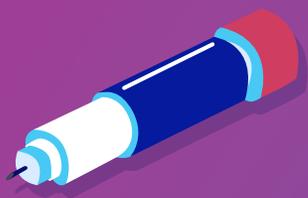


FÁRMACOS BIOLÓGICOS

(ORIGINALES Y BIOSIMILARES)

EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS
INMUNOMEDIADAS (IMiD)



UNiMiD

FÁRMACOS BIOLÓGICOS (ORIGINALES Y BIOSIMILARES) EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS (IMID)

La revolución biotecnológica y la aparición de los fármacos biológicos ha supuesto en las últimas décadas un cambio de paradigma en el abordaje de muchas enfermedades, entre las que se encuentran las inflamatorias inmunomediadas (IMID).

A día de hoy, por otro lado, las patentes de estos productos están comenzando a expirar, lo que está significando otro cambio de paradigma con la aparición y comercialización de otras marcas para la misma molécula. Y a estos nuevos medicamentos que compiten con el original de referencia se les llama biosimilar.

Con el objetivo de poder participar en el modelo de toma de decisiones cuando nos propongan un cambio biológico, sin abandonar la misma molécula, es importante conocer qué son y por qué se usan los originales y los biosimilares. Este documento intenta clarificar algunos aspectos sobre la complejidad y características específicas de estos medicamentos para que el paciente cuente con la información más completa posible.

ÍNDICE

1

¿QUÉ ES UNIMID
Y QUIÉNES LO
FORMAN?

PÁG 4

2

¿QUÉ SON
LAS IMID?

PÁG 5

3

LOS MEDICAMENTOS
BIOLÓGICOS

PÁG 6

4

¿CÓMO ES EL PROCESO
DE PRODUCCIÓN DE UN
BIOLÓGICO?

PÁG 7

5

¿QUÉ SON LOS
BIOSIMILARES?

PÁG 8

6

¿QUÉ DIFERENCIA HAY
ENTRE LOS BIOSIMILARES
Y LOS GENÉRICOS?

PÁG 9

7

¿CÓMO SON APROBADOS LOS
FÁRMACOS BIOSIMILARES?
¿SE UTILIZAN PARA LAS MISMAS
INDICACIONES TERAPÉUTICAS
QUE LOS ORIGINALES?

PÁG 10

8

ACLARANDO CONCEPTOS:
INTERCAMBIABILIDAD Y
SUSTITUCIÓN AUTOMÁTICA

PÁG 11

9

LA REGULACIÓN DE LOS
BIOLÓGICOS EN ESPAÑA

PÁG 12

10

LA IMPORTANCIA DE LA
FARMACOVIGILANCIA

PÁG 13

11

INQUIETUDES DE
LOS PACIENTES

PÁG 15

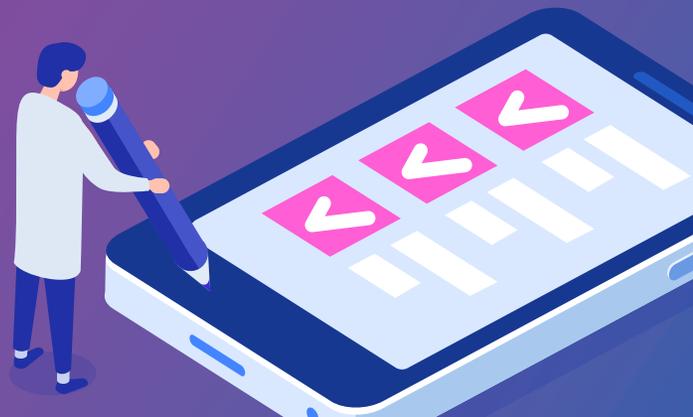
12

POSICIONAMIENTO DE UNIMID
RESPECTO A LOS BIOLÓGICOS
ORIGINALES Y BIOSIMILARES

PÁG 17

CONTACTO

PÁG 18



1 ¿QUÉ ES UNIMID Y QUIÉNES LO FORMAN?

