



Jornada Medicamentos Biológicos

LA CONTINUIDAD
DE LOS TRATAMIENTOS
Y LA RESPONSABILIDAD
DE LOS MÉDICOS

Organizada por:
facmeo
Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas

De Lorenzo
ABOGADOS

Con la colaboración de:
abbvie

05

INTRODUCCIÓN

12

LA CONTINUIDAD EN
LOS TRATAMIENTOS
CON MEDICAMENTOS
BIOLÓGICOS.
PERSPECTIVA CLÍNICA
JOSÉ VICENTE MORENO

06

LA CONTINUIDAD
EN LOS TRATAMIENTOS
CON MEDICAMENTOS
BIOLÓGICOS.
**PERSPECTIVA
FARMACOLÓGICA**
CRISTINA AVENDAÑO

14

EL MARCO REGULATORIO
DE LOS MEDICAMENTOS
BIOLÓGICOS Y LA
CONTINUIDAD ASISTENCIAL.
**NORMATIVA EUROPEA Y
ESPAÑOLA. ANÁLISIS Y
PERSPECTIVAS**
JULIO SÁNCHEZ FIERRO

08

LA CONTINUIDAD
EN LOS TRATAMIENTOS
CON MEDICAMENTOS
BIOLÓGICOS.
**PERSPECTIVA
DESDE LA FARMACIA
HOSPITALARIA**
MIGUEL ÁNGEL CALLEJA

16

LA RESPONSABILIDAD EN
CASO DE INTERRUPCIÓN
DE TRATAMIENTOS
MIGUEL BAJO FERNÁNDEZ

10

LA CONTINUIDAD
EN LOS TRATAMIENTOS
CON MEDICAMENTOS
BIOLÓGICOS.
PERSPECTIVA CLÍNICA
FERNANDO CARBALLO

18

CONCLUSIONES
RESUMEN GRÁFICO



Los medicamentos biológicos han abierto posibilidades hasta ahora insospechadas para tratar enfermedades graves e incluso mortales, mejorando el arsenal terapéutico para los especialistas, las esperanzas de

curación y la calidad de vida de los pacientes. En los últimos años **la industria farmacéutica ha trabajado en el desarrollo de estos medicamentos**, tanto en su versión original como en los denominados biosimilares, y la presencia de ambos en el mercado ha llevado **a abrir el debate** sobre la prescripción, el mantenimiento de los tratamientos, la sustitución de unos fármacos por otros, etcétera.

Según nuestra legislación, la sustitución de un medicamento biológico por otro no es posible sin autorización del médico responsable del tratamiento, debiendo estar obviamente el paciente informado en todo momento sobre su terapia. En los últimos años, las sociedades científicas han manifestado su preocupación porque **esta legislación no se estuviera cumpliendo adecuadamente** y su posicionamiento en contra de esas prácticas, al igual que lo han hecho organizaciones de pacientes. Sin embargo, parece evidente que es importante **fomentar la colaboración** entre todos los agentes implicados para obtener los mejores resultados en el tratamiento con los medicamentos biológicos.

El pasado mes de marzo organizamos en Madrid desde la Federación de Asociaciones Médico-Científicas (FACME), en colaboración con la firma legal De Lorenzo Abogados, y con el patrocinio de Abbvie, la jornada **“Medicamentos biológicos-La continuidad de los tratamientos y la responsabilidad de los médicos”**, que reunió a representantes de sociedades científicas, asociaciones de pacientes y otros expertos médicos y juristas.

El objetivo de la jornada era poner sobre la mesa los diferentes **puntos de vista** y plantear cuáles son las principales **necesidades** tanto **a nivel clínico como jurídico** para evitar irregularidades a la hora de tratar a los pacientes con fármacos biológicos (originales o biosimilares), prescribir tratamientos, evaluar la posibilidad de cambiarlos y valorar responsabilidades. Se trata de un **debate abierto** y que va a mantener su actualidad por la incorporación periódica de nuevos medicamentos, lo cual **hace necesario un marco jurídico suficientemente claro y flexible** para que las decisiones puedan adoptarse desde la perspectiva de la calidad asistencial y de la seguridad **tanto para pacientes como para profesionales**.

Este documento es el resumen de la jornada, en la que se analizó la continuidad de los tratamientos con medicamentos biológicos desde la perspectiva farmacológica, jurídica, clínica y desde la farmacia hospitalaria. **Os animamos a leerlo.**

Carlos Macaya, presidente de FACME

Ricardo De Lorenzo y Montero, socio director en De Lorenzo Abogados

CRISTINA AVENDAÑO



Jefe de Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Puerta de Hierro.

Doctora en Medicina y **presidenta** de la Sociedad Española de Farmacología Clínica.

