Biosimilares: De la Legislación a la Clínica

Implementación en los hospitales: Aspectos Prácticos

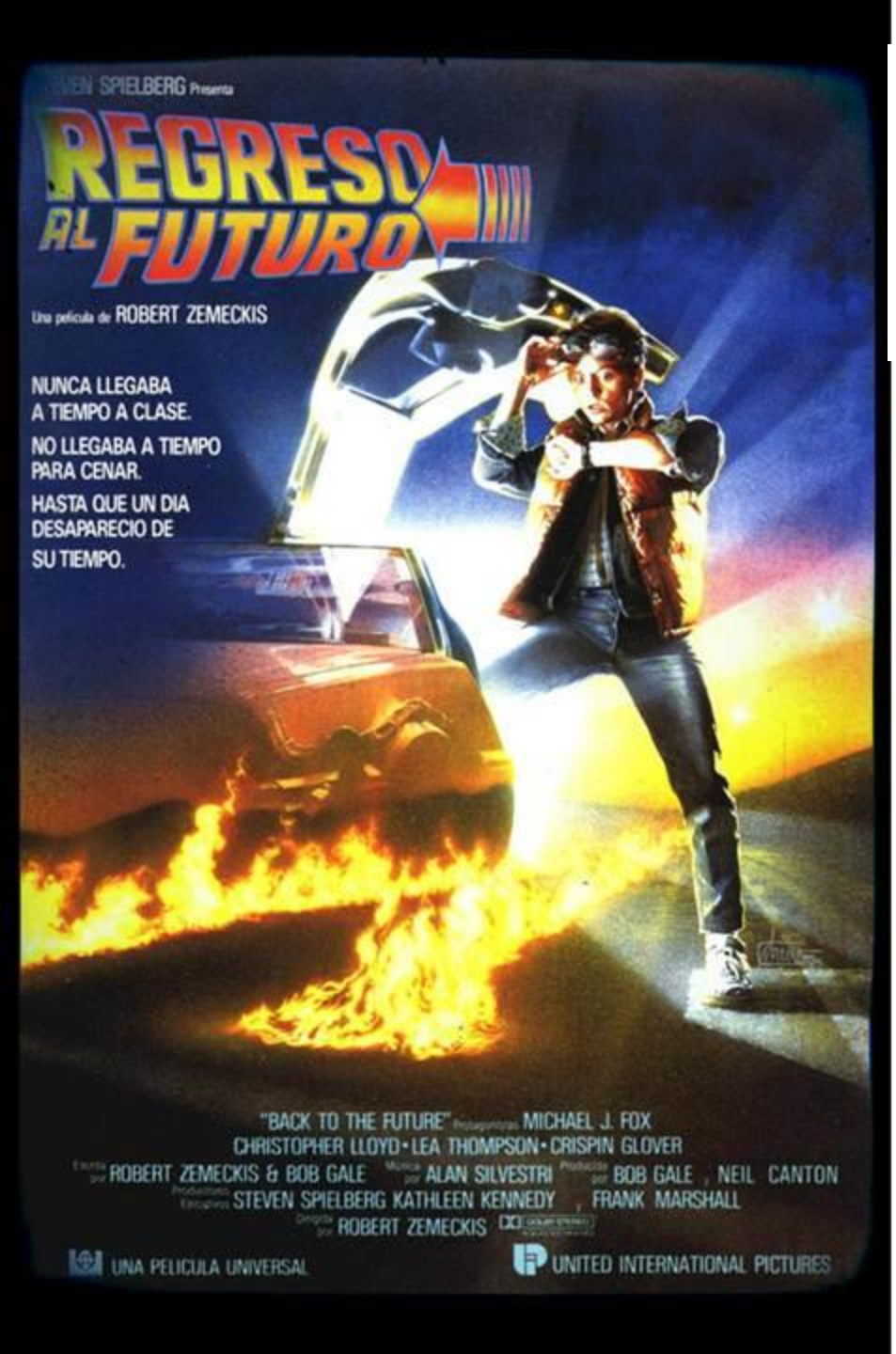


José Luis Poveda Andrés

Director del Área del Medicamento, Hospital Universitari i Politècnic La Fe

E-mail: poveda_josand@gva.es Twitter: @ joseluis_pa





¿ Innovación o Novedad ?

Primer biosimilar aprobado por EMA en 2006

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 especialidades autorizadas de 7 principios activos

Principio activo	Especialidad	Fecha
somatropin	Omnitrope	2006
epoetin alfa	Abseamed	2007
	Binocrit	2007
	Epoetin Alfa Hexal	2007
epoetin zeta	Retacrit	2007
	Silapo	2007
filgrastim	Biograstim	2008
	Ratiograstim	2008
	Tevagrastim	2008
	Filgrastim Hexal	2009
	Zarzio	2009
	Nivestim	2010
	Grastofil	2013
	Accofil	2014
infliximab	Inflectra	2012
	Remsima	2013
follitropin alfa	Ovaleap	2013
	Bemfola	2014
insulin glargine	Abasria	2014

Especialidades autorizadas. Fuente: www.ema.europa.eu (acceso Enero 2015)

Regulación europea

- Pionera en la regulación de biosimilares
- Marco totalmente establecido
- Directrices sólidas





Autoridades reguladoras más importantes

Diferencias

✓ Concepto de biosimilar.

Nombres diferentes para cada una de las principales regulaciones

Health Canada[6]	Unión Europea (EMA)[7,8]	US (FDA)[9]
Un *Subsequent Entry Biologic* (SEB) es "un medicamento biológico que se lanza al mercado después de una versión previa autorizada en Canadá, y con una similitud demostrada al medicamento biológico de referencia	Un biosimilar es un medicamento biológico que contiene la sustancia activa del medicamento biológico original ya autorizado (medicamento de referencia)	"Biosimilares" o "biosimilitud" significa que el producto biológico es muy similar al producto biológico de referencia a pesar de las diferencias de menor importancia en los componentes clínicamente inactivos y que no hay diferencias clínicamente significativas en cuanto a la seguridad, pureza y potencia del producto

✓ Intercambiabilidad

En este caso, si existen diferencias entre las diferentes autoridades regulatorias

Health Canada[6]	Unión Europea (EMA)[7,8]	US (FDA)[9]
No admite la sustitución automática	Responsabilidad de los organismos nacionales, no de la EMA	La FDA tiene autoridad para dictaminar la intercambialidad

Regulación europea

- Sustitución ?
- Intercambio ?





No me chilles que no te veo

Abordaje transversal

COMISIONES LOCALES INTERDISCIPLINARES



Comité de biológicos del Hospital La Fe



Composición

* Facultativos del Servicio de Reumatología
* Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria responsable de la Unidad de Atención Farmacéutica a pacientes externo

Periodicidad de reuniones: quincenal

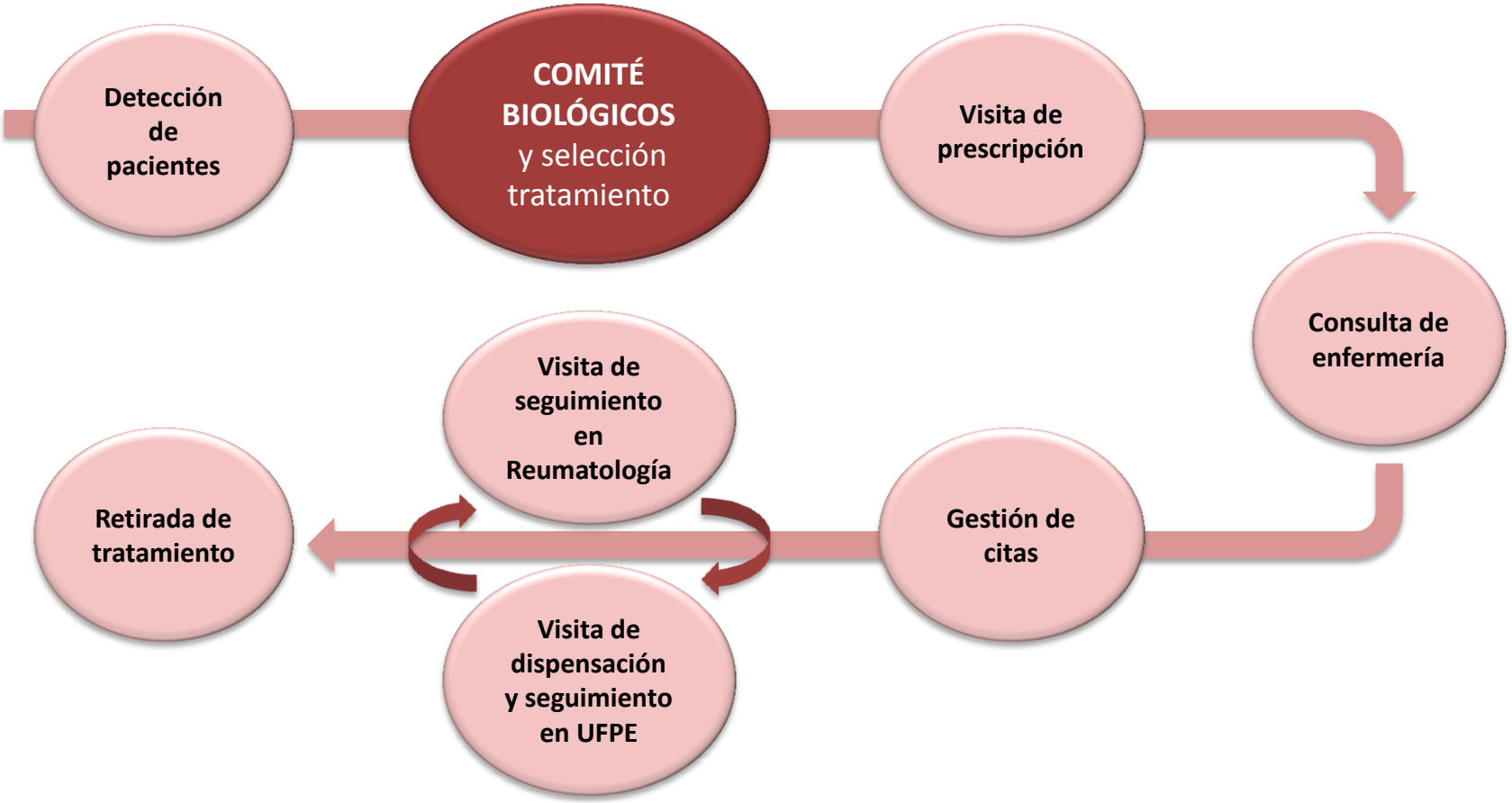
Fecha de constitución: enero 2011

Funciones

* Valoración de los inicios de tratamiento en pacientes con artropatías
* Seguimiento clínico de todos los pacientes

Proceso: Tratamiento de artropatías en adultos con agentes biológicos SC

Proceso y actividades



Programa PATB

Programa de pleno acceso de pacientes a **terapias biológicas** en el Hospital Politécnico Universitario La Fe