UNiMiD es la Asociación de personas con enfermedades crónicas inflamatorias inmunitarias (IMiD) en España.

Está formada por las principales entidades representantes de las patologías IMiD en España:



Acción Psoriasis

Asociación de Pacientes de Psoriasis, Artritis Psoriásica y Familiares



Con Artritis

Coordinadora Nacional de Artritis



CEADE

Coordinadora Española de Asociaciones de Espondiloartritis



ASENDHI

Asociación de Enfermos de Hidrosadenitis



ACCU España

Confederación de Asociaciones de Enfermos de Crohn y Colitis Ulcerosa de España



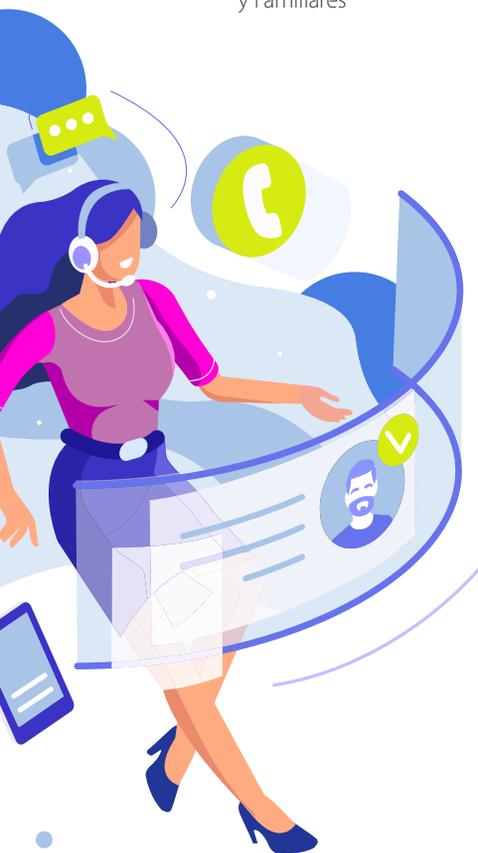
FELUPUS

Federación Española de Lupus



AUVEA

Asociación de Pacientes de Uveítis



2

¿QUÉ SON LAS IMID?

En España **más de 2,5 millones de personas adultas tienen alguna IMID.** Las IMID hacen referencia a las **enfermedades inflamatorias crónicas originadas por alteraciones del sistema inmunológico.** Además de a la población adulta, estas enfermedades afectan a más de 50.000 niños y adolescentes en España y a sus familias, que requieren de un gran apoyo para poder sobrellevar las consecuencias de la enfermedad.

Las patologías IMID con más prevalencia son:

- Psoriasis
- Artritis Reumatoide
- Artritis Psoriásica
- Espondilitis Anquilosante
- Sarcoidosis
- Colitis Ulcerosa
- Enfermedad de Crohn
- Hidrosadenitis Supurativa
- Lupus
- Uveítis no infecciosa



Es frecuente que en una misma persona **coexistan varias IMID.** En estos casos el impacto de la enfermedad en la calidad de vida es aún mayor.

Origen y características

Todas las IMID son de causa desconocida, pero se ha demostrado que comparten **factores genéticos, patogénicos y ambientales,** y que la prevalencia en mujeres es mayor que en hombres. En cambio, el perfil de edad es variable, pudiendo aparecer a partir de la juventud (15-30 años) y/o desarrollarse entre los 40-60 años de edad, afectando en todo caso la vida laboral.

Estas enfermedades se caracterizan, por otro lado, por tener fases donde los síntomas se manifiestan de una forma más activa (**fase de brote**) y otras donde los síntomas se reducen o desaparecen (**fase de remisión**). Es en esta segunda fase donde se considera que el paciente puede hacer una vida razonablemente normal.

