

infarma



NOTA INFORMATIVA FARMACOTERAPÉUTICA

GENÉRICOS Y BIOEQUIVALENCIA ¿SEGUIMOS DUDANDO?

GENÉRICOS Y BIOEQUIVALENCIA

Hoy en día se sigue proporcionando información interesada en relación al concepto, calidad o prescripción de fármacos genéricos. Esto produce cierta desorientación y confusión entre los profesionales sanitarios que conlleva que muchos no confíen en la eficacia y seguridad de los medicamentos genéricos.

Paradójicamente, la realidad es que los países con mayor consumo de genéricos son aquellos donde existe una mayor inversión en investigación y desarrollo de fármacos. Así, la media Europea de consumo de genéricos se sitúa en torno al 42%, superándolo ampliamente países como Alemania o Gran Bretaña (España ocupa el penúltimo lugar de la Europa Occidental). En EEUU el 71,5% de los envases dispensados son genéricos¹.

A pesar del tiempo transcurrido desde la introducción de los medicamentos genéricos en nuestro país, su prescripción sigue siendo baja comparada con otros países de nuestro entorno. En Canarias se sitúa en torno al 15% del total de envases dispensados, ocupando el penúltimo lugar entre las diferentes Comunidades Autónomas.

MEDICAMENTO GENÉRICO: “todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad” (Ley 29/2006 de 29 de Julio. BOE nº 178).

La Bioequivalencia no se inventó para los fármacos genéricos. Es una herramienta habitual en el proceso de investigación y desarrollo de una especialidad farmacéutica, así como en la autorización de nuevas formas farmacéuticas o cambios de dosis de especialidades (marcas) ya comercializadas. La demostración de la bioequivalencia entre dos especialidades farmacéuticas es un requisito indispensable en la autorización de comercialización de las nuevas formulaciones del fármaco original.

PERO ¿QUÉ ES LA BIOEQUIVALENCIA?

Se considera que dos especialidades farmacéuticas son **BIOEQUIVALENTES** cuando tienen el mismo principio activo (**tanto en cantidad como en calidad**) y, tras la administración de las mismas dosis en idénticas condiciones, presentan una biodisponibilidad similar.

La **BIODISPONIBILIDAD** de un fármaco es un término que describe la cantidad de medicamento que alcanza la circulación sistémica y la velocidad a la que lo hace. Determina la eficacia terapéutica, pues afecta al inicio, a la intensidad y a la duración del efecto del fármaco.

La bioequivalencia de dos medicamentos garantiza que sus efectos, en eficacia y seguridad, son esencialmente similares².

Y ¿CÓMO SE DETERMINA? LA CONFABULACION DEL +/-20%.

Cuando aparecen los genéricos, sale a la luz el “+/-20%” y se empieza a interpretar de forma errónea y no bien intencionada, como una diferencia del 20% de la cantidad total del principio activo entre las dos especialidades, “el famoso +/- 20%”. ¿Quién no ha oído en conversaciones informales, conferencias o artículos de prensa que los genéricos tienen menor cantidad de principio activo? ¿Y no nos preguntamos porqué no hay artículos científicos que lo confirmen?

Los ensayos y los procedimientos estadísticos utilizados para determinar la bioequivalencia están normalizados y son comunes a todas las agencias reguladoras: EMEA, FDA y ARGPM. La demostración de bioequivalencia garantiza al profesional que la respuesta del paciente (**eficacia clínica y seguridad**) a ambos fármacos sea la misma, independientemente de los excipientes que contenga³.

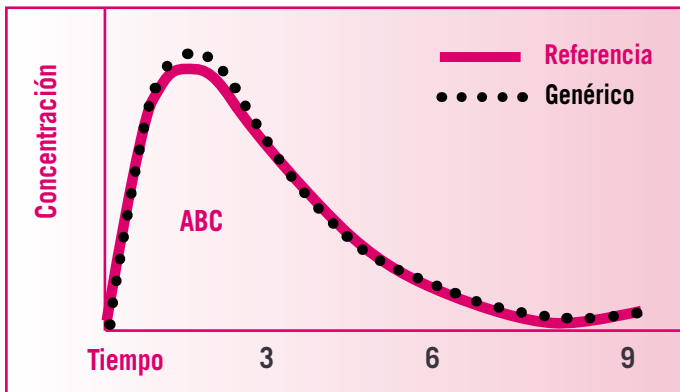
Los parámetros farmacocinéticos que se utilizan para medir la biodisponibilidad son:

C_{max} = concentración plasmática máxima.

T_{max} = tiempo que tarda en alcanzar la C_{max} .

ABC (también llamada AUC)= área bajo la curva de concentración plasmática a lo largo del tiempo. Es proporcional a la cantidad de principio activo absorbido.