Programa PATB

OBJETIVOS

1.- Asegurar el **pleno acceso** de los pacientes del Hospital La Fe a las terapias biológicas comercializadas y aprobadas en la CFT del propio Hospital, siempre y cuando la prescripción se ajuste a las indicaciones autorizadas en la ficha técnica de los diferentes medicamentos objeto del programa

2.- Garantizar la **sostenibilidad** del presupuesto de medicamentos actuando sobre una de las áreas de mayor impacto y disminuyendo los costes medios de tratamiento por paciente y año

3.- Generar un **registro de control** del paciente usuario de terapia biológica, de tal modo que permita utilizarlo a modo de cuadro de mandos para optimizar la toma de decisiones en sus procesos de gestión interna Hospital

Programa PATB

Articulación

A través de **algoritmos terapéuticos** diseñados por los profesionales sanitarios implicados en el flujo del medicamentos, desde la prescripción hasta la dispensación/ administración

Servicio de Reumatología

Servicio de Gastroenterología

Servicio de Dermatología

Servicio de Farmacia

- Infliximab
- Adalimumab
- Etanercept
- Golimumab
- Certolizumab
- Abatacept
- Rituximab
- Tocilizumab
- Ustekinumab



Programa de reducción de dosis de agentes biológicos

Pacientes clínicamente estables en tratamiento de 1 año con etanercept, adalimumab y golimumab

Reducción de posología:

- Etanercept: 50 mg/semana a 25 mg/semanal o 50 mg/15 días
- Adalimumab: espaciado de dosis de 14 días a 21 días



Monitorización farmacocinética de las terapias biológicas



Predicción precoz del fracaso terapéutico

* Doble test para la determinación de:
  - **Niveles plasmáticos del fármaco**
  - **Anticuerpos Anti Fármaco**
* Permite una **parametrización terapéutica objetiva del tratamiento** con fármacos biológicos
* Prediccción precoz de posibles **reacciones infusionales**
* Elevado **poder predictivo** en la respuesta al tratamiento del paciente
* **Optimización del tratamiento**, asegurando una correcta terapia
* ¿Coste-efectividad de las terapias biológicas?

Dr. Dominguez-Gil Hurlé. Farmacocinética y farmacogenética de las terapias biológicas.

IV Seminar in Pharmacogenetics: towards clinical applications. Mayo 2011

La Fe
Hospital Universitari i Politècnic

Servicio de Farmacia

Nuestra experiencia







Determinación de fármaco y anticuerpo

PROmonitor







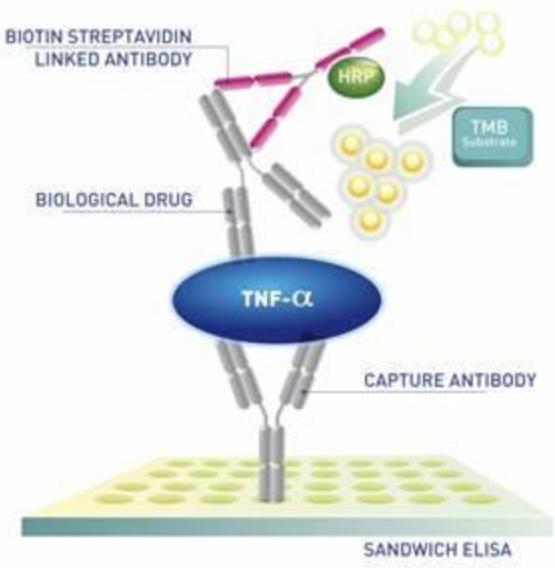








Niveles **valle** (importante coordinación CCEE, toma de muestras, hospital de día).



ELISA

Solo detecta la fracción **libre** (tanto de fármaco como de anticuerpo).

Placas de 96 pocillos (hasta 40 muestras / placa, fracciones de 40, 16 muestras).

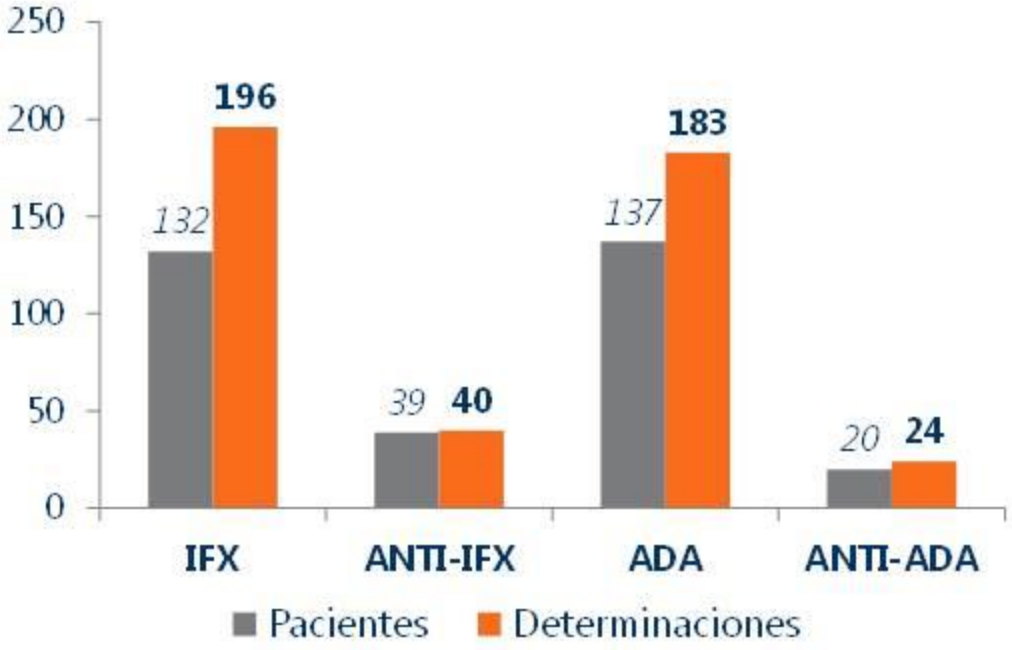
Límites de detección	
Infliximab	0.035 mcg/ml
Ac anti-infliximab	2.0 UA/ml
Adalimumab	0.024 mcg/ml
Ac anti-adalimumab	3.5 UA/ml







N pacientes y determinaciones



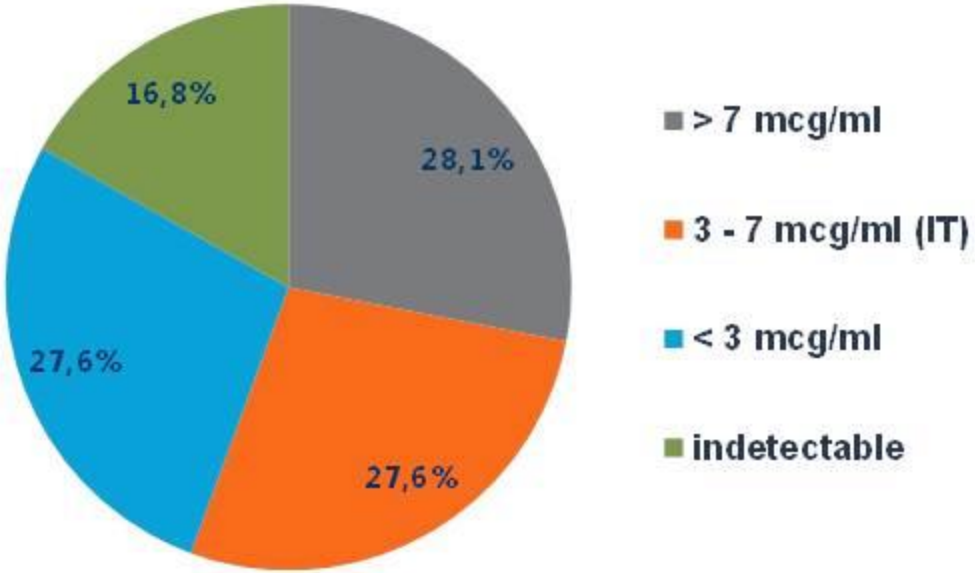






Infliximab

distribución de niveles



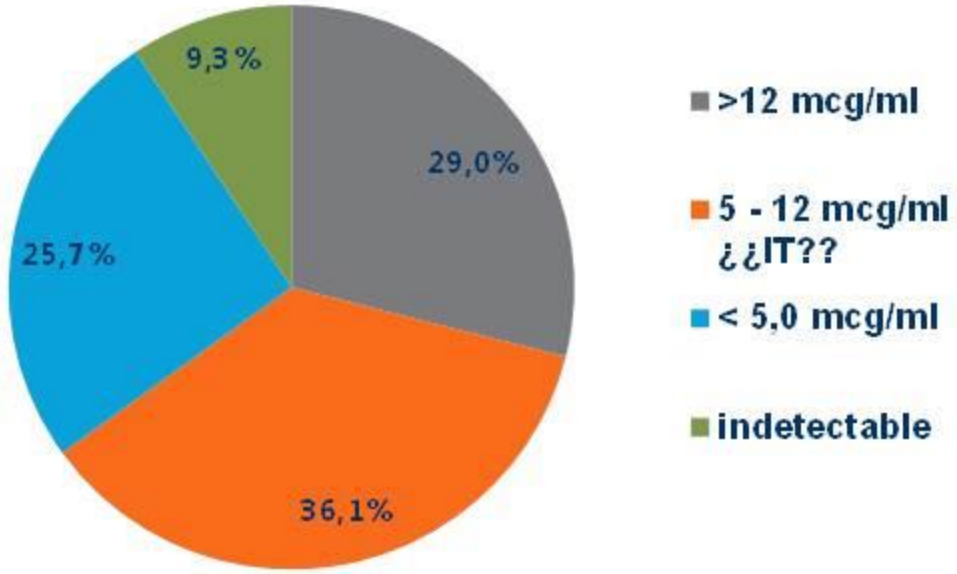






Adalimumab

distribución de niveles









Anti-drug antibodies

Sólo determinados en pacientes **SIN** niveles de fármaco

Infliximab **15** ptes ADA positivos (15/114; *13,2%*)

Adalimumab **12** ptes ADA positivos (12/113; *10,6%*)







Sustitución
Intercambio

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

"Las **decisiones** sobre intercambiabilidad y/o sustitución dependen de las autoridades competentes de cada país y están **fuera del ámbito de la EMA** y del CHMP.

Para poder fundamentar sus decisiones, los Estados Miembros disponen de acceso a la evaluación científica realizada por el CHMP y a la totalidad de la información presentada".

Fuente: *EMA/940451/2011. EMA Procedural advice for users of the Centralised Procedure for Similar Biological Medicinal Products applications*



7 24353 78382 2

Sustitución

Intercambio

ORIGINAL MADE IN SPAIN ORIGINAL

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

CAPÍTULO IV
Del uso racional de medicamentos en las oficinas de farmacia

Artículo 86. Sustitución por el farmacéutico.

