

Χρήση εκτός ένδειξης

Εισαγωγή

Η εκτός ενδείξεων χρήση ενός φαρμάκου είναι η χρήση ενός εγκεκριμένου φαρμάκου από έναν επαγγελματία υγείας για τη θεραπεία ενός ασθενούς με τρόπο που δεν καλύπτεται από την άδεια κυκλοφορίας (ΜΑ) και δεν περιγράφεται λεπτομερώς στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) του φαρμάκου.

Η εκτός ενδείξεων χρήση των φαρμάκων δεν ρυθμίζεται από τη νομοθεσία της ΕΕ και δεν υπάρχει ενιαίος ορισμός. Απαγορεύεται η διαφήμιση της εκτός ενδείξεων χρήσης εγκεκριμένου φαρμάκου. Όλες οι διαφημίσεις πρέπει να συμμορφώνονται με την ΠΧΠ.

Μη αδειοδοτημένα φάρμακα έναντι χρήσης εκτός επισήμανσης

Ένα φάρμακο είναι «μη αδειοδοτημένο» όταν δεν διαθέτει άδεια κυκλοφορίας (ΜΑ). Ένα μη αδειοδοτημένο φάρμακο δεν διατίθεται στην αγορά και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε κλινικές μελέτες ή σε περιβάλλον παρηγορητικής χρήσης/επεκταμένης πρόσβασης.

Αντίθετα, η χρήση εκτός επισήμανσης αφορά ένα φάρμακο που έχει άδεια κυκλοφορίας (διαθέτει ΜΑ) και το οποίο είναι διαθέσιμο στην αγορά. Κατά τη χρήση εκτός επισήμανσης, ένας επαγγελματίας υγείας χρησιμοποιεί ένα εγκεκριμένο φάρμακο για να θεραπεύσει έναν ασθενή με διαφορετικό τρόπο από αυτόν για τον οποίο έχει εγκριθεί η χρήση του φαρμάκου. Αυτό θα μπορούσε να περιλαμβάνει:

- Χρήση διαφορετικού δοσολογικού σχήματος
- Χρήση για διαφορετική ένδειξη/ασθένεια
- Χρήση για διαφορετικό πληθυσμό, για παράδειγμα

παιδιατρική (παιδιά) χρήση όταν το φάρμακο προορίζεται μόνο για χρήση σε ενήλικες.

Πότε ενδείκνυται η χρήση εκτός επισήμανσης;

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η χρήση εκτός επισήμανσης μπορεί να είναι ιατρικά κατάλληλη και να αποτελεί σημαντικό στοιχείο της υψηλής ποιότητας περίθαλψης των ασθενών, αλλά μόνο στο πλαίσιο των υφιστάμενων, αυστηρών νομικών απαιτήσεων. Αυτό περιλαμβάνει τη συζήτηση με τον ασθενή/τους γονείς/τον φροντιστή:

- Εάν το φάρμακο είναι εγκεκριμένο για τη θεραπεία της συγκεκριμένης πάθησης ή είναι εκτός επισήμανσης.
- Εάν υπάρχει εγκεκριμένη εναλλακτική λύση,
- Εάν η εκτός επισήμανσης θεραπεία έχει πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις εγκεκριμένες εναλλακτικές λύσεις- ή
- Κατά πόσον υπάρχουν αξιόπιστες έρευνες που υποστηρίζουν τη χρήση εκτός επισήμανσης.

Η απαίτηση για γνωστοποίηση των στοιχείων προστατεύει την αυτονομία των ασθενών και εκπαιδεύει τους ασθενείς σχετικά με τις εναλλακτικές λύσεις και τους κινδύνους, οδηγώντας σε βελτιωμένες αποφάσεις υγειονομικής περίθαλψης. Δεδομένου ότι το φάρμακο χρησιμοποιείται εκτός ενδείξεων, θα πρέπει να δίνονται πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τυχόν αβεβαιότητες που σχετίζονται με τη χρήση αυτή. Οι ασθενείς θα πρέπει να ζητούν πρόσθετες πληροφορίες για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων ανησυχιών. Η απόφαση ενός γιατρού να συνταγογραφήσει ένα φάρμακο εκτός ενδείξεων θα πρέπει να καθοδηγείται από την τεκμηριωμένη ιατρική και από το συμφέρον και τις ιατρικές ανάγκες των ασθενών.

