

Cómo citar este artículo:

• Martínez-López de Castro N, Matilla-Fernández MB, Fraga-Fuentes MD, Manges-Bafalluy I, Asensi-Díez R, Cajaraville-Ordoñana G; Grupos GENESIS y GEDEFO y proyecto MAPEX de la SEFH. Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre los medicamentos biosimilares. Farm Hosp. 2018;42(4):180-183.



ARTÍCULO ESPECIAL

Artículo bilingüe inglés/español

Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre los medicamentos biosimilares

Spanish Society of Hospital Pharmacy position paper on biosimilar medicines

Noemí Martínez-López de Castro^{1,4}, María Belén Matilla-Fernández^{2,5},
María Dolores Fraga-Fuentes^{1,6}, Irene Manges-Bafalluy^{2,7}, Rocío Asensi-Díez^{1,8},
Gerardo Cajaraville-Ordoñana^{2,9}, Grupos GENESIS y GEDEFO
y proyecto MAPEX de la SEFH

¹Grupo GENESIS. ²Grupo GEDEFO. ³Proyecto MAPEX. ⁴Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España. ⁵Servicio de Farmacia, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España. ⁶Servicio de Farmacia, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real), España. ⁷Servicio de Farmacia, Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, Lleida, España. ⁸Servicio de Farmacia, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España. ⁹Servicio de Farmacia, Fundación ONKOLOGIKOA, San Sebastián, España.

Autor para correspondencia

Cristina Gastalver Marín
Sociedad Española de Farmacia
Hospitalaria
C/ Serrano, 40
28045 Madrid, España

Correo electrónico:
cristina.gastalver@sefh.es

• Recibido el 18 de enero de 2018;
• aceptado el 22 de abril de 2018.
• DOI: 10.7399/fh.10973

Resumen

Los medicamentos biológicos actualmente presentan un gran impacto, ya que ofrecen tratamiento para diversas enfermedades y suponen un elevado coste para el sistema sanitario. Los medicamentos biosimilares contienen una versión de una sustancia activa ya autorizada como medicamento biotecnológico original, cuya patente ha caducado, y cumplen con las guías publicadas por la European Medicines Agency, que establecen los criterios de biosimilitud para garantizar la comparabilidad entre el producto biosimilar y el de referencia. La autorización de los biosimilares se realiza mediante un procedimiento centralizado a través de estudios comparativos clínicos, no-clínicos y de calidad, que permiten la extrapolación de indicaciones, frecuentemente sin realizar estudios adicionales. Algunos países europeos consideran seguro el intercambio entre medicamento original y biosimilar. En España, las Comisiones de Farmacia y Terapéutica hospitalarias, como órganos de consenso entre profesionales sanitarios, se consideran las más adecuadas para establecer los criterios de intercambiabilidad en cada centro. Los biosimilares contribuyen a la sostenibilidad y a la accesibilidad a los medicamentos. Ante esta situación, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria considera de interés expresar su posicionamiento sobre las estrategias relacionadas con los medicamentos biosimilares. La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, en septiembre de 2015, publicó una nota informativa sobre los medicamentos biosimilares, en la que destacó su similitud en calidad, seguridad y eficacia respecto a los originales, pero con menor coste. Igualmente, se recalcó el papel del farmacéutico hospitalario en las Comisiones de Farmacia y Terapéutica hospitalarias, donde sus conocimientos son útiles para la selección, evaluación y empleo de los medicamentos, en coordinación y colaboración permanente con los demás servicios clínicos del hospital¹.

PALABRAS CLAVE

Biosimilares; Medicamentos biológicos;
Intercambio terapéutico; Farmacéutico hospitalario.

KEYWORDS

Biosimilars; Biological medicines; Switching; Hospital pharmacist.