4. Quedarán exceptuados de esta posibilidad de sustitución aquellos medicamentos que, por razón de sus características de biodisponibilidad y estrecho rango terapéutico, determine el Ministerio de Sanidad y Consumo.



Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

CAPÍTULO IV
Del uso racional de medicamentos en las oficinas de farmacia

Artículo 86. Sustitución por el farmacéutico.

5. Cuando la **prescripción se realice por** denominación comercial (....) . En el caso de los medicamentos **biosimilares**, se respetarán las normas vigentes **según regulación específica en materia de sustitución e intercambiabilidad.**

Actualización publicada el 25/07/2013

Orden Ministerial SCO/2874/2007

de 28 de septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen **excepción a la posible sustitución** por el farmacéutico con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006

Desarrolla del Artículo 86.4 Ley 29/2006

(excepciones sustitución)

No podrán sustituirse en el acto de dispensación **sin la autorización expresa del médico prescriptor** los siguientes medicamentos:

a) Los *medicamentos biológicos* (insulinas, hemoderivados, vacunas, medicamentos biotecnológicos)



Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

TÍTULO VI. Del uso racional de los medicamentos de uso humano

CAPÍTULO III. Del uso racional de los medicamentos en la atención hospitalaria y especializada

Artículo 82. Estructuras de soporte para el uso racional de los medicamentos en los hospitales.

Artículo 83. Farmacia hospitalaria.

CAPÍTULO IV. Del uso racional de medicamentos en las oficinas de farmacia

Artículo 84. Oficinas de farmacia.

Artículo 85. Prescripción de medicamentos y productos sanitarios.

Artículo 85 bis. Sistemas de información para apoyo a la prescripción.

Artículo 85 ter. Exclusión de la prestación farmacéutica de medicamentos y productos sanitarios.

Artículo 86. Sustitución por el farmacéutico.

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

TÍTULO VI. Del uso racional de los medicamentos de uso humano

CAPÍTULO III. Del uso racional de los medicamentos en la atención hospitalaria y especializada

Artículo 82. Estructuras de soporte para el uso racional de los medicamentos en los hospitales.

Artículo 83. Unidad hospitalaria de [illegible].

CAPÍTULO IV. Del uso racional de los medicamentos en la oficina de farmacia

Artículo 84. Oficina de farmacia.

Artículo 85. Prescripción de medicamentos y productos sanitarios.

Artículo 85 bis. Sistemas de información para apoyo a la prescripción.

Artículo 85 ter. Exclusión de la prestación farmacéutica de medicamentos y productos sanitarios.

Artículo 86. Sustitución por el farmacéutico.

El artículo 86.4 se enmarca dentro del capítulo IV que hace referencia a la Oficina de Farmacia

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD
DIRECCION GENERAL DE
FARMACIA Y PRODUCTOS
SANITARIOS

SR. D. JOSE LUIS POVEDA
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE FARMACIA HOSPITALARIA
C/Rafael De Riego, 38 local
28045 MADRID

ENTRADA
0 . . 2008
3114/08.

Madrid, 25 de septiembre de 2008

Estimado Señor Presidente:

En contestación a su atento escrito, comunicarle que como bien se desprende de su propio nombre, la Orden SCO 2847/2007, de 28 de septiembre, fue dictada para establecer "...los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico **con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006 de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios"** y dicho artículo se encuentra incluido en el Capítulo IV de dicha Ley, que textualmente se titula: **"Del uso racional de medicamentos en la oficinas de farmacia"**.

Por tanto, esta Dirección General, a tenor de la Ley 26/2006, considera que el ámbito de aplicación del artículo 86.4 está especificamente circunscrito a la oficina de farmacia.

En otro orden de cosas, he de agradecerle de nuevo el ofrecimiento que desde la Sociedad que vd. preside se hace a esta Dirección General para colaborar en la creación de un observatorio de utilización de medicamentos, considerando su participación de gran interés como representantes de la farmacia hospitalaria, fundamental en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Reciba un cordial saludo,

LA DIRECTORA GENERAL

María Teresa Pagés Jiménez

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
REGISTRO INTERNO
S. G. DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS
Y PRODUCTOS SANITARIOS
SALIDA
N. de Registro: 2510
Fecha: 30/09/2008 11:05:34

Carta de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD
DIRECCION GENERAL DE
FARMACIA Y PRODUCTOS
SANITARIOS

SR. D. JOSE LUIS POVEDA
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE FARMACIA HOSPITALARIA
C/Rafael De Riego, 38 local
28045 MADRID

ENTRADA
0 . . 2008
3114/08.

Madrid, 25 de septiembre de 2008

Estimado Señor Presidente:

En contestación a su atento escrito, comunicarle que como bien se desprende de su propio nombre, la Orden SCO 2847/2007, de 28 de septiembre, fue dictada para establecer "...los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico **con arreglo al articulo 86.4 de la Ley 29/2006 de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios"** y dicho artículo se encuentra incluido en el Capítulo IV de dicha Ley, que textualmente se titula: **"Del uso racional de medicamentos en la oficinas de farmacia"**.

Por tanto, esta Dirección General, a tenor de la Ley 26/2006, considera que el ámbito de aplicación del artículo 86.4 está especificamente circunscrito a la oficina de farmacia.

Estimado Señor Presidente:

En contestación a su atento escrito, comunicarle que como bien se desprende de su propio nombre, la Orden SCO 2847/2007, de 28 de septiembre, fue dictada para establecer "...los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico **con arreglo al articulo 86.4 de la Ley 29/2006 de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios"** y dicho artículo se encuentra incluido en el Capítulo IV de dicha Ley, que textualmente se titula: **"Del uso racional de medicamentos en la oficinas de farmacia"**.

Por tanto, esta Dirección General, a tenor de la Ley 26/2006, considera que el ámbito de aplicación del artículo 86.4 está especificamente circunscrito a la oficina de farmacia.

Reciba un cordial saludo,

LA DIRECTORA GENERAL

María Teresa Pagés Jiménez

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
REGISTRO INTERNO
S. G. DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS
Y PRODUCTOS SANITARIOS
SALIDA
N. de Registro: 2510
Fecha: 30/09/2008 11:05:34



UNA VISIÓN DESDE LA FARMACIA HOSPITALARIA

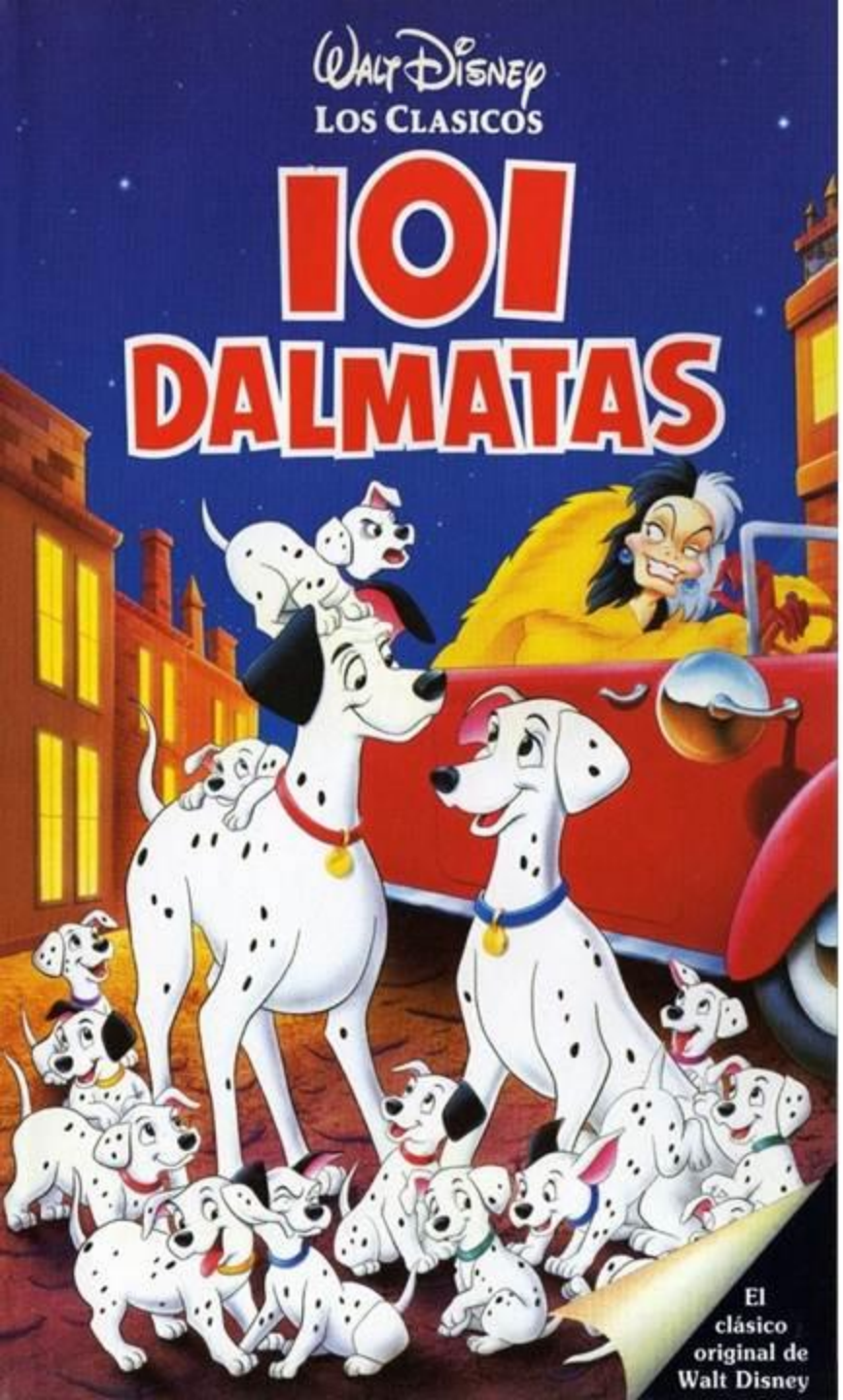
Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA

Listado de Medicamentos No Sustituibles: Biológicos

2.054 filas, mostranto desde 1 a 25.

