



## Uso No Autorizado de Psicofármacos El nuevo Real Decreto 1015/2009

**Juan Medrano**

Psiquiatra. CSM Gasteiz – Centro, Vitoria

**Luis Pacheco**

Psiquiatra. CSM Bombero Etxaniz, Bilbao

**M<sup>a</sup> José Zardoya**

Farmacéutica. Hospital de Zamudio

El BOE del pasado 20 de julio recogía el **Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales** (1). El nuevo texto está adornado por la peculiaridad y el exotismo de haber sido dado en la embajada española en Singapur, en una escala del viaje real a Nueva Zelanda, lo que sugiere unas prisas que no se compadecen con el retraso de más de un mes de su publicación en el boletín. La norma, en vigor desde el 21 de julio, regula tres “situaciones especiales”. La primera es el “*uso compasivo, en condiciones excepcionales, de medicamentos en fase de investigación clínica en pacientes que no formen parte de un ensayo clínico*”. La segunda, la “*prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas*”, es decir, en indicaciones o dosis distintas a las dispuestas en la ficha técnica, documento que estipula las condiciones de uso autorizadas (Art. 15.2 de la Ley de Uso Racional del Medicamento: LURM (2)). Por último, regula el “*acceso de medicamentos no autorizados en España siempre que estén legalmente comercializados en otros Estados*”.

Con abrumadora diferencia, en la clínica la situación más frecuente es la segunda, muy

conocida por su nombre inglés (*off-label*). Es una práctica común en todos los países y en todas las especialidades médicas (o en todas las ramas de la Farmacoterapia). Hasta un 56% de los pacientes con cáncer reciben medicamentos en indicaciones no autorizadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense, y un 33% de todos los tratamientos oncológicos son *off-label* (3). Asimismo, se prescriben fármacos sin indicación autorizada al 81% de los pacientes con infección VIH (4). Nada menos que el 80-90% de los pacientes pediátricos reciben en algún momento medicamentos *off-label* (5).

En Psiquiatría, un estudio canadiense reveló el generoso uso de antipsicóticos atípicos en niños en indicaciones no autorizadas como agresividad, baja tolerancia a la frustración y “desregulación afectiva” (6), mientras que en un área de salud de Gran Bretaña más del 50% del uso de antipsicóticos atípicos era *off-label* (7). En este año, un estudio observó una tasa del 60% de uso *off-label* de estos productos en el *Department of Veterans Affairs* (8). En España, Montejo y colaboradores (9) apreciaron un uso «fuera de indicación» de antipsicóticos del 32,8%, similar en los clásicos y en los atípicos y asociado a patologías graves que no cuentan



con tratamientos alternativos. La Agencia Española Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) estima que el incremento del uso de antipsicóticos atípicos en los últimos años está relacionado con su “*utilización en el manejo de pacientes con demencias seniles*” (10), que salvo en la risperidona es otro ejemplo de uso no autorizado.

Aunque existen múltiples cuadros (trastornos de personalidad, de la conducta alimentaria...) y pacientes (niños, embarazadas, lactantes) en el uso *off-label* es prácticamente inevitable (11) (Tabla 1), su base científica, casi en la totalidad de los casos, es escasa o nula (12).

La disociación entre los mecanismos para la validación y autorización de los medicamentos y la actuación farmacoterápica, se resuelve habitualmente con una actitud permisiva ante el uso no autorizado. En los EEUU, la “*practice of medicine exemption*” considera legal que los médicos modifiquen las condiciones de uso aprobadas sin informar a la FDA ni obtener su autorización (13), de modo que el uso en indicaciones no autorizadas se valora como racional y apropiado, en tanto exista apoyo científico y no se incurra en contraindicaciones o en riesgos. Tal es la posición de la *American Medical Association* (AMA), que defiende el uso *off-label* si está respaldado por la evidencia científica o el criterio médico sólidos (14), y propone que las “terceras partes” cubran el gasto farmacéutico que origina (15).