Fue **directora** de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Además es **profesora asociada** de Farmacología de la Universidad Autónoma.

Asimismo, es **miembro** del Comité científico del Plan Profarma.

LA CONTINUIDAD EN LOS TRATAMIENTOS CON MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS. PERSPECTIVA FARMACOLÓGICA

La incorporación a la práctica clínica de los denominados medicamentos biosimilares, similares a los fármacos biológicos pero con diferencias en su estructura y en el proceso que se sigue para obtenerlo, está influyendo notablemente en la política sanitaria y farmacéutica por razones económicas y/o administrativas.

Actualmente, la convivencia de medicamentos biológicos originales y biosimilares está suscitando debate también en el ámbito regulatorio, científico y técnico. En estos últimos aspectos -científicos y técnicos- que son globales, no locales, se encuadra la garantía de calidad, eficacia y seguridad, la extrapolación de indicaciones, los mandatos de farmacovigilancia y los aspectos de inmunogenicidad (respuesta inmunitaria no deseada). Y a nivel nacional existen otro tipo de decisiones a tener en cuenta, que son las que se refieren a las políticas de adquisición, financiación y uso del fármaco. Además, se manejan otros criterios económicos, de gestión y políticos perfectamente legítimos relacionados con la sostenibilidad del sistema. En cualquier caso, se deben respetar los criterios técnicos anteriormente citados. Y en medio de todo ello se encuentra la intercambiabilidad, que la Unión Europea no considera un criterio de autorización pero que en Estados Unidos, la Food and Drug Administration (FDA) ha decidido incorporar como uno de los criterios técnicos reguladores.

El medicamento biosimilar es una versión de una sustancia activa conocida. Para su elaboración se aprovecha el conocimiento que se tiene de un medicamento biológico original cuyo período de protección de patente ha concluido, para alcanzar el mercado demostrando similitud suficiente a ese medicamento original en cuanto a características de calidad, actividad biológica, seguridad y eficacia. Es decir, que su forma de conseguir la autorización es demostrando la similitud al de referencia.

¿Qué hay que hacer para conseguir la aprobación europea de un medicamento biosimilar?

La autorización de un biosimilar se asienta en el conocimiento de las variaciones que hay con el de referencia y en la certeza científica de que estas no tienen relevancia en cuanto a eficacia y seguridad. Además, para ello se ha reconocido cada indicación, vía de administración o población candidata. Solo si

conocemos perfectamente todos los mecanismos de acción implicados en el efecto terapéutico podremos descartar que una pequeña diferencia en actividad no conlleva una diferencia de eficacia.

“Una farmacovigilancia adecuada pasa por no hacer sustitución de unas marcas por otras en la dispensación ni en ningún otro momento del proceso”

Otro de los puntos clave para la autorización europea de un medicamento biosimilar –que no ocurre con medicamentos de síntesis química– es la farmacovigilancia post-autorización. Y en este aspecto la inmunogenicidad, que es la capacidad del fármaco para inducir respuesta inmune, es fundamental, ya que es propia de cada biológico original o biosimilar. El medicamento, una vez en el mercado, queda sujeto a una notificación vigilante de todo lo que pueda surgir durante los cinco años siguientes a la puesta en el mercado o el tiempo que las agencias determinen a continuación. Aquí es donde radica la importancia de la prescripción por marca (no por principio activo), que permite la identificación de lotes afectados ante cualquier reacción adversa. Es necesario garantizar su uso a lo largo de todo el proceso de prescripción, dispensación, administración, registro y notificación. Una farmacovigilancia adecuada pasa por no hacer sustitución de unas marcas por otras en la dispensación ni en ningún otro momento del proceso; aunque el tratamiento puede iniciarse con cualquier marca, no se deben hacer cambios si no están médicamente indicados. Los medicamentos biológicos, por tanto, no son objeto de sustitución.

Claves:

- Los biosimilares autorizados en la Unión Europea se pueden prescribir con confianza porque su introducción es positiva para el Sistema Nacional de Salud.
- La prescripción por marca y la no sustitución son imprescindibles para garantizar una correcta farmacovigilancia. De hecho, esa no sustitución y la correcta farmacovigilancia sin intercambios en un paciente son fundamentales para mantener la confianza en estos tratamientos, tanto de médicos como de pacientes.
- Cualquier aspecto que perjudique una correcta farmacovigilancia, realmente va en contra de un mantenimiento seguro o una progresiva entrada de los biosimilares en nuestro sistema.

A circular portrait of Miguel Ángel Calleja, a man with glasses, wearing a dark suit, light blue shirt, and patterned tie. He is speaking into a microphone. The portrait is framed by several overlapping red circles of varying sizes.

