

## RECOMENDACIONES DE USO DE MEDICAMENTOS EN CONDICIONES DISTINTAS A LAS AUTORIZADAS RU/V1/17052012.1

# Recomendaciones para la no utilización de hormona del crecimiento en la recuperación de enfermedades neurológicas cerebrales y periféricas

(por orden alfabético) Juan Antonio Barcia<sup>a</sup>, Antonio Blázquez Pérez<sup>b</sup>, Juan José Díaz Gómez<sup>c</sup>, Alfonso Leal Cerro<sup>d</sup>, Marcos Madruga Garrido<sup>e</sup>, María Dolores Rincón Ferrari<sup>f</sup>, Macarena Rodríguez Mendizábal<sup>g</sup>, Antonio Oliviero<sup>h</sup>, Susan M Webb<sup>i</sup>.

18 de mayo de 2012

La hormona de crecimiento humana, obtenida mediante tecnología recombinante (somatotropina o rhGH) es un medicamento que está autorizado en España desde 1989 y cuyas indicaciones de uso establecidas en la ficha técnica como terapia sustitutiva abarcan un amplio rango de situaciones en niños y adultos caracterizadas por un déficit de secreción de dicha hormona (para más información se pueden consultar las fichas técnicas de los medicamentos autorizados en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en la sección CIMA, <http://www.aemps.gob.es/cima>)

Hay diferentes estudios *in vitro* e *in vivo* en modelos animales que han sugerido que la GH podría tener un papel en el desarrollo y la función del sistema nervioso tanto a nivel central como periférico. Sin embargo, no existen estudios en humanos con un nivel de calidad científica suficiente que hayan confirmado su utilidad en la recuperación de lesiones neurológicas centrales o periféricas que no se acompañan de déficit de la GH y esta indicación no está incluida en ninguna ficha técnica de medicamentos similares comercializados en países de nuestro entorno.

Pese a ello, se ha detectado, en diferentes ámbitos, un aumento en el empleo de GH recombinante humana (rhGH) en el campo de la reparación cerebral y periférica en pacientes sin déficit establecido de GH, lo que constituye un uso fuera de indicación. En este sentido los servicios de salud de diferentes Comunidades Autónomas, así como algunas sociedades científicas y colectivos de profesionales sanitarios han reclamado a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) un posicionamiento sobre el empleo de dicho medicamento en este grupo de enfermedades.

### EL ACCESO EN ESPAÑA A LOS MEDICAMENTOS EN CONDICIONES DIFERENTES A LAS AUTORIZADAS

El acceso a los medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas está regulado en España por el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (artículos 13 a 16). Esta regulación, establece que la AEMPS «podrá elaborar

*recomendaciones de uso cuando pueda preverse razonablemente un riesgo para los pacientes derivado de la utilización de un medicamento en condiciones no contempladas en la ficha técnica, cuando se trate de medicamentos sometidos a prescripción médica restringida, conforme al Real decreto 1345/2007, de 11 de octubre, o cuando el uso del medicamento en estas condiciones suponga un impacto asistencial relevante».*

En el caso de la utilización fuera de indicación de la rhGH en la recuperación de enfermedades neurológicas cerebrales y periféricas existe una concurrencia de todas estas consideraciones dado que se trata: 1) de un medicamento del que se desconoce la eficacia en el uso que se le está dando, fuera de indicación, por lo que el balance beneficio/riesgo es desconocido y puede ser desfavorable, 2) que está sometido a prescripción médica restringida (uso hospitalario) y 3) que tiene un impacto asistencial relevante existiendo, por este motivo, un comité asesor para controlar el uso adecuado de la hormona de crecimiento dependiente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y de varios comités asesores dependientes de las administraciones de diferentes comunidades autónomas.

Además, cuando el uso fuera de indicación se extiende más allá de una situación concreta en un paciente concreto para generalizarse sin una base sólida, puede generar falsas expectativas en pacientes, familiares y la sociedad en general. Y ello es especialmente relevante en enfermedades como las neurológicas que tienen un enorme impacto en términos de sufrimiento y calidad de vida sobre todos ellos.

No es objeto del documento analizar el uso de las indicaciones autorizadas, que se encuentran además descritas en forma de protocolos por el Comité Asesor para la Hormona de Crecimiento (<http://www.msps.es/profesionales/farmacia/documentacion.htm>). Sin embargo, la AEMPS ha decidido dictar las recomendaciones de no utilización de la rhGH fuera de las condiciones autorizadas en ficha técnica que se especifican más abajo.

<sup>a</sup> Catedrático y Jefe de Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico San Carlos, Madrid; <sup>b</sup> Jefe de Área. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; <sup>c</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Ramón y Cajal, Madrid; <sup>d</sup> Laboratorio de Endocrinología Experimental. Instituto de Biomedicina de Sevilla – IBiS; <sup>e</sup> Sección de Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>f</sup> UCI neurotraumatología. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>g</sup> Jefe de Área. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; <sup>h</sup> Jefe de la Sección de Neurología y Neurofisiología Clínica. Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo; <sup>i</sup> Consultor Senior, Catedrática Endocrinología, Hospital Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona.



## **USO DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN LA RECUPERACIÓN DE LESIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES SIN DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO.**

En la actualidad no se dispone de información suficiente para establecer cuál es la eficacia y seguridad de la rhGH en ninguna de estas indicaciones.

No se dispone de resultados de ensayos clínicos controlados en ningún grupo de pacientes con lesión cerebral sin déficit de GH ni, tampoco, se han publicado resultados del uso de este medicamento en pacientes con lesión medular.

En consecuencia, la AEMPS recomienda no utilizar este medicamento en la recuperación de lesiones neurológicas centrales y periféricas que no se acompañan de déficit establecido de GH.

Existen distintos ensayos clínicos con el objeto de determinar la eficacia de la hormona de crecimiento recombinante humana en un importante número de indicaciones no recogidas en la ficha técnica. Cabe destacar que en España se está desarrollando un ensayo clínico en el Hospital de parapléjicos de Toledo con el título “Eficacia y seguridad de la hormona del crecimiento (GH) en sujetos con lesión medular: ensayo clínico aleatorio triple ciego y controlado con grupo placebo”, el ensayo todavía no ha concluido y no es posible evaluar los resultados.

La situación aquí descrita no difiere de la contemplada en las conclusiones de la sesión científica celebrada en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) el 5 de octubre de 2011 sobre: “FISIOPATOLOGÍA Y EFECTOS TERAPÉUTICOS DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANA (hGH)”.

La AEMPS y la comunidad científica son favorables al diseño y desarrollo de ensayos clínicos de calidad para evaluar la eficacia y seguridad de la rhGH en enfermedades neurológicas y sugieren que los clínicos interesados en este campo canalicen sus pacientes con lesiones neurológicas, que cumplan los criterios de inclusión, al ensayo o ensayos clínicos autorizados por la AEMPS que pudieran estar ya en marcha o pudieran autorizarse en el futuro.

## **CONCLUSIÓN**

El uso de hormona de crecimiento en el ámbito de la práctica clínica habitual para reparación/regeneración neurológica cerebral y periférica está desaconsejado en los casos que no existe déficit establecido de GH hasta que no se disponga de pruebas concluyentes sobre la eficacia del medicamento en estas indicaciones no recogidas en ficha técnica y su correspondiente valoración de la seguridad en ellas. El uso en condiciones de experimentación debe de acogerse a lo dispuesto en el RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, por lo que en consecuencia necesita la aprobación de la AEMPS.