En cambio, en España el uso fuera de indicación, desde el **Real Decreto 561/1993, de 16 de abril** (16), ha estado regulado por una normativa restrictiva que lo asimilaba al uso compasivo, definido como “*la utilización, en pacientes aislados y al margen de un ensayo clínico, de productos en fase de investigación clínica, o también la utilización de especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas, cuando el médico, bajo su exclusiva responsabilidad, considera indispensable su utilización*”. Una norma posterior, el **Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero**, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (17), aunque modernizó y derogó la anterior, seguía considerando al *off-label* una variante del uso compasivo, con mínimas modificaciones estilísticas (“...*incluidas especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas*”: Art 28.1). Según lo dispuesto por estas normas, el uso de medicamentos en indicaciones exigía los mismos requisitos del uso compasivo: “*consentimiento informado del paciente o de su representante legal*”, “*un informe clínico en el que el médico justifique la necesidad de dicho tratamiento*”, “*la conformidad del director del centro donde se vaya a aplicar el tratamiento*” y la “*autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*”. Además, el médico responsable debía comunicar a la AEMPS “*los resultados del tratamiento, así como las sospechas de reacciones adversas que puedan ser debidas a este*” (Arts. 28.2 y 3).

### Tabla 1: Ejemplos de usos *off-label* habituales en Psiquiatría

- Cualquier uso de topiramato (hoy día, sin indicación psiquiátrica autorizada).
- Cualquier uso de oxcarbazepina (hoy día, sin indicación psiquiátrica autorizada).
- Lamotrigina en depresiones no bipolares.
- Empleo de atípicos como hipnóticos.
- Empleo de atípicos como ansiolíticos.
- Uso de ISRS en los Trastornos de Conducta Alimentaria (salvo fluoxetina en bulimia).



Solo dos meses después de la promulgación del RD 223/2004, una norma comunitaria (18) acotaba el concepto de “uso *compasivo*”, definiéndolo de una manera que excluía inequívocamente al uso *off-label* (Art. 83.2). Esta concepción, contraria al RD 223/2004, fue la base para una nota de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) de octubre de 2006, que abogaba por diferenciar el uso no autorizado mediante una normativa que estipulase como requisitos la existencia de “*evidencia científica contrastada y suficiente de su eficacia y seguridad para el uso que se propone*” y el refrendo de “*un protocolo en el que conste toda la evidencia que avala su uso en la indicación ‘off label’ específica*”. Este protocolo tendría que ser aprobado por “*la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital donde se aplique el tratamiento y autorizado por la Dirección del centro*”, la cual debería comunicarlo a la AEMPS. Si el fármaco *off-label* no estaba previsto en los protocolos del centro el paciente debería otorgar consentimiento informado (CI), que se remitiría a la AEMPS, junto con la evidencia disponible y la autorización de la Dirección del centro, y un informe clínico explicando la solicitud. Asimismo, se recomendaba extremar “*los sistemas de prevención de riesgos relacionados con los medicamentos, en particular la identificación de efectos adversos en pacientes que sean sometidos a un tratamiento ‘off label’*” (19).

Aun así, durante cinco años se ha mantenido una normativa poco realista (20) y que ha tenido escaso cumplimiento, quizás para alivio de la AEMPS, ya que si que los prescriptores se hubieran tomado en serio el RD 223/2004, se habría visto anegada por un papeleo imposible de manejar o procesar.

## La nueva normativa

Con el nuevo RD 1015/2009, aunque se pretende que de forma “*excepcional*” (Art. 13.1), se podrán utilizar medicamentos ya aprobados en condiciones e indicaciones distintas a las autorizadas en la ficha técnica sin los requere-

mientos del uso *compasivo*. En línea con lo recomendado por la SEFH, se prevé que los centros dispongan de protocolos terapéutico–asistenciales que aporten la base científica y la cobertura para el uso no autorizado de fármacos tomando en consideración las recomendaciones que pueda emitir la AEMPS (Art. 13.2).

El médico responsable deberá justificar la medida en la historia clínica, informará adecuadamente al paciente y obtendrá su CI. También deberá “*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 sanitario*” (Art. 13.1). Igualmente, según la normativa ya existente (21), deberá comunicar las posibles reacciones adversas.