Además, **las IMID tienen un gran impacto en la vida de las personas que las padecen.** Disminuyen la calidad de vida y la capacidad para desarrollar actividades cotidianas, disminuyen la productividad laboral teniendo que recurrir en algunos casos a la incapacidad laboral; y están asociadas a la fatiga crónica, dolor, depresión y tienen una carga emocional y social muy alta para las personas que las sufren, pudiendo ser patologías muy estigmatizantes.

3

LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Para las personas que padecen una IMID, en estado moderado o grave, **la irrupción de los medicamentos biológicos supuso la oportunidad de experimentar algo que se podía parecer mucho a volver a estar sano.**

Después de muchos tratamientos y sufrimiento, el acceso a tratamientos biológicos ha supuesto para muchas personas con IMID la estabilización, el control de la enfermedad y la posibilidad de retomar su vida, es decir, el trabajo, los estudios o las relaciones sociales. Estos fármacos han cambiado, por ello, la vida de las personas con IMID, y lo siguen haciendo hoy en día.

¿Pero qué son?

Los fármacos biológicos son moléculas de estructura molecular compleja, formadas a partir de organismos vivos.

Llevan desarrollándose desde la década de los 80 para tratar una amplia gama de enfermedades, entre las que se encuentran las enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

Teniendo en cuenta que estas enfermedades son de carácter crónico y no existe una cura definitiva con los tratamientos actuales, conocer la importancia de agotar las opciones terapéuticas disponibles es fundamental para los pacientes. Actualmente, los tratamientos biológicos tienen una supervivencia (es decir, duración) limitada, que depende en gran medida de las características idiosincrásicas de cada paciente, perdiendo en muchos casos a largo plazo su eficacia y pudiendo provocar un brote u otros síntomas, lo que hace que se tenga que pasar a otra opción terapéutica.

Según los datos del **barómetro sobre la relación de las personas con Enfermedades inflamatorias inmunomediadas y sus tratamientos farmacológicos**, llevado a cabo por UNiMiD, hasta un **41,3% de los pacientes** que están con tratamiento biológico, **habían pasado ya por dos o tres biológicos previamente**, lo que evidencia también esa duración limitada de los tratamientos y la importancia de no hacer cambios cuando el fármaco esté haciendo su efecto.

Los biológicos mejoran notablemente la vida de las personas que sufren una IMID, como refleja el barómetro de UNiMiD, en el que el **82% de los pacientes** que estaban siendo tratado con biológicos manifestaba que **desearían haber comenzado antes con este tipo de tratamiento.**



4

¿CÓMO ES EL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE UN BIOLÓGICO?

