

INFORME PERICIAL DEL LISTADO DE MEDICAMENTOS EXCLUSIVOS, PROGRAMA FARMACOVIGILANCIA INCART

SOBRE ESTRUCTURA METODOLÓGICA DEL INFORME PERICIAL:

Para mantener el contexto de las regulaciones y estandarizaciones nacionales e internacionales, se han tomado en cuenta para la estructura técnico científica de este informe: la revisión de documentación científica que surge de estudios y/o ensayos clínicos, guías de buenas prácticas clínicas, y consultas de autoridades reguladoras nacionales e internacionales.

CONTEXTO LEGAL Y JUSTIFICACION DEL INFORME PERICIAL:

- 1- Teniendo la visión de ser un Instituto de referencia nacional, El INCART está comprometido con el objetivo de garantizar un acceso oportuno a medicamentos, en cumplimiento con lo desglosado en el artículo No. 61, de la Constitución Dominicana que establece, entre otras cosas, que *"el Estado debe asegurar el acceso a medicamentos de calidad¹"*.
- 2- Queda claramente establecido en la Ley General de Salud No. 42-01 que se debe *"asegurar en la población el acceso a medicamentos seguros, eficaces, de calidad óptima, sobre las bases de la mejor evidencia científica, a fin de obtener la mejor respuesta de efectividad terapéutica²"*.
- 3- Considerando que los medicamentos de pacientes oncológicos suponen un grupo terapéutico con altos costos e impacto en la calidad de vida de los pacientes se exigen altos estándares de calidad. Los productos solicitados deben contar con aval de calidad de las agencias reguladoras de reconocimiento internacional y autorización estricta de la Organización mundial de la Salud: Food and Drugs Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA), International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), National Institute of Health Science (NIHS), Therapeutics Goods Administration (TGA), etc³.
- 4- Es de suma importancia acoger en este informe las disposiciones de la Resolución No. 000018, que pone en vigencia el reglamento técnico para el registro sanitario de medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores para uso humano en República Dominicana.

¹ Constitución de la República Dominicana, Julio 2015.

² Ley 42-01, General de salud de la República Dominicana, 08 Marzo 2001.

³ Resolución No. 000004. República Dominicana, 27 Enero 2016.- MODIFICADA 000021 28 Diciembre 2017



Esta resolución plantea que los medicamentos biotecnológicos no innovadores, deben estar sustentados en estudios de comparabilidad y bioequivalencia que demuestren no inferioridad o superioridad, con registros de una caracterización durante el desarrollo del producto, así como la validación de todos los procesos y estabilidad del principio activo⁴.

- 5- Recordando que las decisiones de evaluación, indicación, y continuidad de los tratamientos que reciben los pacientes, se basan en criterios médicos y científicos definidos en guías de práctica clínica, actualizaciones de perfiles de seguridad de medicamentos basados en evidencia, y experiencia clínica con resultados positivos relacionados a costo-efectividad-beneficio, y seguridad en los pacientes.
- 6- Es importante destacar que la comercialización y utilización del medicamento biotecnológico no debe implicar como práctica aceptable la sustitución automática y/o intercambiabilidad sin el consentimiento del médico prescriptor para evitar la inmunogenicidad y/o otras reacciones adversas a medicamentos potenciales.

RESULTADOS DE LA REVISIÓN

Tomando en cuenta los hallazgos de la revisión y analizando las bases técnico-científicas y legales de lo anteriormente planteado, se justifica la solicitud de los medicamentos exclusivos anexos en la lista de medicamentos emitido desde la Sección de Farmacia y almacén de medicamentos, a petición de las áreas de Oncología médica, Hematooncología, Oncopediatría, e Imágenes, por lo siguiente:

Es una necesidad que los pacientes del INCART tengan acceso a medicamentos de calidad prescritos luego de una evaluación médica especializada, y sobretodo que puedan dar continuidad al tratamiento previamente establecido, garantizando la adherencia y un correcto efecto terapéutico. Si los pacientes iniciaron con un medicamento cuya intercambiabilidad no es segura ni permitida, se debe de garantizar que no haya retraso en la disponibilidad de los medicamentos que forman parte de su esquema terapéutico. Son ejemplos los casos de pacientes que ya han iniciado su terapia con los innovadores Herceptin, Velcade y Mabthera.

