



## POSICIÓN DE LA SOCIEDAD PARAGUAYA DE REUMATOLOGÍA (SPR) SOBRE LA MEDICACIÓN BIOSIMILAR

### COMISION DIRECTIVA 2018 - 2020

#### Presidente

Dra. Paloma de Abreu

#### Vicepresidente

Dra. Yanira Yinde

#### Secretario General

Dr. Aldo Ojeda

#### Secretario Científico

Dra. Gabriela Avila

#### Tesorero

Dr. Zoilo Morel

#### Past President

Dr. Ernesto Paredes

#### Vocales:

Dra. Nelly Colman

Dra. Magali Zanotti

El uso de las terapias biológicas ha modificado la evolución de diversas enfermedades reumatológicas, lo que ha permitido un mejor manejo de la inflamación, la prevención del daño estructural y mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

Con el vencimiento de la patente de los fármacos biológicos innovadores, y con la necesidad de los sistemas de salud de reducir costos, se ha promovido por parte de la industria biotecnológica el desarrollo de fármacos biosimilares.

La SPR está comprometida con la sostenibilidad del sistema de salud del país, sin reducir la calidad asistencial a nuestros pacientes. La comercialización de los fármacos que cumplan con los criterios internacionales de biosimilitud, permitirá mejorar el acceso de más pacientes a estas terapias.

La definición de Biosimilar, ha sido determinada por agencias reguladoras internacionales, basada en estudios y consensos de especialistas. La Unión Europea lo definen como: "Un producto biológico el cual es similar en términos de calidad, seguridad y eficacia a un producto biológico original ya comercializado y para su aprobación debe demostrar que la variabilidad presente y cualquier diferencia respecto al fármaco original no tiene efecto sobre su seguridad y eficacia"<sup>1</sup>. La FDA lo define como "un producto biológico que es altamente similar a un producto biológico de referencia a pesar de pequeñas diferencias en componentes clínicamente inactivos y que no muestra diferencias clínicamente relevantes en términos de seguridad, pureza y potencia"<sup>2</sup>.

Es importante distinguir entre los biológicos, biosimilares y los biomimicos (intentos de copia, biológicos no regulados, biocopias). Los biomimicos son copias de un agente biológico que son comercializados en algunos países, pero sin cumplir con las rigurosas normas regulatorias requeridas para los biosimilares. Si bien pueden contener la misma secuencia de aminoácidos, no han seguido la misma rigurosa evaluación analítica, no clínica y clínica previa a su comercialización<sup>3</sup>.

Basados en las citadas definiciones, a continuación presentamos la posición de la SPR.

1. La SPR considera el uso de los fármacos biosimilares (BS) una opción válida para el tratamiento de los pacientes con enfermedades reumatológicas.

Cabe resaltar que la SPR considera como BS a los agentes que hayan cumplido con las normas de biosimilitud determinadas por las agencias reguladoras internacionales (i.e. FDA, EMA, OPS-OMS), que incluyen estudios extensos in vitro, que demuestran su similitud con el medicamento de referencia en términos de atributos de calidad, además de ensayos preclínicos y clínicos que muestran su comparabilidad farmacocinética, su eficacia, seguridad e inmunogenicidad.

Las leyes, estándares y pautas de referencia mundial están en consonancia con los 4 principios básicos propuestos por OMS en materia de biosimilares, que, brevemente, establece que: (1) es necesario presentar estudios de caracterización fisicoquímica que demuestre que las heterogeneidades encontradas en la estructura química del fármaco biosimilar no tienen impacto negativo en la eficacia y seguridad del tratamiento; ; (2) es necesario presentar estudios de la actividad biológica donde se demuestre, en modelos experimentales relevantes, que el biosimilar tiene el mismo mecanismo de acción que el innovador; (3) es necesario presentar ensayos clínicos con pacientes con la enfermedad en cuestión, con un tamaño de muestra representativo, para demostrar si el biosimilar es o no un equivalente terapéutico o no inferior a la droga innovadora; y (4) es necesario presentar estudios de farmacovigilancia que demuestren que el biosimilar no representa un riesgo de seguridad mayor que el producto innovador.

