



## Farmacia HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp



### EDITORIAL

## Reflexiones sobre el proyecto de real decreto para la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales

### *Reflections on the royal decree project for the availability of drugs in special circumstances*

Lourdes Girona Brumós\* y Juan Carlos Juárez Giménez

*Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España*

La utilización de medicamentos en indicaciones no aprobadas ha sido resuelta por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) mediante la autorización por "uso compasivo". Pero esta situación ha ido evolucionando cuantitativamente en los últimos años, manteniendo la limitación si en el mercado español se dispone ya de un fármaco con la indicación solicitada.

El uso de medicamentos mediante la autorización por "uso compasivo" ha permitido superar algunos vacíos terapéuticos, en muchos casos con éxito notable. Pero el desarrollo y/o la comercialización de nuevos fármacos, con la indicación ya aprobada, han impedido seguir utilizándolos, lo que ha ocasionado situaciones, como menos, paradójicas.

Para entenderlo, sólo citaremos dos ejemplos que se relacionan con bevacizumab y dexrazoxano.

El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal utilizado con eficacia en la degeneración macular en relación con la edad (DAME) desde hace años, aunque esta indicación no está incluida en la ficha técnica. El ranibizumab, un anticuerpo monoclonal que sí tiene esta indicación aprobada, se ha comercializado en España en agosto de 2007. El coste incremental del tratamiento al utilizar el nuevo fármaco se

situaría entre los 1.300 y los 15.600 euros, según los datos de los 4 informes de evaluación publicados por los hospitales en la página web de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (grupo Génesis)<sup>1</sup>. Las diferencias se explican por la amplia variabilidad en el número de sesiones del ranibizumab y por la posibilidad de redosificar el fármaco. Actualmente, todo el bevacizumab se redosifica.

El dexrazoxano es un principio activo con dos presentaciones en el mercado español. Una, Cardioxane<sup>®</sup> aprobada por la AEMPS para la prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por antraciclinas, y la otra, Savene<sup>®</sup>, aprobada para el tratamiento de la extravasación por estos fármacos. La diferencia de precio es importante. Cardioxane<sup>®</sup> se comercializa en viales de 500 mg y el PVP (+IVA) del vial es de 145,51 euros. Savene<sup>®</sup> se comercializa en envases de 10 viales de 500 mg y el PVP (+IVA) del envase es de 10.140 euros<sup>2</sup>. Con pequeñas diferencias en la reconstitución de ambos fármacos, los dos se administran por vía intravenosa.

En el caso de utilizar Savene<sup>®</sup> para la extravasación de las antraciclinas, su indicación aprobada, el coste del medicamento utilizado sería de 10.140 euros, pero de utilizar Cardioxane<sup>®</sup>, también dexrazoxano, pero sin la indicación

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lgirona@vhebron.net (L. Girona Brumós).

aprobada, el coste sería de 1.455 euros. Los 8.685 euros son una diferencia difícil de justificar.

Situaciones como las descritas, evidentemente, hacen necesaria la modificación de la actual legislación. Desde los hospitales —y desde otros centros sanitarios— se espera el nuevo Real Decreto (RD) por el que se regulará la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Esto permitirá utilizar legalmente algunos de estos fármacos en indicaciones no aprobadas, que sólo la normativa actual impide hacerlo.

Y así, por fin, el 10 de julio de 2008, el RD pasó a consulta pública a las consejerías de salud, las sociedades científicas y distintas instituciones y organizaciones. Ya la Ley 29/2006, del 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, establecía en su artículo 24 las garantías de disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas y autorizaciones especiales<sup>3</sup>.

El borrador del RD recoge las condiciones para el acceso a medicamentos en investigación o uso compasivo, el uso de medicamentos en condiciones distintas de las autorizadas y el acceso a los medicamentos extranjeros comercializados legalmente en otros países, pero no en España.

De las tres situaciones descritas, el uso de medicamentos en condiciones distintas de las autorizadas permitiría solucionar situaciones como las descritas. Pero, a la luz del borrador distribuido, su lectura nos sugiere una serie de preguntas.

¿Dejan los laboratorios de ser responsables de los posibles riesgos que se produzcan con la utilización en la indicación no aprobada? Si es así, ¿quiénes son los responsables del uso de un fármaco en la nueva indicación?