Aunque el RD exige que el CI sea por escrito en otros usos especiales de fármacos, no es explícito respecto al uso no autorizado, limitándose a ofrecer como guía la Ley 41/2002 (22). Para esta norma la regla general es que el CI sea verbal, aunque “*cuanto más dudoso sea el resultado de una intervención más necesario resulta el previo consentimiento por escrito del paciente*” (Art. 10.2). Puede orientarnos sobre lo “*dudoso*” del resultado previsible el grado de aceptación profesional o científica que tenga la prescripción. Por ejemplo, aunque no aparezca en la ficha técnica española, el uso de clonazepam en una patología ansiosa no sólo cuenta con el respaldo de abundante bibliografía, sino que además está autorizado en otros países (23). En cambio, el uso de topiramato o zonisamida en la bulimia nerviosa, aunque está contemplado en guías específicas (24), no cuenta con una autorización formal en otros países. Menos sólido aún sería, por ejemplo, usar ketoconazol en una depresión resistente (aunque una OPE de Osakidetza lo presentaba como una alternativa para la depresión geriátrica (25)). La Tabla 2 recoge algunos usos no autorizados en España que cuentan con el refrendo de algunas guías profesionales de prestigio, (23–24; 26–33), lo que puede orientar sobre la forma del CI.

## **Tabla 2: Usos No Autorizados en España que cuentan con el refrendo de guías profesionales**

### **Guía de la APA sobre Trastorno de Pánico (1988)<sup>26</sup>**

Clonazepam

### **Guía de la APA sobre Trastorno Bipolar (revisión de 2002)<sup>27</sup>**

Clonazepam

Lorazepam

Verapamilo

Nimodipino

Hormona tiroidea

### **Guía de la APA sobre Trastorno Límite de Personalidad (2001)<sup>28</sup>**

Desregulación afectiva: ISRSs, haloperidol

Descontrol conductual: sertralina, fluoxetina, IMAOs, litio, haloperidol.

Anomalías cognitivo – perceptuales: ISRS, IMAOs, haloperidol.

### **Guía de la APA sobre Trastorno Depresivo Mayor (2000)<sup>29</sup>**

Hormonas tiroideas

Metilfenidato

### **Consenso de Tratamiento de las Depresiones<sup>30</sup>: Recomendaciones en la Depresión Resistente**

T3

Olanzapina

Psicoestimulantes

### **Guía de la APA sobre Esquizofrenia (2004)<sup>31</sup>**

Potenciación de clozapina con antipsicóticos, benzodiazepinas, anticomiciales, agonistas NMDA, Inhibidores de la Acetil Colín Esterasa o TEC.

Betabloqueantes y reguladores del humor para la agresividad y la hostilidad.

### **Guía de la APA sobre Trastorno por Estrés Agudo y por Estrés Postraumático (2004)<sup>32</sup>**

Benzodiazepinas

Antipsicóticos atípicos como olanzapina y risperidona

Inhibidores del tono noradrenérgico como prazosina o propranolol.

### **Guía de la APA sobre Trastornos de la Conducta Alimentaria (tercera edición, 2006)<sup>24</sup>**

Antipsicóticos para las cogniciones anómalas en la Anorexia Nerviosa

Fluoxetina, tricíclicos, litio, topiramato y zonisamida en la Bulimia Nerviosa

### **Guía de la APA sobre Trastornos por Uso de Sustancias (segunda edición, 2007)<sup>33</sup>**

Clonidina

Agonistas dopaminérgicos

Finalmente, debe destacarse que el RD 1015/2009 no elimina la necesidad de visado para la prescripción de antipsicóticos atípicos en la demencia.

## Los agentes del Uso No Autorizado: El sistema, la AEPMS, la industria... y los prescriptores

En las últimas décadas se ha impuesto el modelo de la *Food and Drug Administration* (FDA) americana para la autorización de fármacos. En 1962, la enmienda Kefauver-Harris, reacción a la catástrofe de la talidomida, determinó que para ser aprobados los fármacos no sólo debían demostrar su seguridad (como sucedía desde 1938), sino también su efectividad en enfermedades definidas, siendo el instrumento para valorarla el ensayo clínico aleatorizado (34). El paso del tiempo ha revelado que esta herramienta no es tan infalible. Hay claros indicios de que la industria, promotora de la mayor parte de los estudios, no siempre publica los ensayos con resultados desfavorables para sus fármacos (35). Por otra parte, los ensayos se orientan a refutar la hipótesis nula (similitud entre el nuevo fármaco y el placebo o el comparador), pero no ilustra sobre el efecto diferencial del producto que se está investigando (36), lo que hace necesarias valoraciones posteriores, como los metanálisis, para clarificar este aspecto.