[<</<] **1**, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 [>/>>]

Código Nacional	Número de Registro	Medicamento	Nombre del Formato	COD_PA	Principios Activos	Código ATC	Nombre ATC	Tipo
703809	114946001	Accofil 30 MU/0,5 ml solucion inyectable y para perfusion en jeringa precargada	Accofil 30 MU/0,5 ml solucion inyectable y para perfusion en jeringa precargada 1 jeringa precargada	7089A	FILGRASTIM	L03AA02	Filgrastim	Biológicos
703810	114946002	Accofil 30 MU/0,5 ml solucion inyectable y para perfusion en jeringa precargada	Accofil 30 MU/0,5 ml solucion inyectable y para perfusion en jeringa precargada 5 jeringas precargadas	7089A	FILGRASTIM	L03AA02	Filgrastim	Biológicos
703811	114946003	Accofil 48 MU/0,5 ml solucion inyectable y para perfusion en jeringa precargada	Accofil 48 MU/0,5 ml solucion inyectable y para perfusion en jeringa precargada 1 jeringa precargada	7089A	FILGRASTIM	L03AA02	Filgrastim	Biológicos
703812	114946004	Accofil 48 MU/0,5 ml solucion inyectable y para perfusion en jeringa precargada	Accofil 48 MU/0,5 ml solucion inyectable y para perfusion en jeringa precargada 5 jeringas precargadas	7089A	FILGRASTIM	L03AA02	Filgrastim	Biológicos
690750	60411	ACT-HIB POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE	ACT-HIB POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE , 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	2636HT	HINFLUENZAE TIPO B POLISACARIDO CONJUGADO TOXOIDE TETANICO	J07AG01	Haemophilus influenzae B, antígeno purificado conjugado	Biológicos
646091	60411	ACT-HIB POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE	ACT-HIB POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE , 50 viales + 50 jeringas precargadas de disolvente	2636HT	HINFLUENZAE TIPO B POLISACARIDO CONJUGADO TOXOIDE TETANICO	J07AG01	Haemophilus influenzae B, antígeno purificado conjugado	Biológicos
762906	59494	ACTILYSE POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE Y PARA PERFUSION	ACTILYSE POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE Y PARA PERFUSION , 1 vial 10 mg + vial de disolvente	2253A	ALTEPLASA	B01AD02	Alteplasa	Biológicos



> 200

principios activos

> 2000

especialidades

Uso Hospitalario

muchos

La GFT de La Fe HOSPITAL UNIVERSITARI

esta compuesta por
un total de

1879

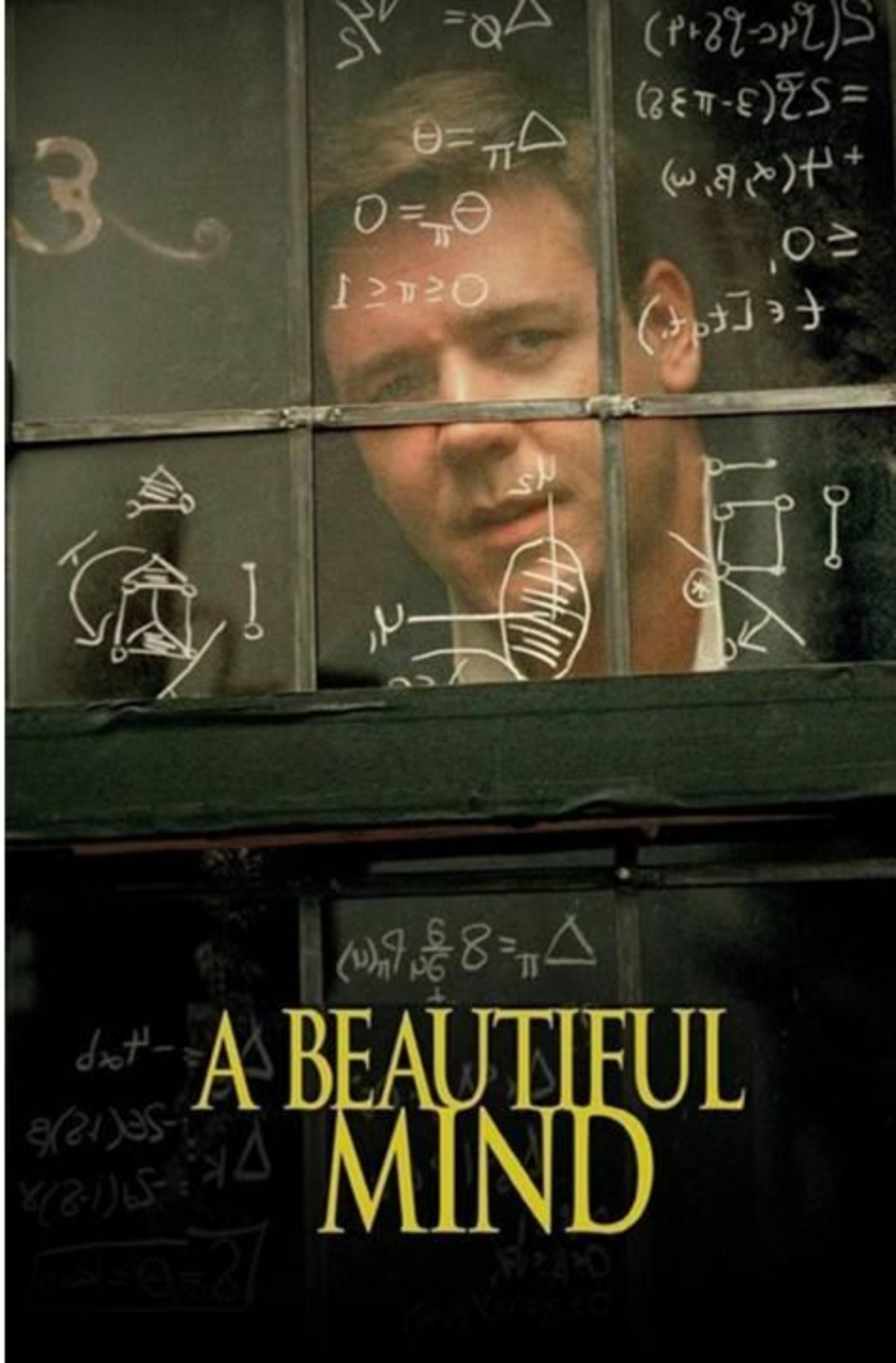
especialidades activas

Supondría

duplicar

el número de
especialidades

Cada problema tiene una solución



Selección de Medicamentos

"proceso continuo,
multidisciplinar y
participativo que
debe desarrollarse basado en la
eficacia, calidad y coste
de los medicamentos con el fin de asegurar el
uso racional de los mismos"

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Guía de la Buena Prescripción. Programa de Acción sobre Medicamentos Esenciales. 1994.





LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Boletín Oficial del Estado, 27 de Julio 2006 (núm. 178)

I - Disposiciones Generales-Jefatura del Estado

Comisión de Farmacia y Terapéutica



Comisión Clínica

Órgano consultivo

Multidisciplinar

- **Dirección**
- **Clínicos**
- **Farmacéuticos**

Proceso

- **Participativo**
- **Visible**
- **Transparente**



La Comisión de Farmacia y Terapéutica Hospitalaria promoverá la **utilización de medicamentos y productos sanitarios de forma eficiente** en el ámbito hospitalario

DECRETO 118/2010, de 27 de agosto, del Consell, por el que se ordenan y priorizan actividades de las estructuras de soporte para un uso racional de los productos farmacéuticos en la Agencia Valenciana de Salud. [2010/9528] (DOCV núm. 6347 de 03.09.2010) Ref. Base Datos 009649/2010

Funciones

a) Proponer actualizaciones y monitorizar el plan estratégico departamental de **uso racional** de productos farmacéuticos en su ámbito.

b) Vigilar el cumplimiento de los **programas de vigilancia** de productos farmacéuticos en el ámbito hospitalario.

c) Proponer a la dirección, para su obligado cumplimiento, los **procedimientos de prescripción, distribución y dispensación de medicamentos en el hospital**.

d) Establecer los **criterios de prioridades del uso** de medicamentos, así como la reserva de medicamentos concretos o grupos farmacológicos para uso específico o limitado.



Funciones

e) **Elaborar y actualizar la guía farmacoterapéutica**. La selección de los medicamentos se realizará con **criterios de calidad, eficacia, seguridad y coste**, valorando la utilidad terapéutica del medicamento, la existencia de otras alternativas terapéuticas, el grado de innovación y la repercusión en la atención sanitaria ambulatoria.

f) Promover la **utilización y revisión de protocolos de utilización** de medicamentos y productos sanitarios.

g) Conocer e informar en cuantas actividades o programas relacionados con los medicamentos y productos sanitarios se realicen en la atención hospitalaria.



UNA CORRECTA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS ES INDISPENSABLE PARA ASEGURAR LA CALIDAD DE LA FARMACOTERAPIA QUE RECIBEN LOS PACIENTES



Inclusión de fármacos biosimilares

Factores a tener en cuenta en la evaluación:

– Calidad

– Eficacia y seguridad

Comparabilidad

– Garantía de suministro

– Protocolos de correcta manipulación

– Plan de gestión de riesgos post-comercialización

– Coste/unidad e impacto presupuestario



DECISIÓN FINAL CFT

No se incluye en la GFT

- **Insuficiente evidencia**
- **Peor perfil de eficacia / seguridad**
- **No aporta ninguna mejora en perfil coste-efectividad, organización o gestión de los servicios.**

Se incluye en la GFT

- **Como EQUIVALENTE TERAPÉUTICO** (= eficacia/seguridad, = coste/efectividad, no mejoras gestión)
- **Con recomendaciones específicas (± reevaluación)**
- **Sin recomendaciones específicas**



Según SCO/2874/2007, AEMPS los biológicos NO son intercambiables

pero...



PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS DEL ACUERDO MARCO PARA LA SELECCIÓN DE SUMINISTRADORES DE MEDICAMENTOS PARA VARIAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y ORGANISMOS DE LA ADMINISTRACIÓN GENERAL DEL ESTADO

2.3 Especificaciones para cada uno de los lotes:

A continuación, se relaciona para cada lote la denominación oficial española del principio activo, y como características técnicas de cada lote se especifican: la vía de administración, así como los formatos o presentaciones de los correspondientes medicamentos, incluidos en cada lote.