MIGUEL ÁNGEL CALLEJA

Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Especialista en Farmacia Hospitalaria

Doctor en Farmacia por la Universidad de Granada

Máster en Atención Farmacéutica por la Universidad de Valencia

Máster en Dirección de Servicios Sanitarios por la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona y en Dirección de Servicios de Farmacia IE.

Actualmente es **jefe del Servicio** de Farmacia en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Previamente ha trabajado en el Hospital Universitario Reina Sofía y en el Hospital Infanta Margarita.

LA CONTINUIDAD EN LOS TRATAMIENTOS CON MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS. PERSPECTIVA DESDE LA FARMACIA HOSPITALARIA

Si consideramos que el farmacéutico de hospital es parte de la Administración, estamos acertando en lo que era hace algunos años, pero estamos muy lejos de lo que es hoy y de lo que será en el futuro. A pesar de que la velocidad de cambio no es igual en todos los hospitales, puedo afirmar que el farmacéutico de hospital de hoy en día no sustituye los medicamentos automáticamente, ya que siempre consensúa con los clínicos unos intercambios terapéuticos protocolizados. Es decir, el farmacéutico de hospital nunca sustituye medicamentos sin contemplar variables clínicas y sin estar acordado en la comisión de farmacia. Hoy el farmacéutico de hospital trabaja de forma colaborativa con el equipo clínico y, donde no sea así, tenemos que conseguir que cambie la situación.

En los servicios de farmacia evaluamos cada indicación de medicamentos (vía de administración, duración del tratamiento, posología, etcétera) y evidentemente también la eficiencia. Y trabajamos en la trazabilidad: en nuestros servicios se puede garantizar una trazabilidad absoluta del medicamento que se dispensa al paciente, con lote y caducidad, ya sea por prescripción de principio activo o por marca comercial.

Responsabilidad de vigilancia

En los últimos años se han producido muchos cambios en los procesos de los medicamentos biológicos que han provocado la necesidad de mayor farmacovigilancia. La agencia reguladora se encarga de evaluar la seguridad y la calidad; el Ministerio de Sanidad evalúa el precio y el reembolso y, por último, las Comunidades Autónomas gestionan el presupuesto con el que contamos. En el caso de los hospitales hemos de trabajar sobre la guía que tenemos, la guía farmacoterapéutica consensuada en la comisión de farmacia, y dentro de esa guía está la libertad de prescripción. En los hospitales es necesario evaluar los medicamentos a los diferentes niveles: la Agencia Europea solo evalúa eficacia, seguridad y calidad pero no puede evaluar aspectos económicos.

“Hoy el farmacéutico de hospital trabaja de forma colaborativa con el equipo clínico y, donde no sea así, tenemos que conseguir que cambie la situación.”

La intercambiabilidad es la práctica médica de cambiar un medicamento por otro del que se espera obtener el mismo efecto clínico; y a pesar de que las guías europeas dejan en manos de las agencias regulatorias nacionales esta práctica, sí que advierten sobre la conveniencia de que los pacientes hablen con su médico y su farmacéutico cuando sea preciso algún tipo de intercambio. Por lo tanto, es preciso trabajar de forma consensuada, para lograr los mejores resultados de salud en los pacientes.

En países como Noruega se ha hecho un intercambio masivo regulado (y Francia la aplicó de forma casi automática) aunque hay otros muchos países como Canadá, Estados Unidos, Japón, Australia o Brasil que no recomiendan la intercambiabilidad. En España, en una muestra de 100 hospitales, el 93% de esos hospitales tenían un consenso clínico sobre el inicio de biosimilares en nuevos pacientes y no intercambiabilidad y se ha aprovechado la aparición de los biosimilares para continuar con marca comercial pero a un precio inferior (38% más económico). Esos más de 35 millones de euros que se han dejado de gastar nos han permitido adquirir otros medicamentos innovadores, lo cual nos lleva a observar beneficios en la llegada de los biosimilares.

Claves:

- El papel del farmacéutico de hospital es importante en la selección de los tratamientos y para garantizar efectividad y seguridad (trazabilidad) de los mismos, en el nuevo escenario.
- La intercambiabilidad debe estar basada en el consenso clínico y en la eficiencia de los tratamientos.
- Los farmacéuticos de hospital deben ser parte del equipo y su conocimiento ha de ser aprovechado para ayudar en la obtención de los mejores resultados.

FERNANDO CARBALLO



Presidente de la Sociedad Española de Patología Digestiva y **vicepresidente (Presidente Electo)** de la Federación de Asociaciones Científico-Médicas Españolas (FACME).

Cursó estudios de medicina en la Universidad Complutense de Madrid y realizó su especialización MIR en el Hospital Clínico de esta misma ciudad.

