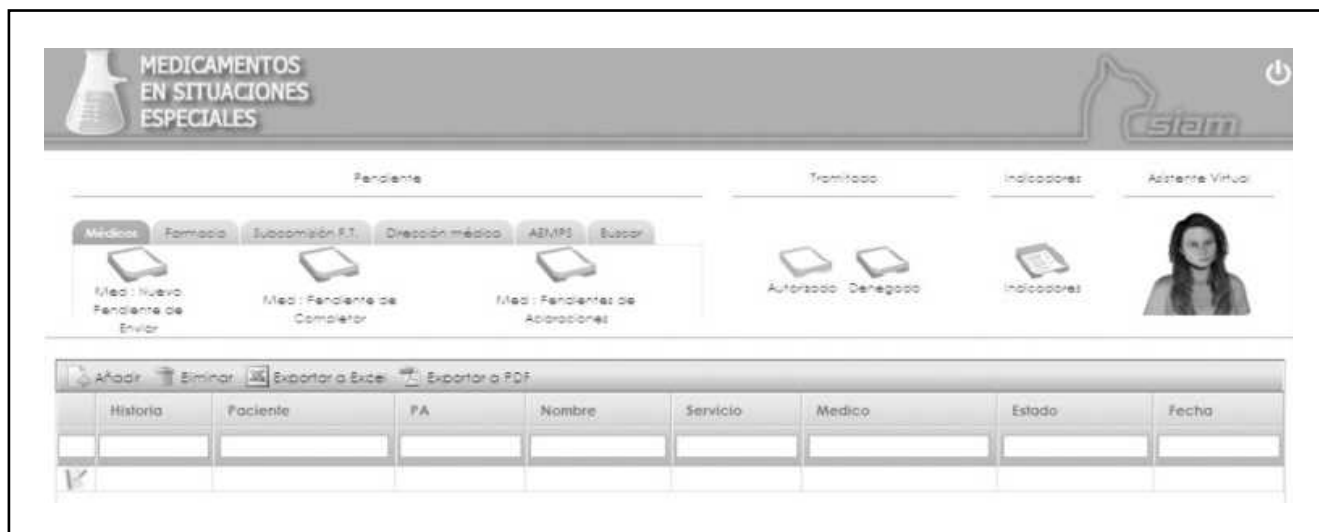


Figura 1. Visor general de la aplicación Pk\_Usos®.

**Tabla 1.** *Perfiles de usuario y privilegios de acceso.*

| Perfil de usuario  | Privilegios de acceso   |
|--|---|
| <b>Farmacéutico administrador</b>                          | Tiene acceso a la gestión de las tres bases de datos; puede dar de alta y modificar las bases de datos de pacientes, especialidades y usuarios así como realizar cualquier cambio de estado de las solicitudes. |
| <b>Farmacéutico</b>  | Puede consultar la situación de las solicitudes de todos los servicios clínicos.  |
| <b>Médico</b>  | Puede dar de alta pacientes, crear nuevas solicitudes y consultar la situación de las mismas pertenecientes a su servicio.  |
| <b>Miembro de la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica</b> | Puede consultar la situación de las solicitudes de todos los servicios clínicos   |
| <b>Auxiliar administrativo del Servicio de Farmacia</b>    | Puede consultar la situación de las solicitudes de todos los servicios clínicos y realizar cambios de estado de las solicitudes previamente definidos por el farmacéutico administrador.                        |

**Tabla 2.** *Estados en los que puede encontrarse una solicitud*

#### Estados en los que puede encontrarse una solicitud

**Médico nuevo pendiente de enviar:** Es el estado en el cual el prescriptor puede iniciar una nueva solicitud de UFI o de UC. Cuando considere que está completa, la colocará en la bandeja Farmacia pendiente de tramitar.

**Médico pendiente de completar:** Estado al que se devuelve la solicitud cuando falta información imprescindible en la misma.

**Médico pendiente de aclaraciones:** Estado al cual se devuelve la solicitud una vez que ésta ha sido revisada por la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica y se le han solicitado al prescriptor las aclaraciones pertinentes.

**Farmacia pendiente de tramitar:** Bandeja que el farmacéutico ha de revisar diariamente para gestionar las nuevas solicitudes que realicen los prescriptores.

