



## ORIGINAL

### Conocimiento sobre el uso de fármacos *off-label* en Pediatría. Resultados de una encuesta pediátrica nacional 2012-2013 (estudio OL-PED)<sup>☆</sup>



R. Piñeiro Pérez<sup>a,d,\*</sup>, M.B. Ruiz Antorán<sup>b</sup>, C. Avendaño Solá<sup>b</sup>, E. Román Riechmann<sup>a</sup>, L. Cabrera García<sup>b,d</sup>, M.J. Cilleruelo Ortega<sup>a</sup> y M.J. Mellado Peña<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Carlos III, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>d</sup> Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría (CM-AEP), España

Recibido el 26 de junio de 2013; aceptado el 1 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 25 de noviembre de 2013

#### PALABRAS CLAVE

Uso *off-label*;  
Uso de  
medicamentos;  
Legislación de  
medicamentos;  
Niños;  
Encuestas  
comunitarias

#### Resumen

**Introducción:** Un número elevado de fármacos se prescriben en niños bajo condiciones no autorizadas en ficha técnica (uso *off-label*). El objetivo principal del estudio es estimar el conocimiento sobre el uso de fármacos fuera de ficha técnica por parte de los pediatras españoles.

**Material y métodos:** Estudio transversal, multicéntrico, descriptivo, de ámbito nacional, mediante encuesta *on-line*, enviada por correo electrónico a pediatras socios de la Asociación Española de Pediatría o de sus sociedades de Especialidades y Regionales, entre julio del 2012 y marzo del 2013.

**Resultados:** Se recibieron 673 respuestas. Un 71,5% de los pediatras españoles conocen el significado del término *off-label*, el 61% afirma que prescribe fármacos con indicaciones fuera de ficha técnica y un 47% conoce que dicho uso debe quedar reflejado en la historia clínica. Sin embargo, algo menos de la mitad informa a los padres y solo el 22% lo deja anotado en la historia clínica.

**Conclusiones:** Muchos pediatras no cumplen con la normativa actual con respecto al uso de fármacos en condiciones no autorizadas en ficha técnica. Esta normativa exige: justificar las decisiones de uso *off-label* y registrar en la historia clínica que se ha obtenido el consentimiento, al menos verbal, de los padres. Se pone de manifiesto una realidad que los pediatras españoles deben cambiar. Mientras tanto, es prioritario continuar con la realización de documentos de

<sup>☆</sup> Estudio avalado por Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría (CM-AEP).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [roipineiro@telefonica.net](mailto:roipineiro@telefonica.net) (R. Piñeiro Pérez).

consenso y guías de práctica clínica para ampliar la información sobre la eficacia y seguridad de los usos *off-label* en niños, y poder incorporarlos a las fichas técnicas autorizadas.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Off-label use;  
Drug use;  
Drug approval;  
Children;  
Community surveys

## Results from the 2012-2013 paediatric national survey on off-label drug use in children in Spain (OL-PED study)

### Abstract

**Introduction:** Off-label drug use is a common practice in paediatrics. The aim of the present study was to estimate the knowledge of Spanish paediatricians on off-label use.

**Material and methods:** Cross-sectional, multicentre, descriptive and national study from July 2012 to March 2013 using an on-line questionnaire on off-label use in children. An e-mail was sent to paediatricians who were members of the Spanish Association of Paediatrics (AEP) or its Regional or Paediatric Specialties Societies.

**Results:** Out of 673 responses were received, 75.1% of Spanish paediatricians knew the meaning of off-label use, 61% of them prescribed medicines outside the conditions authorised in their Summary of Product Characteristics (SPC) and 47% knew of the importance of noting the off-label use in the medical record. However, just under half of paediatricians informed parents, and only 22% wrote it down in the medical record.

**Conclusions:** Most Spanish paediatricians do not meet current regulations regarding off-label use. This regulation demands: justifying the decisions when off-label use is needed, and to write down in the medical record that, at least an oral consent from the parents has been obtained. This study reveals a fact that Spanish paediatricians must change. Meanwhile, it is a priority to continue with the implementation of consensus and clinical guidelines, to obtain more data on the efficacy and safety of off-label drug use in children, and to incorporate them into the SPC.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción y objetivos

En el Real Decreto 1015/2009, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, se definen los fármacos *off-label* como aquellos «medicamentos utilizados en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada». El uso de los fármacos en estas condiciones «tendrá carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente». Además, «el médico deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente/tutores de los posibles beneficios y riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento por escrito»<sup>1</sup>.

