

---

## DECLARACIÓN DE POLÍTICA DE LA FIP Autoridad del farmacéutico en la selección de productos farmacéuticos: intercambio terapéutico y sustitución

### **Objetivo:**

El propósito de este documento es proporcionar un conjunto de recomendaciones sobre el intercambio terapéutico y la sustitución de productos farmacéuticos, incluso con biosimilares.

### **Antecedentes:**

En 1992, la FIP emitió una declaración en la que pedía a todos los países que garantizaran la calidad adecuada de los productos farmacéuticos. Desde entonces, los países han desarrollado sistemas que garantizan que todos los productos farmacéuticos, tanto los fabricados localmente como los importados, cumplan con los estándares regulatorios de calidad, seguridad y eficacia, incluidas la biodisponibilidad y la bioequivalencia. Tal y como recomienda la FIP, en ese momento, los gobiernos aplican los mismos principios para los estándares de calidad, seguridad y eficacia a los productos tanto de marca como genéricos.

Hasta hace poco, la comercialización de algunos productos farmacéuticos se basaba en la premisa de que el producto de marca es diferente de sus competidores en aspectos científicos y clínicos importantes. Sin embargo, ahora está claro que, si se aplican debidamente criterios médicos y farmacéuticos, los productos farmacéuticos se pueden intercambiar en base a unos principios definidos y a las necesidades del paciente sin que ello afecte a los resultados del tratamiento.

Las Directrices conjuntas de la OMS-FIP sobre buenas prácticas farmacéuticas (2011)<sup>1</sup> destacan las funciones clave del farmacéutico. Entre otros puntos, las dos organizaciones piden conjuntamente la acción de todos los gobiernos, en colaboración con las asociaciones farmacéuticas nacionales, para aprovechar al máximo la experiencia del farmacéutico en todos los niveles del sistema de salud. Entre las pautas también se encuentra la recomendación de sustitución por productos genéricos cuando sea posible como parte de las funciones del farmacéutico.

---

<sup>1</sup> Directrices conjuntas de la OMS-FIP sobre buenas prácticas farmacéuticas (2011) Disponible en: <https://bit.ly/2uqSjck>



Además, la aparición y el uso de medicamentos biosimilares en la práctica clínica en países desarrollados se ha generalizado en la última década. Hasta la fecha, no se han comunicado problemas de seguridad importantes con el uso de biosimilares como alternativa al medicamento biológico original. Por lo tanto, esta declaración normativa sobre el intercambio y la sustitución terapéutica incluye los biosimilares.

### **Teniendo en cuenta esta introducción y las definiciones a continuación, la FIP presenta las siguientes políticas:**

#### **Política de sustitución**

Si la legislación y los reglamentos vigentes permiten la sustitución, o si el médico indica como aceptable una alternativa genérica o biosimilar, a menos que se especifique lo contrario, la responsabilidad de la selección del producto farmacéutico genérico o biosimilar recae sobre el farmacéutico. La sustitución debe realizarse conforme a los criterios definidos a continuación, teniendo en cuenta la eficiencia y las listas de productos específicos de cada país que cumplan con los criterios.

#### **Política de intercambio terapéutico**

El intercambio terapéutico es una acción de colaboración entre el prescriptor y el farmacéutico diseñada para lograr el máximo beneficio terapéutico para el paciente y garantizar un uso más seguro, efectivo y económico de los productos farmacéuticos. Debe corresponderse con un protocolo previamente establecido y acordado entre el prescriptor y el farmacéutico, o tras consultarse previamente con el prescriptor. El intercambio terapéutico puede contemplarse dentro o fuera de un sistema de formulario.

Si puede ofrecer mejores resultados para el paciente, debe promoverse el intercambio terapéutico, como se define anteriormente, según la experiencia relevante del farmacéutico y del prescriptor. Tales circunstancias pueden darse durante el desabastecimiento de medicamentos.

#### **Puntos que se deben tener en cuenta en la sustitución o el intercambio terapéutico**

Para garantizar la seguridad de la sustitución o el intercambio terapéutico por parte del farmacéutico, también se debe tener en cuenta la información sobre los excipientes. En octubre de 2017, la Agencia Europea del Medicamento publicó un anexo actualizado<sup>2</sup> con una lista de todos los excipientes con acciones o efectos<sup>3</sup> conocidos que deben aparecer en la etiqueta de cualquier medicamento autorizado en la Unión Europea. Las autoridades reguladoras deben proporcionar toda la información necesaria sobre los excipientes a los farmacéuticos para garantizar que se seleccione el producto más adecuado para el paciente.