**Subcomisión pendiente:** Estado en el que se colocan todas aquellas solicitudes de UFI o UC que no tienen protocolo utilización frecuente y por tanto han de ser evaluados por la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica.

**Dirección pendiente de firma:** Las solicitudes se sitúan en este estado, cuando presentan una evaluación favorable por parte de la Subcomisión de Farmacia y están pendientes del aval de Dirección Médica.

**Dirección denegado:** Las solicitudes se sitúan en este estado, cuando presentan una evaluación no favorable por parte de la Subcomisión de Farmacia y están pendientes del aval de Dirección Médica.

**AEMPS pendiente de enviar:** Solicitudes con evaluación favorable por parte de la Subcomisión avalada por la Dirección Médica del Hospital que requieren autorización por parte de la AEMPS y están pendientes de enviar a la misma.

**AEMPS enviado:** Solicitudes enviadas a la AEMPS pendientes de una resolución por parte de la misma.

**Consejería pendiente de enviar:** Solicitudes con evaluación favorable por parte de la Subcomisión avalada por la Dirección Médica del Hospital que requieren autorización por parte de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid (SERMAS) y están pendientes de enviar a la misma.

**Consejería enviados:** Solicitudes enviadas al SERMAS pendientes de una resolución por parte de la misma.

**Autorizado:** solicitudes autorizadas por los organismos pertinentes cuya resolución aún no ha sido comunicada al prescriptor (no avisado) o ya ha sido informada (avisado).

**No autorizado:** Solicitudes no autorizadas por alguno de los organismos pertinentes en el proceso de evaluación cuya resolución aún no ha sido comunicada al prescriptor (no avisado) o ya ha sido informada (avisado).

1. Base de datos de pacientes:
  - a. Datos de filiación: nombre y apellidos, número de historia clínica.
  - b. Datos demográficos: fecha de nacimiento, sexo.
  - c. Datos antropométricos: altura y peso. A partir de ellos se calcula automáticamente la superficie corporal según la fórmula de Dubois & Dubois.
2. Base de datos de especialidades farmacéuticas: en conexión con el Programa de Gestión Integral del Medicamento del Servicio de Farmacia, Hospiwin® (permite añadir en cualquier momento nuevas especialidades no solicitadas previamente. Incluye código nacional, nombre registrado, principio activo, dosis, frecuencia y vía de administración habitual, coste unitario).
3. Base de datos de usuarios: nombre y apellidos, usuario, contraseña, servicio, correo electrónico y teléfono de contacto. Existen los siguientes tipos de usuario: farmacéutico administrador, farmacéutico, médico, miembro de la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica y auxiliar administrativo del Servicio de Farmacia (tabla 1).

La información básica de cada solicitud registrada, según lo establecido por la Comisión de Farmacia y Terapéutica, es la siguiente:

- a. Datos del paciente: nombre y apellidos, número de historia clínica, fecha de nacimiento, sexo.
- b. Datos del prescriptor: nombre y apellidos, teléfono y/o correo electrónico de contacto, Servicio Médico.
- c. Existencia o no de protocolo de utilización autorizado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica.
- d. Fármaco solicitado: especialidad, vía de administración, posología y frecuencia, duración estimada del tratamiento. Se dispone de un campo de texto libre donde se puede explicar el esquema de tratamiento.
- e. Indicación registrada del fármaco.
- f. Indicación solicitada.
- g. Tratamientos anteriores recibidos por el paciente.
- h. Alternativas y justificación del motivo por el cual no se utilizan.
- i. Objetivo del tratamiento: diagnóstico, terapéutico y/o paliativo.
- j. Informe clínico detallado.
- k. Consentimiento informado firmado por prescriptor y paciente.
- l. Evidencia científica que avale la solicitud.

Los posibles estados de una solicitud se definen en la tabla 2. El visor adaptado al procedimiento específico de gestión de medicamentos en situaciones especiales cuenta con dos módulos:

- a. Pk\_Usos®\_Gestión de expedientes: permite el acceso a todos los usuarios. Es el módulo del

programa en el que se introducen nuevas solicitudes y donde éstas se mueven entre los distintos estados descritos (figura 2).

- b. Pk\_Usos®\_Maestras: módulo de gestión de las bases de datos, al cual solo tienen acceso los usuarios autorizados. Este módulo permite dar de alta y modificar el perfil de usuarios, crear nuevos principios activos y especialidades así como la creación de nuevas codificaciones. Asimismo permite modificar datos de pacientes, la creación de nuevos estados para las solicitudes y la conexión entre los mismos.

