

Conocimiento de la prescripción *off-label*. Encuesta a los residentes de Medicina Familiar y Comunitaria de Galicia

Knowledge of off-label prescription. Survey to the residents
of Family and Community Medicine of Galicia

Coñecemento da prescripción *off-label*. Enquisa aos residentes
de Medicina Familiar e Comunitaria de Galicia

Ruben Eduardo Molano Zárate

ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA. MÉDICO ASISTENCIAL PUNTO DE ATENCIÓN
CONTINUADA - PAC CHANTADA/LUGO, ESPAÑA. ORCID: [HTTPS://ORCID.ORG/0000-0002-2812-780X](https://orcid.org/0000-0002-2812-780X)

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA: Ruben Eduardo Molano Zárate. E-mail: rubemolanozarate@gmail.com

Cad. Aten. Primaria
Año 2021
Volume 27(3)
Páxs. 14-21

RESUMEN

Introducción. El concepto de prescripción *off-label* se refiere a la utilización de un medicamento en condiciones diferentes a las autorizadas en la ficha técnica (FT). El presente estudio tiene como objetivo establecer el conocimiento que tienen los residentes de Medicina Familiar y Comunitaria (MFyC) al respecto del tema.

Método: Estudio descriptivo de corte transversal y de ámbito autonómico mediante encuesta on-line a los residentes (n=359) que se encuentran cursando cualquiera de los cuatro años de residencia de MFyC en las Unidades Docentes de la Comunidad Autónoma de Galicia.

Resultado: Se recibieron 81 encuestas. Un 80,2% identifican correctamente el concepto *off-label*, solamente el 24,7% agotaría todas las opciones autorizadas por FT disponibles antes de prescribir *off-label*, la mitad de los residentes recabaría previamente el Consentimiento Informado (CI), la mayoría explicitándole al paciente la utilización en condiciones no autorizadas por la FT. La mitad de los residentes considera que el beneficio del paciente es lo más importante, y justifica un tratamiento *off-label*, aunque cuente con poca evidencia científica.

Conclusiones. Si bien los resultados son aceptables, se identifican áreas susceptibles de mejora en el concepto global que permitirían consolidar la prescripción *off-label* en condiciones óptimas entre los futuros especialistas en MFyC de Galicia.

Palabras clave: *off-label*; fuera de ficha técnica; uso no autorizado de medicamento; encuesta a residentes, residentes de Medicina Familiar y Comunitaria.

SUMMARY

Introduction. The *off-label* concept refers to the use of a drug in different conditions than those authorized in the technical label. The objective of this study is to establish the Family and Community Medicine (CFM) residents knowledge on the subject.

Method. Descriptive cross-sectional study of regional scope, through an online survey of residents (n=359) who are studying any of the four CFM residence years in the Autonomous Community of Galicia Teaching Units .

Results. 81 surveys were received. 80.2% identify the *off-label* concept correctly, only 24.7% would use all the authorized label options available before use *off-label*, a half would previously obtain the Informed Consent (IC), majority expliciting to the patient the use in *off label* conditions. A half consider the benefit of the patient the most important thing, and that would justifies an *off label* treatment, although it had a little scientific evidence.

Conclusions. Although the results are acceptable, susceptible to improvement areas are identified in the global concept that would allow consolidating the *off-label* prescription in optimal conditions among future CFM specialists in Galicia.

Key words: *off-label*; out of label use; unauthorized use of medication; survey of residents, residents of Family and Community Medicine.