Abstract

Biological medicines nowadays have a great impact, as they offer treatment for diverse diseases and suppose a high cost for health system. Biosimilar medicines contain a version of an active substance already authorized as an original biotechnological medicine, whose patent has expired, and they comply with the guidelines published by the European Medicines Agency. These guidelines, where biosimilarity criteria are established, guarantee comparability between biosimilar product and reference one. Biosimilars' authorization is carried out through a centralized procedure based on clinical, non-clinical and quality studies. These studies allow the extrapolation of indications, frequently, without carrying out additional analyses. In several European countries, switching between original and biosimilar medicine is considered safe. In Spain, Pharmacy and Therapeutic Committee of hospitals, as consensus bodies among health professionals, are the most suitable bodies to establish the interchangeability criteria in each center. Biosimilar drugs contribute to sustainability and to improvement of the accessibility to medicines. Faced with this situation, Spanish Society of Hospital Pharmacy considers interesting to express its position about biosimilar medicines' strategies. Spanish Society of Hospital Pharmacy, in September 2015, published an information note about biosimilar medicines, in which its role as medicines similar in quality, safety and efficacy to the originals, but at lower cost, was highlighted. Likewise, it was stressed the role of hospital pharmacists within the Pharmacy and Therapeutic Committee of hospitals, where their knowledge for the selection, evaluation and use of medicines could be useful, in coordination and permanent collaboration with other units or clinical services of hospitals.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Actualmente, los medicamentos biológicos están teniendo un gran impacto, y seguirán teniéndolo en el futuro próximo, debido a la posibilidad de ofrecer alternativas terapéuticas para enfermedades tanto frecuentes como raras, y por los costes de estas terapias para el sistema sanitario. Las ventajas que supone la aparición de los medicamentos biosimilares incluyen su contribución a la sostenibilidad y la mejora del acceso a los medicamentos tanto biológicos como no biológicos. Ante esta situación, y como el proceso de su evaluación y comercialización difiere del de otros medicamentos, incluyendo los medicamentos genéricos, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) considera que tiene interés expresar su posicionamiento sobre las estrategias a seguir en relación con los procesos de selección, evaluación y aplicación de estos tipos de medicamentos en la asistencia sanitaria.

Biosimilares: conceptos y criterios de la Agencia Europea del Medicamento

Un medicamento biosimilar se define como aquel que contiene una versión de un principio activo ya autorizado como medicamento biotecnológico original (medicamento de referencia) en el Espacio Económico Europeo, cuyos derechos de patente han vencido y que cumple los principios establecidos en las guías de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)^{2,3}. Estas publicaciones describen y establecen normas para la evaluación de un biosimilar, la elección del producto de referencia y los principios que establecen la biosimilitud. Estas guías garantizan los siguientes aspectos, entre otros, relativos al medicamento biosimilar:

- Comparabilidad entre el medicamento de referencia y el biosimilar. Los medicamentos biológicos se elaboran a partir de organismos vivos que de forma natural presentan variabilidad, por lo que el principio activo de un medicamento biológico está sujeto a cierto grado de variabilidad entre lotes, que es inherente a la forma en la que se obtienen. Para la aprobación de un producto biosimilar se aplica la misma regulación sobre comparabilidad con el medicamento de referencia que a los cambios en el proceso de fabricación de los fármacos biotecnológicos (ICH Q5E, noviembre de 2004)⁴. El principal objetivo de esta regulación es describir los principios básicos que rigen la comparabilidad de un producto, antes y después de hacer un cambio en el proceso de fabricación. Por ejemplo, la regulación se aplicó a cada una de las 50 veces en las que se modificó el proceso de fabricación de Remicade®, incluyendo tres ocasiones de alto riesgo, y cada una de las 23 veces en las que se modificó el proceso de fabricación de Mabthera®, incluyendo una ocasión de alto riesgo⁵. Se actuó así para garantizar que el principio activo obtenido fuera comparable al que había antes de la modificación del proceso de fabricación.
- Las características moleculares y biológicas del principio activo de un biosimilar deben ser las mismas que las del medicamento de referencia. Cuando el principio activo es una proteína, la secuencia de aminoácidos debe ser la misma.
- El biosimilar y el medicamento biológico de referencia deben tener las mismas posología y vía de administración.
- Cualquier desviación en la potencia, formulación farmacéutica, excipientes o presentación debe estar totalmente justificada, y en modo alguno puede poner en peligro su seguridad. Las modificaciones que suponen una mejora de la eficacia del biosimilar en comparación con el producto de referencia son incompatibles con el procedimiento de autorización del biosimilar. Sin embargo, las modificaciones que incluyen mejoras en la seguridad (como reducción de las impurezas o de la inmunogenicidad) se deben notificar y no excluyen la biosimilitud.