Un número elevado de fármacos se prescriben en Pediatría bajo condiciones no autorizadas en ficha técnica. El término excepcional que se aplica al uso *off-label* implica excepción a la norma, pero no uso infrecuente. El porcentaje varía en función de las diferentes áreas de capacitación específica pediátricas, pero oscila entre el 20 y el 80% de todas las prescripciones<sup>2-13</sup>. A pesar de las publicaciones y las comunicaciones que han analizado el empleo de los medicamentos en condiciones *off-label*, y a pesar de las medidas adoptadas por autoridades sanitarias, agencias del medicamento, redes internacionales, asociaciones y sociedades pediátricas, el conocimiento real de los pediatras sobre el uso de los fármacos fuera de ficha técnica es limitado. Esto provoca que, con frecuencia, los padres no sean informados

de que su hijo va a recibir una medicación cuyo uso no se encuentra autorizado en la ficha técnica<sup>13</sup> y no son informados porque es muy probable que el pediatra no conozca la situación administrativa del fármaco que prescribe. Es conveniente contar con guías o protocolos que respalden, con la evidencia científica disponible, el uso del medicamento en menores aunque las condiciones de la autorización sean diferentes. De esta forma, se asegura una actuación acorde con la buena práctica clínica.

El objetivo principal del estudio OL-PED es estimar el grado de conocimiento actual sobre el uso *off-label* de medicamentos por parte de los pediatras españoles y valorar la necesidad de adoptar medidas que mejoren esta situación para contribuir a una mejor práctica clínica. Objetivos secundarios son: estimar el grado de información con respecto a la responsabilidad legal derivada del uso de fármacos *off-label* y conocer las fuentes utilizadas por los pediatras para obtener información en relación con los medicamentos.

## Material y métodos

Estudio transversal, multicéntrico, descriptivo, de ámbito nacional. Fuente de información del estudio: recogida de datos mediante encuesta *on-line*, anónima y voluntaria, con respuesta múltiple (tabla 1), enviada a los pediatras socios de la AEP mediante correo electrónico, así como a los pediatras socios de sociedades de Especialidades y Regionales de la AEP. La encuesta ha sido diseñada mediante la tecnología de Google Docs®.

**Tabla 1** Cuestionario de la encuesta OL-PED

Sexo: hombre/mujer

Edad:  $\leq 29$  años/30-39/40-49/50-59/60-69/  $\geq 70$  años

Año de licenciatura en Medicina: (texto libre)

Año de obtención del título de especialista en Pediatría: (texto libre)

Ámbito donde desarrolla actualmente su actividad profesional: Atención Primaria/Atención Especializada

Comunidad autónoma donde desarrolla actualmente su actividad profesional (desplegable)

Señale su área de capacitación específica (desplegable)

Indique la respuesta que según usted define mejor un medicamento OL:

Fármaco utilizado como uso compasivo/Fármaco utilizado en condiciones distintas de las incluidas en ficha técnica/Fármaco sin ficha técnica disponible/Fármaco cuya patente ha caducado/Desconozco la existencia y/o el significado de los fármacos OL

¿Qué porcentaje de sus prescripciones cree usted que son en condiciones OL?:

Ninguna/Alguna/Muchas/Todas/No lo sé

Cuando prescribe un fármaco OL, ¿deja registrado en la historia clínica que los padres han sido informados?

Desconozco cuando prescribo un fármaco OL/Nunca prescribo fármacos OL/Prescribo fármacos OL, informo de ello a los padres pero no lo anoto en la historia clínica/Prescribo fármacos OL, informo a los padres y lo anoto en la historia clínica/Otro (texto libre)

Si el menor sufriera un daño inesperado por la toma de un fármaco OL, ¿qué elementos cree que respaldarían su actuación desde el punto de vista de la responsabilidad médica?