INTRODUCCIÓN

La *Ficha Técnica* (FT) es el documento público en donde se reflejan las condiciones de uso autorizadas para el medicamento y que recoge la información científica esencial para la prescripción por los profesionales sanitarios. Dicho documento contiene también un apartado para las *contraindicaciones*, esto es, los usos para los cuales el medicamento está desaprobado, ya que, con un alto nivel de certeza, puede ocasionar efectos secundarios o reacciones adversas. La FT debe ser objeto de actualizaciones que refuercen o restrinjan el espectro de utilización del medicamento; dada la repercusión que pueden tener estas actualizaciones, deben ser el resultado de investigaciones de alta calidad científica. La autorización de utilización de un medicamento suele cubrir la mayoría de los casos en que puede ser utilizado; sin embargo, el amplio abanico de situaciones clínicas a las que se enfrentan los sanitarios puede dejar fuera subpoblaciones que, necesitando el mismo medicamento, requieran para poderse beneficiar de él, ajustes en las especificaciones que marca la FT en aspectos como indicación, forma de administración y dosis.(1). Muchas de estas alternativas están sustentadas en una amplia evidencia científica, llegando incluso a ser recomendadas en guías de manejo clínico mucho antes de ser incluidas en las actualizaciones de las FT.(2). Este uso de medicamentos diferente al autorizado en FT es conocido como *off-label* por su denominación anglosajona, y debería estar sustentado en sólidas investigaciones que garanticen su validez terapéutica en términos de eficacia y seguridad para el paciente.

Aspectos Normativos de la prescripción *off-label*

A nivel europeo, la aprobación de indicaciones y actualizaciones de las fichas técnicas la realiza la *European Medicines Agency* (EMA), y el uso de medicamentos diferente a su autorización está regulado por el Reglamento (CE) N° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, que, sin embargo, emplaza a los Estados Miembros a legislar su propia normativa al respecto.(3). En España, la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* (AEMPS) es la encargada de aprobar las fichas técnicas así como de revisar, avalar y hacer recomendaciones de uso de los medicamentos que se comercializan en nuestro país, y el *Real Decreto* 1015/2009 de 19 de junio, regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Uso Fuera de Ficha Técnica (FFT):

Se trata de la prescripción *off-label* y consiste en cualquier utilización de un medicamento en condiciones diferentes a las recogidas en su FT. Debe tratarse de una situación excepcional y limitada al agotamiento o la no existencia de alternativas terapéuticas autorizadas por FT. Se debe obtener el *Consentimiento Informado* (CI) el cual puede ser verbal o escrito, teniendo que especificar al paciente que se trata de un uso no autorizado por FT, y siempre se ha de registrar en la historia clínica la autorización o rechazo del paciente, así como la justificación del uso *off-label*. Si bien es el único que no requiere autorización caso a caso, su uso deberá estar avalado por guías clínicas y protocolos que garanticen una evidencia científica consistente(4).

Un meta-análisis, realizado a nivel europeo en 2017, demostró una prevalencia de la prescripción *off-label* superior al 21%, siendo más frecuente en pediatría. Por áreas terapéuticas, es más común en el campo de cardiología pediátrica, y por categorías, la causa más frecuente de uso *off-label* es la dosis de los medicamentos, después la indicación, y por último la vía de administración. En adultos tiene una marcada frecuencia su uso en onco-hematología y cuidados paliativos, seguida de reumatología e inmunología, siendo el motivo más frecuente para uso *off-label* la indicación, seguido de la vía de administración(5). En nuestro país, la mayoría de los estudios se han llevado a cabo en el nivel institucional, local, y en algunos casos autonómico, siendo más frecuentes aquellos que se originan en la farmacia hospitalaria, o en el campo de la pediatría.(6,7,8).

Aspectos éticos de la prescripción *off-label*

Desde el punto de vista ético, podría plantearse un conflicto a la hora de recabar un CI para una actuación que se aparta de lo oficialmente autorizado en la FT. Si no se trata de una medida debidamente sustentada, podría incluso constituir una actuación maleficiente, ya que el mayor beneficio para el paciente implica también que el profesional plantee actuaciones con las que esté familiarizado y de las que conozca la calidad del soporte científico(9).

Atendiendo al concepto deontológico de *lex artis*, y dada la relevancia de la naturaleza de excepcionalidad del uso FFT, a la hora de obtener el CI el profesional debe hacer énfasis en el hecho de que el paciente sea conocedor de la utilización no autorizada del medicamento, la justificación para hacerlo, la evidencia que soporta su uso, y los riesgos que se prevean en relación con los beneficios que se plantea obtener.(10,11).