Es **especialista** en Aparato Digestivo y en Medicina Interna.

En la actualidad es **Profesor Titular** de Medicina en la Universidad de Murcia, con plaza vinculada a la Jefatura de Servicio de Medicina Digestiva del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, donde **dirige** su Unidad de Gestión Clínica de Digestivo.

Doctorado por la Universidad de Alcalá, desarrolló gran parte de su actividad docente, investigadora y asistencial en esta Universidad, y en concreto en el Hospital Universitario de Guadalajara, donde fue **Director** de su Unidad de Investigación.

LA CONTINUIDAD EN LOS TRATAMIENTOS CON MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS. PERSPECTIVA CLÍNICA

En el escenario de la práctica clínica es importante destacar dos aspectos fundamentales. El primero, en relación con el conocimiento clínico, que tiene una parte transversal de habilidades generales pero otra específica sobre la enfermedad y su diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Por eso somos necesarios los clínicos, porque, de lo contrario, los protocolos podrían ser aplicados de forma robotizada. Y, en segundo lugar, es clave tener en cuenta que la eficiencia no es una opción, sino una obligación moral dictada por el ejercicio de la racionalidad. Con todo ello quiero plasmar una idea: para las decisiones en la indicación terapéutica, igual que para el establecimiento de los diagnósticos, todos debemos colaborar pero el médico clínico específico de la especialidad correspondiente es, hoy por hoy, fundamental.

La práctica clínica tiene como objetivo la toma de decisiones en el estricto interés del paciente. Es decir, el clínico debe explicar las alternativas, riesgos y beneficios y, en función de todo ello, tomar la decisión más racional en beneficio del paciente. Y, cuando se aprueba un medicamento (biológico original o biosimilar), si es una alternativa terapéutica, es necesario que el médico delibere con el paciente incluyendo esa nueva opción, aunque sea con criterios restrictivos. Nuestra obligación es trasladar el estado del conocimiento sobre la enfermedad concreta del paciente, incluyendo evidentemente aspectos de equidad y disponibilidad, pero no ocultando que exista o no esa alternativa.

La llegada de los biosimilares se ha producido en un momento de crisis y probablemente están siendo bandera de algo que va más allá, que es cómo equilibrar los conceptos de eficiencia (macro, meso y micro) y cómo, a su vez, trasladarlo al paciente. A veces la necesidad de recortar, desde un punto de vista global, puede dar al traste con estrategias que pudieran ser más pausadas o más trabajadas en el tiempo. En cualquier caso, sí que se creó un ambiente de incertidumbre inicial y la Sociedad Española de Patología Digestiva se posicionó insistiendo en que el empleo apropiado de los medicamentos biosimilares requería la interacción de médicos, farmacólogos y entidades reguladoras, precisamente para buscar un escenario común que permitiera ofrecer productos de calidad eficaces y seguros.

Por otra parte, nos encontramos en un escenario en el que la farmacovigilancia (hasta ahora muy centrada en la seguridad) debe hacerse como seguimiento de la investigación durante la práctica clínica (de los biosimilares, en este caso), por lo que hemos tenido que aprender a confiar en los mecanismos de aprobación que para nosotros eran desconocidos con respecto a estos fármacos. Esas nuevas reglas de farmacovigilancia deben ir más allá y permitirnos generar registros controlados con los clínicos, con participación de sociedades científicas, que aclaren que efectivamente no son solamente similares sino que su efecto clínico sostenido y a largo plazo los va a consagrar en tanto tengan ventajas.

“...el clínico debe explicar las alternativas, riesgos y beneficios y, en función de todo ello, tomar la decisión más racional en beneficio del paciente.”

Entendiendo siempre que la eficiencia no es una opción, es necesario considerar algunos posibles riesgos, como esquivar los procesos habituales de incorporación de conocimiento clínico, anular la deliberación clínica que implica la decisión terapéutica, perder la trazabilidad o retornar a estándares previos menos eficaces.

Con todo ello, lo que los clínicos queremos manifestar es nuestro deseo de ser partícipes de todo el proceso del tratamiento de un paciente, también de la investigación de biosimilares post-autorización, de la farmacovigilancia; y, asimismo, dejar constancia de la importancia de tener en cuenta el entorno global pero sin olvidar el individual del paciente en la toma de decisiones, que ha de responder siempre a la búsqueda del beneficio para éste. En definitiva, utilizar el sentido común y la racionalidad en la introducción de los biosimilares.

Las claves:

- La participación clínica es básica para:
 - Investigación en biosimilares
 - Farmacovigilancia
 - Toma de decisiones
 - Independencia ligada al beneficio de los pacientes
- En la introducción de los biosimilares es necesario mantener la racionalidad y el sentido común.