Los ensayos exploran la actuación del fármaco sobre enfermedades. En Psiquiatría, enlaza con el vigente modelo categorial, que no reconoce que muchos síntomas son transversales (aparecen en diferentes patologías) y dimensionales. Aunque su éxito es innegable, el progresivo incremento de trastornos en las sucesivas ediciones del DSM-IV (Figura 1) no se traduce en una mayor fiabilidad del sistema. La industria se ha adaptado perfectamente a que los ensayos clínicos se orienten a demostrar la eficacia y seguridad de los fármacos en enfermedades, y no en síntomas (37). De esta manera, un fármaco efectivo en síntomas inespecíficos y transversales, como la depresión, la ansiedad, o la psicosis, se convierte en útil en los múltiples “trastornos” en que existan esos síntomas. Si lo aplicamos al discurso de la regulación farmacológica, habrá que realizar ensayos clínicos en el mayor número posible de trastornos, al objeto de recibir todas las autorizaciones posibles. De hecho, cada molécula suele ser *ensayada* simultáneamente en varios multicéntricos para demostrar su efectividad en trastornos con un eje común, como ansiedad o depresión. Se multiplican así los ensayos, aumentan los costes y se produce un menor interés por abrir nuevas vías de investigación psicofarmacológica en tanto no se agoten todos los “trastornos” en que puede ser eficaz un producto. Paradójicamente, pese a su proliferación, estos estudios no evalúan de forma

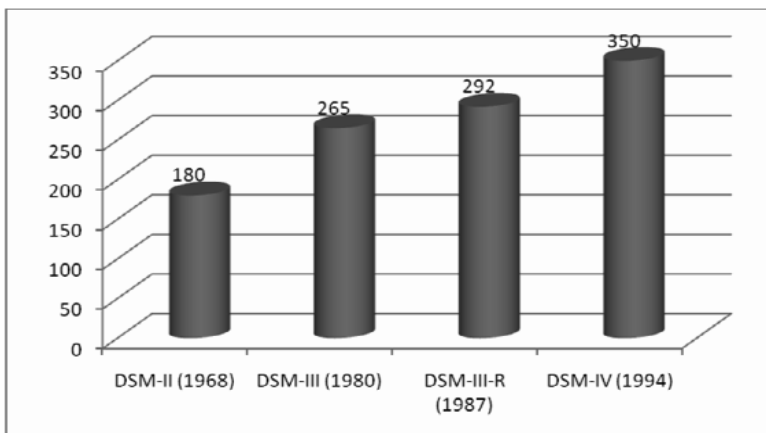


Figura 1: Incremento del número de categorías diagnósticas en las sucesivas ediciones del DSM.



satisfactoria la seguridad o efectividad de los fármacos, y los ensayos postcomercialización desvelan con frecuencia riesgos que no pudieron apreciarse en la investigación clínica. En los EEUU, y en la esfera internacional, esta circunstancia ha levantado críticas a la labor de la FDA, de la que se dice que debido a la presión de los fabricantes y a la limitación de tiempo es incapaz de revisar con profundidad la documentación de los nuevos fármacos (38–40).

La falta de interés económico puede determinar que no se explore la utilidad de los medicamentos en patologías poco prevalentes. Y dado que el modelo prima más las categorías

que las dimensiones, es difícil encontrar autorizaciones orientadas a síntomas o síndromes, como se demuestra en el conjunto de indicaciones autorizadas de los antipsicóticos atípicos, todos comercializados todos (la clozapina, recomercializada,) tras la adopción del modelo de ensayos en categorías nosológicas (41–50). Únicamente escapa a este patrón la indicación “infantil” de la risperidona (Tabla 3). Nótese, por cierto, que ningún atípico está formalmente autorizado para tratar la paranoia, salvo que se asimile a la definición de síntoma positivo presente en la ficha de todas las risperidonas salvo precisamente la original (ver más adelante).

### **Tabla 3: Indicaciones autorizadas de los antipsicóticos atípicos**

#### **Esquizofrenia:**

Esquizofrenia.

Esquizofrenia resistente.

Esquizofrenia con reacciones adversas neurológicas graves y no tratables con otros fármacos antipsicóticos.

Control rápido de la agitación y los comportamientos alterados en pacientes con esquizofrenia cuando no es adecuado el tratamiento oral

Condiciones psicóticas en las cuales los síntomas positivos (tales como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad, recelo) y/o síntomas negativos (tales como afectividad embotada, aislamiento social y emocional, pobreza de lenguaje) sean notables.