<sup>2</sup> European Medicines Agency. Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use.' EMA/CHMP/302620/2017 Disponible en: <https://bit.ly/2JbRehc>

<sup>3</sup> Los excipientes pueden mostrar su efecto solo por encima de una cierta cantidad/umbral. Para cualquier cantidad superior a este umbral, se debe indicar la información de cuantificación de los excipientes presentes en el producto farmacéutico.



El envasado y etiquetado de un producto farmacéutico también han de ser tenidos en cuenta en la selección del producto farmacéutico para minimizar la confusión y garantizar la adherencia del paciente.

Cuando se formule una "pauta de múltiples comprimidos" en una "pauta de un solo comprimido", la calidad y seguridad de los principios activos farmacéuticos (API) en la formulación de un solo comprimido debe ser equivalente a la de la pauta de múltiples comprimidos. Los productos farmacéuticos combinados en una formulación de un solo comprimido y la combinación de productos farmacéuticos en una pauta de múltiples comprimidos pueden ser bioequivalentes, pero debido a las diferencias en la adherencia, los resultados terapéuticos pueden ser diferentes.

#### **Uso de denominaciones comunes internacionales (DCI)**

En cuanto a los medicamentos no biológicos, se debe recomendar a los prescriptores que utilicen la denominación común internacional (DCI) para reducir errores de prescripción/dispensación, para facilitar la comunicación profesional y para garantizar la seguridad/beneficios del paciente.

El enfoque sobre la necesidad de incluir la DCI en los medicamentos biológicos varía según el país.

#### **Acceso a la información sobre productos farmacéuticos**

La decisión de que un producto es sustituible debe ser comunicada por los organismos reguladores y competentes en medios de acceso público, y debe basarse en publicaciones científicas que incluyan estudios de bioequivalencia y/o ensayos clínicos, la información del fabricante y de sociedades profesionales, retiradas de medicamentos, la reputación del fabricante y otros factores pertinentes, incluida la legislación vigente.

La composición de los productos farmacéuticos debe describirse con precisión en los prospectos, en la información del producto y en el envasado, y debe incluir información sobre los principios activos y los excipientes, así como de sus cantidades.

Los farmacéuticos y otros profesionales sanitarios deben estar bien informados por sus gobiernos sobre el proceso de aprobación de los biosimilares, en particular sobre los principios de determinación de la biosimilaridad, para evitar las controversias con las expectativas, las opiniones y los datos disponibles, así como para abordar cuestiones relacionadas con la disposición hacia los biosimilares y las dudas sobre la necesidad económica de los biosimilares. Se deben utilizar canales de divulgación de información eficaces e incluir las consideraciones económicas.

#### **Farmacovigilancia**

En el marco regulatorio se debe contemplar una farmacovigilancia adecuada que garantice la correcta identificación de un medicamento biológico si surgen problemas de seguridad (o inmunogenicidad) específicos del producto. Los laboratorios que comercializan medicamentos genéricos o biosimilares deben realizar estudios de seguridad posteriores a la comercialización, y deben

presentar informes periódicos de seguridad actualizados a los organismos reguladores y estos deben ser de acceso público.

Además de seguir los principios de buenas prácticas farmacéuticas, se recomienda a los farmacéuticos que registren el nombre comercial, el número de lote y la fecha de caducidad en la información médica del paciente. El enfoque sobre el período de conservación de datos varía según el país.

Para ayudar a evaluar la seguridad, eficacia y rentabilidad de los medicamentos genéricos y biosimilares, tanto los farmacéuticos como los estudios posteriores a la comercialización pueden aprovechar la evidencia del mundo real.

#### **Directrices de prácticas clínicas**

Se debe alentar el uso y la disponibilidad de las directrices de prácticas clínicas. Estas directrices deben informar acerca del uso racional de medicamentos antiguos y nuevos, incluidos los biosimilares, y de su lugar en el tratamiento, lo que lleva a un uso adecuado y coste-efectivo de los productos originales y biosimilares.