Lote	Denominación del lote	Principio activo (DOE)	Vía de administracion	Formatos o presentaciones
1	Epoetina alfa	Epoetina alfa	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
2	Cisplatino	Cisplatino	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
3	Docetaxel	Docetaxel	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
4	Fludarabina	Fosfato de Fludarabina	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
5	Gemcitabina	Hidrocloruro de Gemcitabina	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
6	Irinotecán	Hidrocloruro de Irinotecán trihidrato	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
7	Oxaliplatino	Oxaliplatino	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
8	Paclitaxel	Paclitaxel	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
9	Vinorelbina	Tartrato de Vinorelbina	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
10	Metotrexato	Metotrexato	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
11	Lamivudina	Lamivudina	Oral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
12	Aciclovir	Aciclovir	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones en comercializadas
13	Filgrastim	Filgrastim	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
14	Paracetamol	Paracetamol	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
15	Granisetron	Granisetron hidrocloruro	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
16	Ondansetron	Ondansetron hidrocloruro dihidrato	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas
17	Rocuronio	Bromuro de Rocuronio	Parenteral	Cualquiera de las presentaciones comercializadas

INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA
ASESORÍA JURÍDICA CENTRAL

Expediente 64/2008 para la adquisición centralizada de heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

PROTOCOLO PARA EL INTERCAMBIO TERAPEUTICO DE LAS HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR

(Aprobado en la Comisión de Farmacia y Terapéutica de fecha 26-11-2008)

	ANTES 1-11-08	NUEVO CONCURSO PUBLICO CONSELLERIA	
	ENOXAPARINA (Clexane®)	DALTEPARINA (Fragmin®)	BEMIPARINA (Hibor®)
Cirugía general con riesgo moderado de TEV	*20-40 mg 12 h antes de la intervención. Después 20 mg/día*	2500 UI 2-4 h antes de la intervención. Después, 2500 UI/día	2500 UI 2 h antes o 6 h después de la intervención. Después, 2500 UI/día
Cirugía ortopédica con alto riesgo de TEV	*40 mg 12 h antes de la intervención. Después 40 mg/día*	2500 UI 2-4 h antes de la intervención. 12 h después 2500 UI y los días siguientes 5000 UI/día ó 2500 UI/12 h	3500 UI 2 h antes o 6 h después de la intervención. Después, 3500 UI/día
Prevención del TEV en pacientes no quirúrgicos	*20 – 40 mg/día*	2500 – 5000 UI/ día según riesgo	2500 – 3500 UI/ día según riesgo
Prevención secundaria del TEV	-	Primer mes: 200 UI/kg/día (no sobrepasar 18.000 UI) Meses 2-6: 150 UI/kg/día	3500 UI/día
Prevención en hemodiálisis	*Sesiones de HD repetidas, de no más de 4 h y sin riesgo hemorrágico 0,6-1 mg/kg Si aparecen anillos de fibrina, 0,5-1 mg/kg más.* *En pacientes de alto riesgo hemorrágico, 0,4-0,5 mg/kg biqunción ó 0,5-0,75 mg/kg uniqunción*	Sesiones de HD repetidas, de no más de 4 h y sin riesgo hemorrágico 5000 UI Hemodiálisis y hemofiltración durante más de 4 h, 30-40 UI/kg IV seguido de 10-15 UI/kg/h en perfusión IV	Sesiones de HD repetidas, de no más de 4 h y sin riesgo hemorrágico: < 60 kg → 2500 UI > 60 kg → 3500 UI
Tratamiento de TVP	*1,5 mg/kg/día ó 1 mg/kg/12 h*	200 UI/kg/día (no sobrepasar 18.000 UI) ó 100 UI/kg/12 h	Las presentaciones aprobadas no permiten la dosificación en esta indicación.
Angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q	*1,5 mg/kg/día ó 1 mg/kg/12 h Siempre junto con 100-325 mg/día de AAS*	120 UI/kg/12 h sin sobrepasar 10.000 UI/12 h	Indicación NO APROBADA
PRESENTACIONES DISPONIBLES		5.000 UI, 7.500 UI, 10.000 UI, 12.500 UI, 15.000 UI y 18.000 UI jeringas precargadas. De 10.000 UI también amp. 1 ml	2500 UI y 3500 UI jeringas precargadas

TEV, tromboembolismo venoso. TVP, trombosis venosa profunda

Fuera de concurso

Medicamentos biosimilares, despejando dudas

Intercambiabilidad. Marco legal en España

La EMA no hace referencia a la intercambiabilidad y sustitución de medicamentos biológicos, y deja este aspecto a criterio de las autoridades sanitarias de cada país miembro de la UE.

En España las restricciones a la sustitución de unos medicamentos por otros (orden SCO/2874/2007) se ciñen a un grupo de productos entre los cuales están los fármacos biológicos y aplican exclusivamente a la dispensación en oficina de farmacia, tal como se recoge en la Ley 29/2006.

En el ámbito hospitalario es posible un mayor seguimiento y monitorización de los tratamientos, por lo que la sustitución o intercambio se pude realizar con mejor garantía de seguridad. Cada centro decidirá acerca de las condiciones de utilización de los biosimilares, al igual que del resto de fármacos de ámbito hospitalario, cuando no exista una comisión específica para la selección de medicamentos a nivel nacional o autonómico.

La intercambiabilidad de fármacos biológicos y biotecnológicos, entre ellos los biosimilares, es posible en el ámbito hospitalario

Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad

Gerencia Regional de Salud – Dirección General de Asistencia Sanitaria
Dirección Técnica de Farmacia-Paseo de Zorrilla, 1 – 47007 Valladolid – prestacionfca@saludcastillayleon.es

Sacyl

Recurso 188/2015
Resolución 394/2015

RESOLUCIÓN DEL TRIBUNAL ADMINISTRATIVO DE RECURSOS CONTRACTUALES DE LA JUNTA DE ANDALUCÍA

Sevilla, 17 de noviembre de 2015

VISTO el recurso especial en materia de contratación interpuesto por la entidad **MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.** contra el anuncio de licitación y los pliegos que rigen el contrato denominado "Suministro de medicamento de principio activo Infliximab (GC D52118) para los centros sanitarios adscritos a la Plataforma de Logística Sanitaria de Huelva" promovido por el Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva, adscrito al Servicio Andaluz de Salud (Expte. 0000327/2015), este Tribunal, en sesión celebrada el día de la fecha, ha adoptado la siguiente

ACUERDA

PRIMERO. Desestimar el recurso especial en materia de contratación interpuesto por la entidad **MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.** contra el anuncio de licitación y los pliegos que rigen el contrato denominado "Suministro de medicamento de principio activo Infliximab (GC D52118) para los centros sanitarios adscritos a la Plataforma de Logística Sanitaria de Huelva" promovido por el Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva, adscrito al Servicio Andaluz de Salud (Expte. 0000327/2015).

SEGUNDO. Declarar que no se aprecia temeridad o mala fe en la interposición del recurso, por lo que no procede la imposición de multa en los términos previstos en el artículo 47.5 del TRLCSP.

TERCERO. Acordar, de conformidad con lo estipulado en el artículo 47.4 del TRLCSP, el levantamiento de la suspensión del procedimiento acordada por Resolución de este Tribunal de 11 de septiembre de 2015.


LEY 29/2006
G Y URM Y PS
ORDEN 2874/2007
NO SUSTITUCION
Ley de contratos del Se
UCL

La **extrapolación de indicaciones** entre adultos y pediatría es **problemática**

- Diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas
- Grupo de población muy heterogéneo
- Diferentes grupos de edad



«Los niños no son adultos pequeños»

Los ensayos clínicos en pediatría presentan una **ALTA COMPLEJIDAD**:

- Menor **número** de pacientes
- Menor **retorno económico** para la industria
- **Alta estratificación** (edad, peso...)
- **Consideraciones éticas** especiales





Entre el **50 y el 90%** de las prescripciones en pediatría son de fármacos para indicaciones **fuera de ficha técnica**

Biológicos indicados en artritis idiopática juvenil

- ☒ CIMZIA (certolizumab)
- ☑ ENBREL (etanercept)
- ☑ HUMIRA (adalimumab)
- ☒ **REMICADE (infliximab)**
- ☒ **REMSIMA (infliximab)**
- ☑ ROACTEMRA (tocilizumab)
- ☒ SIMPONI (golimumab)

Pese a que INFLIXIMAB no tiene la indicación se ha estudiado ampliamente su uso en esta población demostrando un perfil favorable de eficacia/seguridad

Long-term efficacy and safety of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis: findings from an open-label treatment extension

A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Infliximab Plus Methotrexate for the Treatment of Polyarticular-Course Juvenile Rheumatoid Arthritis

Aggressive Combination Drug Therapy in Very Early Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis (ACUTE–JIA): a multicentre rando
open-label clinical trial

The use of biologic response modifiers in polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: A systematic review

¿Qué nos espera ahora?

GOLIMUMAB

"A Study of the Safety and Efficacy of CNTO 148 (Golimumab) in Children With Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) and Multiple Joint Involvement Who Have Poor Response to Methotrexate (GO KIDS)"

Cerrado en 2015. A la espera de resultados

RILONACEPT

"Safety and Effectiveness of Rilonacept for Treating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis in Children and Young Adults"

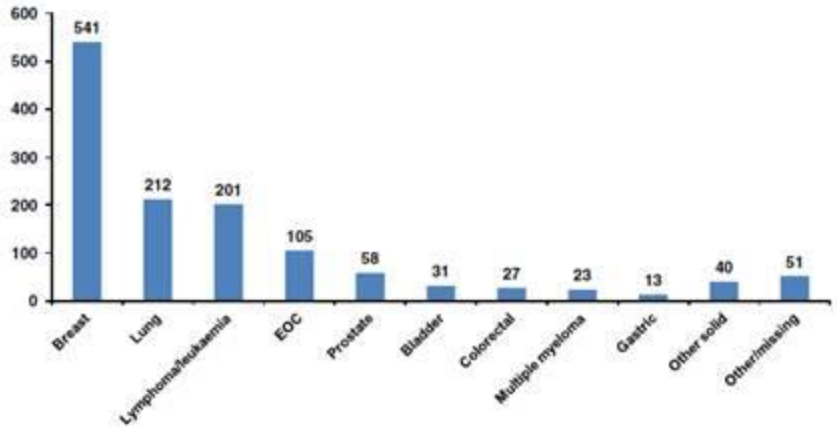
Cerrado en 2014. A la espera de resultados

Generando **Evidencia**



Clinical experience with Zarzio® in Europe: what have we learned?

Pere Gascón · Hans Tesch · Karl Verpoort · Maria Sofia Rosati · Nello Salesi · Samir Agrawal · Nils Wilking · Helen Barker · Michael Muenzberg · Matthew Turner



N = 1.302

Análisis conjunto **5 estudios post-autorización**

Neutropenia febril en **2,2 %** pacientes (≈ referencia)

Perfil reacciones adversas similar referencia (< % dolor óseo)

Inmunogenicidad: no acticuerpos neutralizantes.

Support Care Cancer. 21(10), 2925–32 (2013).

