

ASPECTOS PRÁCTICOS EN LA EVALUACIÓN DE BIOSIMILARES EN UN SERVICIO DE FARMACIA

Ucha Samartín M, Inaraja Bobo MT, Troncoso Mariño A, Pérez Parente D, Castro Nuñez I, Pellicer Lorenzo S

Servicio de Farmacia. Hospital Meixoeiro (C.H.Universitario de Vigo).

54º Congreso Nacional SEFH. Zaragoza, 21- 25 Septiembre 2009



OBJETIVO

- Seleccionar los **criterios técnicos** relacionados con la formulación, producción, eficacia, seguridad y económicos para la evaluación de biosimilares desde un **servicio de farmacia**.
- Aplicación a un caso concreto: **el filgrastim**.

MATERIAL Y MÉTODOS

ASPECTOS PRÁCTICOS A EVALUAR	FUENTES DE INFORMACIÓN
1.Fabricante	Historial del fabricante
2.Formulación producto	EMA, publicaciones, certificados y monografías técnicas
3.Proceso de producción	Certificados de lotes
4.Normas de BPM	Información del fabricante
5.Fiabilidad del proveedor	Historial del suministro
6.Eficacia clínica, tolerancia y efectos adversos	EMA, FDA, Ensayos Clínicos y Base de datos
7.Seguridad post-autorización y programa de gestión de riesgos	Documentos del fabricante, EMA, FDA, archivos de farmacovigilancia
8.Farmacoeconomía y Financiación	Estudios farmacoeconómicos

Para evaluar el caso del filgrastim **Ratiograstim® (R) vs Neupogen® (N)** se analizó:

- Origen de la proteína.
- La forma farmacéutica, el acondicionamiento, la presentación, los excipientes, la conservación y estabilidad.
- El proceso de fabricación.
- Las indicaciones aprobadas, las contraindicaciones y los efectos adversos.
- La vía de administración.
- El coste.

RESULTADOS

Neupogen y Ratiograstim presentan las **mismas características** en relación con:

CRITERIO	Ratiograstim	Neupogen
Origen proteína	DNA recombinante en <i>Escherichia coli</i> K802	
Estructura	Proteína no glicosilada de 174 aminoácidos con residuo de Meteonina en N-terminal	
F.Farmacéutica	Solución inyectable	
Excipientes	Sorbitol (E-420), Acetato sódico, Polisorbato 80	
Conservación	2-8°C, Protegido de la Luz	
Indicaciones	Neutropenia en enfermedades malignas (exc: Leucemia mieloide crónica y Síndrome mielodisplásico) Movilización de células progenitoras de sangre periférica (PBPC). Neutropenia grave cíclica ó idiopática (S. Kostmann) en niños o adultos. Neutropenia en VIH	
Administración	SC ó perfusión IV (dilución Glucosa 5%)	
Contraindicaciones	Hipersensibilidad Intolerancia a la fructosa Síndrome de Koffmann con citogenética anormal.	
Efectos adversos	Leucocitosis (45%)y trombopenia transitoria (30%) Dolor óseo-muscular (>10%) Molestias gastrointestinales (>10%) Hiperuricemia (>10%) Alteración enzimas hepáticas (FAL, LDH)/ Esplanomegalia (>10%) Cefalea, tos, disnea, IRA (1-10%) Alopecia, Erupciones (1-10%) Cardiovasculares (<0,1%) Urinarias(<0,01%)	

Neupogen y Ratiograstim presentan **diferentes características** en relación con:

CRITERIO	Ratiograstim	Neupogen
Acondicionamiento	Jeringa precargada	Jeringa precargada/Viales
Presentación	30 MUI/ 0,5 ml 48 MUI/ 0,8 ml	30 MUI/ 0,5 ml 48 MUI/ 0,5 ml
Estabilidad:Vial	24 meses	30 meses
En dilución	24 h a 2-8°C	24 h a 2-8°C
Fabricación	Lituania (Sycor BiotechUAB)	Puerto Rico (Amgen)
Coste(€)PVL+IVA (5mcg/kg, 60 kg)	41,487 €/ día	60,478 €/ día
Coste(€)PVL+IVA Incremental/paciente (5 días)		90,95 €/ día

Ratiograstrim:

- Sólo demostró comparabilidad en eficacia-seguridad para **neutropenia febril** inducida por quimioterapia. El resto de indicaciones fueron extrapoladas.
- El **plan de gestión de riesgos** incluye los riesgos identificados con Neupogen y los de los ensayos, sobre todo el relacionado con la inmunogenicidad.

CONCLUSIONES:

1. La elaboración de un check list en este tipo de medicamentos facilita la evaluación de los criterios de bioequivalencia, eficiencia, seguridad y económicos.
2. Los servicios de farmacia deben analizar el plan de gestión de riesgos exigido para establecer mecanismos que garanticen la trazabilidad y seguridad.
3. Sería interesante protocolizar y unificar los criterios de evaluación entre los distintos hospitales.