Haber obtenido, en todo caso, el consentimiento escrito de los padres/Haber informado verbalmente a los padres, dejar constancia en la historia clínica y contar con protocolos o guías de práctica clínica que avalen la actuación/Contar con protocolos o guías clínicas que avalen la actuación, sin que sea necesario, al existir evidencia científica, hacer constar que se ha informado a los padres/Ninguno de ellos/No lo sé

¿Qué fuentes de información utiliza para obtener información en relación a los medicamentos? (Nunca/A veces/Siempre)

Información de la industria farmacéutica/Protocolos o guías clínicas/Ficha técnica del medicamento/Vademécum o guías de medicamentos/Revistas científicas/Otros médicos/Reuniones sponsorizadas/Congresos médicos

Para su práctica clínica habitual ¿considera importante un buen conocimiento sobre los fármacos OL? (Puntúe de 1 a 5, siendo 1 nada importante y 5 importancia máxima)

OL: off-label.

Las encuestas se realizaron entre el 1 de julio del 2012 y el 31 de marzo del 2013. Criterio de inclusión: ser licenciado en Medicina, ser especialista en Pediatría, o residente en formación de la especialidad (MIR), y ser socio de la AEP, o de sus sociedades de Especialidades o Regionales.

El número de socios de la AEP el 1 de julio del 2012 era de 9.754 pediatras. Se dispuso del correo electrónico de 6.027. Se han enviado además aproximadamente 3.000 correos con el enlace directo a la encuesta a los pediatras de sociedades de Especialidades o Regionales de la AEP. Se estimó que responderían 800 pediatras; tamaño muestral suficiente para poder estimar el grado de conocimiento actual sobre el uso *off-label* de medicamentos por parte de los pediatras españoles, con un error menor del 3,2%, un nivel de heterogeneidad del 50% y un intervalo de confianza (IC) del 95%, suponiendo un número total de pediatras en España de 10.000.

Se han recogido las siguientes variables: sexo, edad, año de licenciatura en Medicina, año del título de especialista en Pediatría, ámbito y comunidad autónoma donde desarrolla su actividad profesional, área de capacitación específica pediátrica y las respuestas a las preguntas planteadas en la encuesta.

El análisis descriptivo de las variables cualitativas se concreta mediante el cálculo de las distintas frecuencias relativas. El análisis de heterogeneidad se realiza mediante el test de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para frecuencias esperadas menores de 5. El análisis de los datos se realiza mediante el programa estadístico SPSS v19.0.

Dado que no se incluyen datos de pacientes y las encuestas han sido anónimas y voluntarias, no se ha considerado necesario la aprobación por un Comité de Ética. No obstante, se ha notificado la realización del estudio al Comité del centro coordinador del estudio y se ha obtenido el visto bueno del planteamiento. Los investigadores del estudio han sido los únicos que han tenido acceso a los datos de la encuesta, recogidos únicamente con fines estadísticos.

## Resultados

Se recibieron 673 respuestas. El 69% de los encuestados son mujeres. La edad mayoritaria de los pediatras está entre los 30 y los 49 años (53,5%), seguido de mayores de 50 (42,4%) y menores de 30 años (4,1%). Esto se corresponde con el tiempo desde la licenciatura, que fue de un 56% entre los 20 y los 39 años. Un 3,6% son MIR y un 28% son especialistas en Pediatría desde hace menos de 10 años. El 39% trabaja en Atención Especializada y el resto en Atención Primaria. Por comunidades autónomas, las que obtienen mayor representación son: Madrid (23%), Cataluña (14%), Comunidad Valenciana (12%) y Andalucía-Ceuta y Melilla (8%), con porcentajes descendentes del resto, si bien todas están presentes. Con respecto al área de capacitación específica, un 37% responde Atención Primaria, seguido de Pediatría General (21%) y Neonatología (6%), y después porcentajes