A circular portrait of José Vicente Moreno, a middle-aged man with glasses and a light blue shirt, smiling. The portrait is framed by several overlapping red circles of varying sizes. To the right of the portrait, the name 'JOSÉ VICENTE MORENO' is written in a bold, red, sans-serif font. Below the portrait, a large red circle contains white text detailing his professional background.

JOSÉ VICENTE MORENO

Presidente de la Sociedad Española de Reumatología

Doctor en Medicina por la Universidad de Murcia, Máster en Valoración del Daño Corporal por la Universidad Central de Barcelona y **Especialista** en Reumatología por el Centro Nacional de Lucha Contra las Enfermedades Reumáticas de Barcelona.

Actualmente es **médico adjunto** en el Servicio de Reumatología del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, tras haber trabajado en el Hospital de Malalties Reumàtiques de Barcelona.

LA CONTINUIDAD EN LOS TRATAMIENTOS CON MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS. PERSPECTIVA CLÍNICA

Los medicamentos biológicos han traído consigo un mercado de éxito en nuestro país. Es lógico si tenemos en cuenta que su llegada ha supuesto un cambio radical en el tratamiento de muchas enfermedades, entre ellas los reumatismos inflamatorios. Sí que es cierto que su coste es elevado (casi 800 millones de euros en 2014) y que, de los cinco fármacos biológicos más prescritos, cuatro son del área de la reumatología (y tres de ellos han perdido la patente). Todo ello hace que nos encontremos ante un escenario en el que muchas empresas quieran competir fabricando versiones de estos biológicos tan exitosos (en la actualidad hay unos 700 biosimilares en proceso de fabricación).

Paralelamente nos encontramos ante una situación novedosa y en ocasiones controvertida, que es la que tiene que ver con la sustitución e intercambiabilidad. Si bien los biológicos están exentos de la posibilidad de sustitución (que es la dispensación por parte del farmacéutico de un medicamento de nombre diferente al prescrito), en el caso de la intercambiabilidad, la legislación española y la europea son menos consistentes y aluden a la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios. Nosotros pensamos que la intercambiabilidad entre fármacos es un acto médico que se circunscribe a la relación entre médico y paciente; si es el médico quien asume la responsabilidad por la prescripción de un fármaco, debe poder ser él quien tenga el seguimiento completo de ese paciente.

Los clínicos damos la bienvenida a los fármacos biosimilares porque son eficaces, seguros y de calidad similar a la de su fármaco innovador y porque, además, su precio inferior contribuye al mantenimiento del sistema sanitario y debería facilitar el acceso de los pacientes a estas terapias tan eficaces y exitosas. La farmacovigilancia y la prescripción por marca comercial que asegure la trazabilidad son, como ya ha quedado de manifiesto, aspectos que han de ser especialmente cuidados.

Escuchamos que entre los pacientes no hay mucha seguridad acerca de la conveniencia de estos fármacos y corremos el riesgo de que la mala fama, tal vez innecesaria, de los genéricos se contagie también a los biosimilares: el paciente tiene que estar seguro de que su médico le prescribe el fármaco más

adecuado, no el más barato ni el que le sugiere su gerente. En nuestra opinión, por tanto, el cambio automático o masivo está desaconsejado, porque no hay evidencia científica acerca de sus consecuencias, al igual que creemos que no es conveniente cambiar fármacos en pacientes con buena respuesta.

Claves:

- Los biosimilares no son fármacos genéricos y por lo tanto no son sustituibles. Los biológicos y sus biosimilares pueden ser intercambiados solo dentro de la relación médico-paciente.
- La seguridad de los biológicos y biosimilares debe garantizarse mediante la prescripción por nombre comercial y número de lote, medidas que garantizan su trazabilidad.
- La Sociedad Española de Reumatología defiende la libertad de prescripción de los médicos que realizan la indicación de fármacos, atendiendo a las características y circunstancias individuales de cada paciente.

“La farmacovigilancia y la prescripción por marca comercial que asegure la trazabilidad son, como ya ha quedado de manifiesto, aspectos que han de ser especialmente cuidados.”



JULIO SÁNCHEZ FIERRO

Abogado, Socio-Director del Área de Derecho Farmacéutico y Área Socio-Sanitaria, en De Lorenzo Abogados.

Vicepresidente de la Asociación Española de Derecho Sanitario.

Vicepresidente del Consejo Asesor de Sanidad.

Fue **Secretario General Técnico** del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.

Ex Subsecretario de Sanidad y Consumo,
Ex Subsecretario de Sanidad y Consumo y
Ex Presidente de la Agencia Española del Medicamento.

Fue **Miembro** de la Comisión de Sanidad del Congreso de los Diputados.