El programa permite exportar datos en formato excel y pdf en cada uno de los estados, filtrar, buscar expedientes, conocer su situación en tiempo real, obtener indicadores, gestionar la documentación, realizar un seguimiento de las solicitudes y conocer el coste estimado de los tratamientos. En cuanto a las conexiones con otros programas informáticos, se diseñó un procedimiento para la actualización periódica de la base de datos de especialidades farmacéuticas a partir del Sistema de Gestión Integral del Medicamento del Servicio de Farmacia, Hospiwin®. Asimismo se estableció un mecanismo de comunicación entre usuarios del programa utilizando para ello una cuenta de correo electrónico predefinida. Por último, se realizó la instalación y configuración de la aplicación web en un Servidor, que permite realizar copias de seguridad diarias.

Se seleccionó el Servicio de Oncología Médica para implantar la aplicación informática Pk\_Usos®, por ser el que mayor número de solicitudes de UFI y UC realiza anualmente. Se formó a 15 oncólogos como usuarios del programa.

En el periodo de dos años se han realizado un total de 384 solicitudes en 343 pacientes de las cuales se han autorizado 363 (94,5% del total).

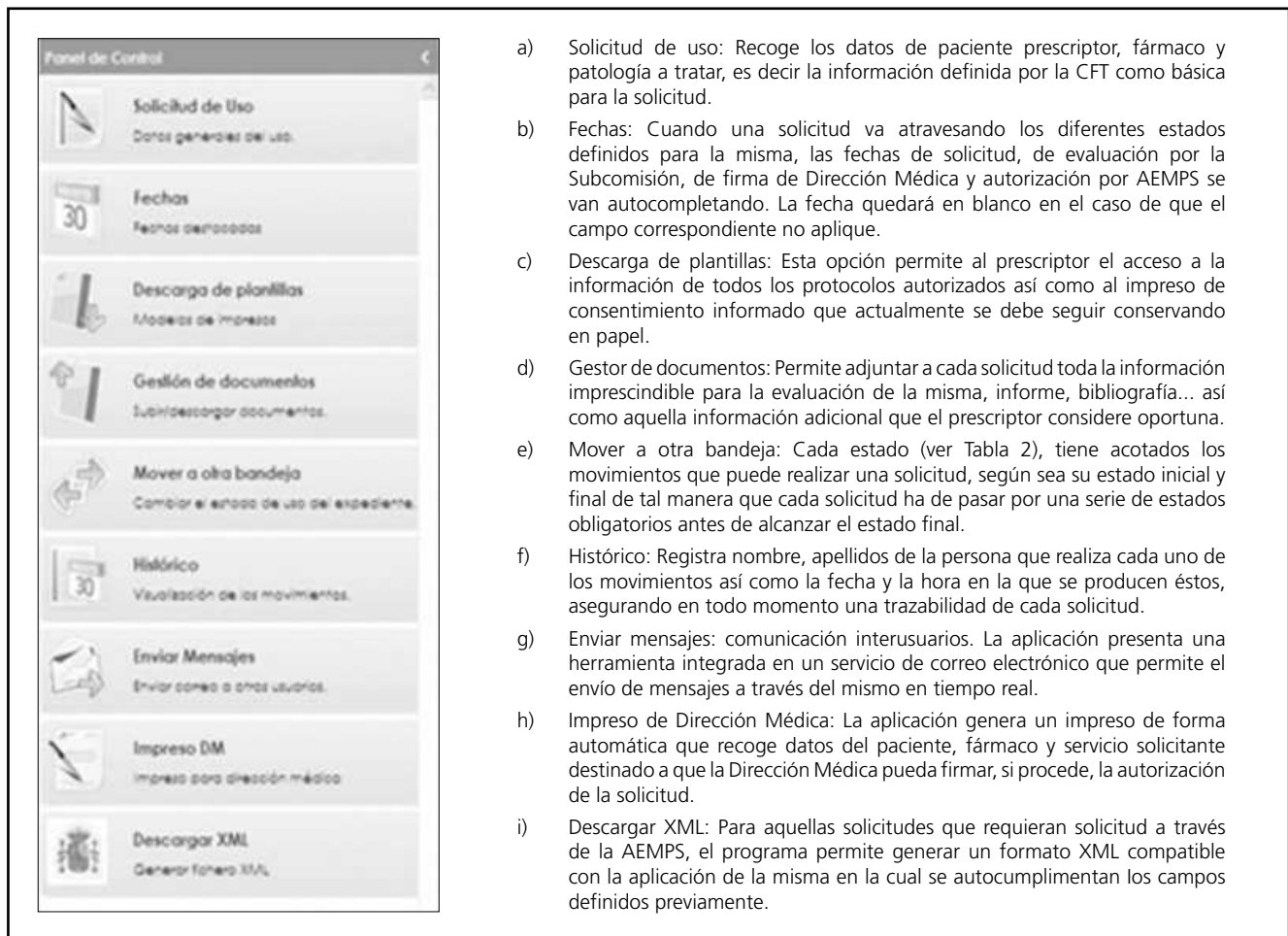
De las solicitudes realizadas, 341 eran de medicamentos ya comercializados en España tramitados como uso fuera de indicación y 43 eran medicamentos solicitados como Uso Compasivo a través de la AEMPS, implicando un total de 56 principios activos diferentes.