Biol Ther
DOI 10.1007/s13554-013-0011-z

ORIGINAL RESEARCH

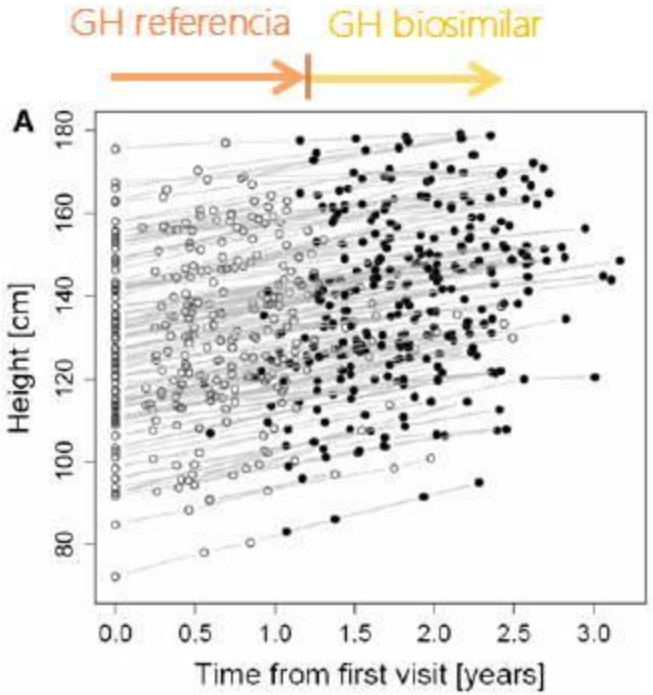
Switching From Originator to Biosimilar Human Growth Hormone Using Dialogue Teamwork: Single-Center Experience From Sweden

Carl-Erik Flodmark · Katarina Lilja · Heike Woehling · Kajsa Järvholm

Table 1 Patient characteristics

Patients who agreed to switch (*n*)	98
Male/female (*n*)	52/46
Age range (years)	1–15
Primary growth disturbance (*n*)[a]	
GHD	40
Turner syndrome	9
Prader–Willi syndrome	6
Small for gestational age	11
Other	36

[a] Four patients had dual diagnosis



Identificación y nomenclatura

Nombre inventado (marca)

o bien

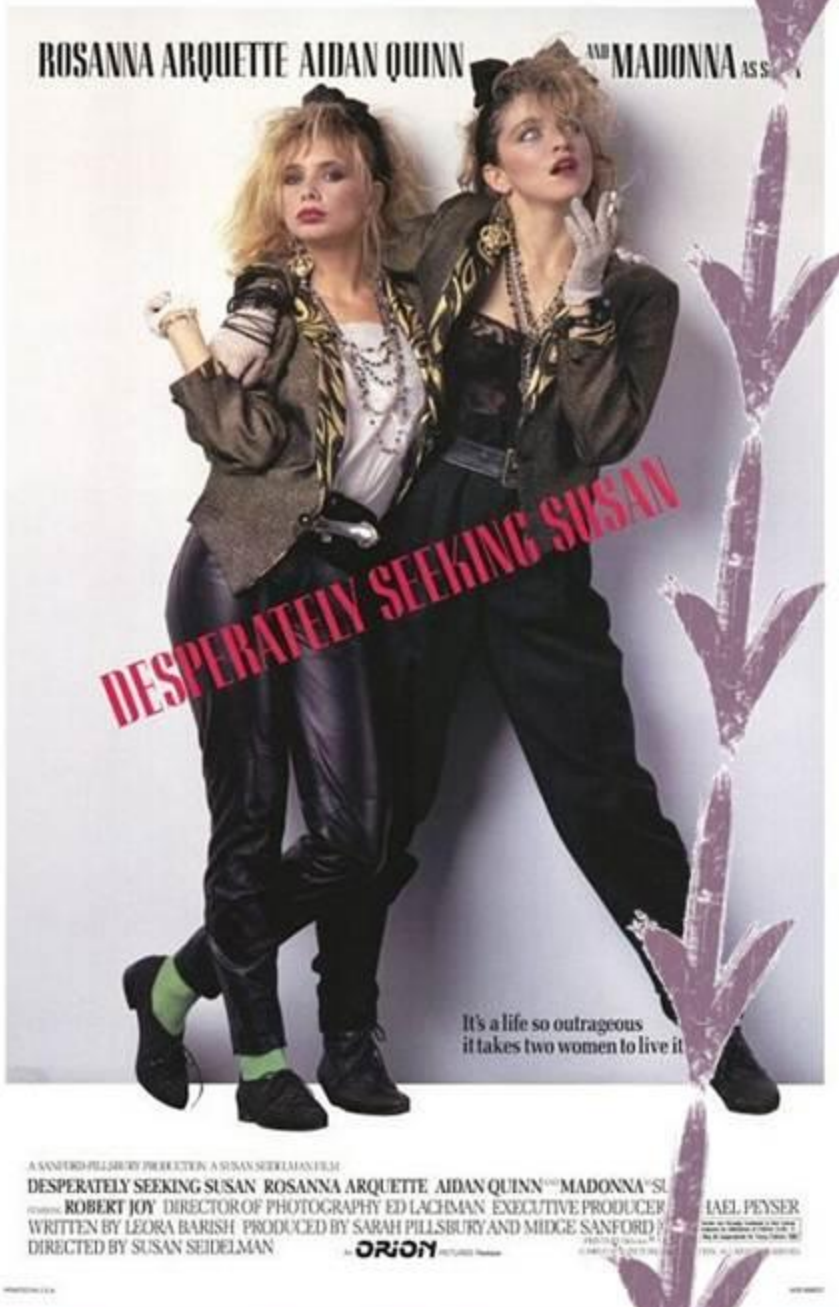
Principio activo (DCI) + marca comercial



Trazabilidad

Evitar confusiones

Farmacovigilancia



Trazabilidad

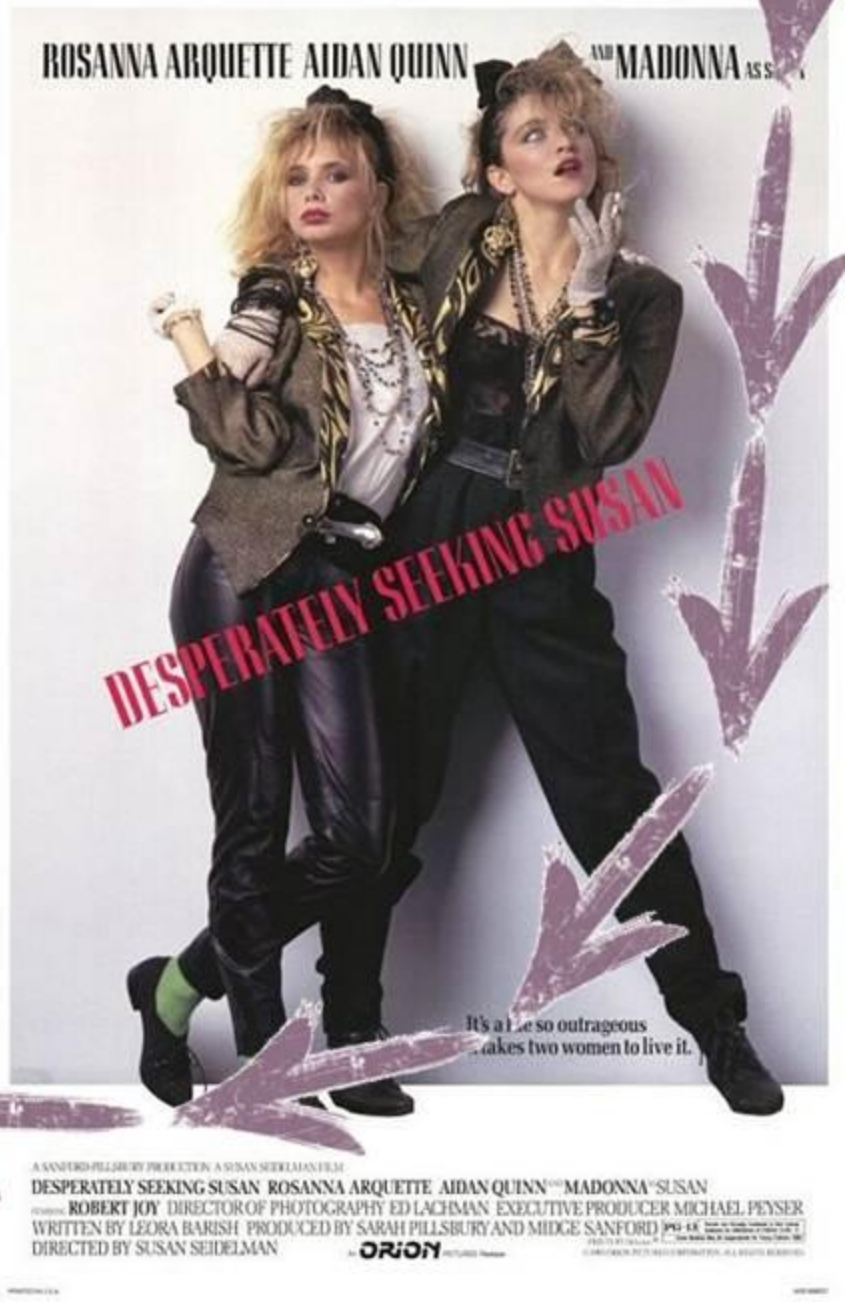
Prescripción por

DCI + marca comercial

y

Registro de

Lote



Trazabilidad

Cama : -1 Paciente : (4444) FORMACION13 FORMACION13, FORMACION13 **UH: (-) SIN DEFINIR**

Diagnóstico : (-) SIN DEFINIR Responsable : ( ) Sin Definir

MEDICAMENTOS

CARRO : 1500000708 - SIN DEFINIR	16	17	18	19	20	21	22	23	00	01	02	03	04	05
FILGRASTIM JER 300 MCG/0,5 ML Espec.: NIVESTIM 30MU/0,5ML (300MCG/0,5ML) 5 JERIN PRECA SO Frec. : C/24 H (17h) Unidad: mcg PRN : ☐ Via : SC ADM. PARENTERAL : Riesgos Admon.: - Estabilidad Dilución : -	21/01/2015	300 mcg 0,5 mL												

Sistema informático adecuado

Trazabilidad



VS



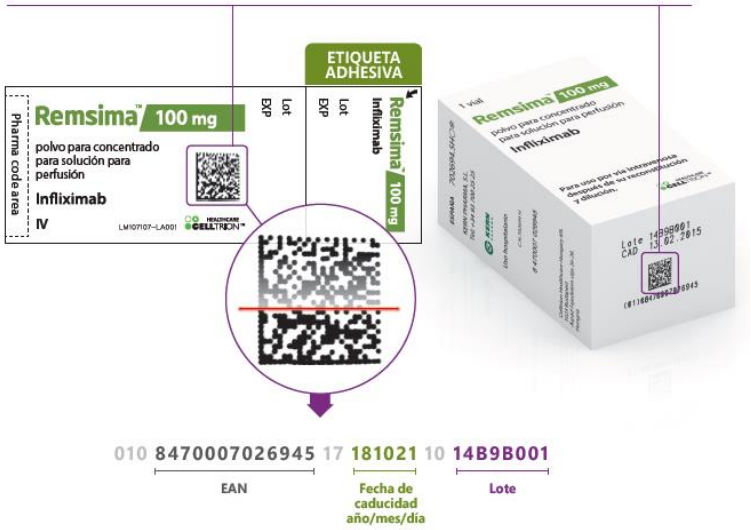
Herramientas







Remsima® incorpora un código 2D data matrix tanto en el cartonaje como en la etiqueta del vial







notificación

Fármaco-vigilancia

seguridad

Plan de gestión de riesgos

Para cada biosimilar,
diseñado por el fabricante

Seguridad
especificaciones

Riesgos potenciales
Poblaciones especiales

Notificación espontánea
Nombre aprobado
Número lote

Farmacovigilancia

- ✓ **Medicamentos sujetos a un seguimiento adicional:**
  - Todos los medicamentos que contengan **nuevos principios activos**, y **medicamentos biológicos**, incluidos **biosimilares**
    - La lista también podrá contener medicamentos sujetos a la obligación de realizar un estudio post autorización, o a condiciones o restricciones relativas a un uso seguro y eficaz del medicamento
    - **No significa que el fármaco sea menos seguro**[26]
- ✓ Deberán incluir en el resumen de características del producto (SmPC) un **triángulo invertido de color negro** y la siguiente declaración: **"Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional"**

▼ Medicamentos con control adicional

- ✓ Según la nueva legislación en materia de farmacovigilancia, **todos los medicamentos biológicos autorizados después del 1 de enero de 2011 se deben incluir en la lista de seguimiento adicional**

Farmacovigilancia

La legislacion europea obliga a que toda notificación de una reaccion adversa de un **medicamento biológico** vaya acompañada del **nombre aprobado del medicamento** y del **número de lote**

Es importante mejorar la **trazabilidad** del medicamento biológico para su correcta identificación y permitir así, la notificación de reacciones adversas

Experiencia

Aprobación
Mto Original



> década

mejoras

Desarrollo tecnológico

análisis

producción

Aprobación
Biosimilar

Experiencia previa. Por ejemplo, no es lo mismo...