# SOCIEDAD PARAGUAYA DE REUMATOLOGÍA



2. Los fármacos BS deben estar sujetos a un programa de farmacovigilancia, al igual que los fármacos de referencia.

3. Los biosimilares deben tener nombres distintos que les permitan distinguirse entre sí y de sus productos de referencia, por lo que se debe establecer un sistema de nomenclatura para estos fármacos. Este punto es esencial para la trazabilidad del fármaco y para la realización de una efectiva fármaco-vigilancia.

4. El intercambio de un biológico por su BS debe ser realizado en consenso entre el médico y el paciente. El paciente debe estar informado en todo momento del cambio, motivos y posibles consecuencias del mismo.

5. En el caso de que el fármaco biológico de referencia tenga más de una indicación, la extrapolación de indicaciones debe justificarse según las normas establecidas por las agencias reguladoras internacionales (i.e. FDA; EMA, OPS-OMS).

6. Como el único motivo, desde la perspectiva médica, de la existencia de los BS es el mejorar el acceso a la terapia biológica, el precio de los mismos debe ser significativamente menor al fármaco biológico de referencia.

La disminución del precio entre el BS y el innovador ha sido de hasta un 69% en algunos países del este de Europa <sup>4,5</sup>. En América Latina (Chile, Brasil y México), los costos de los biosimilares son entre un 20% y un 35% más bajos que los productos biológicos de referencia <sup>6</sup>, por lo que consideramos que en nuestro país, el precio debería ser por lo menos un 20% más bajo que el innovador.

7. Los biomiméticos (intentos de copia, biológicos no regulados, biocopias) no pueden considerarse biosimilares a menos que hayan sido revisados y aprobados por las agencias reguladoras correspondientes, de acuerdo con las pautas internacionales proporcionadas por la OMS para la aprobación de biosimilares. Por lo tanto, sin este proceso, la SPR no recomienda su uso.

8. La SPR insta a que la autorización del uso de los agentes biosimilares, cuente con toda la evidencia científica especificada por la FDA y/o EMA. Ya que, tal y como lo declara la EMA; si un medicamento no cumple con los requisitos para demostrar que es un biosimilar de su medicamento de referencia, la aprobación de este medicamento deberá tramitarse como si fuese un nuevo medicamento, y tendrá un principio activo con un nombre diferente.

9. Sobre este punto, solicitamos que solo los BS que hayan sido aprobados por la EMA y / o FDA sean utilizados en nuestra población, para de este modo asegurar no solo la eficacia de los fármacos, si no por sobre todo la Seguridad de nuestros pacientes

10. La SPR considera imprescindible que las autoridades sanitarias tomen los recaudos necesarios para que la difusión de la información cumpla con los requisitos de la evidencia científica sobre los medicamentos biológicos, biosimilares y los biomiméticos.