Si la prescripción *off-label* no cuenta con el rigor científico adecuado, o se realiza sin atender elementos básicos como la obtención del Consentimiento Informado, puede vulnerar la *lex artis*. Por todas estas razones, el conocimiento del concepto *off-label*, así como su gestión y las consecuencias de su aplicación, deben ser conocidos por los profesionales en formación especializada, quienes en un corto plazo de tiempo estarán ejerciendo su actividad laboral en diferentes dispositivos sanitarios.

Nos planteamos, como objetivo del presente estudio, medir el grado de conocimiento del tema por parte de los residentes de Medicina Familiar y Comunitaria (MFyC) de la Comunidad Autónoma de Galicia, así como establecer una aproximación a la percepción ética que de ella tienen.

MÉTODO

Se ha diseñado un estudio descriptivo de corte transversal, limitado al ámbito autonómico, mediante una encuesta *on-line* voluntaria y anónima, diseñada específicamente para el presente estudio (anexo 1) y gestionada a través de Google Drive. Con un total de 359 residentes de MFyC en Galicia, se estimó una cantidad de 186 encuestas como tamaño de muestra suficiente para valorar el conocimiento de la prescripción *off-label* con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%.

Se estableció como criterio de inclusión ser Licenciado en Medicina cursando cualquiera de los cuatro años de residencia de MFyC en las Unidades Docentes de la Comunidad Autónoma de Galicia. Para socializar la encuesta se contó con la valiosa colaboración del personal de las Unidades Docentes, quienes la enviaron a los correos electrónicos para mantener el anonimato y garantizar la protección de datos personales.

Dicha encuesta se encuentra dividida en una primera parte de orientación socio demográfica, y una segunda parte de diez preguntas de respuesta múltiple mediante las cuales se busca establecer el grado de conocimiento del concepto *off-label*, diversos aspectos de su aplicación, y una aproximación a la percepción ética que tienen los residentes de este tipo de prescripción. Una vez recopilados los datos, se realizó un análisis descriptivo de las variables, y para su procesamiento se utilizó el programa Microsoft Excel.

RESULTADOS

Se recibieron 81 encuestas diligenciadas equivalente al 22,6% de un total de 359 residentes de MFyC en Galicia al momento de realizar el estudio.

En el gráfico 1 se pueden ver las características sociodemográficas de los residentes participantes en el estudio. Mientras que en el gráfico 2 se muestran las diferentes identificaciones del término *off-label* por parte de los residentes encuestados.

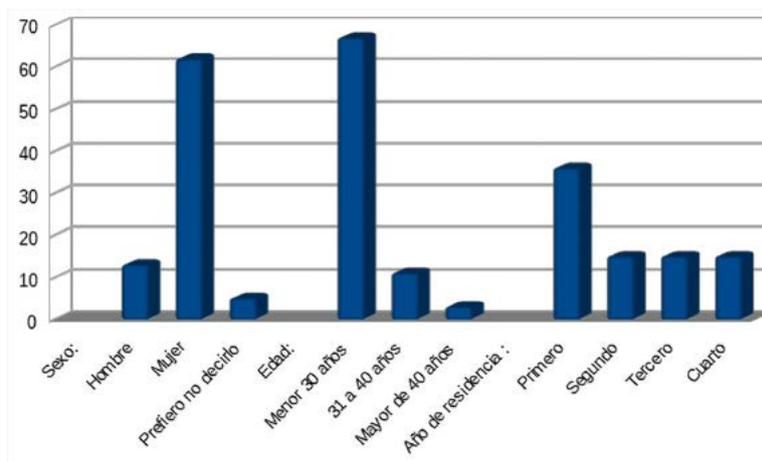


Gráfico 1. Distribución sociodemográfica.



Gráfico 2. Identificación de la definición del concepto *off-label* por parte de los residentes encuestados

En cuanto a la(s) fuente(s) de información consultada(s) antes de prescribir un medicamento, la tendencia mayoritaria en los encuestados es la de consultar la FT de la AEMPS (83,9%), seguida de las guías clínicas (65,4%) y un 55,5% acuden a su tutor. Otros aspectos sobre la prescripción off-label se muestran en la tabla 1.