Respecto a la garantía de efectividad y seguridad que acogen los profesionales de salud para solicitar exclusividad de medicamentos, hay mayor experiencia y documentación científica en los medicamentos innovadores. Además, tomando en cuenta el tiempo post comercialización, y siendo parte fundamental de la fase IV de ensayos clínicos, existe un perfil de farmacovigilancia más extenso. Tal es el caso de los medicamentos innovadores de Oncología médica y Hematooncología anexos a este informe, dentro de los cua es se encuentran: Arimidex, Ribomustin, Femara, Nolvadex.

⁴ Resolución No. 000018. República Dominicana, 03 Agosto 2016.

Es importante el impacto socioeconómico que tiene el Cáncer no solamente para los pacientes, sino para el Instituto y el Estado, al considerar que las vías de administración que no requieran internamiento, reduce tiempo, y con ello reducen costos. Actualmente Herceptin y Mabthera presentan facilidad de administración subcutánea. Y agregado a este contexto farmacoeconómico, se incluye la dosis de presentación, que permiten evitar desperdicios del fármaco, tal es el caso del no innovador Botemib que se solicita en exclusividad por su dosis de presentación de 2.5 mg.

Si bien es cierto que la principal ventaja del uso de genéricos es su menor coste, que deriva de su menor inversión de desarrollo y fabricación, para su producción no se exige estudios extensos ni ensayos clínicos que avalen su eficacia, sino únicamente estudios de bioequivalencia respecto al medicamento de marca⁵. Sin embargo, este aparente menor coste podría verse alterado por la mayor utilización de recursos sanitarios asociada a la posibilidad de descompensación de la enfermedad o la aparición de reacciones adversas a medicamentos graves⁵.

En el caso de la solicitud del área de oncología pediátrica, la exclusividad del Megara se justifica por la buena tolerancia que han tenido estos pacientes en la experiencia asistencial del centro, disminuyendo casos de efectos secundarios vinculados a náuseas y vómitos que generalmente producen pérdidas de otros medicamentos, disminuyendo la eficacia de la terapia farmacológica, y afectando la estancia hospitalaria.

Es importante aclarar que en el caso de los medicamentos no innovadores de los cuales se solicita exclusividad, existe una respuesta clínica favorable por parte de los especialistas del Instituto, y han sido consultados con los respectivos gerentes de área, que emiten un informe desde el contexto clínico, anexos a este Informe pericial. Esto es importante porque su solicitud se basa en las experiencias de evolución, buena respuesta, efectividad, y perfil de baja incidencia de RAM y/o evolución sin secuelas. Tal es el caso de: Ramiza, Bendavar, y Truxima.

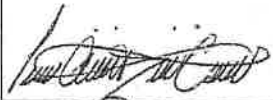
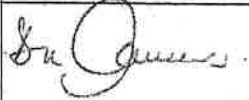
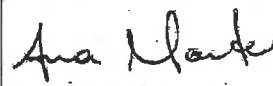
Evaluando la solicitud del área de Imagenología, debemos recordar que "el *medicamento de contraste ideal es aquel que logra la mayor concentración tisular con la menor cantidad de efectos adversos*"⁶. El área solicita exclusividad con PAMDOL y Pentaglubine al notificar baja incidencia de Reacciones Adversas graves asociadas a estos medicamentos. Y del total de 69 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que recibió el Programa de Farmacovigilancia INCART en 2023, sólo 2 se asociaron a Pentaglubine y 1 a Pamdol, todas con una evolución favorable sin secuelas.

⁵ Sánchez-Gundín, Barreda-Hernández, Mulet-Alberola, Muñoz-Sánchez, Martínez-Ortega, Santos-Roldán. Capecitabina formulación innovadora y genérica: perfil de seguridad. 2015. Rev. OFIL 2016, 26;3:197-203

⁶ Sartori Pablo, Rizzo Franco, Taborda Norberto, Anaya Verónica, Caraballo Armando, Saleme Clara et al. Medicamento de contraste en imágenes. Rev. argent. radiol. [Internet]. 2013 Mar [citado 2024 Feb 12]; 77(1): 49-62. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922013000100008&lng=es



CONTROL DE CAMBIOS

	Nombre	Función	Fecha	Firma
Elaborado por:	Dra. Leslie Anaheim Deschamps Concepción	Técnico administrativa Farmacovigilancia	08/02/2024	
Revisado por:	Dra. Jazmín Camacho	Encargada División de Investigación Clínica	12/02/2024	
Revisado por:	Dra. Ana Marte	Encargada Sección Jurídica	15/02/2024	

05 Febrero 2024

PERITAJE DE EXCLUSIVIDAD DE MEDICAMENTOS

Hoy en día, hay más de 40 anticuerpos monoclonales y derivados aprobados para uso humano y se estima que en un futuro próximo, el 30% de los nuevos fármacos en el mercado pertenezcan a esta clase (1, 2).