Profesor del Máster Universitario de Derecho Sanitario de la Universidad CEU/San Pablo.

EL MARCO REGULATORIO DE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS Y LA CONTINUIDAD ASISTENCIAL NORMATIVA EUROPEA Y ESPAÑOLA. ANÁLISIS Y PERSPECTIVAS

Desde el punto de vista estrictamente jurídico es necesario tener en cuenta que los medicamentos biológicos, sean originales o sean similares, son medicamentos que forman parte de un universo terapéutico propio, distinto y extraordinariamente variado. La legislación farmacéutica tradicional está referida a medicamentos químicos, pero afortunadamente el legislador español en el año 2006 tuvo en cuenta dentro de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, la incorporación de un artículo 45 que reconoce a los biológicos como medicamentos especiales, a los que se les aplicará legislación específica, y el resto de la legislación en defecto de la anterior. Esta Ley se aprueba después de que en el año 2001 se diera luz verde a la primera directiva en materia de medicamentos biológicos de la Unión Europea. Sin embargo, las directrices aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) desde el año 2006 son las que marcan el paso en ese terreno. Pero lo cierto es que lo son, fundamentalmente, para la autorización de fármacos, no tanto para la dispensación ni más concretamente para la sustitución o intercambiabilidad de estos medicamentos, tarea que el legislador cedió a los Estados miembros.

Así, en función de las características específicas de cada Estado miembro es necesario abordar cómo, cuándo y por quiénes se puede llevar a cabo la sustitución y la intercambiabilidad de los medicamentos. Este reparto competencial en realidad se ha desarrollado de una manera imperfecta: la Unión Europea, la Comisión y la Agencia han cumplido sus deberes adecuadamente. Sin embargo, los Estados miembros de la Unión ofrecen o presentan una realidad normativa muy desigual y casi siempre insatisfactoria.

En algunos países extracomunitarios se rechaza la intercambiabilidad; en otros, por el contrario, se anuncia que podrá hacerse, como es el caso de Estados Unidos; y, en el caso de la Unión Europea, es un tema que corresponde a los Estados miembros.

En España, el texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (Real Decreto Legislativo 1/2015 del 24 de julio) es el texto legal vigente en este momento en esta materia. Por otra parte, la orden ministerial 28/74 del Ministerio de Sanidad y Consumo del año 2007, con la que España respondió a las directrices europeas del año 2006, que sigue vigente, señala que los medicamentos biológicos no son sustituibles y no hace excepción ni para el ámbito hospitalario ni para el extrahospitalario. Solamente cabe hacer excepción en los casos en los que hay conformidad del médico: el médico que inicialmente prescribió es el único que está autorizado para la sustitución. En el año 2012, sin embargo, hubo un “acontecer jurídico” con el Real Decreto Ley 16/2012 que, de alguna manera y en mi opinión con poco acierto, pretende la aplicación de las mismas normas para genéricos y biosimilares. Pero en el caso de los tratamientos biológicos la alianza terapéutica médico-paciente deber ser especialmente salvaguardada y cuidada y la clave para ello es la información en doble dirección; este es el planteamiento de la Ley de Autonomía del Paciente del año 2002. Nadie puede sustituir la relación médico-paciente; consejos y apoyos son aceptables por parte de todos, pero cada uno tiene su responsabilidad. En todo caso, la propia Ley señala que todos los que intervienen en el proceso clínico tienen obligación de informar; no tenerlo en cuenta supone entrar en una zona peligrosa de responsabilidades como consecuencia de efectos adversos, problemas de inmunogenicidad, etcétera, responsabilidades desde el punto de vista civil, patrimonial (de la Administración), administrativo, corporativo, disciplinario, e incluso penal.

Debe quedar claro que, a la luz de la legislación vigente, no cabe sustituir el medicamento biológico sin autorización del médico prescriptor y que tampoco puede ser sustituida la función prescriptora del médico, que es exclusiva de este (artículo 79 de la Ley de Garantías) por un farmacéutico ni por una Comisión hospitalaria. La ley tampoco ampara ni la prescripción compartida ni la prescripción “colegiada”.

Claves:

- Existe una normativa desigual en los países de la Unión Europea en relación a la intercambiabilidad de medicamentos biológicos.
- Aunque hay directrices comunes, lo son más para los procesos de autorización que para la dispensación.
- La legislación vigente en España no permite la sustitución de fármacos biológicos sin la autorización del médico responsable del tratamiento del paciente.

MIGUEL
BAJO
FERNÁNDEZ



▶ **Catedrático** de Derecho Penal de la Universidad Autónoma de Madrid.

Licenciado en Derecho por la Universidad de Oviedo y **Doctorado** en la Universidad Autónoma de Madrid.