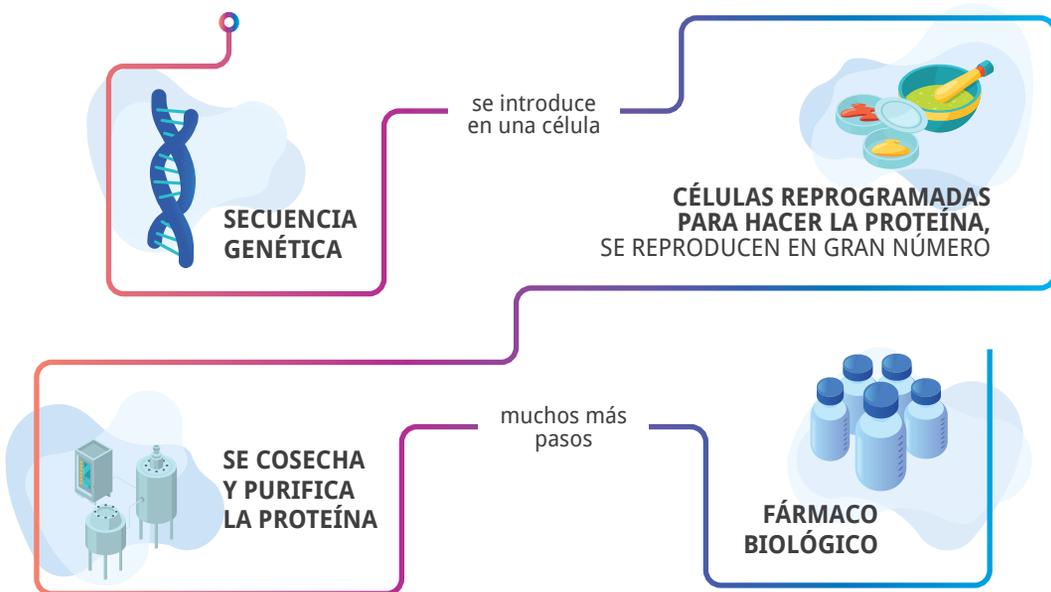


El **proceso de producción de los fármacos biológicos es mucho más complejo que el de los de síntesis química** (o fármacos convencionales).

Los fármacos convencionales (como por ejemplo el paracetamol) son pequeñas estructuras moleculares que son fabricadas por combinación de “ingredientes” químicos específicos. Digamos que con la misma “receta” se consigue el mismo producto.

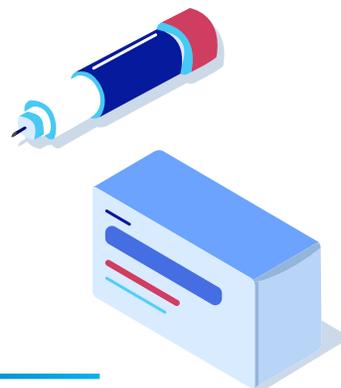
Pero en el caso de **los fármacos biológicos se cultivan en organismos vivos** y tienen **un proceso de producción muy complejo** que consta de diferentes fases. En este caso, **tanto la línea celular como el propio proceso es lo que determina el producto final.**

Es precisamente la naturaleza de cada línea celular y la complejidad del proceso de fabricación, lo que determina que cada fármaco biológico se pueda considerar como un fármaco único.



5 ¿QUÉ SON LOS BIOSIMILARES?

Un fármaco biosimilar es un medicamento que contiene una versión similar de la sustancia activa de un medicamento biológico original o también llamado medicamento de referencia.



Se desarrollan con la intención de que sean altamente similares al medicamento biológico original.

Una vez vencida la patente del medicamento biológico original, y trascurrido su periodo de exclusividad, está permitido comercializar el medicamento biosimilar.



El medicamento biosimilar y su medicamento de referencia pueden compararse a las hojas de un árbol: tienen el mismo aspecto y su finalidad es la misma, pero si las observamos con un microscopio habrá un grado muy pequeño de variación por el hecho de que su producción se basa en procesos biológicos.

Es precisamente ese **proceso de fabricación y la línea celular única**, los que **condicionan esa biosimilitud**.

6

¿QUÉ DIFERENCIA HAY ENTRE LOS BIOSIMILARES Y LOS GENÉRICOS?

Después de que un fármaco convencional pierde su patente, da lugar a la aparición de los genéricos. En cambio, cuando un fármaco biológico pierde su patente, da lugar a la aparición de los biosimilares. La diferencia entre ambos es que:

- Con los **genéricos, al ser de síntesis química**, es posible garantizar que **el principio activo sea idéntico al medicamento original**. Es un duplicado exacto. Por esa razón, sí se pueden **prescribir por principio activo**.
- En el caso de los **biológicos, son sustancias complejas** sujetas a una variabilidad en el proceso de producción en el que participan organismos vivos.

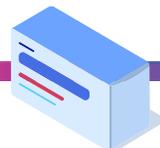
Por ello, **los biosimilares son versiones similares pero no idénticas al producto original** (lo mismo ocurre entre los propios biosimilares de una misma molécula, que son similares pero no idénticos).