<i>¿En qué caso(s) prescribiría un medicamento en condiciones diferentes a las especificadas en la FT?</i>	N	%	(IC para 95%)
Si no fuera posible administrar el medicamento por ninguna de las vías de administración que especifica la FT.	15	18,5	10,06% - 26,98%
Si debiera utilizar con mi paciente una dosis diferente a la que especifica la FT.	7	8,6	2,52% - 14,76%
Si la indicación en la que tengo que utilizarlo no aparece en la FT.	50	61,7	51,14% - 72,31%
Nunca prescribo medicamentos en condiciones que no sean las recogidas en FT.	25	30,8	20,80% - 40,92%

<i>¿Agotaría todas las opciones terapéuticas disponibles antes de acudir a la prescripción de un medicamento en condiciones diferentes a las especificadas en la FT?</i>	N	%	(IC para 95%)
Si, Solamente prescribiría medicamentos por fuera de las especificaciones de la FT en casos excepcionales y agotada toda opción autorizada.	20	24,7	15,30% - 34,08%
No necesariamente, podría utilizar medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, si sé que va a dar mejor resultado.	5	6,1	0,93% - 11,41%
Si conociera evidencia consistente de que el uso de que el uso de un medicamento en condiciones diferentes a las especificadas en FT daría mejor resultado, la priorizaría frente a cualquier otra opción terapéutica.	33	40,7	30,04% - 51,44%
Si un medicamento apareciera en protocolos o guías clínicas, lo utilizaría aunque esté recomendado en condiciones diferentes a las autorizadas por FT.	23	28,4	18,58% - 38,21%

<i>En cuanto al beneficio del paciente considero:</i>	N	%	(IC para 95%)
El beneficio de mi paciente es lo más importante y justifica el uso de medicamentos en condiciones no autorizadas específicamente por la AEMPS.	41	50,6	39,73% - 61,51%
Aunque mi paciente se beneficie, preferiría que todo uso de medicamentos apareciera en la FT.	34	41,9	31,23% - 52,72%
El beneficio de mi paciente no justifica el uso no autorizado específicamente por la FT de un medicamento.	6	7,5	1,70% - 13,11%

Tabla 1. Evaluación de aspectos de la prescripción off-label.

Finalmente, en esta encuesta se realizó también una aproximación a la percepción de los residentes de aspectos ético legales de la prescripción off-label tales como el CI, la información que se debe dar al paciente y la valoración ética de prescribir un medicamento en condiciones diferentes a los autorizados en FT y su relación con una evidencia científica de calidad. Los resultados se muestran en el gráfico 3

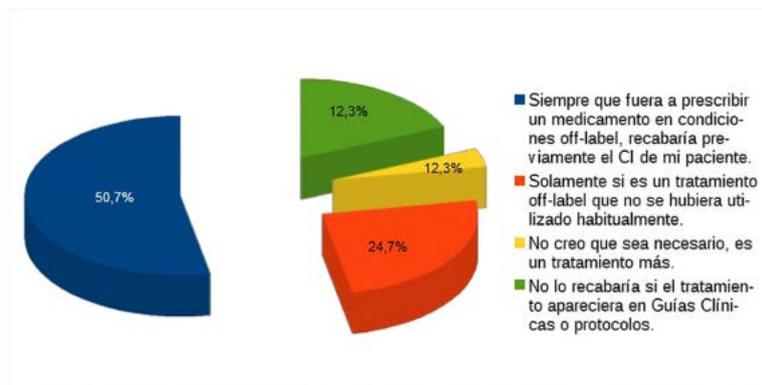


Gráfico 3. Acerca de recabar el CI en caso de prescripción off-label.

En caso de recabar el CI para prescribir off-label, 49 residentes (60,5%) manifestaron que es suficiente con hacerlo de forma verbal, por contra, 32 residentes (39,5%) lo harían siempre de forma escrita.

Los resultados sobre la información que se da al paciente, los tratamientos off-label con poca evidencia científica se plasman en la tabla 2. En cuanto a la percepción ética de la prescripción off-label se muestra en el gráfico 4.