Proceso de autorización de biosimilares

La aprobación de los biosimilares en la Unión Europea (UE) se basa en un marco legal sólido que se desarrolló en 2004. Todos los medicamentos elaborados mediante biotecnología y aquellos para indicaciones específicas, como el cáncer y las enfermedades degenerativas, entre otros, se aprueban mediante un procedimiento centralizado, de manera que la mayor parte de los biosimilares son aprobados por la EMA. La EMA tiene regulaciones específicas sobre los datos necesarios para la autorización de los biosimilares, además de directrices técnicas generales y específicas según el tipo de producto a desarrollar. Estas guías se pueden consultar en la página web de la EMA⁶, y siempre que se actualizan se publica un borrador al que se pueden hacer comentarios. Por lo tanto, este procedimiento se basa en la transparencia y la comunicación entre los organismos reguladores, la industria farmacéutica y las

organizaciones y asociaciones científicas, que pueden solicitar cambios si consideran que son necesarios. Si un biosimilar no cumple los criterios necesarios para establecer su similitud con el medicamento de referencia, el biosimilar debe pasar por el mismo proceso de aprobación que un nuevo medicamento, y tendrá un principio activo con un nombre diferente².

Se aprueba la comercialización de biosimilares cuando se ha demostrado un cociente beneficio-riesgo favorable basado en la demostración de la biosimilitud. Se utilizan estudios comparativos para establecer la biosimilitud entre el biosimilar y el medicamento de referencia. Estos estudios conllevan diferentes niveles de complejidad dependiendo del medicamento³:

1^{er} nivel. Estudios comparativos de calidad: se trata de estudios *in vitro* que comparan la estructura y la función biológica de las proteínas utilizando técnicas suficientemente sensibles para detectar cualquier diferencia clínicamente relevante entre el biosimilar y el medicamento de referencia.

2^o nivel. Estudios comparativos no clínicos: estos estudios incluyen estudios *in vitro* farmacodinámicos y toxicológicos sobre la unión y la activación (o la inhibición) de dianas fisiológicas y su efecto sobre las células. Si no hay modelos *in vitro* se realizan estudios *in vivo* (en modelos animales).

3^{er} nivel. Estudios comparativos clínicos: el objetivo de estos estudios no es demostrar la seguridad y la eficacia en los pacientes, porque estos aspectos ya se han demostrado para el medicamento de referencia, sino confirmar la biosimilitud o clarificar cualquier duda que no se haya resuelto con las pruebas analíticas o funcionales. El tercer nivel incluye los estudios siguientes:

- Estudios farmacocinéticos en voluntarios sanos (si no hay problemas de toxicidad) y en pacientes.
- Estudios farmacodinámicos (FD). Si están disponibles para el medicamento de referencia, los estudios FD ofrecen criterios de valoración con los que comparar la actividad farmacodinámica. En muchos casos, las variables farmacodinámicas son más sensibles que las variables clínicas para establecer comparaciones.
- Si no se dispone de criterios FD para comparar los fármacos, se debe realizar un ensayo de eficacia clínica en una población homogénea para detectar cualquier diferencia en los resultados clínicos (el ensayo debe tener potencia adecuada, ser aleatorizado, de grupos paralelos, preferiblemente con doble enmascaramiento, y utilizar criterios de valoración de eficacia). Los criterios de valoración preferentemente deben medir la actividad farmacológica del medicamento, y deben estar menos influidos por factores relacionados con el paciente o la enfermedad. Se establecen los mismos márgenes de equivalencia que se utilizan para comparar las alternativas terapéuticas en estudios de equivalencia. La necesidad de ensayos clínicos, y el número y el tipo de estudios a realizar para la aprobación de un biosimilar, se determinan según la complejidad de la molécula, la disponibilidad de criterios de valoración FD que se correlacionan con la eficacia, los problemas de seguridad del medicamento de referencia (posible gravedad de las reacciones adversas e inmunogenicidad), y la posibilidad de extrapolar los resultados a otras indicaciones.