Amplió estudios en el Instituto Max-Planck de Derecho Penal extranjero e internacional, Friburgo (Alemania) **becado** por el Deutscher Akademischer Austauschdienst.

Es **miembro honorario** de la Real Academia Asturiana de Jurisprudencia y **consejero asesor** de multitud de publicaciones de su especialidad.

LA RESPONSABILIDAD EN CASO DE INTERRUPCIÓN DE TRATAMIENTOS

El "tratamiento" debe entenderse como la aplicación de técnicas que denominamos *lex artis médica* con el objetivo de sanar o de conseguir un resultado de salud en el paciente.

Con anterioridad a los años 80 el concepto de *lex artis* eran las pautas, el protocolo, el conjunto de técnicas de carácter científico que la medicina entendía apropiadas para el caso concreto de la enfermedad. Por otro lado, la salud estaba basada esencialmente en la sanación de la persona sin tener en cuenta al paciente. Sin embargo, esto cambió con la Ley de Autonomía del Paciente, en el sentido de que los conceptos de la *lex artis* y la sanación dependen también del consentimiento informado del paciente. Es decir, el elemento de aceptación, consentimiento u opinión del paciente es determinante para la aplicación de la *lex artis* o del concepto de éxito-fracaso en el tratamiento. La Ley de Autonomía del Paciente es determinante en el sentido de que el paciente tiene siempre derecho a oponerse al tratamiento y los médicos tienen la obligación de respetar esa voluntad, salvo que le obligaran al alta hospitalaria cuando no hay un tratamiento alternativo. No obstante, si el paciente se niega al alta hospitalaria, el médico tiene que acudir al juez y éste será el que tome la decisión.

Es fundamental tener en cuenta que no hay una práctica correcta por parte del médico, aunque así lo sea desde la perspectiva técnico-científica, si no hay un apoyo por parte del paciente. De ahí la importancia del consentimiento informado.

La interrupción de los tratamientos, atendiendo a la voluntad del paciente, permite plantear cuatro supuestos: el que podemos denominar caso del "suicida puro", que decide interrumpir su tratamiento porque quiere morir y porque la ley le ampara; el que lo hace por razones de carácter religioso; el motivado por cuestiones políticas (como huelga de hambre en un centro penitenciario); o el que se produce en una situación eutanásica, que se diferencia del "suicida puro" (que no tiene una muerte inmediata), en que renuncia al tratamiento que le permite prolongar su vida. En todos ellos hay múltiples ejemplos, algunos muy extremos, en los que no siempre está claro contra quién hay que proceder para determinar las responsabilidades.

En los casos en los que el sujeto titular de la colisión de los intereses es el mismo, se entiende que hay que respetar la voluntad del propio paciente (caso de una persona que en su propio domicilio decide hacer huelga de hambre poniendo en riesgo su vida); sin embargo, cuando esto ocurre en un hospital público, a priori habría que tener en cuenta el principio que algunos jueces defienden de que "hay que respetar al huelguista hasta que pierde el conocimiento o entre en coma, en cuyo caso el hospital tiene deberes", aunque este sigue siendo un caso de difícil opinión.

Claves:

- La voluntad del paciente ha de ser siempre respetada: el respeto a la voluntad ajena constituye el principio la dignidad humana.
- La Ley de Autonomía del Paciente le ampara siempre para oponerse al tratamiento.
- Existen múltiples supuestos de interrupción del tratamiento y en los más extremos los propios juristas difieren sobre la persona o entidad contra la que hay que proceder a la hora de asumir responsabilidades.

"Es fundamental tener en cuenta que no hay una práctica correcta por parte del médico, aunque sí lo sea desde la perspectiva técnico-científica, si no hay un apoyo por parte del paciente."



CONCLUSIONES

Las intervenciones de todos los ponentes y el coloquio con el auditorio de la Jornada permiten extraer las siguientes conclusiones:

- Los medicamentos biológicos han abierto para pacientes, médicos y farmacéuticos un positivo y esperanzador horizonte, pero su novedad y complejidad requieren de un marco regulatorio específico, que venga a dar cumplimiento a los mandatos de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, en especial al artículo 89.5 del Texto Refundido de dicha Ley.
- Es necesario fomentar la información y la colaboración entre médico y farmacéutico y también entre médico y paciente para obtener los mejores resultados en los tratamientos con medicamentos biológicos, haciendo así efectivo lo previsto legalmente (artículos 82 y 84 de la Ley de Garantías y 2, 3, 4, 10 y 16 de la Ley 41/2002, Ley Básica de Autonomía del Paciente).