<i>En cuanto a la información que le doy al paciente.</i>	N	%	(IC para 95%)
Le explicaría a mi paciente explícitamente que voy a pautarle un medicamento en un uso no autorizado por la AEMPS.	48	59,3	48,56% - 69,96%
No le daría toda la información porque eso podría influenciar al paciente para rechazarlo.	1	1,2	1,17% - 3,64%
No hace falta que el paciente conozca tanto detalle técnico.	7	8,7	2,52% - 14,76%
El paciente debe conocer siempre toda la información.	25	30,8	20,80% - 40,92%

<i>En cuanto a tratamientos NO autorizados por FT y que NO cuentan con suficiente evidencia científica de calidad.</i>	N	%	(IC para 95%)
Debo ofrecerlos siempre al paciente y en todo caso, que sea él quien decida.	20	25	15,30% - 34,08%
Ofrecer al paciente un tratamiento no autorizado por FT que cuenta con poca evidencia podría ser maleficiente.	10	12,3	5,18% - 19,51%
Ofrecer un tratamiento no autorizado por FT aunque cuente con poca evidencia, podría ser beneficiante.	41	50,6	39,73% - 61,51%
No ofrecerlo al paciente podría vulnerar el principio de justicia.	10	12,3	5,18% - 19,51%

Tabla 2. Manejo de la información y de los tratamientos *off-label* con poca evidencia científica.

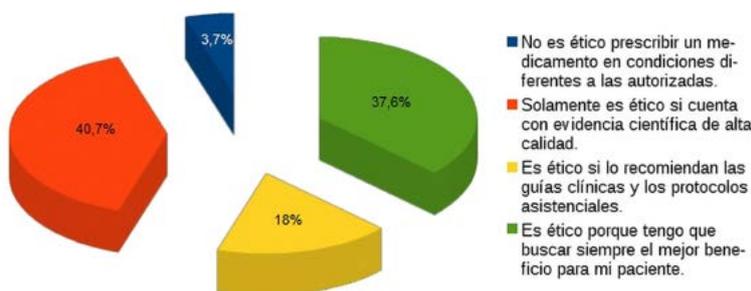


Gráfico 4. Percepción ética de la prescripción *off-label*.

DISCUSIÓN

La prescripción *off-label* es una práctica necesaria, aceptada y regulada alrededor del mundo. La mayoría de las publicaciones disponibles sobre el tema se han realizado en el ámbito de pediatría y farmacología. Piñeiro-Pérez et al publicaron en 2013 los resultados del estudio OL-PED en el cual evaluaron el grado de conocimiento sobre el uso de medicamentos *off-label* entre los pediatras españoles, aspectos coincidentes con el presente estudio, como la determinación del nivel de conocimiento del concepto *off-label* y la fuente de información de medicamentos, arrojaron resultados similares(12).

El motivo de uso *off-label* de un medicamento es variable: en pediatría, la causa principal es la dosis(12), pero según el trabajo de González-Habra en el campo de la oncohematología en adultos, es la vía de administración(13). En nuestro estudio, se observa que la principal razón para la prescripción *off-label* por parte de los residentes encuestados es una indicación no recogida en FT. Estas variaciones probablemente se deban al contexto en el que se utilizan los medicamentos, y desvelan que las necesidades de ajustes de prescripción en cada ámbito son diferentes.

El presente trabajo presenta como limitación metodológica la baja participación, ya que una muestra por debajo de la esperada, podría ser insuficiente para determinar el grado de conocimiento de la prescripción *off-label* por parte de los residentes.

Por otra parte, el proceso de captación *on line* y el acceso a la encuesta a través de la cuenta de correo electrónico institucional, puede considerarse un sesgo de selección, ya que tanto el uso del correo electrónico institucional, como la predisposición a contestar encuestas vía mail, puede reflejar un perfil específico de residente. La mayor participación de residentes de primer año, puede constituir un sesgo en el resultado, si se asume como cierto el hecho que a mayor tiempo de experiencia laboral, más conocimiento acerca de todo lo que tiene que ver con la prescripción *off-label*. Cabría por lo tanto, realizar estudios prospectivos que evaluaran esta tendencia, comparando los conocimientos de los residentes de primer año con los de los demás años, así como medir la adquisición de conocimientos al respecto durante la evolución de la residencia.