**Tabla 2** Respuestas a la encuesta OL-PED (parte 1)

|  | Total (n = 673) | AP (n = 411) | AE (n = 262) | p       |
|--|-----------------|--------------|--------------|---------|
| <i>Indique la respuesta que según usted define mejor un medicamento OL</i>   |                 |              |              |         |
| Fármaco utilizado como uso compasivo   | 23 (3,4%)       | 17 (4,1%)    | 6 (2,3%)     | 0,199   |
| Fármaco utilizado en condiciones distintas de las incluidas en ficha técnica   | 481 (71,5%)     | 261 (63,5%)  | 220 (84%)    | < 0,001 |
| Fármaco sin ficha técnica disponible   | 14 (2,1%)       | 10 (2,4%)    | 4 (1,5%)     | 0,582   |
| Fármaco cuya patente ha caducado   | 2 (0,3%)        | 0 (0,0%)     | 2 (0,8%)     | 0,151   |
| Desconozco la existencia y/o el significado de los fármacos OL   | 153 (22,9%)     | 123 (29,9%)  | 30 (11,5%)   | < 0,001 |
| <i>¿Qué porcentaje de sus prescripciones cree usted que son en condiciones OL?</i>   |                 |              |              |         |
| Ninguna  | 96 (14,3%)      | 70 (17%)     | 26 (9,9%)    | 0,010   |
| Alguna   | 330 (49,0%)     | 198 (48,2%)  | 132 (50,4%)  | 0,577   |
| Muchas   | 80 (11,9%)      | 14 (3,4%)    | 66 (25,2%)   | < 0,001 |
| Todas  | 0 (0,0%)        | 0 (0,0%)     | 0 (0,0%)     | N/A     |
| No lo sé   | 167 (24,8%)     | 129 (31,4%)  | 38 (14,5%)   | < 0,001 |
| <i>Cuando prescribe un fármaco OL, ¿deja registrado en la historia clínica que los padres han sido informados?</i>   |                 |              |              |         |
| Desconozco cuando prescribo un fármaco OL  | 180 (26,7%)     | 130 (31,6%)  | 50 (19,1%)   | < 0,001 |
| Nunca prescribo fármacos OL  | 115 (17,1%)     | 85 (20,7%)   | 30 (11,5%)   | 0,002   |
| Prescribo fármacos OL e informo de ello a los padres pero no lo anoto en la historia clínica   | 182 (27,0%)     | 119 (29,0%)  | 63 (24,0%)   | 0,162   |
| Prescribo fármacos OL, informo a los padres y lo anoto en la historia clínica  | 150 (22,3%)     | 58 (14,1%)   | 92 (35,1%)   | < 0,001 |
| Otro   | 46 (6,9%)       | 19 (4,6%)    | 27 (10,3)    | 0,004   |
| <i>Si el menor sufriera un daño inesperado por la toma de un fármaco OL, ¿qué elementos cree que respaldarían su actuación desde el punto de vista de la responsabilidad médica?</i> |                 |              |              |         |
| Haber obtenido, en todo caso, el consentimiento escrito de los padres  | 73 (10,8%)      | 33 (8,0%)    | 40 (15,3%)   | 0,003   |
| Haber informado verbalmente a los padres, dejar constancia en la historia clínica y contar con protocolos o guías de práctica clínica que avalen la actuación                        | 316 (47,0%)     | 179 (43,6%)  | 137 (52,3%)  | 0,027   |
| Contar con protocolos o guías clínicas que avalen la actuación, sin que sea necesario, al existir evidencia científica, hacer constar que se ha informado a los padres               | 107 (15,9%)     | 58 (14,1%)   | 49 (18,7%)   | 0,112   |
| Ninguno de ellos   | 31 (4,6%)       | 23 (5,6%)    | 8 (3,1%)     | 0,178   |
| No lo sé   | 146 (21,7%)     | 118 (28,7%)  | 28 (10,7%)   | < 0,001 |

AE: Atención Especializada; AP: Atención Primaria; OL: *off-label*.

entre 1-4,5% del resto de las especialidades pediátricas, todas ellas representadas.

Las respuestas a las preguntas planteadas en la encuesta se muestran, diferenciando entre Atención Primaria y Especializada, en las [tablas 2 y 3](#).

Los resultados de nuestra encuesta reflejan que 7 de cada 10 pediatras españoles conocen el significado del término *off-label* cuando se aplica al uso específico de un determinado medicamento. Además, casi la mitad de los pediatras, con independencia de su ámbito profesional, afirma que alguna vez ha prescrito fármacos con indicaciones fuera de ficha técnica autorizada. La diferencia fundamental entre Atención Primaria y Especializada aparece en la otra mitad de los encuestados y es que mientras los primeros no los prescriben nunca o bien desconocen cuándo lo hacen, hasta un 25% de pediatras de Atención Especializada refiere prescribirlos en muchas ocasiones.