247 solicitudes (64,3%) fueron evaluadas por la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica, y las otras 137 (35,7%) correspondían a un protocolo de uso autorizado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica y por la Dirección Médica del Hospital.

De las 247 solicitudes evaluadas y autorizadas por la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica, en 3 (1,2%) se requirió un seguimiento de uso en términos de eficacia y seguridad en el plazo considerado oportuno.

## Discusión

Desde la entrada en vigor del Real Decreto (RD) 1015/2009 la utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha



**Figura 2:** Panel de control de cada solicitud.

técnica<sup>1</sup> recae en el ámbito de responsabilidad del médico prescriptor, no requiriéndose una autorización caso por caso por parte de la AEMPS. Este hecho supuso un punto de inflexión para los SFH y los centros hospitalarios, en pro de dar cumplimiento a lo especificado en el mismo<sup>6</sup>. Al igual que en otros países, el abordaje multidisciplinar de la evaluación del empleo de fármacos en condiciones diferentes a las autorizadas garantiza su uso racional y eficiente<sup>10</sup>.

PK\_Usos<sup>®</sup> es el primer software diseñado para esta finalidad en este ámbito, siendo una herramienta ágil que permite la optimización de tiempos del proceso a todos los profesionales implicados en el mismo. Desaparece la información en papel y es accesible en tiempo real para todos. Su desarrollo específico en el SFH facilita los posteriores trámites a la AEMPS a través de la presentación de solicitudes por medios telemáticos, así como el seguimiento de los tratamientos y la explotación de los datos derivados de ellos para mejorar la práctica asistencial del centro. Es una herramienta adaptable a los procedimientos de los diferentes SFH.

El alto número de expedientes tramitados a través de PK\_Usos desde su implantación denota su facilidad

- Solicitud de uso: Recoge los datos de paciente prescriptor, fármaco y patología a tratar, es decir la información definida por la CFT como básica para la solicitud.
- Fechas: Cuando una solicitud va atravesando los diferentes estados definidos para la misma, las fechas de solicitud, de evaluación por la Subcomisión, de firma de Dirección Médica y autorización por AEMPS se van autocompletando. La fecha quedará en blanco en el caso de que el campo correspondiente no aplique.
- Descarga de plantillas: Esta opción permite al prescriptor el acceso a la información de todos los protocolos autorizados así como al impreso de consentimiento informado que actualmente se debe seguir conservando en papel.
- Gestor de documentos: Permite adjuntar a cada solicitud toda la información imprescindible para la evaluación de la misma, informe, bibliografía... así como aquella información adicional que el prescriptor considere oportuna.
- Mover a otra bandeja: Cada estado (ver Tabla 2), tiene acotados los movimientos que puede realizar una solicitud, según sea su estado inicial y final de tal manera que cada solicitud ha de pasar por una serie de estados obligatorios antes de alcanzar el estado final.
- Histórico: Registra nombre, apellidos de la persona que realiza cada uno de los movimientos así como la fecha y la hora en la que se producen éstos, asegurando en todo momento una trazabilidad de cada solicitud.
- Enviar mensajes: comunicación interusuarios. La aplicación presenta una herramienta integrada en un servicio de correo electrónico que permite el envío de mensajes a través del mismo en tiempo real.
- Impreso de Dirección Médica: La aplicación genera un impreso de forma automática que recoge datos del paciente, fármaco y servicio solicitante destinado a que la Dirección Médica pueda firmar, si procede, la autorización de la solicitud.
- Descargar XML: Para aquellas solicitudes que requieran solicitud a través de la AEMPS, el programa permite generar un formato XML compatible con la aplicación de la misma en la cual se autocumplan los campos definidos previamente.