Συνιστάται η τεκμηρίωση της διαδικασίας συναίνεσης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να είναι σκόπιμη η λήψη γραπτής συναίνεσης.

Όταν συνταγογραφούν ένα φάρμακο εκτός ενδείξεων, οι γιατροί ευθύνονται για κάθε πρόβλημα που προκύπτει από την εκτός ενδείξεων χρήση του φαρμάκου. Ακόμα και όταν μια εκτός ενδείξεων θεραπεία είναι επιτυχής και, σε σύγκριση με άλλες πιθανές θεραπείες προς το συμφέρον του ασθενούς, η θεραπεία μπορεί να μην αποζημιώνεται επειδή δεν είναι σύμφωνη με την καθιερωμένη πρακτική. Ωστόσο, σε πολλές περιπτώσεις, οι συνταγές εκτός ενδείξεων μπορεί να αποτελούν μέρος της βέλτιστης πρακτικής ή του προτύπου περίθαλψης.

Παραδείγματα

Θεραπίες HIV

Ένα παράδειγμα συνταγογράφησης εκτός ενδείξεων είναι μια συνδυασμένη θεραπεία HIV που χρησιμοποιείται συχνά εκτός ενδείξεων για την πρόληψη του HIV. Το φάρμακο ενδείκνυται μόνο για τη θεραπεία των οροθετικών ασθενών, αλλά πολλοί ασθενείς το λαμβάνουν για σκοπούς πρόληψης. Οι οργανώσεις ασθενών διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στο αίτημα για επέκταση της ένδειξης ώστε να συμπεριλάβει την πρόληψη επιπλέον της θεραπείας.

Ένα άλλο παράδειγμα είναι ένα φάρμακο για τον ιό HIV που έχει αποδειχθεί ότι λειτουργεί σε χαμηλότερες δόσεις από αυτές που έχουν εγκριθεί για τους ενήλικες. Ωστόσο, διατίθεται στην αγορά χάπι χαμηλότερης δοσολογίας για ενήλικες ασθενείς. Ένα διαφορετικό σκεύασμα (ψεκαζόμενοι κόκκοι) έχει εισαχθεί για παιδιατρική χρήση, το οποίο επιτρέπει καθιστά δυνατή τη μείωση της δοσολογία της ίδιας ένωσης. Οι ενήλικες ασθενείς με HIV επιλέγουν να χρησιμοποιούν το παιδιατρικό σκεύασμα εκτός ενδείξεων για να μειώσουν τις παρενέργειες και την υπερβολική έκθεση στο φάρμακο.

Ογκολογία

Η κατάσταση εκτός ενδείξεων είναι πιο εκτεταμένη στην

ογκολογία από ό,τι σε άλλους ιατρικούς τομείς για διάφορους λόγους, αλλά ο κύριος λόγος είναι ο μεγάλος αριθμός διαφορετικών τύπων καρκίνου. Ένα αντικαρκινικό φάρμακο μπορεί να είναι χρήσιμο σε διάφορους τύπους καρκίνου. Πολλά ευρέως χρησιμοποιούμενα αντικαρκινικά φάρμακα δεν έχουν άδεια κυκλοφορίας για όλες τις ενδείξεις στις οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά.

Παιδιατρική

Οι παιδιατρικές συνταγές είναι συχνά εκτός ενδείξεων, καθώς πολλά φάρμακα δεν έχουν δοκιμαστεί για χρήση σε παιδιατρικούς πληθυσμούς και, ως εκ τούτου, δεν έχουν λάβει άδεια για χρήση σε παιδιά. Τα πιο συνηθισμένα παραδείγματα για χρήση εκτός ενδείξεων σε παιδιά είναι φάρμακα που συνταγογραφούνται σε διαφορετική δόση ή συχνότητα από την ενδεδειγμένη. Υπάρχουν επίσης περιπτώσεις όπου τα παιδιά έλαβαν το φάρμακο για διαφορετική ένδειξη ή μέσω εναλλακτικής οδού.