La incertidumbre de los pediatras españoles con respecto al uso de fármacos *off-label* se incrementa según avanza la encuesta. En la tercera pregunta, referida a cómo dejar registrado en la historia clínica que los padres han sido informados sobre el uso fuera de ficha técnica de un determinado medicamento, aproximadamente un 50% de los pediatras mantienen que nunca prescriben fármacos con este tipo de usos, o bien que lo desconocen, o incluso que lo administran pero no informan sobre ello. Este porcentaje es significativamente mayor en Atención Primaria que en Especializada. La otra mitad refiere que sí conoce cuándo emplea dicho uso e informa a los padres, pero solo 2 de cada 10 pediatras lo deja anotado en la historia clínica.

En caso de aparecer un daño inesperado tras la administración de un medicamento en condiciones no autorizadas, la respuesta mayoritaria de los pediatras para respaldar su actuación es que se haya informado verbalmente a los padres y se haya dejado anotado dicho uso en la historia,

**Tabla 3** Respuestas a la encuesta OL-PED (parte 2)

| ¿Qué fuentes de información utiliza para obtener información en relación a los medicamentos? (n = 673) | Nunca | A veces | Siempre |
|--|-------|---------|---------|
| Información de la industria farmacéutica   | 14,5% | 75,5%   | 10,0%   |
| Protocolos o guías clínicas  | 0,9%  | 28,1%   | 71,0%   |
| Ficha técnica del medicamento  | 4,2%  | 49,0%   | 46,8%   |
| Vademécum o guías de medicamentos  | 2,8%  | 55,6%   | 41,6%   |
| Revistas científicas   | 2,5%  | 59,3%   | 38,2%   |
| Otros médicos  | 10,0% | 81,7%   | 8,3%    |
| Reuniones esponsorizadas   | 26,4% | 70,0%   | 3,6%    |
| Congresos médicos  | 8,0%  | 78,6%   | 13,4%   |

además de contar con protocolos o guías de práctica clínica que avalen su actuación. Casi 5 de cada 10 pediatras consultados tienen claro este aspecto, pero solo 2 de cada 10 afirman dejar escrito en la historia el uso *off-label* de medicamentos.

Finalmente, la importancia que los pediatras adjudican en su práctica clínica diaria con respecto al conocimiento sobre los fármacos *off-label*, considerando la puntuación 1 como nada importante y 5 como importancia máxima, es de 3,92 (desviación típica 1,09). No existen diferencias significativas en dicha puntuación con respecto al ámbito profesional de trabajo.

## Discusión

La información disponible en las fichas técnicas de los medicamentos pediátricos es, en muchos casos, insuficiente, incompleta y muestra incongruencias<sup>14,15</sup>. En la mayoría de las ocasiones no existe dosificación por peso, superficie corporal o según rangos de edad<sup>7,14</sup>. Las fichas técnicas deberían modificarse o completarse en función de la evidencia científica disponible en cada momento, con el fin de cubrir las necesidades terapéuticas de la población infantil que se encuentra, todavía y comparado con la población adulta, en inferioridad con respecto al uso de fármacos<sup>14,16</sup>.

A finales del siglo xx, se evidencia la situación real de los medicamentos en niños. La Unión Europea, siguiendo la experiencia previa de los Estados Unidos, promulgó en 2007 un reglamento pediátrico con la intención de mejorar la calidad de los ensayos clínicos pediátricos y facilitar la disponibilidad de información en las fichas técnicas de los medicamentos utilizados en niños<sup>7,17</sup>. Asimismo se han desarrollado, dentro del programa Marco de la Unión Europea, redes de excelencia internacionales, como *Task-force in Europe for Drug Development for the Young* (TEDDY), que han asesorado y documentado a la Agencia Europea de Medicamentos en materia de uso de medicamentos pediátricos<sup>18</sup>, y que han impulsado en Europa nuevos proyectos de investigación en este ámbito.

El presente trabajo presenta una serie de limitaciones y posibles sesgos. En primer lugar, nuestro procedimiento de captación puede suponer un sesgo de selección, ya que la predisposición a contestar vía correo electrónico puede reflejar un perfil de pediatra específico. Por otro lado, se ha confiado en la respuesta del pediatra y es posible que existan diferencias entre lo que dicen y lo que real-

mente hacen. Por último, aunque el número de respuestas es discretamente inferior al esperado, supone un tamaño muestral suficiente para estimar el grado de conocimiento actual sobre el uso *off-label* de medicamentos por parte de los pediatras españoles con un error menor del 3,65%, con las mismas condiciones referidas anteriormente en el apartado de material y métodos.

