

Cartas al Director

Medicamentos, promoción de las indicaciones *off-label*

Rev. OFIL 2016, 26;2:135-136

Fecha de recepción: 22/05/2015 - Fecha de aceptación: 31/03/2016

LÓPEZ TRICAS JM¹, ÁLVAREZ DE TOLEDO BAYARTE A²

1 Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria

2 Farmacéutica Comunitaria de Zaragoza

Sr. Director:

Los laboratorios han reclamado durante largo tiempo su derecho a informar a los prescriptores sobre indicaciones de sus medicamentos no incluidas en la ficha técnica o prospecto. A estas indicaciones no expresamente autorizadas por los Organismos Reguladores se les denomina con el anglicismo *off-label*. Aun cuando es un proceder ilegal, se trata de una práctica habitual en la relación entre la industria farmacéutica y los médicos. La promoción de indicaciones *off-label* por la industria farmacéutica ha dado lugar a numerosas denuncias. Mientras algunas sentencias judiciales han sido favorables a los laboratorios, otras han impuesto sanciones de cientos de millones de dólares por la promoción *off-label* de medicamentos.

En esta guerra de intereses contrapuestos ha sorprendido la demanda presentada por Amarin Pharma contra la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana arguyendo que la prohibición de la promoción *off-label* vulnera sus derechos constitucionales de compartir información con los médicos.

La decisión de Amarin Pharma es pionera por haberse anticipado a cualquier sanción por la Agencia de Alimentos y Fármacos norteamericana.

Aun cuando Amarin Pharma tiene su sede en Dublín, Irlanda, la demanda se ha presentado en la Corte de Distrito de New York.

El asunto es de gran trascendencia, no solo porque puede crear jurisprudencia para futuras demandas, sino porque, caso de ser favorable al laboratorio, se pone en entredicho la función reguladora de la propia Food and Drug Administration.

Un aspecto de la demanda tiene que ver con el posicionamiento de la FDA sobre el único producto comercializado de Amarin Pharma, denominado Vascepa® (etil éster del ácido eicosanoico icosapent etilo). En el año 2012 la FDA autorizó el uso de Vascepa® en pacientes con niveles extremadamente elevados de triglicéridos (apócope de triacilglicéridos). Sin embargo, cuando el labo-

ratorio pretendió expandir el mercado de su fármaco a personas con trigliceridemias más moderadas, la FDA rechazó su solicitud, a pesar que los estudios clínicos presentados por el fabricante mostraban que el fármaco reducía los niveles de triglicéridos de modo indubitado. El argumento de la FDA para desestimar la solicitud de Amarin Pharma fue que los estudios clínicos no mostraban una disminución del riesgo de enfermedad cardíaca, a pesar de la bien conocida asociación entre niveles elevados de triglicéridos en plasma y enfermedad cardíaca.

Los abogados de Amarin Pharma han declarado que el laboratorio no tenía como objetivo ampliar la prescripción de Vascepa® a un mayor número de pacientes, sino sencillamente "compartir los resultados de sus estudios clínicos con la comunidad médica y farmacéutica". Estos ensayos clínicos mostraban que Vascepa® disminuía las concentraciones de triglicéridos persistentemente elevadas. Por otra parte, Vascepa® tiene que "competir" con fabricantes de suplementos nutricionales elaborados a partir de aceite de pescado cuya comercialización es mucho menos exigente al no tener consideración de medicamentos.

Joel Kurtzberg, abogado de Amarin Pharma, declaró que Vascepa® ya se estaba prescribiendo en indicaciones *off-label*, actuación que los médicos pueden llevar a cabo legalmente. En sus declaraciones afirmó que "el laboratorio solo pretende aportar más información para que esta práctica se lleve a cabo con un conocimiento más pormenorizado del fármaco".

La FDA, por medio de su portavoz Sandy Walsh, declinó responder dado que el asunto se halla pendiente de resolución judicial.

Amarin Pharma no es el primer laboratorio en saltarse las reglas de la FDA norteamericana apelando a la "libertad de expresión". En el año 2012 un tribunal de apelación de Manhattan anuló la condena a Johnson & Johnson por su promoción de "usos no autorizados" de su antipsicótico Risperdal® (risperidona)¹. Inicialmente la

Correspondencia:

José Manuel López Tricas

Avda. Alcalde Gómez Laguna, 15 - 11°C

50002 Zaragoza

Correo electrónico: tricastriszar@telefonica.net

multinacional farmacéutica había solventado esta práctica ilegal con el pago de 181 millones de dólares. En la resolución de apelación, favorable al laboratorio, se afirmaba que la información suministrada era verdadera, esto es, no hubo maledicencia. La FDA no apeló la decisión; y esto sentó precedente. Desde entonces la industria farmacéutica ha tratado de persuadir a la Agencia Federal de Alimentos y Fármacos para que clarifique su posición en aspectos tales como la información de los resultados de los ensayos clínicos en indicaciones *off-label*. La FDA se encuentra pues en una disyuntiva: facilitar el acceso a la información sin perder su función reguladora sobre las indicaciones de los medicamentos que autoriza.

Tal vez el caso más paradigmático fue el proceso judicial entre el Gobierno Federal norteamericano y Alfred Caronia², delegado del laboratorio Orphan Medica. Alfred Caronia vendía Xyrem® (oxibato sódico), fármaco para tratamiento de la narcolepsia³.

Alfred Caronia fue acusado de promocionar el uso de Xyrem® para indicaciones *off-label* (insomnio y fibromialgia, entre otras). Se llevó a cabo una investigación federal en el año 2005, siendo grabado mientras promocionaba estas indicaciones a un supuesto médico que, de hecho era un informante gubernamental. Se le declaró culpable en el año 2008. Alfred Caronia recurrió la sentencia arguyendo su derecho a la libertad de expresión. El asunto llegó al Tribunal Supremo que anuló la primera condena a Alfred Caronia, basándose en una decisión judicial previa (*Sorrell vs. IMSHealth*)⁴, según la cual el gobierno no puede perseguir a ningún fabricante farmacéutico, o sus representantes, por promocionar fármacos legales incluso para indicaciones no aprobadas. Téngase en cuenta que

los médicos pueden prescribir cualquier medicamento para cualesquiera indicación, figure o no en la ficha técnica (esto es, haya sido autorizada, o no, por la FDA). Sin embargo, la Food, Drug & Cosmetic Act otorga a la Food and Drug Administration (FDA) la potestad de establecer las indicaciones autorizadas de un medicamento, considerándose ilegal la prescripción para las indicaciones no aprobadas de manera expresa.

Las interconexiones entre la FDA, el Departamento de Justicia y los poderosos lobbies farmacéuticos son complejas. A título de ejemplo, John R. Fleder, director del despacho de abogados Hyman, Phelps & McNamara, que representó a la FDA durante los procesos judiciales mencionados, trabaja en la actualidad defendiendo a los laboratorios farmacéuticos.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Livingston MG. Risperidone. *Lancet* 1994;343(8895): 457-60.
2. US v Caronia: What are the implications? Tamara Fraizer/Fish & Richardson. March 15, 2013. <http://www.pharmacompliancemonitor.com/u-s-v-caronia-what-are-the-implications/4229/>. Consulta: mayo 2015.
3. Robinson DM, Keating GM. Sodium oxybate: a review of its use in the management of narcolepsy. *CNS Drugs*. 2007;21(4):337-54.
4. Sorrell, Attorney General of Vermont, et al. v IMS Health Inc. et al. Supreme Court of the United States. <http://www.supremecourt.gov/opinions/10pdf/10-779.pdf>. Consultado: mayo 2015.