El estudio EQUIP exploró las causas de los errores de prescripción por los médicos residentes, detectando que podrían llegar hasta el 10,3%(14). Esta situación adquiere especial relevancia si se tiene en cuenta que los residentes generan la tercera parte de todas las prescripciones a nivel hospitalario. Para abordar el problema, proponen programas que pasan por la evaluación inicial de los conocimientos sobre medicamentos al inicio de la formación y antes de comenzar a prescribir, así como detectar las áreas de mejora e implementar programas certificados de formación y seguimiento, siempre sobre la base de la cultura de la *seguridad del paciente* como prioridad en la prescripción. Dichos programas incluyen también la prescripción *off-label*(15).

A pesar de las limitaciones y sesgos, creemos que los resultados de la encuesta podrían reflejar la existencia de un punto de mejora en la formación de los residentes. De todas formas, se requerirían trabajos más amplios para confirmar las tendencias aquí observadas, así como contrastar los resultados mediante su aplicación en otras comunidades autónomas, y poder así justificar la propuesta de una estrategia docente específica.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de las Unidades Docentes de MFyC de Galicia por su valiosa colaboración en la difusión de la encuesta entre los residentes, y a aquellos residentes que se tomaron unos minutos para responder la encuesta.

ANEXO 1

Encuesta de conocimiento de prescripción *off-label* por parte de los Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria de Galicia.

La presente encuesta es totalmente anónima y su análisis estadístico se realizará solamente en un contexto académico.

Agradecemos su colaboración.

Abreviaturas: AEMPS (*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*), FT (*Ficha Técnica*).

Sexo:		Rango de edad:		Año de residencia:	
Hombre		Menor de 30		Primer año	
Mujer		31 a 40		Segundo año	
Prefiero no decirlo		Mayor de 40		Tercer año	
				Cuarto año	

A continuación, por favor marque su(s) respuesta(s) con una "X" en los recuadros sombreados:

1. Con cual definición relaciona mejor el término: prescripción *off-label*.

Prescribir un medicamento que aún se encuentra en investigación.	
Prescribir un medicamento no autorizado en España pero si en el extranjero.	
Prescribir un medicamento de uso compasivo.	
Prescribir un medicamento en condiciones diferentes a las autorizadas por la AEMPS.	
Prescribir un medicamento de uso exclusivamente hospitalario.	
No sé lo que es prescribir un medicamento <i>off-label</i> .	

2. Qué fuente(s) de información de un medicamento suele consultar antes de prescribirlo?

La Ficha Técnica (FT) oficial de la AEMPS.	
Las Guías Clínicas.	
La literatura médica disponible.	
Los protocolos de mi centro sanitario.	
Preguntando a mi tutor.	
Experiencia personal.	

3. En que caso(s) prescribiría un medicamento en condiciones diferentes a las especificadas en la FT?

Si no fuera posible administrar el medicamento al paciente por ninguna de las vías de administración que especifica la FT.	
Si debiera utilizar con mi paciente una dosis diferente a la que especifica la FT.	
Si la indicación en la que tengo que utilizarlo no aparece especificada en la FT.	
Nunca prescribo medicamentos en condiciones que no sean las recogidas en FT.	

4. Agotaría todas las opciones terapéuticas disponibles antes de acudir a la prescripción de un medicamento en condiciones diferentes a las especificadas en la FT?

Si, solamente prescribiría medicamentos por fuera de las especificaciones de la FT en casos excepcionales y agotada toda opción autorizada.	
No necesariamente, podría utilizar medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, si sé que va a dar un mejor resultado.	
Si conociera evidencia consistente de que el uso de un medicamento en condiciones diferentes a las especificadas en FT daría mejor resultado, la priorizaría frente a cualquier otra opción terapéutica.	
Si un medicamento apareciera en protocolos o guías clínicas, lo utilizaría aunque esté recomendado en condiciones diferentes a las autorizadas por FT.	