Sin embargo, y a pesar de dichas limitaciones, los autores del presente trabajo consideran que los resultados de la encuesta reflejan una actualidad en la que existen dos realidades con respecto al uso de fármacos fuera de ficha técnica en Pediatría. Por un lado, durante los últimos 10-15 años, son numerosos los expertos que han advertido sobre el uso *off-label* de los medicamentos en niños, sobre la necesidad del desarrollo de ensayos clínicos pediátricos y sobre cuál debe ser la actitud de las empresas farmacéuticas y autoridades sanitarias al respecto. Por otro lado, un importante porcentaje de los pediatras continúa prescribiendo medicamentos en su práctica clínica diaria sin conocer si la dosis se ajusta o no a la ficha técnica, incluso sin saber si el fármaco está o no indicado en niños o en determinadas edades. Evidentemente, si el pediatra lo desconoce, la familia tampoco puede estar informada. En cualquier caso, en el momento actual, el médico que atiende a menores de 14 años debe conocer que la responsabilidad de la prescripción de un medicamento *off-label* sigue siendo del facultativo prescriptor.

En España, se ha creado el Comité de Medicamentos de la AEP (CM-AEP) desde el que se promueve adecuar el uso de fármacos para niños en nuestro país<sup>18,19</sup>. El pasado 17 de diciembre del 2012, dicho Comité ha inaugurado el *Pediamécum*, una amplia base de datos *on-line* de medicamentos de uso pediátrico<sup>20</sup>, que recoge además cuáles son los fármacos utilizados en niños en condiciones distintas de las autorizadas en la ficha técnica. De los casi 600 fármacos disponibles en dicha base de datos, más de la mitad tiene reconocido, al menos, un uso en condiciones *off-label*. Entre ellos, destacan medicamentos de uso habitual también en Atención Primaria, valgan como ejemplo: ciproheptadina, cotrimoxazol, dexclorfeniramina, macrólidos, mebendazol, metronidazol, omeprazol, racecadotril, ranitidina o rifampicina<sup>19,20</sup>.

El uso *off-label* de medicamentos en Pediatría es necesario y es correcto. En demasiadas ocasiones no existen medicamentos autorizados para un determinado fin terapéutico, o bien los que hay resultan menos adecuados para un paciente en concreto. El pediatra debe conocer que



el objetivo es el beneficio terapéutico del paciente y así debe transmitirlo a los padres. Igualmente, debe justificar dicha prescripción a la luz de los conocimientos científicos y la práctica clínica existente, anotarlo en la historia del paciente y obtener el consentimiento verbal de los padres o tutores legales. El uso *off-label* de un fármaco es legal, pero queda fuera de las garantías de las Agencias de Medicamentos y, en caso de reclamaciones, fuera de la responsabilidad de las compañías farmacéuticas.

Es importante también informar y concienciar a los pediatras sobre la necesidad de notificar como sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM), mediante tarjeta amarilla o a través de formulario electrónico<sup>21</sup>, cualquier daño inesperado tras el uso de un fármaco. De hecho, según la normativa actual, la no notificación de la sospecha de RAM podría constituir una situación sancionable.

En conclusión, nuestra encuesta refleja que en la actualidad muchos pediatras no cumplen con la normativa actual con respecto al uso de fármacos en condiciones no autorizadas en ficha técnica. Esta normativa exige: distinguir los usos autorizados y los *off-label*, justificar en la historia clínica las decisiones de uso *off-label* y registrar que se ha proporcionado a los padres información acerca del tratamiento, así como que estos han dado su consentimiento, al menos verbal. Aunque se trate de una situación probablemente incómoda para el pediatra, cuya labor puramente administrativa cada vez es mayor, la recomendación que los autores del presente trabajo aconsejan en la actualidad es cumplir con la normativa vigente. Mientras tanto, es prioritario continuar con la realización de documentos de consenso, análisis de evidencia y guías de práctica clínica (fuentes más utilizadas por los pediatras para obtener información acerca de los medicamentos), para ampliar la información sobre la eficacia y la seguridad de los usos *off-label* en niños, respaldar su uso con la evidencia científica disponible y poder incorporarlos a las fichas técnicas autorizadas.