Estos compuestos están destinados a cubrir áreas terapéuticas tan relevantes como la oncología o los desórdenes autoinmunes/alérgicos/inflamatorios.

De todos los aspectos que suscitan preocupación en el ámbito del uso de los biosimilares en la práctica clínica, nos vamos a centrar en su intercambiabilidad. Para ello, hay que definir tres conceptos: prescripción, intercambiabilidad y sustitución.

La intercambiabilidad se define como la posibilidad de cambiar, en cualquier paciente, un medicamento por otro porque ambos tienen el mismo efecto clínico, los medicamentos que se consideran legalmente intercambiables forman parte de las denominadas agrupaciones homogéneas. En cambio la sustitución supone la dispensación de un medicamento por otro intercambiable sin consultar al médico prescriptor. Para ello, el medicamento debe tener la condición de intercambiable.

Algunas de las agencias más importantes como la de España, la Agencia del Medicamentos, considera que los medicamentos biológicos NO son intercambiables, y por tanto, NO se pueden sustituir por el biosimilar en el momento de la dispensación, con independencia de que se prescriban en el medio hospitalario o en atención primaria.

En el caso de Herceptin, anticuerpo monoclonal, y en base de todos los principios asociados a agentes reguladores, se describe como un fármaco dentro de la características como no intercambiable, lo que conlleva al momento de iniciar tratamiento el paciente debe de completar con el mismo fármaco sin realizarse cambios, inicia con Herceptin debe de completar con Herceptin.

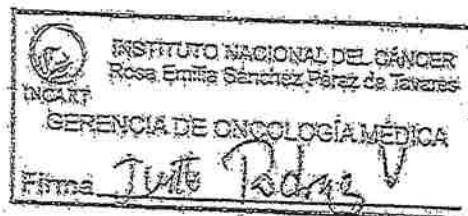
Por otro lado en el caso de otras moléculas del tipo síntesis química originales, como el Anastrozole (Arimidex), Letrozole (Femara), Tamoxifeno (Nolvadex D) han demostrado mayor eficacia, mayor tolerabilidad, y menos efectos adversos en lo que se refiere a pacientes con cáncer de mama. En pacientes oncológicos se toma muy en cuenta la tolerancia y el perfil de efectos secundarios y que estos 2 elementos pueden dar el traste con el paciente y generar suspensiones por parte del mismo paciente, por lo que queremos garantizar una mayor adherencia a los tratamientos y evitar progresión o recurrencia de la enfermedad, pilar esencial en este tipo de patologías, por otra parte tener en consideración el largo tiempo de uso de dichos medicamentos, por lo cual su perfil de efectos secundarios debe de minimizarse para así garantizar una mayor adherencia al mismo.

En el caso de Capecitabina (XELODA) a pesar de que es un medicamento original que ha perdido la patente, se sugiere mantener exclusividad debido a los reportes de farmacovigilancia reportados con moléculas genéricas, desde mayor efecto de náuseas, diarreas, falta de adherencia al medicamentos por los mismos efectos, desafortunadamente al ser medicamento oral, inmediatamente el paciente presenta un síntomas más intenso, el mismo puede decidir dejar de tomarlo, y en ese misma medida no ver la efectividad del mismo.

Estas recomendaciones resultaron a partir de reuniones y discusiones de evidencia científica con el Departamento de Oncología Médica.

Dra Ivette Rodríguez

Oncóloga Clínica
522-09



Bibliografía

1. Liu L. Antibody glycosylation and its impact on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of monoclonal antibodies and Fc-fusion proteins. J Pharm Sci. 2015; 104(6):1865-1884.
2. Elyin JG, Couston RG, van der Walle CF. Therapeutic antibodies: market considerations, disease targets and bioprocessing. Int J Pharm. 2013; 440 (1):83-98.