Ο παιδιατρικός κανονισμός τέθηκε σε ισχύ στην Ευρωπαϊκή Ένωση το για να αντιμετωπίσει το πρόβλημα της χρήσης εκτός ενδείξεων στην παιδιατρική. Ο κανονισμός αυτός αποσκοπεί στη βελτίωση της υγείας των παιδιών στην Ευρώπη, διευκολύνοντας την ανάπτυξη και τη διαθεσιμότητα φαρμάκων για παιδιά ηλικίας 0 έως 17 ετών. Ο κανονισμός διασφαλίζει ότι τα φάρμακα είναι υψηλής ποιότητας, δεοντολογικά ορθά ερευνηθέντα και δεόντως εγκεκριμένα.

Φαρμακοεπαγρύπνηση και χρήση εκτός ενδείξεων

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποχρεούται να αναφέρει στις αρμόδιες αρχές «κάθε άλλη νέα πληροφορία που θα μπορούσε να επηρεάσει την αξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων του εν λόγω φαρμάκου», συμπεριλαμβανομένων των «δεδομένων σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου όταν η χρήση αυτή είναι εκτός των όρων

της άδειας κυκλοφορίας».² Σε περίπτωση που καταστούν διαθέσιμες πληροφορίες ασφαλείας που συνδέονται με τη χρήση εκτός ενδείξεων, αυτές θα πρέπει να συμπεριληφθούν στην ΠΧΠ. Περαιτέρω καθοδήγηση παρέχεται από την κατευθυντήρια οδηγία του EMA για τις ορθές πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης.

Με την πρόσφατη εμφάνιση της χρήσης των μέσων κοινωνικής δικτύωσης και της άμεσης αλληλεπίδρασης σε κοινότητες ασθενών, οι οργανώσεις ασθενών μπορούν να διαδραματίσουν καθοριστικό ρόλο στην επέκταση και εμβάθυνση της εμβέλειας και της αποτελεσματικότητας της φαρμακοεπαγρύπνησης. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην περίπτωση χρήσης εκτός ενδείξεων. Οι φαρμακευτικές εταιρείες παρακολουθούν όλο και περισσότερο τους ιστότοπους κοινωνικής δικτύωσης και δημιουργούν επίσημες αλληλεπιδράσεις με οργανώσεις ασθενών για την παρακολούθηση του κύκλου ζωής των προϊόντων τους με άλλες μορφές εκτός από τις δοκιμές μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

[glossary_exclude]Περαιτέρω πόροι

- Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο (2003). *Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use*. Ανακτήθηκε στις 14 Ιουλίου, 2021, από τη διεύθυνση:<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32001L0083&qid=1626030967311>
- Ευρωπαϊκή Επιτροπή (2015). *Medicinal products for human use: Medicines for children*. Ανακτήθηκε στις 4 Ιουλίου, 2021, από τη διεύθυνση:[https://ec.europa.eu/health/human-use/paediatric-medicines_en\[/glossary_exclude\]](https://ec.europa.eu/health/human-use/paediatric-medicines_en[/glossary_exclude])

[glossary_exclude]Παραπομπές:

1. Centers for Disease Control and Prevention (2015). *CDC Statement on IPERGAY trial of pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among men who have sex with*

men. Ανακτήθηκε στις 4 Ιουλίου, 2021, από τη διεύθυνση: <https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/2015/croi-media-statement.html>

2. Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (2014). *EMA/873138/2011 Rev 1 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products (Rev 1)*. Ανακτήθηκε στις 14 Σεπτεμβρίου, 2015, από τη διεύθυνση: [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/09/WC500172402.pdf\[/glossary_exclude\]](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/09/WC500172402.pdf[/glossary_exclude])

Συνημμένα

A2-5.14-v1.1