Biosimilares: extrapolación a otras indicaciones

La extrapolación a otras indicaciones es responsabilidad de la EMA. Si se demuestra que un medicamento es biosimilar a un producto de referencia y tiene una seguridad y una eficacia comparables en una de sus indicaciones, estos datos se pueden extrapolar a otras indicaciones aprobadas para el medicamento de referencia. Como el mecanismo de acción, la posología y la farmacocinética del biosimilar pueden variar para cada indicación, si está destinado a ser utilizado en diferentes áreas terapéuticas (por ejemplo, rituximab en artritis reumatoide y linfoma folicular), pueden ser necesarios estudios adicionales en cada una de las áreas terapéuticas. Los datos de seguridad se pueden extrapolar una vez que se haya demostrado un perfil de seguridad similar en una de sus indicaciones. La extrapolación de los datos de inmunogenicidad no es automática. Los datos necesarios para la aprobación incluyen incidencia, título y persistencia de anticuerpos, ensayos de neutralización, valoración de consecuencias clínicas y medidas para manejar el posible riesgo de inmunogenicidad³. Sin embargo, los datos habitualmente se extrapolan a otras indicaciones cuando se modifica la vía de administración de un medicamento biológico. Por ejemplo, recientemente se ha comercializado una presentación de rituximab para administración subcutánea.

Intercambiabilidad de medicamentos de referencia y biosimilares

Las decisiones sobre la intercambiabilidad y la sustitución son responsabilidad de las autoridades competentes nacionales, no de la EMA. Los

estados miembros de la UE tienen acceso a las evaluaciones científicas realizadas por la EMA y a todos los datos presentados para respaldar sus decisiones⁷. En consonancia con los apartados anteriores sobre las características y el proceso de aprobación de cualquier medicamento biosimilar en la UE, las agencias reguladoras holandesa, finlandesa, escocesa, irlandesa y alemana han presentado sus declaraciones de posicionamiento sobre el cambio de biosimilares bajo la supervisión de los médicos⁸. A la vista de la elevada similitud entre el medicamento de referencia y el biosimilar, consideran que no hay pruebas que sugieran que el sistema inmunitario reaccionaría de forma diferente después de un cambio entre el medicamento de referencia y el biosimilar. Por lo tanto, se puede considerar que es seguro cualquier cambio entre los dos productos, que siempre se debe realizar bajo la supervisión del médico, con una adecuada monitorización clínica del paciente, al que se debe informar del cambio y formar en la administración del nuevo medicamento si fuera necesario. Cada vez hay más pruebas que respaldan el intercambio terapéutico⁹⁻¹⁴.

Evaluación de biosimilares en los informes del grupo GENESIS

Cuando el grupo GENESIS prepara un informe sobre un medicamento para el que se dispone de un biosimilar, ya sea como principal objetivo de la evaluación o como una de las alternativas a comparar (biosimilar y producto nuevo), se analizan ambos como un único fármaco en base a la biosimilitud demostrada. El informe identifica cada uno de los fármacos por su principio activo, en consonancia con la legislación actual (Directiva 2010/84/UE sobre farmacovigilancia y Real Decreto 1718/2010). La elección del posicionamiento final del biosimilar y del medicamento de referencia se basa en los criterios de eficacia y, en consonancia con el principio de transparencia respaldado por el grupo GENESIS, se invita a comentar el informe a los laboratorios que elaboran el producto de referencia y los biosimilares.

Declaración de posicionamiento de la SEFH sobre biosimilares

Teniendo en consideración los aspectos anteriores sobre los biosimilares, la SEFH desearía declarar su posicionamiento.

Se dispone de un marco regulador sólido

La UE ha sido pionera en el desarrollo del primer marco regulador para los biosimilares que incluye guías generales y específicas. Este marco regulador ha sido reconocido por diversas organizaciones internacionales, como la Food and Drug Administration y la Organización Mundial de la Salud, que han adoptado sus principales aspectos reguladores. Las guías desarrolladas por la EMA garantizan la comparabilidad entre el medicamento de referencia y el biosimilar, y la similitud de sus características moleculares y biológicas. Para la aprobación de un biosimilar se aplica el mismo criterio de comparabilidad con el medicamento de referencia que a los cambios en el proceso de fabricación del medicamento biológico original. Los márgenes de equivalencia utilizados en los estudios clínicos comparativos de biosimilares son los mismos que se utilizan para comparar las alternativas en los ensayos clínicos.

Los medicamentos biosimilares son seguros

La EMA ha desarrollado un riguroso sistema regulador de la seguridad que incluye el análisis de la inmunogenia del medicamento biosimilar en comparación con el de referencia. Las guías específicas de la EMA sobre inmunogenia garantizan que el uso del biosimilar no conllevará mayor riesgo de inmunogenia que el medicamento original si se modifica su proceso de fabricación. Como con cualquier medicamento biológico, los biosimilares están sujetos a las mismas regulaciones sobre comparabilidad que se aplican cuando hay cambios en el proceso de fabricación de estos medicamentos. Se deben fomentar los programas de farmacovigilancia que incluyen seguridad y notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) para cualquier nuevo medicamento, incluyendo los biosimilares.