- La sustitución de un medicamento biológico por otro está prohibida en nuestra legislación (Orden SCO 2874/2007, de 28 de septiembre), de modo que solo será posible con autorización del médico responsable del tratamiento.
- La prescripción, regulada en la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (artículo 79), es una facultad exclusiva del médico. La Ley no admite la sustitución de la función prescriptora del médico ni tampoco que este la comparta con el farmacéutico ni con la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital, sin que ello implique cuestionar el valor del consejo farmacéutico ni la importancia de su apoyo técnico.



- No respetar la prescripción médica de biológicos y cambiar el tratamiento puede tener consecuencias serias para pacientes, frecuentemente afectados por patologías graves, además del riesgo de incurrir en responsabilidades (civil, penal, administrativa, patrimonial y deontológica).
- En los hospitales, las compras centralizadas de biológicos no deberían dar lugar a problemas de disponibilidad de medicamentos necesarios para continuar un tratamiento ya instaurado. Por eso, para evitar la interrupción del tratamiento, las gerencias deberían estar autorizadas para proveerse de medicamentos no incluidos en las referidas compras centralizadas, adoptando un criterio similar al contenido en la Resolución 394/2015, de 17 de noviembre, del Tribunal Administrativo de Recursos Contractuales de la Junta de Andalucía.
- Las reglas de sustitución de biológicos ya están aprobadas desde 2007, pero no sucede lo mismo con las específicas sobre intercambiabilidad, muy necesarias para regular cómo y en función de qué criterios los médicos han de valorar y pueden optar entre varios fármacos biológicos. En consecuencia, el artículo 89.5 de la Ley de Garantías (texto refundido), debería desarrollarse cuanto antes. Las pautas o criterios de intercambiabilidad habrían de establecerse mediante guías o protocolos, aprobados por la Administración sanitaria y elaborados con la colaboración de las Sociedades Científicas.
- La composición y el funcionamiento de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica de los hospitales deberían regularse con criterios homogéneos. La composición habría de ser equilibrada y los acuerdos deberían adoptarse de modo transparente.





- Es necesario que, a la hora de prescribir, el médico colabore con la Administración sanitaria para conseguir objetivos de eficiencia, que favorezcan la sostenibilidad del sistema sanitario, sin que ello conlleve erosionar su relación con el paciente ni que este desconozca que es el médico quien responde ante aquel.
- Para resolver insuficiencias normativas, dudas e interpretaciones contradictorias sobre los medicamentos biológicos es necesario que se dé cumplimiento a la Proposición No de Ley aprobada por el Congreso de los Diputados en junio de 2014.

MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

¿QUÉ SON?

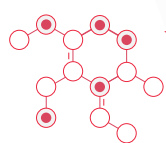
Los **medicamentos biológicos** son moléculas de tamaño grande que están **formadas por proteínas producidas por organismos vivos**. Se trata de **fármacos muy innovadores, que permiten alterar el curso de una enfermedad**, actuando sobre un mecanismo muy concreto de una célula u órgano.

DIFERENCIAS CON LOS DE SÍNTESIS

MEDICAMENTO BIOLÓGICO

Tienen su origen en organismos vivos

Moléculas muy grandes, de fabricación muy compleja. En todos los procesos de la fabricación se pueden producir cambios estructurales



250

Controles durante el proceso. Están sujetos a un seguimiento adicional, por lo que deben llevar el **triángulo negro invertido**



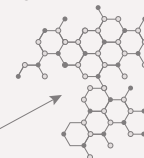
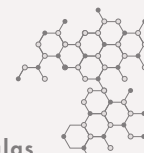
MUY DIFÍCIL REPRODUCCIÓN

No son idénticos al medicamento biológico original, sino similares (biosimilares)

MEDICAMENTO DE SÍNTESIS

Tienen su origen en el laboratorio, en la síntesis química

Moléculas más pequeñas de fabricación más sencilla



50

Controles durante su producción



REPRODUCIBLES

Cuando expira la patente, su mecanismo de acción es potencialmente reproducible (genéricos)

ALTO RIESGO DE INMUNOGENICIDAD
BAJO RIESGO DE INMUNOGENICIDAD

EL FUTURO

REGULADO



- **Está prohibida la sustitución de un fármaco biológico por otro** (entendiendo por sustitución la dispensación de un medicamento diferente al prescrito).



- La sustitución solo podría hacerse con **autorización del médico responsable del tratamiento**.

- **La prescripción ha de hacerse por marca** y solo puede hacerla el médico.

NO REGULADO

La complejidad de los fármacos biológicos y la llegada de un número creciente de biosimilares **requieren un marco regulatorio específico**, que aún no está del todo desarrollado.



Faltan reglas específicas para valorar cómo y en función de qué criterios los médicos pueden optar entre varios fármacos biológicos.



Se hacen necesarias guías realizadas por la Administración y las sociedades científicas.