ERITROPOYETINAS

Tratamientos prolongados

Casos de aplasia pura células rojas con EPO innovadora

Casos aislados con otras EPOs

↓

Actividad farmacovigilancia debe incluir perfil inmunogénico completo

FILGRASTIM

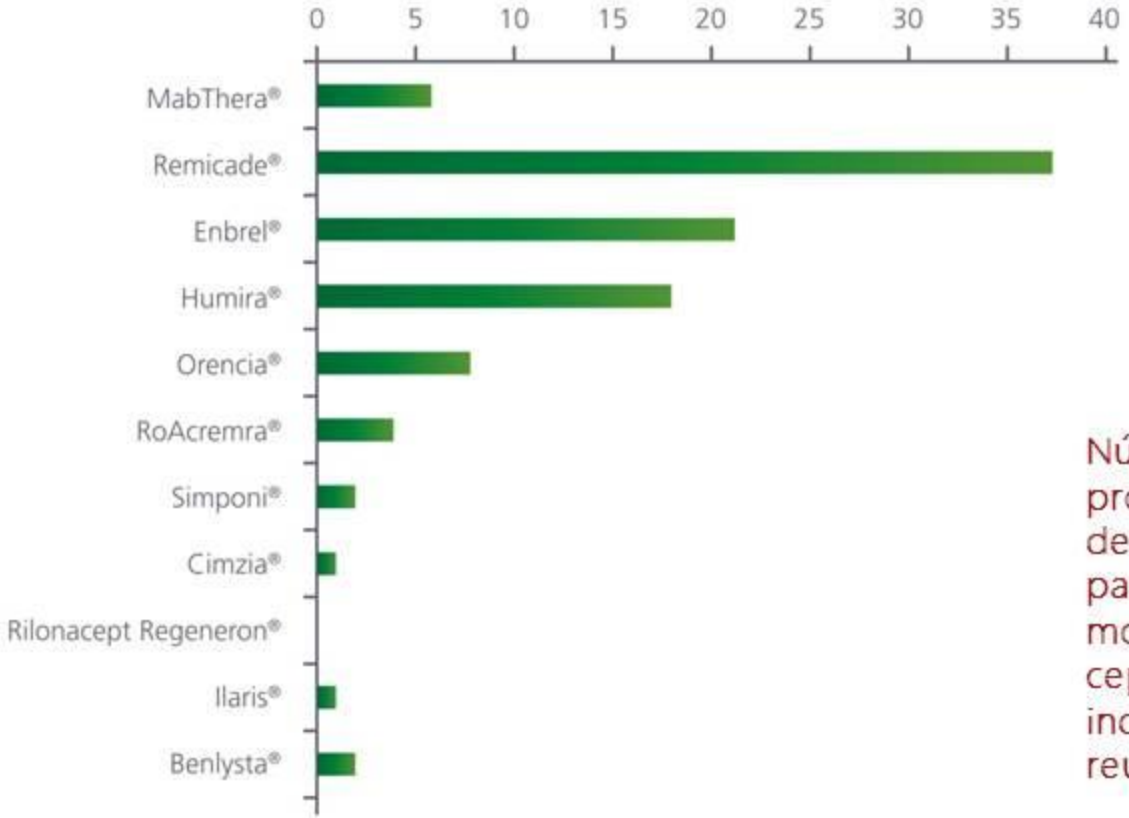
Tratamientos cortos

Pacientes inmunocomprometidos

Extraordinaria la comunicación de Ac

El medicamento que un médico administra hoy a un paciente no es idéntico (pero si comparable) al autorizado años atrás

Cambios en el proceso de fabricación después de la aprobación



Número de cambios en el proceso de fabricación después de la aprobación para los anticuerpos monoclonales (mAbs) / cepts autorizados en indicaciones reumatológicas.

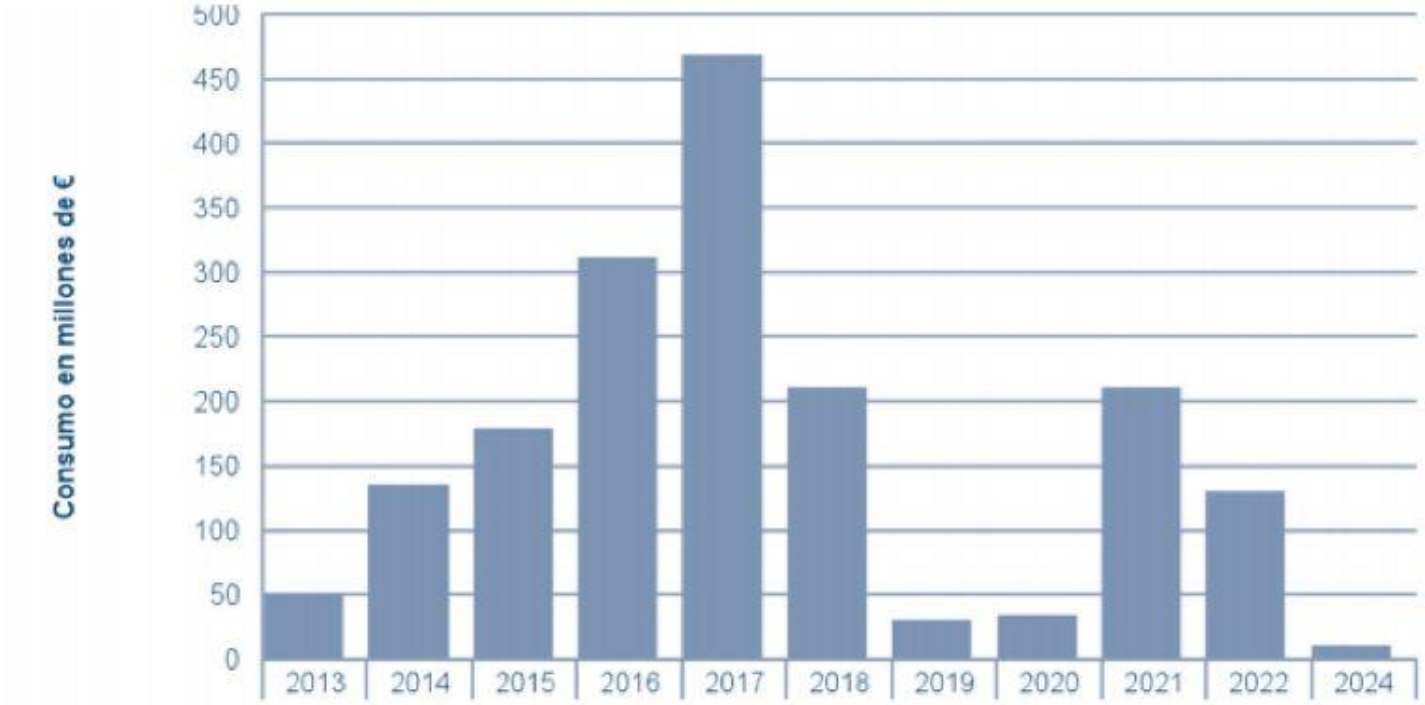
Biosimilars in rheumatology: the wind of change. Christian K Schneider. Ann Rheum Dis 2013 72: 315-318

COSTE DE LOS MEDICAMENTOS

LA INTRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES PERMITIRÍA DISMINUIR LOS COSTES DE LA MEDICACIÓN Y AUMENTAR EL ACCESO A LAS MISMAS