de uso y versatilidad. PK\_Usos permite el seguimiento del uso de medicamentos especiales en el centro, tanto para el farmacéutico como para el médico y los miembros de la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica, lo que sin duda puede contribuir a mejorar el uso racional del medicamento y la asistencia al paciente. La aplicación facilita los trámites burocráticos a todos los profesionales implicados en el circuito, y ofrece un acceso fácil para la consulta por parte de los farmacéuticos del resto de áreas del SFH. PK\_Usos<sup>®</sup> permite que simultáneamente quede debidamente documentado el UFI de medicamentos en el centro, conforme a lo especificado en el Real Decreto (RD) 1015/2009. Para el Servicio de Oncología Médica, donde el empleo de fármacos es condiciones diferentes a las autorizadas es muy frecuente<sup>4,8,11</sup>, la agilidad en las gestiones de los mismos puede ser muy beneficiosa. Considerando que en el 22,3% de otras enfermedades está descrito el uso de fármacos off-label, el empleo de PK\_Usos<sup>®</sup> en otros Servicios del hospital también sería conveniente<sup>5,12</sup>.

Entre las limitaciones actuales de PK\_Usos se encuentran la falta de codificación de diagnósticos según la clasificación Meddra empleada por la AEMPS. Sin embargo,

es una aplicación que permite su adaptación a cualquiera de ellos.

PK\_Usos es una herramienta útil, intuitiva, dinámica y tiempo-eficiente en el trabajo del Farmacéutico de Hospital. Puede implementarse como ayuda a la gestión del uso de los medicamentos en situaciones especiales en el hospital.

## Bibliografía

1. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Boletín Oficial del Estado. [citado 09-06-2012]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2009/07/20/pdfs/BOE-A-2009-12002.pdf>.
2. Acceso a medicamentos en situaciones especiales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [citado 09-06-2012]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/home.htm>.
3. Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians. *Arch Intern Med* 2006;166(9):1021-26.
4. Soares M. "Off-label" indications for oncology drug use and Drug-Compendia: History and current status. *J Oncol Pract* 2005;1:102-5.
5. Choonara I, Conroy S. Unlicensed and off-label drug use in children: implications for safety. *Drug Saf.* 2002;25(1):1-5.
6. Cruz Martos E. Uso de medicamentos fuera de la indicación autorizada. Legislación de comunidades autónomas. Ponencia en el 55º Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Madrid. 21/10/2011. [citado 09-06-2012]. Disponible en: [http://www.sefh.es/55congresoInfo/documentos/7\\_21\\_9\\_cruz.pdf](http://www.sefh.es/55congresoInfo/documentos/7_21_9_cruz.pdf).
7. Vélez Díaz-Pallarés M, Pérez Menéndez-Conde C, Sánchez Cuervo M, Bermejo Vicedo T. Consumo de medicamentos de uso compasivo en un hospital general. *Rev O.F.I.L.* 2009;19(3):36-43.
8. Bernardi A, Pegoraro R. The ethics of off-label use of drugs: oncology pharmacy in Italy. *J Clin Pharm Ther* 2008;33(2):95-9.
9. Rupp MT. The pharmacist's role in off-label prescribing—reply. *Arch Intern Med* 2010;170(7):658.
10. Le Jeunne C1, Billon N, Dandon A; participants of round table N° 3 of Giens XXVIII (th), Berdaï D, Adgibi Y et al. Off-label prescriptions: how to identify them, frame them, announce them and monitor them in practice? *Thérapie* 2013;68(4):225-39.
11. Mehr SR. The complexity of covering off-label use for a multitude of oncology regimens. *Am J Manag Care* 2012;18(5 Spec No.):SP242-7.
12. García-Sabina A, Rabuñal Rey R, Martínez-Pacheco R. Revisión sobre el uso de medicamentos en condiciones no incluidas en su ficha técnica. *Farm Hosp* 2011;35(5):264-77.