Síntomas afectivos asociados a la esquizofrenia.

#### **Trastorno Bipolar:**

Episodio maníaco moderado o grave.

Prevención de recaídas en pacientes con Trastorno Bipolar.

Control rápido de la agitación y los comportamientos alterados en pacientes con episodio maníaco.

Episodio depresivo en el trastorno bipolar.

#### **Parkinson y Demencia:**

Trastornos psicóticos en el curso de la enfermedad de Parkinson.

Demencia con síntomas psicóticos y episodios de agresividad severos (máximo: 6 semanas).

#### **Psiquiatría Infantil:**

Tratamiento sintomático a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente en los trastornos de la conducta en niños de 5 años de edad en adelante y adolescentes con un funcionamiento intelectual por debajo de la media o retraso mental diagnosticados de acuerdo al criterio DSM-IV, en los que la gravedad de la agresión u otros comportamientos perturbadores requieran tratamiento farmacológico.



En materia de indicaciones autorizadas la AEMPS sostiene un acusado contraste entre los psicofármacos modernos y los introducidos antes de que se impusiera el modelo actual. Mientras que los primeros (Tabla 3) han de adecuarse a indicaciones nosológicas, las fichas técnicas los más antiguos (51–59) recogen indicaciones en entidades y conceptos de límites más vagos o incluso en indicaciones que resultan sorprendentes, si no escandalosas, cuando estamos a punto de precipitarnos en la segunda década del siglo XXI (60) (véase el caso de los antipsicóticos en la Tabla 4). Puesto que ninguna empresa que comercialice productos antiguos tiene interés en realizar nuevos ensayos según el espíritu actual, las revisiones de las fichas técnicas no modifican las indicaciones (en la revisión del sulpiride, en diciembre de 2008, se introduce el riesgo de incremento del intervalo QTc, sin variación alguna en las indicaciones autorizadas) (58). También es reprochable la heterogeneidad de las fichas técnicas en las diferentes marcas de una determinada molécula. Las del Risperdal® (46) y Risperdal Consta® (47) fueron modificadas en febrero de 2009 para, siguiendo recomendaciones del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la UE, limitar su uso en la demencia y en niños. Sin embargo, las de otras risperidonas, genéricas (61–62, o “de marca” no licenciataria (63–64), al no haber sido actualizadas desde 2005, no han incorporado aún esos cambios. De esta manera, si nos atenemos a la literalidad de la norma, tratar con Risperdal® el autismo es un uso no autorizado, y hacerlo con otra risperidona es uso autorizado. La nueva ficha del Risperdal®, por cierto, elimina la indicación en síntomas psicóticos, por lo que paradójicamente se convierte en la única risperidona con la que no puede tratarse la paranoia.

La literatura psiquiátrica está repleta de informes “anecdóticos” sobre el éxito de fármacos en indicaciones no autorizadas, que a veces culminan en estudios formales cuyos resultados permitirán el uso del fármaco en una nueva indicación (65–66). Entre tanto, la

bibliografía y la presión comercial estimulan de forma más o menos sutil el uso en indicaciones no autorizadas. En los EEUU, un laboratorio fue duramente sancionado por instar al uso *off-label* de un anticomercial, con todo tipo de medidas promocionales (67–68). Este mismo año se ha pagado una cuantiosa multa por una práctica similar con un antipsicótico (69), y una destacada empresa ha aceptado un multimillonario acuerdo extrajudicial por la promoción de usos no autorizados de, entre otros fármacos, un antiepiléptico y un antipsicótico (70). En España, el Código Español de Buenas Prácticas de Promoción de Medicamentos y de Interrelación de la Industria Farmacéutica con los Profesionales Sanitarios, de Farmaindustria (71), afirma que “*todos los elementos de la publicidad de un medicamento deberán ser compatibles con la información contenida en la ficha técnica vigente y con las indicaciones aprobadas*” (artículo 1.2), lo que proscribe la promoción de usos no autorizados. Sin embargo, “*este precepto no [...] pretende restringir el intercambio total y adecuado de información científica relacionada con los medicamentos o con las sustancias medicinales, entre la cual se encuentra la divulgación apropiada y objetiva de los hallazgos de la investigación en los medios de comunicación científicos y en congresos científicos*”. Además, el código no excluye la difusión de información sobre el empleo de fármacos en indicaciones *off-label*, ya que no afecta a “*los originales, separatas, traducciones literales de artículos científicos y sus resúmenes publicados en fuentes científicas de reconocido prestigio, siempre y cuando no lleven adicionalmente incorporados, impresos, grabados o enlazados electrónicamente, marcas o nombres comerciales de medicamentos, frases publicitarias u otro material publicitario*”.