¿Deja de ser monopolio de la industria farmacéutica la determinación de las indicaciones terapéuticas de los fármacos? ¿El uso generalizado de un medicamento en una nueva indicación puede posibilitar la aprobación de la nueva indicación si los resultados así lo recomiendan?

¿Qué ocurre con los medicamentos, sin la indicación aprobada, que no están en investigación y que no tienen suficiente evidencia para elaborar un protocolo? El capítulo III se refiere al “acceso a medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas en España”, situación en la que se inscriben los ejemplos referidos anteriormente. El párrafo 1 del artículo 9.1. cita: “Con el objetivo de facilitar al paciente un tratamiento para su situación clínica con un medicamento en condiciones distintas de las autorizadas en su ficha técnica, el médico deberá revisar previamente la evidencia disponible sobre los potenciales beneficios y riesgos del uso del medicamento en estas condiciones”. Pero no dice cómo. ¿Se deberá seguir con el actual sistema de autorización individualizada, sin protocolo, o deberá hacerse un protocolo para un solo paciente, y seguir el circuito descrito?

¿Puede utilizarse un medicamento con protocolo sin que esté aprobado por la AEMPS? Si esto fuera así, podría abrirse una puerta a la desregulación. Es cierto que en el proyecto enviado para su debate, en el párrafo 1 del artículo 10.2. del capítulo III se indica: “El centro sanitario en el que se utiliza

el medicamento en un grupo de pacientes elaborará un protocolo de utilización del medicamento según una revisión estandarizada de la evidencia disponible sobre los potenciales beneficios y riesgos del uso del medicamento en dichas condiciones. El protocolo contará con la aprobación de la comisión farmacoterapéutica del centro y contemplará la recogida de información del seguimiento de la evolución del paciente. Dicho protocolo se revisará periódicamente según la evolución del conocimiento científico”.

Y el párrafo 2 continúa con: “El centro sanitario enviará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los protocolos de utilización y sus actualizaciones. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá suspender esta utilización si la evidencia disponible no justifica este uso o la relación beneficio/riesgo puede ser negativa en la indicación utilizada no autorizada”. ¿Significa que el protocolo puede aplicarse antes de la autorización de la agencia y que sólo si ésta lo rechaza dejará de poder utilizarse?

Aunque parezca poco probable que esto sea así, en Estados Unidos esta apertura existe desde 1997, cuando el Congreso de Estados Unidos reconoció a la compañía privada Drugdex como un estándar de referencia en la utilización de medicamentos. Así, Drugdex separa claramente los dos tipos de indicaciones, las autorizadas por la FDA (*FDA-labeled indications*) y las que no lo están (*non-FDA labeled indications*), creando de hecho un segundo listado oficioso de uso de fármacos. En Estados Unidos, los médicos que prescriban un medicamento para una indicación no aprobada por la FDA, pero que sí esté en la lista del Drugdex, quedan exentos de responsabilidad legal<sup>4</sup>. Esta doble lista, extrapolada a nuestro medio, podría desregular definitivamente el actual mercado farmacéutico.

Sin duda el nuevo RD contribuirá a mejorar situaciones como las descritas en la primera parte de este editorial; sin embargo, quedan algunos aspectos por matizar, en los que sería conveniente una mayor implicación por parte de la AEMPS para evitar un escenario desregulado en el que los medicamentos se utilicen, en indicaciones no aprobadas, sin el tutelaje ni la cobertura legal de la AEMPS.

## Bibliografía

1. Bevacizumab. Informes para la Comisión de Farmacoterapéutica [citado Sep 2008]. Disponible en: <http://genesis.sefh.es/Enlaces/InformesHospitales.htm>
2. Dexrazoxano. Informe para la Comisión de Farmacoterapéutica, Hospital Universitario Vall d'Hebron [citado Sep 2008]. Disponible en: <http://genesis.sefh.es/Enlaces/InformesHospitales.htm>
3. Proyecto de Real Decreto por la que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Del 10 de julio de 2008. Enviado para consulta popular.
4. Forcades T. Intervención realizada en el 37 Curso de Els Juliols de la Universidad de Barcelona: Globalización y Medicamentos. Julio de 2007.