Su **prescripción** en estos casos se debe realizar **por marca comercial** en lugar de principio activo, precisamente para garantizar de esa manera una correcta farmacovigilancia.



GENÉRICOS

Se pueden prescribir por
PRINCIPIO ACTIVO



BIOLÓGICOS

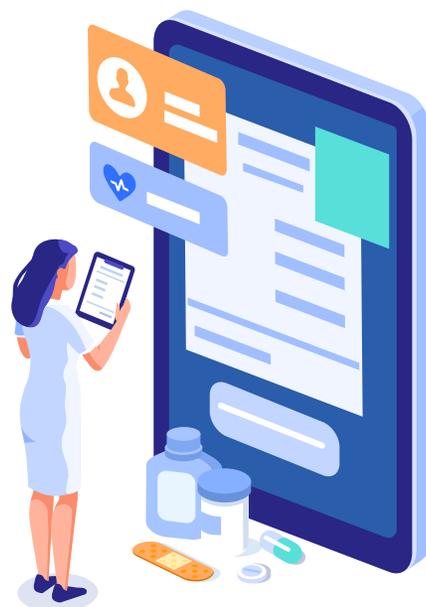
Se deben prescribir por
MARCA COMERCIAL

7

¿CÓMO SON APROBADOS LOS FÁRMACOS BIOSIMILARES? ¿SE UTILIZAN PARA LAS MISMAS INDICACIONES TERAPÉUTICAS QUE LOS ORIGINALES?

La Agencia Europea del
Medicamento (EMA) y la Agencia
Española de Medicamentos y
Productos Sanitarios (AEMPS)

evalúan los medicamentos
biológicos (incluidos los
medicamentos biosimilares),
antes de que puedan ser
aprobados y comercializados
en la Unión Europea



Los biosimilares han sido autorizados por la EMA y la AEMPS por demostrar biosimilitud terapéutica respecto al fármaco original. Para ello, se evalúa si el biosimilar tiene el mismo perfil de eficacia, calidad y seguridad que su medicamento de referencia.

En ese ejercicio de biosimilitud que la EMA exige a la industria de biosimilares, las compañías eligen la indicación terapéutica más sensible (de todas las aprobadas para el original), para que sea en esa indicación en la que se compare la eficacia y seguridad del biosimilar frente al original. Una vez superados esos ensayos clínicos, el resultado se extrapola al resto de indicaciones. Por ello, los biosimilares se emplean en las mismas enfermedades que los originales (aunque no se hayan testado en todas esas patologías previamente).



ACLARANDO CONCEPTOS: INTERCAMBIABILIDAD Y SUSTITUCIÓN AUTOMÁTICA

La **intercambiabilidad** es la **práctica médica de cambiar un medicamento del que se espera que tenga el mismo resultado clínico que el producto de referencia en cualquier paciente.**

La EMA autoriza los biosimilares, pero no incluye recomendaciones sobre si un biosimilar se debería usar de forma intercambiable con su medicamento de referencia y remite la decisión a las agencias nacionales.

La **sustitución automática** se considera **cuando un farmacéutico u otro profesional sanitario ajeno al médico, sustituye un producto determinado prescrito por el médico, por otro producto equivalente, sin autorización expresa del médico prescriptor.**

En el caso de los **biológicos la sustitución automática está prohibida por ley en nuestro país.**



9

LA REGULACIÓN DE LOS BIOLÓGICOS EN ESPAÑA

1

En España, la Orden SCO/2874/2007, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico, **establece que los medicamentos biológicos no podrán sustituirse en el acto de dispensación sin la autorización expresa del médico prescriptor.**

2

Según el Real Decreto 1718/2010, sobre receta médica y órdenes de dispensación establece que para la prescripción de medicamentos biológicos debe indicarse la denominación del medicamento (marca comercial), además de la denominación del principio activo.