La legislación prohíbe la promoción del uso no autorizado. Para la LURM es falta muy grave “*realizar promoción, información o publicidad de medicamentos no autorizados o sin ajustarse a las condiciones establecidas en la autorización*” (Art. 101.2.c.16). Igualmente, el nuevo **RD 1015/2009** establece que los fabricantes



## **Tabla 4: Indicaciones autorizadas en ficha técnica de los antipsicóticos de primera generación en su redacción literal**

### Trastornos Psicóticos:

Esquizofrenia.

Esquizofrenia crónica que no responda a la medicación antipsicótica normal, fundamentalmente en pacientes menores de 40 años.

Procesos psicóticos: esquizofrenia, síndromes delirantes crónicos.

Psicosis agudas y crónicas.

Psicosis endógena o Paranoia.

Estados psicóticos agudos, confusionales, alucinatorios y delirantes.

Esquizofrenia, delirios crónicos.

Estados pre-psicóticos.

Paranoia.

“Delirio”.

Psicosis por enfermedad cerebral.

Psicosis tóxica.

### Trastornos afectivos:

Estados maníacos.

Manía.

Estados depresivos.

### Trastornos de ansiedad:

Estados de ansiedad, agitación o angustia.

Tratamiento sintomático coadyuvante de la ansiedad grave.

Estados de ansiedad (de cualquier origen).

Trastornos de ansiedad.

Estados neuróticos con inhibición y depresión, fundamentalmente las neurosis obsesivas y fóbicas.

Neurosis de ansiedad.

### Trastornos de Conducta:

Estados de agitación psicomotriz: psicosis agudas, crisis maníacas, accesos delirantes, síndromes confusionales, procesos psicogerítricos, etc.

Agitaciones psicomotoras de cualquier etiología.

Estados de agitación y excitación psicomotriz.

Trastornos del carácter y del comportamiento (conducta agresiva, agitación psicomotriz, negativismo, inadaptación al medio escolar, profesional, social o de la comunidad hospitalaria, etc.) observados en: epilepsia, oligofrenia, neurosis, psicopatías, psicosis seniles, alcoholismo.

Trastornos graves del comportamiento.

### Miscelánea:

Curas de sueño.

Vómitos de origen central o periférico.

Hipo persistente.

Movimientos anómalos: tics motores, tartamudeo, T. de Tourette y corea.

Estado de irritabilidad, tensión y ansiedad.

Algias graves.

Delirium tremens.

Trastornos del sueño.

Reacciones psicopáticas y manifestaciones psíquicas de las neurosis.

Episodios agudos de las neurosis, Neurosis obsesivas, Psicosis agudas y crónicas: esquizofrenias, delirios crónicos.

Cuadros psicopatológicos diversos (neurosis, depresiones, somatizaciones neuróticas).

Trastornos psicológicos funcionales.

Síndromes psicósomáticos.

Psicastenias.

Somatizaciones gastrointestinales.

Involución psíquica de la senectud.

Autismo.





no pueden “realizar promoción del uso del medicamento en condiciones diferentes a las autorizadas”, ni pueden “distribuir ningún tipo de material que, de forma indirecta, pudiera estimular” el uso de medicamentos fuera de indicación. Tal vez Farmaindustria debería revisar estos aspectos en su código.

Por último, los prescriptores somos muy dados al uso *off-label*, con argumentos no siempre rigurosos (72). Sin entrar en consideraciones acerca del excesivo recurso a los psicofármacos o, peor aún, a la polifarmacia, esta práctica, sobre todo si se realiza con medicamentos recientemente introducidos en el mercado, representa un riesgo para los pacientes, ya que no hay un conocimiento suficiente de los productos, y entraña un gasto inapropiado, por la mínima base científica con que puede justificarse. Por lo tanto, además de señalar lo insensato del sistema, los errores de la Administración o lo perversa que pueda llegar a ser

la industria, los psiquiatras y los médicos en general deberíamos examinar nuestras propias responsabilidades en esta materia. El nuevo **RD 1015/2009** nos plantea obligaciones que no son nuevas: informar y obtener el CI los pacientes, práctica rutinaria con cualquier técnica, y comunicar los efectos secundarios observados, como ha de hacerse con cualquier producto. Pero también recalca explícitamente que los usos excepcionales de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas “caen dentro de la esfera de la práctica clínica, y por tanto, en el ámbito de responsabilidad del médico prescriptor”. Un buen pretexto para una autocritica sobre nuestra práctica.