## COMISION DIRECTIVA 2018 - 2020

### Presidente

Dra. Paloma de Abreu

### Vicepresidente

Dra. Yanira Yinde

### Secretario General

Dr. Aldo Ojeda

### Secretario Científico

Dra. Gabriela Avila

### Tesorero

Dr. Zoilo Morel

### Past President

Dr. Ernesto Paredes

### Vocales:

Dra. Nelly Colman

Dra. Magali Zanotti

# SOCIEDAD PARAGUAYA DE REUMATOLOGÍA



## COMISION DIRECTIVA 2018 - 2020

### Presidente

Dra. Paloma de Abreu

### Vicepresidente

Dra. Yanira Yinde

### Secretario General

Dr. Aldo Ojeda

### Secretario Científico

Dra. Gabriela Avila

### Tesorero

Dr. Zoilo Morel

### Past President

Dr. Ernesto Paredes

### Vocales:

Dra. Nelly Colman

Dra. Magali Zanotti

### Fuentes de información

1. European Medicines Agency. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/.../guideline-similar-biological-medicines>.
2. U.S. Food and Drug Administration. Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product: Guidance for Industry 2015. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm291128.pdf>.
3. American College of Rheumatology Position statement. Disponible en: <https://www.rheumatology.org/portals/0/files/biosimilars-position-statement.pdf>
4. Mysler, E., Pineda, C., Horiuchi, T. et al. Rheumatol Int (2016) 36: 613.
5. Braun J, Kudrin A. Switching to biosimilar infliximab (CTP13): evidence of clinical safety, effectiveness and impact on public health. Biol 2016;44:25766.
6. GaBI Online. Huge Discount on Biosimilar Infliximab in Norway. Mol: Pro Pharma Communications International. 2015. [Internet]. Available from: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Huge-discount-on-biosimilar-infliximab-in-Norway>
7. de la Cruz, de Carvalho Ave, Dorantes GL, et al. Biosimilars in psoriasis: Clinical practice and regulatory perspectives in Latin America. J Dermatol 2017 44 3–12
8. Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS). Disponible en : <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19941es/s19941es.pdf>
9. Liga Panamericana de Reumatología. <http://www.panlar.org/noticias/panlar-2018-lidera-consenso-para-el-uso-de-biosimilares>
10. Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de las guías de practica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea 2013. Disponible en: [www.reumatologia.org.ar/docs/guias\\_sar\\_2013.pdf](http://www.reumatologia.org.ar/docs/guias_sar_2013.pdf).
11. Sociedad Brasileira de Reumatologia. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre a Aprovacao e o Uso de Medicamentos Biossimilares no Brasil. Disponible en: <file:///C:/Users/pc/Downloads/SBR-Versao-Preliminar.pdf>.
12. Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología sobre fármacos biosimilares. Disponible en: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Posicionamiento-Biosimilares.pdf>
13. British Society for Rheumatology Position statement on biosimilar medicines Disponible en: [https://www.nras.org.uk/data/files/revise\\_bsr\\_biosimilars\\_position\\_statement\\_jan\\_2017.pdf](https://www.nras.org.uk/data/files/revise_bsr_biosimilars_position_statement_jan_2017.pdf)
14. Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre los medicamentos biosimilares. Disponible en: [https://www.sefh.es/sefhpdfs/PosicionamientoBiosimilaresSEFH\\_documentoCompleto\\_Definitivo.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/PosicionamientoBiosimilaresSEFH_documentoCompleto_Definitivo.pdf)
15. Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Oncología Médica. Disponible en : [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Posicionamiento\\_sobre\\_biosimilares\\_mayo\\_2018.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Posicionamiento_sobre_biosimilares_mayo_2018.pdf)
16. Documento de posicionamiento sobre fármacos biosimilares de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH). Disponible en: [https://www.sehh.es/images/stories/PosicionamientoSEHH\\_biosimilares.pdf](https://www.sehh.es/images/stories/PosicionamientoSEHH_biosimilares.pdf)
17. Limman. J Clin Oncol 36:1260-1265
18. Bridges J, White D, Worthing A *et al*. Arthritis & rheumatology, DOI 10.1002/art.40388

Este posicionamiento está basado en evidencia científica de libre acceso, sin otro interés que el comunicar la posición de la SPR sobre el uso de estos agentes. La SPR aclara no tener conflicto de interés para la redacción objetiva del presente documento.

Este material está disponible solo con fines informativos y no se hacen representaciones o garantías con respecto a su idoneidad para cualquier propósito particular.

Este documento no debe utilizarse como sustituto del asesoramiento médico profesional ni para la aplicación de un juicio profesional en ninguna toma de decisiones.

La SPR no se hace responsable de los errores u omisiones, o de las lesiones, pérdidas o daños, que surjan de o estén relacionados con el uso de este documento, y no es responsable de ningún material de terceros, contenido o referido en este documento.

Este documento es sujeto a derechos de autor y otros derechos de propiedad intelectual y sólo puede ser utilizado para uso no comercial, personal o investigación y estudio privado.