3

Del mismo modo, el Real Decreto 577/2013, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, se establece que **la notificación de reacciones adversas** en el caso de medicamentos biológicos **debe indicar expresamente la denominación comercial y el número de lote de fabricación.**

10

LA IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

La **farmacovigilancia** se define como las **actividades relacionadas con la detección, evaluación y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos.**

La **trazabilidad** son las medidas que permiten una **precisa información sobre el destino último de los medicamentos comercializados en un país.**

En el caso de los fármacos biológicos, la EMA (Agencia Europea De Medicamentos) exige a todos ellos (ya sean originales o biosimilares) un **plan de gestión de riesgos** tras la comercialización, que permita detectar y notificar las posibles reacciones adversas derivadas de su uso en práctica clínica real.

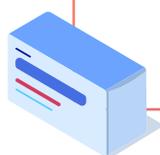
Los biológicos (tanto originales como biosimilares) son estructuras complejas que poseen una capacidad inherente de producir inmunogenicidad (capacidad para desencadenar efectos adversos o incluso pérdida de respuesta).

En el caso de aquellos productos biológicos que están disponibles desde hace mucho tiempo, existe bastante información sobre su posible inmunogenicidad y disponen de un perfil de seguridad a largo plazo debido al gran número de pacientes tratados durante todo ese tiempo. En el caso de los biosimilares, la información que se dispone de ellos es limitada todavía, debido al menor tiempo de estos fármacos en el mercado, por lo que el perfil de seguridad a largo plazo se deberá ir completando con el tiempo.



Según la regulación española, los fármacos biológicos se deben prescribir por marca comercial (no por principio activo) para garantizar de esa forma una correcta farmacovigilancia y trazabilidad. Dicho de otra manera, si un biológico se prescribe solo por principio activo (no por marca comercial) y se produce alguna reacción adversa en el paciente, será muy difícil saber qué fármaco es realmente el responsable de dicha reacción.

Todos los medicamentos biológicos que salen nuevos al mercado (incluyendo los biosimilares), están obligados a incluir el triángulo negro, que indica que están sujetos a una vigilancia especial de su seguridad durante los primeros 5 años.



▼ "Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional."

En el caso de los biosimilares y al llevar menos tiempo en el mercado, si se observan prácticas en las que se prescriban por principio activo en lugar de por marca, eso dificultará que se pueda hacer esa vigilancia especial y por lo tanto, que se establezca un correcto perfil de seguridad de estos fármacos a largo plazo.

Los médicos, farmacéuticos, enfermeros y demás profesionales sanitarios tienen la obligación de notificar toda sospecha de reacción adversa a medicamentos, y enviarla de manera urgente al correspondiente Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

El paciente también puede notificar sospechas de reacciones adversas. En caso de que el paciente esté preocupado por un síntoma que cree que puede ser un efecto adverso, se recomienda seguir estos pasos:

1. Revisar el prospecto del medicamento. En él figura una lista de las reacciones adversas conocidas y aconseja qué hacer.
2. Hablar con el médico, enfermero de referencia o farmacéutico, e informarle de las dudas o temores y de la posible reacción adversa que se ha podido experimentar.
3. O notificarlo directamente a través del formulario electrónico de la AEMPS:
<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/notificaSospechas-RAM-ciudadanos.htm>

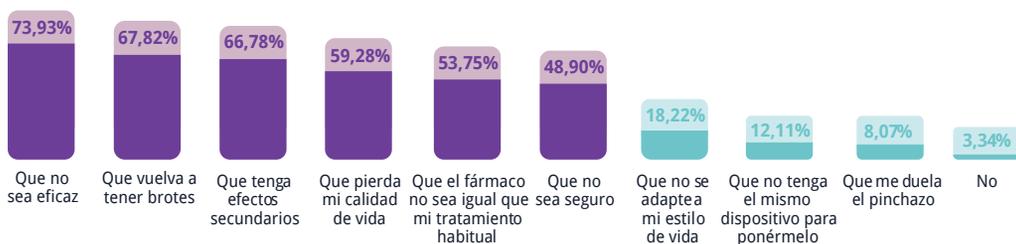
11

INQUIETUDES DE LOS PACIENTES

Según los resultados obtenidos en el **barómetro sobre la relación de las personas con enfermedades inflamatorias inmunomediadas y sus tratamientos farmacológicos**, llevado a cabo por UNIMiD:

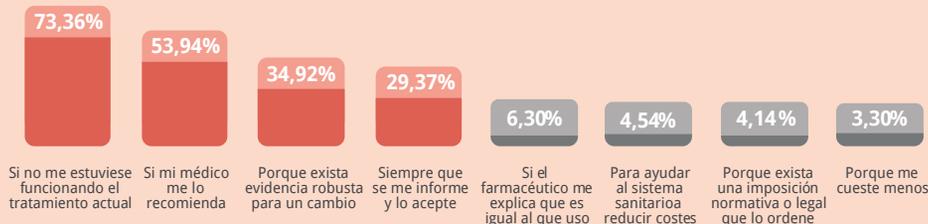
- A los pacientes les preocupaba un cambio de tratamiento biológico original por un biosimilar, siendo las principales inquietudes que el fármaco no fuera eficaz, que volvieran a tener brotes y que perdieran su calidad de vida.

Preocupaciones de los pacientes ante una situación de cambio de tratamiento biológico original por un biosimilar



- El barómetro dejaba claro que los pacientes únicamente aceptarían un cambio de tratamiento a biosimilar, cuando: su tratamiento actual les deje de funcionar, su médico se lo recomiende, exista evidencia científica robusta de ese cambio y a ellos se les informe y lo acepten.

Circunstancias bajo las cuales los pacientes aceptarían un cambio de tratamiento



Los pacientes aceptarían un cambio en su tratamiento actual, siempre y cuando se den cuatro circunstancias

- Que no les esté funcionando el tratamiento actual
- Si su médico se lo recomienda
- Si existe una evidencia científica robusta para ese cambio
- Siempre que se le informe de ello y lo acepte

DERECHOS DE LOS PACIENTES Y DÓNDE ACUDIR

Los pacientes tenemos el derecho a:

1. **Ser informados de los tratamientos disponibles**
2. **Recibir información veraz sobre los fármacos que nos prescribe nuestro médico**
3. **Derecho a decidir sobre nuestra propia salud**



Según la ley de autonomía del paciente:

- Toda actuación en el ámbito de la sanidad requiere el previo consentimiento de los pacientes o usuarios. El consentimiento, que debe obtenerse después de que el paciente reciba una información adecuada, se hará por escrito en los supuestos previstos en la Ley.
- El paciente o usuario tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles.

(Artículo 2 de la Ley 41/2002 de 14 de Noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica)

Cabe resaltar, que según el barómetro sobre la relación de las personas con enfermedades inflamatorias inmunomediadas y sus tratamientos farmacológicos, llevado a cabo por UNIMiD:

- Hasta el **83% de los pacientes IMiD no sabía dónde acudir ni cuáles eran sus derechos** en el caso de que le cambiaran de tratamiento biológico original por un biosimilar sin su consentimiento.
- **Solo una tercera parte de los pacientes IMiD consideraba que en términos generales había recibido suficiente información** sobre su tratamiento actual.
- Solo el **23,9% consideraba que había tomado la decisión sobre su tratamiento en consenso con su médico**, teniendo en cuenta las ventajas y desventajas y si se adecuaba a su estilo de vida.

Todas las personas con una IMiD que deseáis realizar consultas legales sobre aspectos que repercutan en vuestra salud, así como sobre vuestros derechos como pacientes, podéis hacerlo a través del servicio de la Clínica Legal, ofrecido por la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP): clinicallegal@plataformadepacientes.org.