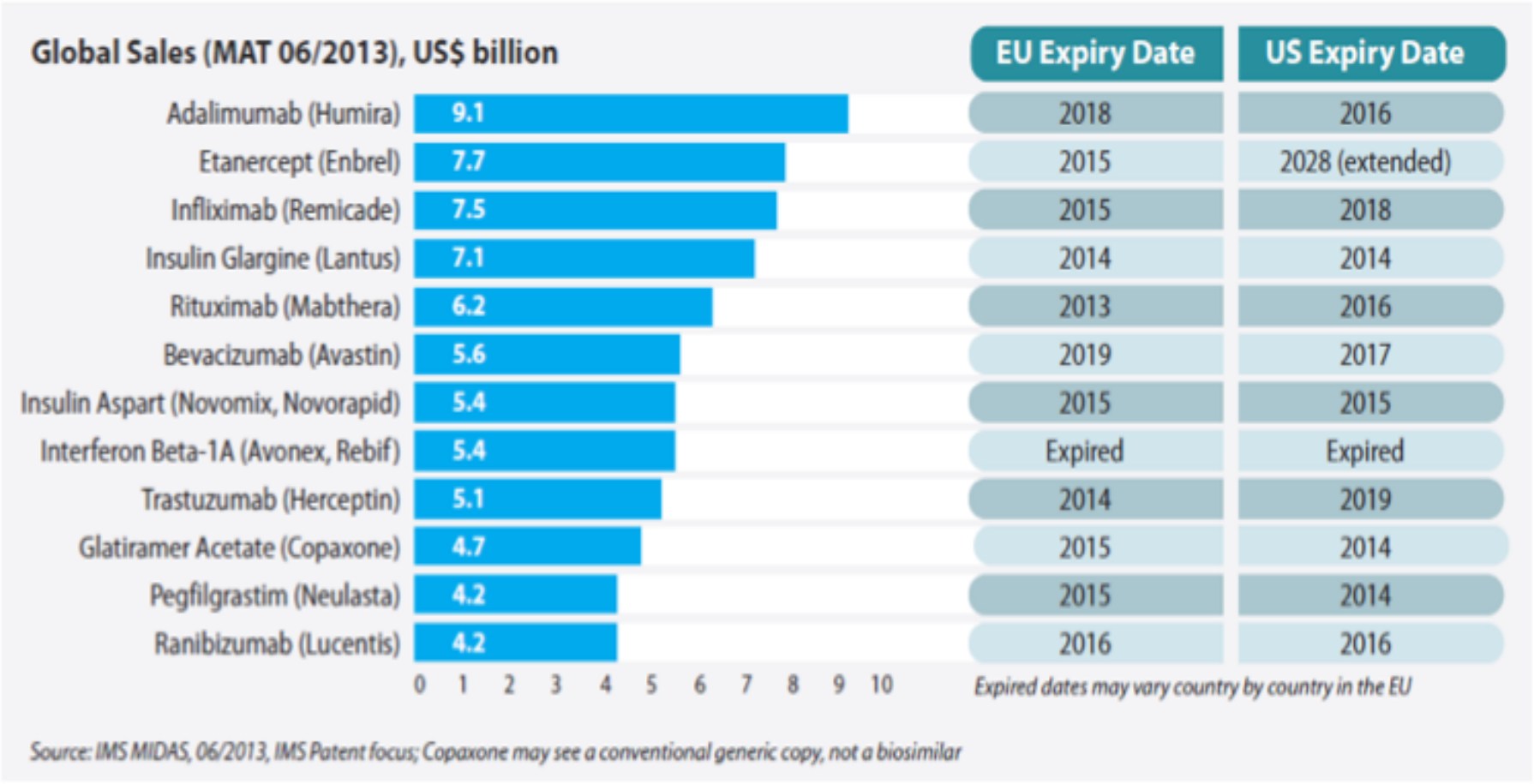


EXPIRACIÓN DE PATENTES EN ESPAÑA



Número de patentes	5	3	6	6	4	8	6	3	5	2	1

FIGURE 3: TOP BIOLOGIC PATENT EXPIRATIONS



n 72 billones de $ americanos (67.000 millones de euros) y

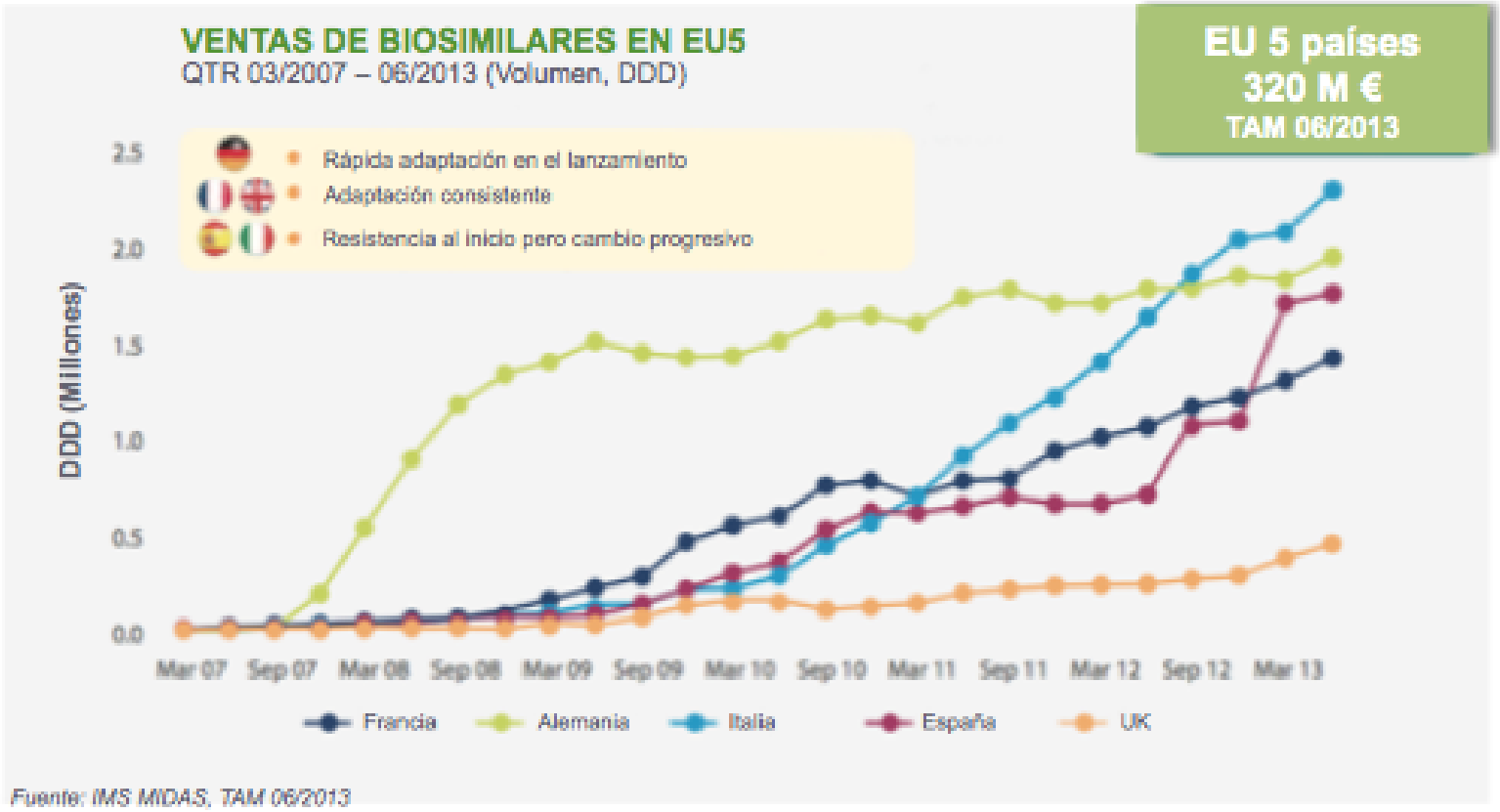


Se prevé unos 350-400 millones de Euros

http://www.aeseg.es/es/notas-de-prensa-aeseg/178-notas-de-prensa-2015/2107-el-grupo-de-biosimilares-de-aeseg-traslada-a-las-comisiones-de-sanidad-del-congreso-y-senado-la-necesidad-de-una-normativa-especifica-sobre-medicamentos-biosimilares-para-mejorar-el-acceso-a-los-tratamientos-biologicos

Datos económicos

- ✓ Consumo de biosimilares en Europa



GRADO DE PENETRACIÓN

VARIABLES

PRECIOS LOCALES
POLÍTICAS DE REEMBOLSO
INFLUENCIA DE LOS AGENTES IMPLICADOS
ACTITUDES ENTRE ADOPCIÓN Y SU USO



¿QUÉ APORTAN LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES?

POTENTE INCENTIVO AL FOMENTO DE LA INNOVACIÓN Y DESARROLLO DE NUEVAS MOLÉCULAS

ELEMENTO PARA LA CONTENCIÓN DEL GASTO SANITARIO DE LOS SISTEMAS DE SALUD

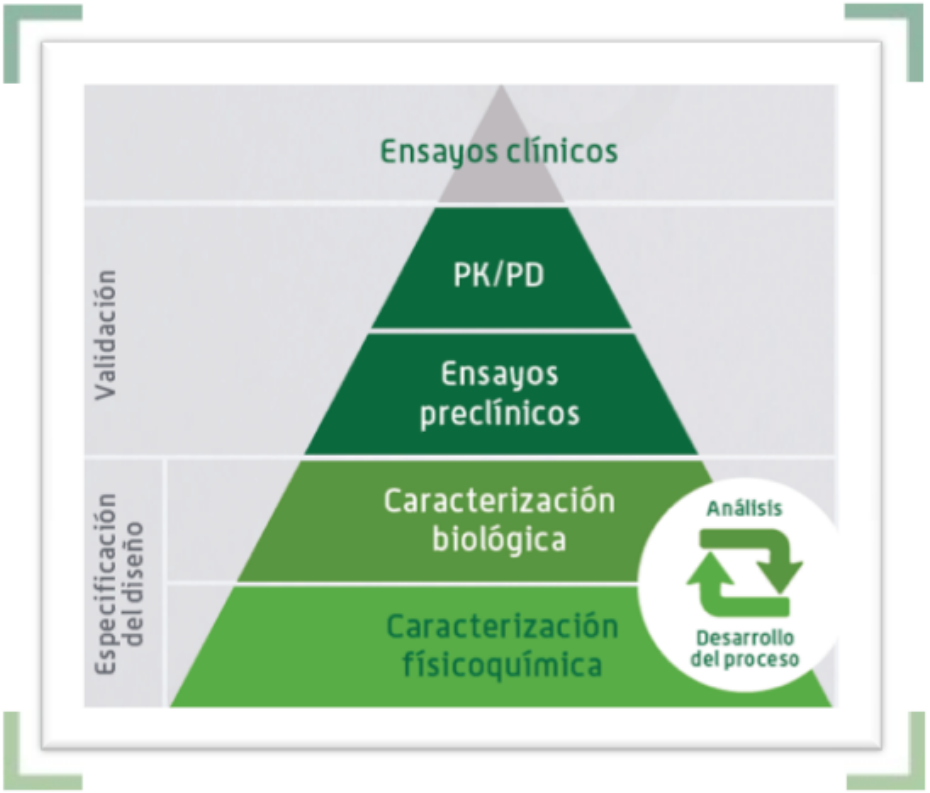


Formación Conocimientos



Ensayos clínicos

- En los medicamentos biosimilares**, la base del desarrollo está en la caracterización y comparación de sus características estructurales y funcionales**, no en los ensayos clínicos[17]
- El **objetivo** del desarrollo del biosimilar no es establecer el beneficio del paciente per se, sino **demostrar alta similitud** con el producto de referencia[12]
- Los biosimilares están en línea con los principios éticos de no repetir pruebas innecesarias en seres humanos[12]



Criterios de extrapolación en biosimilares según EMA

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues

Draft

03 June May 2013
EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev. 1
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

6. Extrapolation of efficacy and safety from one therapeutic indication to another

In case the reference medicinal product has more than one therapeutic indication, the efficacy and safety of the biosimilar has to be justified or, if necessary, demonstrated separately for each of the claimed indications. Justification will depend on, e.g., clinical experience, available literature data, mechanisms of action of the active substance of the reference product in each indication (including its degree of certainty), and on receptors involved. Binding of the reference substance to the same

- **Solicitada por el laboratorio (MAH)**
- **Solicitud evaluada caso por caso**
- **Justificación científica: *Totalidad de la evidencia***
  - **Igual mecanismo de acción entre indicaciones: sitio activo y receptor**
  - Equivalente perfil seguridad/inmunogenicidad entre indicaciones
  - Experiencia clínica (reguladores) / comparabilidad PK
  - Datos publicados (entre indicaciones)
  - **Similitud estructural y biológica (comparabilidad)**

Para terminar

LOADING... PLEASE WAIT



1

Los biosimilares no son una innovación aunque hay biosimilares nuevos



2

En el proceso clínico es frecuente el cambio (intercambio) de fármacos biológicos fruto de ineficacia, efectos adversos, costes...



3

Los procesos de sustitución en los hospitales no se producen de forma unilateral, sino de forma colegiada (Sustitución delegada por parte de la CFT)



4

La incorporación de tecnologías en los procesos de prescripción y dispensación es indispensable para mejorar la trazabilidad de los biológicos (y biosimilares).




Los biosimilares
pueden favorecer
el acceso a más
fármacos
biológicos


Aunque el principio de prudencia es una garantía, el inmovilismo puede ser una perversión para el SNS



¡Muchas gracias!