5. En cuanto al beneficio del paciente considero:

El beneficio de mi paciente es lo más importante y justifica el uso de medicamentos en condiciones no autorizadas específicamente por la AEMPS.	
Aunque mi paciente se beneficie, preferiría que todo uso de medicamentos apareciera en la FT.	
El beneficio de mi paciente no justifica el uso no autorizado específicamente por la FT de un medicamento.	

6. En cuanto al Consentimiento Informado (CI):

Siempre que fuera a prescribir un medicamento en condiciones <i>off-label</i> , recabaría previamente el Consentimiento Informado de mi paciente.	
Solamente si es un tratamiento <i>off-label</i> que no se hubiera utilizado habitualmente.	
No creo que sea necesario, es un tratamiento más.	
No lo recabaría si el tratamiento apareciera en Guías Clínicas o protocolos.	

7. En caso de recabar el CI para prescribir un medicamento en condiciones diferentes a las autorizada por FT :

Con hacerlo de forma verbal sería suficiente	
Siempre lo haría de forma escrita.	

8. En cuanto a la información que le doy al paciente.

Le explicaría a mi paciente explícitamente que voy a pautarle un medicamento en un uso no autorizado por la AEMPS.	
No le daría toda la información porque eso podría influenciar al paciente para rechazarlo	
No hace falta que el paciente conozca tanto detalle técnico.	
El paciente debe conocer siempre toda la información.	

9. En cuanto a tratamientos *no autorizados por FT* y que *no cuentan con suficiente evidencia científica de calidad*:

Debo ofrecerlos siempre al paciente y en todo caso, que sea él quien decida.	
Ofrecer al paciente un tratamiento no autorizado por FT que cuenta con poca evidencia podría ser maleficiente.	
Ofrecer un tratamiento no autorizado por FT aunque cuente con poca evidencia, podría ser beneficiante.	
No ofrecerlo al paciente podría vulnerar el principio de justicia.	

10. En cuanto a su percepción ética de prescribir un medicamento en condiciones diferentes a las especificadas en la FT:

No es ético prescribir un medicamento en condiciones diferentes a las autorizadas.	
Solamente es ético si cuenta con evidencia científica de alta calidad.	
Es ético si lo recomiendan las guías clínicas y los protocolos asistenciales.	
Es ético porque tengo que buscar siempre el mejor beneficio para mi paciente.	

BIBLIOGRAFÍA:

- 1 Blanco-Reina E, Vega-Jiménez MA, Ocaña-Riola R, Márquez-Romero EI, Bellido-Estévez I. Estudio de las prescripciones farmacológicas en niños a nivel de atención primaria: evaluación de los usos off-label o fuera de ficha técnica [Drug prescriptions study in the outpatient setting: assessment of off-label uses in children]. *Aten Primaria*. 2015; 47(6):344-50. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2014.07.010. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25443768; PMCID: PMC6983703.
- 2 Mason J, Pirmohamed M, Nunn T. Off-label and unlicensed medicine use and adverse drug reactions in children: a narrative review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(1):21-8. doi: 10.1007/s00228-011-1097-1. Epub 2011 Jul 22. PMID: 21779968.
- 3 Reglamento (CE) nº726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004. (Consulta el 26 de febrero 2021). Disponible en: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>