### Correspondencia:

Juan Medrano  
CSM Gasteiz – Centro  
Santiago 7  
01002 Vitoria–Gasteiz  
juan.medranoalbeniz@osakidetza.net



## BIBLIOGRAFÍA

(Los documentos señalados con \* pueden ser consultados en la página web:  
<http://www.ome-aen.org/NORTE/35/bibliosonoautorizado.htm>)

1. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (\*)
2. LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (\*)
3. General Accounting Office. 1991. U.S. General Accounting Office Report: Off Label Drugs. GAO/PEMD 91–14.
4. Brosgart, C. L., T. Mitchell, E. Charlebois, R. Coleman, S. Mehalkol, J. Young, and D. I. Abrams. 1996. Off-Label Drug Use in Human Immunodeficiency Virus Disease. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 12: 56–62.
5. Goldberg, R. M. 1996. Brief Analysis: Speak No Good: The Tragedy of FDA Gag Rules. National Center for Policy Analysis.
6. Doey T, Handelman K, Seabrook JA, Steele M. Survey of atypical antipsychotic prescribing by Canadian psychiatrists and developmental pediatricians for patients aged under 18 years. *Can J Psychiatry* 2007; 52: 363–368 (\*)
7. Hodgson R, Belgamwar R. Off-label prescribing by psychiatrists. *Psychiatr Bull* 2006; 30: 55–57 (\*)
8. Leslie DL, Mohamed S, Rosenheck RA. Off-label use of antipsychotic medications in the department of Veterans Affairs health care system. *Psychiatr Serv* 2009; 60: 1175–81.
9. Montejo AL, Majadas S, Mayoral F, Sanjuán J, Ros S, Olivares JM, et al. Análisis de los patrones de prescripción de antipsicóticos en psiquiatría. *Actas Psiquiatr* 2006; 34: 323–329 (\*)
10. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Utilización de antipsicóticos en España (1992–2006) (\*)
11. Baldwin DS, Kosky N. Off-label prescribing in psychiatric practice. *Adv Psychiatr Treatment* 2007; 13: 414–422 (\*)
12. D.C. Radley and S.N. Finkelstein, Off-Label Prescribing among Office-Based Physicians. *Arch Int Med* 2006; 166: 1021–26 (\*)
13. Henry V. Off-label prescribing. Legal implications. *J Leg Med* 1999; 20: 365–383
14. D–315.988 Use of Physician and Patient Prescribing Data in the Pharmaceutical Industry.
15. Stagg Elliot V. AMA delegates vote for coverage of off-label drug use. *AMNews* July 12, 2004 (\*)
16. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos (derogado) (\*)
17. REAL DECRETO 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (\*)
18. Reglamento(CE) No 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004, DOCE del 30 de abril, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (\*)



19. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Propuesta de la SEFH a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso compasivo de medicamentos y en indicaciones no contempladas en ficha técnica. 6 de octubre de 2006 (\*)
20. Medrano Albéniz J, Pacheco Yáñez L. Uso no autorizado de psicofármacos (\*)
21. Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (\*)
22. LEY 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (\*)
23. Ficha técnica estadounidense de Klonopin® (\*)
24. American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders, Third edition. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2006; 163 (7Suppl):4-54 (\*)
25. Medrano J. Examinar a un examen (un comentario bienintencionado sobre la OPE de Psiquiatría de 2007). *Norte de salud mental* 2008; 30: 85-88 (\*)
26. American Psychiatric Association PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients with Panic Disorder. Second Edition. *Am J Psychiatry* 2009; 166 (1 Suppl): 1-90 (\*)
27. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2002; 159 (4 Suppl): 1-50 (\*)
28. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158 (10 Suppl): 1-52 (\*)
29. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2000; 157 (4 Suppl): 1-45 (\*)
30. Vallejo Ruloba J. Consenso. Tratamiento de las depresiones. Barcelona: Ars Médica, 2005.
31. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry* 2004; 161 (2 Suppl): 1-56 (\*)
32. Ursano RJ, Bell C, Eth S, Friedman M, Norwood A, Pfefferbaum B, et al. Practice guideline for the treatment of patients with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161 (11 Suppl): 3-31 (\*)
33. Kleber HD, Weiss RD, Anton RF Jr, George TP, Greenfield SF, Kosten TR, et al. Treatment of patients with substance use disorders, second edition. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (4 Suppl): 5-123 (\*)
34. Healy D. The creation of psychopharmacology. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press, 2002.
35. Angell M. The Truth About the Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do About It. New York: Random, 2004.
36. Healy D. Mania. A short story of bipolar illness. Baltimore: Johns Hopkins, 2008
37. Shorter E, Tyrer P. Separation of anxiety and depressive disorders: blind alley in psychopharmacology and classification of disease. *BMJ* 2003; 327: 158 - 160 (\*)
38. Cohen JS. Overdose. The case against drug companies. New York: Tarcher / Putnam, 2001.
39. Horton R. Vioxx, the implosion of Merck, and aftershocks at the FDA. *Lancet* 2004; 364: 1995-6.
40. Okie S. What ails the FDA? *N Engl J Med* 2005; 352: 1063-6.
41. Ficha técnica de Solian® (\*)
42. Ficha técnica de Abilify® (\*)
43. Ficha técnica de Leponex® (\*)
44. Ficha técnica de Zyprexa® (\*)
45. Ficha técnica de Seroquel® (\*)
46. Ficha técnica de Risperdal® (\*)
47. Ficha técnica de Risperdal Consta® (\*)
48. Ficha técnica de Serdolect® (\*)
49. Ficha técnica de Zeldox® (\*)
50. Ficha técnica de Zeldox inyectable® (\*)
51. Ficha técnica de Largactil® (\*)
52. Etumina®: prospecto
53. Ficha técnica de Haloperidol® (\*)
54. Ficha técnica de Sinogán® (\*)
55. Decentan®: prospecto
56. Ficha técnica de Nemactil® (\*)
57. Ficha técnica de Orap® (\*)
58. Fichas técnicas de Dogmatil® (\*)
59. Ficha técnica de Eskazine® (\*)
60. Pacheco L, Medrano J (Editores). Guía para el uso autorizado de psicofármacos en España 2005. Barcelona: Glosa, 2005
61. Ficha técnica de Risperidona Cinfá® (\*)
62. Ficha técnica de Risperidona Mylan® (\*)
63. Ficha técnica de Arketin® (\*)
64. Ficha técnica de Diaforin® (\*)
65. Chouinard G. The search for new off-label indications for antidepressant, antianxiety, antipsychotic and anticonvulsant drugs. *J Psychiatry Neurosci* 2006; 31: 168-76 (\*)  
Fountoulakis KN, Nimatoudis I, Iacovides A, Kaprinis G. Off-Label indications for atypical antipsychotics: a systematic review. *Ann Gen Hosp Psychiatry* 2003; 2(Suppl 1): S72 (\*)
66. Steinman MA, Bero LA, Chren MM, Landefeld CS. Narrative Review: The Promotion of Gabapentin: An Analysis of Internal Industry Documents. *Ann Intern Med.* 2006; 145: 284-293 (\*)
67. Steinman MA, Harper GM, Chren MM, Landefeld CS, Bero LA. Characteristics and Impact of Drug Detailing for Gabapentin. *PLOS Medicine* 2007; 4: 743-751 (\*)
68. Reuters. Eli Lilly and Company Agrees to Pay \$1.415 Billion to Resolve Allegations of Off-Label Promotion of Zyprexa. 15 de enero de 2009 (\*)
69. Real CG. Pfizer ya provisionó en 2008 la multa de 2.300 millones de dólares. *Diario Médico*, 4 de septiembre de 2009 (\*)
70. Código Español de Buenas Prácticas de Promoción de Medicamentos y de Interrelación de la Industria Farmacéutica con los Profesionales Sanitarios. Madrid: Farmaindustria, 2008 (\*)
71. Medrano J. Tendencias futuras en psicofarmacología. En Salazar M, Peralta C y Pastor J. Tratado de Psicofarmacología. Bases y aplicación clínica. Madrid: Panamericana; 2004. 13-22.