#### **Formación académica**

Se debe instar a que todas las organizaciones nacionales representantes de farmacéuticos, prescriptores, fabricantes de productos farmacéuticos y consumidores colaboren en programas de mejora de la calidad y de formación continua para garantizar la seguridad y la eficacia de la sustitución y del intercambio terapéuticos, y para que los médicos aconsejen pertinentemente a otros compañeros de profesión y a los pacientes.

Además, en los currículos de los profesionales sanitarios se deben incluir nociones sobre evaluaciones económicas que fundamenten la prescripción y el suministro de medicamentos.

#### **Sostenibilidad económica**

Las autoridades legisladoras/reguladoras locales deben proporcionar entornos que propicien la coste-efectividad y la sostenibilidad de la sustitución por parte de los farmacéuticos.

#### **Diálogo con partes interesadas**

El diálogo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las organizaciones internacionales representantes del sector médico y farmacéutico, otros prescriptores, laboratorios farmacéuticos, consumidores y financiadores relativo al papel del farmacéutico en la selección de productos debe continuar y fomentarse a nivel nacional.

#### **Definiciones**

Los siguientes términos se definen como se indica:





**Principio activo farmacéutico (API)** El principio que, solo o en combinación con otro o más principios activos, cumple con la actividad prevista de un producto farmacéutico.<sup>4</sup>

**Denominación común internacional (DCI)** La denominación única de una sustancia farmacéutica o un principio activo farmacéutico que se reconoce a nivel mundial y es de propiedad pública. En muchos países, será igual que el nombre del principio activo farmacéutico.

**Medicamento original** La primera versión de un medicamento desarrollado y patentado por un laboratorio farmacéutico. El laboratorio tendrá el derecho de comercialización del producto farmacéutico en exclusiva mientras dure la patente. Un medicamento original tiene un nombre comercial (o marca) único con fines de comercialización. También se puede llamar "primer producto de su clase" o "producto innovador".<sup>5</sup> Una vez vencidas las patentes y la exclusividad de comercialización (si corresponde), y cuando se comercializan otros productos que contienen el mismo principio activo farmacéutico, la marca original sirve como producto farmacéutico de referencia.

**Medicamentos genéricos** Son productos farmacéuticos que contienen la misma cantidad del principio farmacéutico activo, que se administran por la misma vía y con la misma pauta, que cumplen con los estándares regulatorios y de farmacopea requeridos y los mismos estándares satisfactorios de calidad, seguridad y eficacia.<sup>6</sup> Los medicamentos genéricos son bioequivalentes a un medicamento original.<sup>6</sup> Los medicamentos genéricos solo pueden comercializarse después de que haya vencido la protección de la(s) patente(s) del autor y la exclusividad de comercialización (si corresponde).

**Medicamento biológico** Un medicamento cuyo principio activo se produce o extrae total o parcialmente de una fuente biológica y que requiere una combinación de pruebas físicas, químicas y biológicas además de un riguroso proceso de producción y control para caracterizar el medicamento y determinar su calidad. También puede denominarse "producto bioterapéutico" o "biofármaco".<sup>5</sup>

**Producto biosimilar** Un producto biológico que es muy similar en términos de calidad, seguridad y eficacia a un producto biológico de referencia ya autorizado en cuanto a su calidad y evaluaciones clínicas y no clínicas. Se espera que un producto biosimilar y su producto biológico de referencia tengan un perfil de seguridad y eficacia similar y, una vez aprobado, se utilice para tratar las mismas indicaciones.<sup>5</sup> Un biosimilar es también muy parecido al medicamento biológico de referencia en términos de inmunogenicidad, que es la capacidad intrínseca de las proteínas y otros medicamentos biológicos para causar una respuesta inmunitaria.<sup>7</sup> Debido a su naturaleza, los biosimilares no son directamente bioequivalentes a su medicamento biológico de referencia y no se consideran

Fédération  
Internationale  
Pharmaceutique

International  
Pharmaceutical  
Federation

<sup>4</sup>Glosario del PHIS

<sup>5</sup> Adaptado de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Guideline on similar biological medicinal products (2014) CHMP/437/04 Rev 1 Disponible en: <http://bit.ly/2ckWrzf>

<sup>6</sup> Adaptado de 2018 U.S. Food and Drug Administration. Generic Drugs Facts [sitio web]. Disponible en: [www.FDA.gov/GenericDrugs](http://www.FDA.gov/GenericDrugs)

<sup>7</sup> Agencia Europea de Medicamentos. Biosimilar medicines [sitio web]. Disponible en: <https://bit.ly/2sQBhUF>



genéricos de un medicamento biológico.<sup>3</sup> Sin embargo, se espera que produzcan el mismo resultado clínico que su producto biológico de referencia y, si un organismo regulador de un país considera que los productos son intercambiables, el farmacéutico debe basarse en ello para ayudar a los médicos y pacientes a determinar el mejor producto para el paciente y el sistema sanitario.