## Conflicto de intereses

La Dra. María José Mellado Peña es la coordinadora del CM-AEP. La Dra. Lourdes Cabrera García y el Dr. Roi Piñeiro Pérez son miembros del CM-AEP. El resto de autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Bibliografía

1. Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Boletín Oficial del Estado número 174 de lunes 20 de julio del 2009.
2. Baiardi P, Ceci A, Felisi M, Cantarutti L, Giroto S, Sturkenboom M, et al. In-label and off-label use of respiratory drugs in the Italian paediatric population. *Acta Paediatr.* 2010;99:544-9.
3. Pasquali SK, Hall M, Slonim AD, Jenkins KJ, Marino BS. Off-label use of cardiovascular medications in children hospitalized with congenital and acquired heart disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2008;1:74-83.
4. Bavdekar SB, Sadawarte PA, Gogtay NJ, Jain SS, Jadhav S. Off-label drug use in a Pediatric Intensive Care Unit. *Indian J Pediatr.* 2009;76:1113-8.
5. Dessi A, Salemi C, Fanos V, Cuzzolin L. Drug treatments in a neonatal setting: Focus on the off-label use in the first month of life. *Pharm World Sci.* 2010;32:120-4.
6. Doherty DR, Pascuet E, Ni A, Stewart P, Splinter W, Vaillancourt R. Off-label drug use in pediatric anesthesia and intensive care according to official and pediatric reference formularies. *Can J Anaesth.* 2010;57:1078-88.
7. Medina Claros AF, Mellado Peña MJ, Baquero Artigao F. Bases para el uso clínico de fármacos en niños. Situación actual de uso de fármacos pediátricos en España. *An Pediatr Contin.* 2008;6:380-4.
8. López Martínez R, Cabañas Poy MJ, Oliveras Arenas M, Clemente Bautista S. Utilización de medicamentos en una UCI neonatal: estudio prospectivo. *Farm Hosp.* 2005;29:26-9.
9. Morales-Carpi 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;66:315-20.
10. Phan H, Leder M, Fishley M, Moeller M, Nahata M. Off-label and unlicensed medication use and associated adverse drug events in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2010;26:424-30.
11. Dick A, Keady S, Mohamed F, Brayley S, Thomson M, Lloyd BW, et al. Use of unlicensed and off-label medications in paediatric gastroenterology with a review of the commonly used formularies in the UK. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:571-5.
12. Ekins-Daukes S, Helms PJ, Simpson CR, Taylor MW, McLay JS. Off-label prescribing to children in primary care: retrospective observational study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60:349-53.
13. Ruiz-Antorán B, Piñeiro R, Avendaño C, Román E, Cilleruelo ML, Gutiérrez-Junquera C, et al. Drug utilization and off-label drug use in Spanish pediatric gastroenterology outpatients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56:173-7.
14. Campino Villegas A, López Herrera MC, Caballero MI, García Franco M, López de Heredia Goya I, Valls i Soler A. ¿Tienen los recién nacidos las mismas oportunidades farmacoterapéuticas que los adultos? *An Pediatr (Barc).* 2006;64:428-32.
15. Morales-Carpi C, Julve Chover N, Carpi Lobatón R, Estañ L, Rubio E, Lurbe E, et al. Medicamentos utilizados en pediatría extrahospitalaria: ¿disponemos de información suficiente? *An Pediatr (Barc).* 2008;68:439-46.
16. Danés Carreras I, Vallano Ferraz A, de la Cruz Sugrañes G, Juárez Jiménez JC, Arnau de Bolós JM. Utilización de medicamentos y condiciones de uso recomendadas en pediatría. *An Esp Pediatr.* 2002;57:414-9.
17. Rocchi F, Paolucci P, Ceci A, Rossi P. The European paediatric legislation: Benefits and perspectives. *Ital J Pediatr.* 2010;36:56.
18. Mellado Peña MJ, Piñeiro Pérez R, Medina Claros AF, Ceci A. Utilidad, implementación e impacto de la Red TEDDY en Europa. *Farm Hosp.* 2012;36:109-10.
19. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría (CM-AEP) [consultado 01 Jun 13]. Disponible en: <http://www.aeped.es/c-medicamentos>
20. Pediamécum [consultado 01 Jun 13]. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
21. Notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por los profesionales sanitarios. Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFV-H) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado 01 Jun 13]. Disponible en: <https://www.notificaram.es/>.