Se puede realizar la extrapolación a otras indicaciones si se ha demostrado que el medicamento de referencia y el biosimilar tienen similitud y una seguridad y una eficacia comparables en una indicación determinada⁵

Como ya se ha mencionado, la extrapolación a otras indicaciones es responsabilidad de la EMA. Cuando se ha demostrado la biosimilitud de un medicamento con un producto de referencia para una indicación determina-

da, con una seguridad y una eficacia comparables, se pueden extrapolar sus indicaciones a otras aprobadas para el medicamento de referencia. Sin embargo, como el mecanismo de acción, la posología y la farmacocinética de un medicamento varían para cada indicación, cuando se utiliza un biosimilar en otras áreas terapéuticas pueden ser necesarios más ensayos clínicos de eficacia y seguridad para detectar cualquier diferencia en los resultados clínicos en las poblaciones relevantes. En la mayor parte de los casos, los datos de seguridad se pueden extrapolar después de haber demostrado un perfil de seguridad similar en una indicación. La extrapolación de los datos de inmunogenia no es automática. Los datos necesarios para la aprobación incluyen varios parámetros y las medidas para manejar el posible riesgo de inmunogenia. Los datos habitualmente se extrapolan a otras indicaciones cuando se modifica la vía de administración de un medicamento biológico.

La intercambiabilidad entre el medicamento de referencia y el biosimilar cada vez más se basa en pruebas de mayor calidad

En Europa, las agencias reguladoras nacionales son responsables de definir los criterios sobre intercambiabilidad y sustitución. En varios países estas agencias han publicado declaraciones de posicionamiento a favor de la intercambiabilidad de los biosimilares bajo la supervisión del médico responsable, y han respaldado el intercambio directo de estos medicamentos en el medio hospitalario. Estas decisiones se basan en la elevada similitud entre el medicamento de referencia y el biosimilar. Estas agencias consideran que no hay pruebas que sugieran que el sistema inmunitario reaccionaría de forma diferente después de un cambio entre el medicamento de referencia y el biosimilar. Por lo tanto, se puede considerar que es seguro cualquier cambio entre ellos.

La Comisión de Farmacia y Terapéutica de los hospitales y los comités autonómicos tienen un papel fundamental en la evaluación y la inclusión de biosimilares en los hospitales. Como con cualquier otro medicamento biológico, estas comisiones establecen los criterios de uso, intercambio terapéutico y monitorización

Las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFT) de los hospitales y los comités autonómicos son organismos de consenso cuya principal función es fomentar el uso racional de los medicamentos. Como con otros medicamentos, estos comités son responsables de determinar la posición del producto biosimilar dentro del arsenal terapéutico del hospital y de establecer las medidas adecuadas para garantizar la trazabilidad y la notificación de las RAM (Real decreto legislativo 1/2015 del 24 de julio, en el que se aprobó el texto revisado de la Ley sobre garantías y uso racional de los medicamentos y dispositivos médicos. Capítulo III, artículo 84). Cada CFT establece si se puede intercambiar un biosimilar y los criterios a aplicar mediante el consenso de todas las partes interesadas (médicos, farmacéuticos hospitalarios, farmacéuticos de atención primaria, gestores sanitarios y pacientes). Se permite el intercambio en el hospital si ha sido aprobado por las CFT de los hospitales, los comités autonómicos y el médico, que tiene representación en estos comités.

Se debe garantizar la trazabilidad de los medicamentos biosimilares

Como los medicamentos biológicos se elaboran a partir de organismos vivos, el principio activo de un medicamento biológico puede tener cierto grado de variabilidad entre lotes. Como con otros medicamentos biológicos, para poder garantizar la identificación sin ambigüedades y la trazabilidad de un biosimilar prescrito, preparado, dispensado y administrado, deben establecerse mecanismos que, a la vez que garanticen la prescripción por principio activo, también permitan registrar la marca comercial, el número de lote y la fecha de caducidad del medicamento¹⁵. Estos datos deben aparecer en los envases primario y secundario del medicamento, y se deben incluir en la historia clínica del paciente. Este procedimiento se facilitaría por la aplicación de mecanismos automáticos. Estas medidas garantizan no solo la trazabilidad precisa de los medicamentos, sino también las actividades de farmacovigilancia y su seguridad. Se deben promover estos aspectos para cualquier nuevo medicamento, incluidos los biosimilares.