**Equivalencia** Se dice que dos productos farmacéuticos son farmacéuticamente equivalentes si tienen la misma cantidad de los mismos principios activos, se encuentran en la misma forma de dosificación, se administran por la misma vía de administración y cumplen normas idénticas o similares.<sup>8</sup>

**Bioequivalencia** Se dice que dos productos farmacéuticos son bioequivalentes si son farmacéuticamente equivalentes y sus biodisponibilidades (índice y grado de disponibilidad) después de la administración en la misma dosis molar son similares de forma que se pueda esperar que sus perfiles de eficacia y seguridad sean esencialmente iguales.<sup>8</sup> Los organismos reguladores establecen parámetros para la designación de bioequivalencia. La bioequivalencia aprobada por el organismo regulador con un producto de referencia original es un criterio necesario para que un producto farmacéutico se pueda clasificar como marca genérica en el país del organismo regulador.<sup>8, 9</sup> Si bien los genéricos son bioequivalentes por definición, los biosimilares no lo son.

La **intercambiabilidad** refiere a la posibilidad de intercambiar un medicamento por otro medicamento que se espera que tenga el mismo efecto clínico. Este término se refiere con mayor frecuencia al reemplazo de un producto farmacéutico de referencia por un biosimilar (o viceversa), o al intercambio de un biosimilar por otro.<sup>10</sup> Los organismos reguladores de los países pueden diferir en su posición con respecto a la intercambiabilidad de medicamentos biológicos.

**Sustitución** El acto de dispensar un equivalente genérico o un biosimilar como reemplazo para el producto farmacéutico prescrito durante el mismo período de tratamiento.

**Intercambio terapéutico** El acto de dispensar un producto farmacéutico que contiene diferentes principios activos que son de la misma clase farmacológica y que tienen efectos terapéuticos similares a los del producto farmacéutico prescrito.

**Cambio** La decisión del médico responsable del tratamiento de cambiar un producto farmacéutico por otro con el mismo objetivo terapéutico.<sup>10</sup>

Fédération  
Internationale  
Pharmaceutique

International  
Pharmaceutical  
Federation

<sup>8</sup>Birkett DJ (2003). "Generics - equal or not?" (PDF). Aust Prescr. 26: 85–7. doi:10.18773/austprescr.2003.063

<sup>9</sup> Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry: Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products — General Considerations (PDF). (2003). United States Food and Drug Administration. Disponible en: <https://bit.ly/2psJJd>, y Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on the Investigation of Bioequivalence (pdf). European Medicines Agency. 2010. Disponible en: <https://bit.ly/1OLUxYt>

<sup>10</sup> Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals (2017) Disponible en: <https://bit.ly/2qXnNpl>

Fecha de adopción	:	2 de septiembre de 2018
Propuesto por:	:	Bureau de la FIP
Esta declaración sustituye a las siguientes declaraciones anteriores de la FIP	:	Federación Internacional Farmacéutica. Declaración de política de la FIP sobre la autoridad del farmacéutico en la selección de productos: intercambio terapéutico y sustitución ( <i>FIP statement of policy on pharmacist's authority in product selection: therapeutic interchange and substitution</i> ). Vancouver: FIP, 1997.
Esta declaración puede ser citada del siguiente modo	:	Federación Internacional Farmacéutica. Autoridad del farmacéutico en la selección de productos farmacéuticos: intercambio terapéutico y sustitución ( <i>Pharmacist's authority in pharmaceutical product selection: therapeutic interchange and substitution</i> ). La Haya: FIP, 2018. Disponible en: <a href="http://www.fip.org/statements">www.fip.org/statements</a>



Fédération  
Internationale  
Pharmaceutique

International  
Pharmaceutical  
Federation