Los estudios de bioequivalencia entre dos especialidades farmacéuticas se realizan mediante ensayos clínicos aleatorizados, controlados y generalmente cruzados, en los que se administra el fármaco en voluntarios sanos a los que se extraen varias muestras de sangre sucesivas, en las que se miden los parámetros ya comentados.



La realidad es que las agencias reguladoras consideran que son bioequivalentes aquellas especialidades farmacéuticas en las que, **administradas a la misma dosis**, la diferencia en velocidad y la magnitud de la absorción entre ellas es inferior al 20% (entendiendo este 20% no en cantidad de fármaco sino en que el intervalo de confianza del 90% (IC90%) para la diferencia o razón entre las medias de la AUC y de la Cmax de las dos formulaciones no sea ni superior ni inferior al 20%, +/-20%). Ello implica que al evaluar un estudio de biodisponibilidad se tiene en cuenta tanto la media como la variabilidad o dispersión de los valores del IC90%. Esto garantiza que los 2 medicamentos sean intercambiables y no está relacionado con una diferencia en el contenido del principio activo.

Este valor se ha aceptado porque se considera la máxima diferencia aceptable **carente de relevancia clínica**, es de la misma magnitud que las que se encuentran **entre lotes del mismo fármaco, entre individuos tratados con el mismo fármaco o en un mismo individuo en dos situaciones diferentes**. Es decir, que si dudásemos de este aspecto, lo deberíamos hacer igual con las marcas de fantasía que con los genéricos.

Así, no se encontró en un estudio realizado con 5000 genéricos ningún caso de fallo terapéutico o toxicidad que pudiera atribuirse a la bioequivalencia respecto de los fármacos de referencia⁴, ni diferencias entre la adhesión o suspensión del tratamiento con la sustitución por un genérico⁵.

Por otro lado y como ya comentamos, la experiencia en países con una elevada utilización de fármacos genéricos como Gran Bretaña.

Alemania o Estados Unidos demuestra que en la práctica clínica, los genéricos son intercambiables con las especialidades de referencia.

CONCLUSIONES

Dos fármacos bioequivalentes son iguales en **COMPOSICIÓN** en el principio activo, tanto desde el punto de vista de la calidad como de la cantidad, en **EFICACIA Y SEGURIDAD** demostrada al exigir la bioequivalencia con el original y excluir la posibilidad de que existan diferencias clínicamente relevantes, y en **CALIDAD**, pues ambos están sometidos a la misma normativa y control de calidad, tanto en la fabricación como en la comercialización.

Dos fármacos bioequivalentes pueden diferir en el **PRECIO**, el genérico suele ser de menor precio, o en los **EXCIPIENTES** que al haberse demostrado la bioequivalencia no afectan a la eficacia ni a la seguridad, y sólo tienen importancia en casos de alergia o intolerancia, pudiendo producirlos tanto los del genérico como los del original.

Hoy en día, la bioequivalencia entre dos especialidades farmacéuticas es un requisito indispensable en la autorización de comercialización tanto de los medicamentos genéricos y las copias como de las nuevas formulaciones del fármaco original.

La calidad de los medicamentos genéricos no es cuestionable, ya que se someten a la misma normativa y controles de calidad de los principios activos y del proceso de fabricación que los medicamentos de referencia.

La OMS, la Ley de garantías y URM (ley 29/2006 de 29 de julio) y la DGF recomiendan la prescripción por principio activo, que hará que en la mayoría de las ocasiones se dispense un genérico, fármaco con la misma composición, eficacia y seguridad que el original, pero de menor precio. Además el farmacéutico deberá facturar el precio menor según la citada ley, lo que constituye la alternativa con mejor relación coste-efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perry G. Suplemento medicamentos Genéricos. El Global . Junio de 2009.
2. Bioequivalencia: hablemos del 20%. Boletín de uso racional del medicamento. Atención Primaria del Servicio Cántabro de Salud. Número extraordinario, mayo 2005.
3. Versanvoort C, Maliepaard M, Lekkerkerker F. Generics: What is the

role of registration authorities. *Neth J Med* 2008; 66: 62-6

4. Pearce GA, McLachlan AS, Ramzan I. Bioequivalence: how, why, and what does it really mean? *J Pharm Pract Res* 2004; 34: 195-200.
5. Van Wijk B, Klungel O, Heerdink E, de Boer A. Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother* 2006; 40: 15-20.

AUTORES: Moreno Valentín G, Martín Torres M, López Navarro A, López Muñoz E, Montes Gómez E, González Gómez CM, Plasencia Núñez M, Olmo Quintana V, Fernández San José B.

Edita: Dirección General de Farmacia del Servicio Canario de Salud / SERVICIO CANARIO DE SALUD

ISSN: 1889-0989

Depósito Legal: GC 1103-2008

Pueden solicitar el envío electrónico de los infarmas remitiendo un correo a jagubau@gobiernodecanarias.org