- 4 Real Decreto 1015/2009 que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Boletín Oficial del Estado n.º 174, publicado 20 Jul 2009. (Consulta el 26 de febrero de 2021). Disponible en: <http://www.boe.es/dias/2009/07/20/pdfs/BOE-A2009-12002.pdf>
- 5 European Commission 2017. Study on off-label use of medicinal products in the European Union. (Consulta el 25 de febrero de 2021). Disponible en: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/committee/stamp/stamp6_off_label_use_commission.pdf
- 6 Casares Alonso I., Cano Garcinuño A., Blanco Quirós A., Pérez García I.. Prescripción off-label de antiasmáticos en Atención Primaria. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2015 Sep [citado 2021 Mar 28] ;17(67): 237-246. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000400005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322015000400005>
- 7 Morales-Carpí C, Estañ L, Rubio E, Lurbe E, Morales-Olivas FJ. Drug utilization and off-label drug use among Spanish emergency room paediatric patients. Eur J Clin Pharmacol. 2010; 66(3):315-20. doi: 10.1007/s00228-009-0747-z. PMID: 19936729.
- 8 García-Sabina A, Rabuñal Rey R, Martínez-Pacheco R. Review of use of drugs for conditions not included in product characteristics. Farm Hosp. 2011; 35(5):264-77. English, Spanish. doi: 10.1016/j.farma.2010.06.011. Epub 2011 May 13. PMID: 21570887.
- 9 Wong D, Kyle G. Some ethical considerations for the "off-label" use of drugs such as Avastin. Br J Ophthalmol. 2006; 90(10):1218-9. doi: 10.1136/bjo.2006.102426. PMID: 16980641; PMCID: PMC1857438.
- 10 Lenk C, Duttge G. Ethical and legal framework and regulation for off-label use: European perspective. Ther Clin Risk Manag. 2014;12(10):537-46. doi: 10.2147/TCRM.S40232. PMID: 25050064; PMCID: PMC4103928.
- 11 Lenk C. Off-label drug use in paediatrics: a world-wide problem. Curr Drug Targets. 2012; 13(7):878-84. doi: 10.2174/138945012800675759. PMID: 22512386.
- 12 Piñeiro Pérez R, Ruiz Antorán MB, Avendaño Solá C, Román Riechmann E, Cabrera García L, Cilleruelo Ortega MJ et al. Conocimiento sobre el uso de fármacos off-label en Pediatría. Resultados de una encuesta pediátrica nacional 2012-2013 (estudio OL-PED) [Results from the 2012-2013 paediatric national survey on off-label drug use in children in Spain (OL-PED study)]. An Pediatr (Barc). 2014;81(1):16-21. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.10.004. Epub 2013 Nov 25. PMID: 24286874.
- 13 González-Haba Peña E, Agustín Ferrández MJ, Mangues Bafalluy I, Alfredo López N, Fraga Fuentes MD, Marín Gil R et al. Uso de medicamentos fuera de ficha la técnica en oncohematología: resultado de una encuesta nacional [Off-label use of oncology drugs: national survey results]. Farm Hosp. 2015;39(5):275-87. Spanish. doi: 10.7399/fh.2015.39.5.8979. PMID: 26546940.
- 14 Dornan T, Ashcroft D, Heathfield H, Lewis P, Miles J, Taylor D et al. An in-depth investigation into causes of prescribing errors by foundation trainees in relation to thier medical education: EQUIP study. General Medical Council, 2009.
- 15 Brooks HL, Pontefract SK, Hodson J, Blackwell N, Hughes E, Marriott JF et al. An evaluation of UK foundation trainee doctors' learning behaviours in a technology-enhanced learning environment. BMC Med Educ. 2016 May 3;16:133. doi: 10.1186/s12909-016-0651-z. PMID: 27142695; PMCID: PMC4855751.
- 16 González-Vázquez C, López-Guzmán J. El conocimiento del uso fuera de ficha técnica (off-label) en la oficina de farmacia. Estudio piloto en Navarra, España. Rev Ofil Ilaphar. 2019;29(4):289-93.
- 17 Zunino C, Assandri R, Cartategui A, Martorell P, Minetti M, Rodríguez J et al. Conocimiento sobre el uso *off-label* en pediatría. Arch Pediatr Urug. 2019;90(4):195-202.

PUNTOS CLAVE:

Lo conocido sobre el tema:

La prescripción *off-label* es una práctica frecuente en todas las áreas médicas, especialmente en pediatría y oncohematología, las principales razones para su uso son la necesidad de ajuste de dosis y la falta de indicaciones en la Ficha Técnica. No existen estudios que valoren el grado de conocimiento entre los residentes de Medicina Familiar y Comunitaria.

Lo que aporta el estudio:

Se determinan puntos de mejora en la formación de los residentes sobre el conocimiento y la gestión de la prescripción *off-label*. Plantea la necesidad de indagar acerca de conocimientos de los residentes en temas específicos de farmacología antes de que comiencen a prescribir.