Se debe ofrecer información sobre los medicamentos biosimilares

Consideramos que las correspondientes autoridades sanitarias deben asumir la responsabilidad de comunicar información imparcial y objetiva sobre los biosimilares, y fomentar la transmisión mutua de conocimientos en este campo. En este proceso se debe tener en consideración la experiencia de los farmacéuticos hospitalarios en la selección de medicamentos, además de su

experiencia en la transmisión de información y la educación de profesionales sanitarios y pacientes sobre los medicamentos. Cuando se intercambian biosimilares o productos de referencia se debe informar al paciente y, cuando sea necesario, se le debe formar en la administración del nuevo fármaco. Los pacientes deben participar en las decisiones terapéuticas que influyen sobre su salud. Para ello necesitan formación e información adecuadas por parte de todos los profesionales sanitarios que intervienen en su tratamiento.

Los biosimilares fomentan la sostenibilidad del sistema sanitario

El interés de la SEFH en participar en mejorar el acceso a nuevos fármacos y la eficiencia del sistema sanitario español se ha expresado de forma explícita en muchas ocasiones, como se manifiesta en el documento de posicionamiento sobre el acceso a fármacos antineoplásicos¹⁶. La introducción de biosimilares en la asistencia sanitaria permite controlar con más eficiencia los costes farmacéuticos al conseguir unos resultados similares a los que se obtienen con los medicamentos de referencia, aunque a un coste menor. Debido a su menor precio, la introducción de biosimilares puede mejorar el acceso a nuevos fármacos que aportan beneficios clínicos. La ley española sobre contratos en el sector público favorece el acceso a nuevos fármacos y el contrato mediante licitación pública. La adquisición de medicamentos para los hospitales estatales está sometida a licitación pública, proceso en el que los biosimilares compiten en igualdad de condiciones con los medicamentos de referencia. En algunos casos (por ejemplo, filgrastim, eritropoyetinas e insulinas), el cambio de medicamento en la práctica clínica no ha puesto en peligro la eficacia ni la seguridad, y se ha mostrado que tiene efectos positivos sobre la eficiencia, lo que ha generado grandes ahorros económicos para el sistema sanitario español¹.

El farmacéutico hospitalario juega un papel fundamental en el manejo farmacoterápico de los biosimilares

Los farmacéuticos hospitalarios fomentan la colaboración activa y consensuada con todos los profesionales sanitarios en la CFT de cada centro sanitario, o a nivel regional, en la selección de medicamentos biosimilares, la transferencia de información y conocimientos entre profesionales sanitarios y pacientes, y el establecimiento de protocolos que determinan cuándo y en qué condiciones se puede intercambiar un producto biológico original por el correspondiente biosimilar. Como con otros medicamentos, los farmacéuticos hospitalarios participarán activamente en las tareas de

farmacovigilancia mediante la notificación de la sospecha de RAM con los medicamentos biosimilares, y en programas de seguridad relacionados con el registro de nuevos medicamentos. Como con otros medicamentos biológicos, el farmacéutico hospitalario juega un papel fundamental para garantizar la trazabilidad en todas las fases del uso de un biosimilar.

La SEFH es consciente de que la introducción prudente de biosimilares contribuye a mejorar el acceso de los pacientes a los tratamientos biológicos y a la sostenibilidad del sistema sanitario. El estricto proceso de autorización realizado por la EMA garantiza la eficacia y la seguridad de los biosimilares. La aplicación de esta autorización en los hospitales se debe realizar con transparencia y con un consenso profesional adecuado, que está garantizado por el hecho de que el lugar que ocupan estos medicamentos en el arsenal terapéutico está determinado por un organismo competente, como la CFT.

Financiación

No se declara ninguna financiación.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer su colaboración en la preparación de este documento a los grupos de trabajo de la SEFH: Grupo para la evaluación de noticias, estandarización e investigación en la selección de medicamentos (GENESIS) y Grupo de farmacia oncológica (GEDEFO), y a los miembros del proyecto de pacientes externos MAPEX_SEFH.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Otros autores:

María Josep Carreras-Soler^{2,10}, Ramón Morillo-Verdugo^{3,11},
Cristina Gastalver-Marín¹², Ana Lozano-Blázquez¹³,
Montserrat Pérez-Encinas¹⁴.