Seréis atendidos por un profesional, experto en derecho sanitario, que os ofrecerá asesoramiento gratuito y en un plazo de quince días hábiles recibiréis una resolución a la consulta planteada.

12

POSICIONAMIENTO DE UNIMiD RESPECTO A LOS BIOLÓGICOS ORIGINALES Y BIOSIMILARES

Desde **UNiMiD**, como parte de nuestro compromiso con los pacientes de enfermedades inflamatorias inmunomediadas, defendemos lo siguiente:

1. **UNiMiD** defiende que es importante garantizar la continuidad de los tratamientos, que no se cambie lo que funciona y evitar cambios no clínicos e innecesarios (ya sea el fármaco que le esté funcionando al paciente un original o un biosimilar).
2. En España, por ley, la sustitución automática de los productos biológicos está prohibida y es el médico el que debe prescribirlos por marca comercial con la información y aceptación de los pacientes.
3. Los pacientes tienen derecho “a decidir libremente después de recibir la información adecuada entre las opciones clínicas disponibles”, al mismo tiempo que los facultativos tienen la obligación de cumplir sus deberes de información y respetar las decisiones libres y voluntarias de los pacientes. (Artículo 2 de la Ley 41/2002 de autonomía del paciente)
4. De acuerdo con el artículo 86.4 de la Ley 29/2006 de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, “los medicamentos biológicos no podrán sustituirse en el acto de dispensación del farmacéutico sin la autorización previa del médico prescriptor”.
5. **UNiMiD** rechaza las imposiciones sobre los tratamientos que se generan desde fuera de la relación médico paciente. Los pacientes tienen derecho a participar en la toma de decisiones que influyen en nuestra salud.
6. Debe respetarse la prescripción por denominación comercial, tal y como exigen la normativa comunitaria y la española, de forma que se permita llevar una correcta Farmacovigilancia y trazabilidad.
7. Es necesario poner fin a la diversidad de políticas sobre biológicos originales y biosimilares desarrolladas por algunas Comunidades Autónomas y hospitales, ya que dan lugar a inequidades para los pacientes en función del lugar donde residen.
8. El paciente tiene el derecho a la protección de su salud y no debe sufrir los problemas de gestión del sistema sanitario.

CONTACTO



C / Enrique Trompeta, 6 - Bajo 1
28045 Madrid
Telf.: (+34) 91 542 63 26
www.unimid.es



www.accionpsoriasis.org



www.conartritis.org



www.eaceade.es



www.asendhi.org



www.accuesp.com



www.felupus.org



www.asociacionauvea.es

Definiciones:

Principio activo: es toda sustancia sea cual sea su origen (humano, animal, vegetal, químico o de otro tipo) a la cual se debe el efecto farmacológico de un medicamento.

Marca comercial: es el nombre o término que se le asigna a un producto con el fin de identificarlo y distinguirlo de los demás productos que existen en el mercado.

Referencias

1. Estudio de prevalencia de las enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMiD) en la población española. 2018. Universidad Rey Juan Carlos. 2. www.unimid.es. 3. Informe "Qué necesito saber sobre los medicamentos biosimilares. Información para pacientes". 2016. Comisión Europea y Agencia Europea del Medicamento. 4. Informe Medicamentos biológicos. Asebio. 5. <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medNoSustituibles/home.htm>. 6. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. 7. Orden 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, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. 8. Artículo 2 de la Ley 41/2002 de 14 de Noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. 9. Barómetro UNiMiD sobre la relación de los pacientes IMiD y sus tratamientos farmacológicos en España. 2018. 10. Preguntas y respuestas sobre medicamentos biosimilares. European Medicines Agency (EMA) 27 September 2012. 11. Medicamentos biosimilares: Aclarando Conceptos. Osakidetza. Infac Volumen 24 N°03 2016.



UNiMiD