¹Grupo GENESIS. ²Grupo GEDEFO. ³Proyecto MAPEX. ¹⁰Servicio de Farmacia, Hospital Univesitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España. ¹¹Servicio de Farmacia, Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España. ¹²Secretaría científica, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Madrid, España. ¹³Servicio de Farmacia, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España. ¹⁴Servicio de Farmacia, Hospital Fundación Alarcón, Alarcón (Madrid), España.

Bibliografía

1. Posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre biosimilares. 24 de septiembre de 2015 [consultado 27/5/2017]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/Posicionamiento_Biosimilares_SEFH_VF.pdf
2. European Medicines Agency (EMA). Guidelines on Similar Biological Medicinal Products [consultado 9/5/2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf
3. European Medicines Agency and the European Commission. 2017. Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals [consultado 27/5/2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC5002_26648.pdf
4. European Medicines Agency (EMA). ICH Q5E, CPMP/ICH/5721/03. Comparability of Biotechnological/Biological products: Note for guidance on biotechnological/Biological products subject to changes in their manufacturing process [consultado 9/5/2017]. Disponible en: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q5E/Step4/Q5E_Guideline.pdf
5. Vezer B, Buzas Z, Sebeszta M, Zrubka Z. Authorized manufacturing changes for therapeutic monoclonal antibodies (mAbs) in European Public Assessment Report (EPAR) documents. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(5):829-34. DOI: 10.1185/03007995.2016.1145579
6. European Medicines Agency (EMA): Product-specific biosimilar guidelines [consultado 9/5/2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp&mid=WCOB01ac058002958c#Product-specific_biosimilarguidelines
7. European Medicines Agency (EMA) [consultado 9/5/2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000129.jsp&mid=WCOB01ac0580533e0f
8. Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, Giezen T, Skibeli V, Weise M. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs.* 2017;31(2):83-91. DOI: 10.1007/s40259-017-0210-0
9. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, Lorentzen M, Bolstad N, Haavardsholm EA, et al.; NOR-SWITCH study group. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2017;389(10086):2304-16. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30068-5
10. Razanskaite V, Bettey M, Downey L, Wright J, Callaghan J, Rush M, et al. Biosimilar Infliximab in Inflammatory Bowel Disease: Outcomes of a Managed Switching Programme. *J Crohns Colitis.* 2017;11(6):690-6. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw216
11. Park W, Suh CH, Shim SC, Molina FFC, Jeka S, Medina-Rodríguez FG, et al. Efficacy and Safety of Switching from Innovator Rituximab to Biosimilar CT-P10 Compared with Continued Treatment with CT-P10: Results of a 56-Week Open-Label Study in Patients with Rheumatoid Arthritis. *BioDrugs.* 2017;31(4):369-77. DOI: 10.1007/s40259-017-0233-6
12. Emery P, Vencovsky J, Sylwestrzak A, Leszczynski P, Porawska W, Stasiuk B, et al. Long-term efficacy and safety in patients with rheumatoid arthritis continuing on SB4 or switching from reference etanercept to SB4. *Ann Rheum Dis.* 2017 Aug 9. pii:annrheumdis-2017-211591. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211591 [Epub ahead of print].
13. Arguelles-Arias F, Guerra Veloz MF, Perea Amarillo R, Vilches-Arenas A, Castro Laria L, Maldonado Perez B, et al. Switching from reference infliximab to CT-P13 in patients with inflammatory bowel disease: 12 months results. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29(11):1290-5. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000953
14. Guerrero Puente L, Iglesias Flores E, Benítez JM, Medina Medina R, Salgueiro Rodríguez I, Aguilar Melero P, et al. Evolution after switching to biosimilar infliximab in inflammatory bowel disease patients in clinical remission. *Gastroenterol Hepatol.* 2017;40(9):595-604. DOI: 10.1016/j.gastrohep.201707005
15. Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación. Boletín Oficial del Estado nº 17 (20 de enero de 2011).
16. Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospital al acceso a nuevos fármacos antineoplásicos [consultado 27/5/2017]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/posicionamiento_SEFH_acceso_farmacos_oncologicos_2015.pdf