

La bioequivalencia en los medicamentos bioterapéuticos

Bioequivalence in biotherapeutic drugs

Diana Patricia Martínez-Trujillo¹  

He tenido la oportunidad de leer el artículo "Medicamentos bioterapéuticos: uso de toxinas botulínicas en la era de biosimilares", publicado en el volumen 39, número 2 de Acta Neurológica Colombiana (1).

Es importante reconocer el impacto que tienen todos los esfuerzos que hacemos como profesionales médicos por crear literatura médica, en especial teniendo presente que con respecto a medicamentos biológicos como la toxina botulínica, los clínicos cada día debemos batallar con la dificultad de que en Colombia no se siguen adecuadamente las recomendaciones sobre su prescripción, además de la no intercambiabilidad y otras medidas de uso, con el fin de garantizar su eficacia y seguridad en las personas que lo necesitan (2-7).

Además, los clínicos, a diario reciben órdenes administrativas de intercambiabilidad entre estos productos y amenazas laborales, a veces con fundamento en conceptos inadecuados, de acuerdo con los cuales se trata a los medicamentos biológicos como medicamentos de síntesis química; se habla administrativamente de ellos como "biológicos genéricos", "marca comercial", "igualdad", y se realizan operaciones matemáticas de las "unidades propias de cada producto" como si fueran unidades idénticas.

Es bien conocido por la comunidad médica que en algunas instituciones se tienen dificultades con el respeto por la prescripción de medicamentos de síntesis química y de biológicos, fundamentadas de manera exclusiva en las negociaciones comerciales, y nuestros colegas se ven expuestos a tener que usar e intercambiar medicamentos de manera "obligatoria", con las respectivas consecuencias de seguridad y eficacia para los pacientes, así como las consecuencias sobre la responsabilidad médica.

La literatura médica y el respeto por los principios éticos de nuestro quehacer médico son las únicas herramientas que tenemos ante esta situación. De ahí la importancia, pero también la gran responsabilidad que tiene nuestro esfuerzo de producir literatura científica. No sólo aprendemos y nos actualizamos con ella, también la utilizamos para defender los derechos de las personas que son nuestros pacientes.

Luego de leer el artículo no logro entender, si aún no tenemos estudios comparativos, cabeza a cabeza, entre las diferentes toxinas, cómo éste, que es un artículo de revisión de la literatura, puede hablar de que "los medicamentos biológicos no son intercambiables entre sí, aunque demuestren bioequivalencia" (1,7); me permito citar textualmente:

Conclusiones: los medicamentos biológicos no son intercambiables entre sí, aunque demuestren bioequivalencia. No se pueden evaluar como medicamentos genéricos intercambiables porque son biológicos; no existen estudios comparativos cabeza a cabeza; son diferentes, debido al proceso individual de manufactura (1).

¹ Clínica del Campestre de Medellín, Medellín, Colombia

Correspondencia/Correspondence

Diana Patricia Martínez Trujillo,
Cl. 17 Sur # 44-06, El Poblado, Medellín,
Colombia.
Correo-e: dimartru@gmail.com

Historia del artículo

Recepción: 29 de julio, 2023
Evaluación: 04 de septiembre, 2023
Aceptación: 20 de noviembre, 2023
Publicación: 21 de diciembre, 2023

Citación: Martínez Trujillo DP. La bioequivalencia en los medicamentos bioterapéuticos. Acta Neurol Colomb. 2023;39(4):e1212.
<https://doi.org/10.22379/anc.v39i4.1212>



La expresión “aunque demuestren bioequivalencia” podría confundir y dar la falsa seguridad de prescripción de medicamentos biológicos, basados en el concepto que habitualmente se maneja en la comunidad médica a nivel mundial de bioequivalencia, y peor aún en situaciones con objetivos meramente comerciales; podría poner en riesgo las herramientas que tenemos los clínicos para defender la prescripción de los pacientes y asegurar que reciban la toxina botulínica que requieren y que no se hagan cambios administrativos.

En el artículo no se toma como palabra clave la bioequivalencia, y en el único párrafo en el que esta se menciona, se hace referencia a medicamentos genéricos, ya que en biológicos se usa la palabra *bio-similares*, como está expresado en los aspectos generales del artículo. Me permito citar textualmente este párrafo:

En ocasiones, el fabricante de un producto genérico también busca demostrar que su producto es bioequivalente con respecto al medicamento de referencia. Sin embargo, los fabricantes de biosimilares deben demostrar comparativamente que el producto es muy similar al producto de referencia... (1,8-10)

Me permito citar las definiciones actuales de bioequivalencia de la FDA, la EMA y el Invima:

1. La bioequivalencia demuestra la intercambiabilidad entre el medicamento genérico y el medicamento original desde el punto de vista de la calidad, seguridad y eficacia. Los estudios de bioequivalencia se realizan para demostrar que el medicamento genérico es equivalente e intercambiable con el medicamento original (8).
2. Se entiende por bioequivalencia entre dos productos cuando presentan una biodisponibilidad

comparable en condiciones experimentales apropiadas que se realizan en ensayo clínico (9).

La bioequivalencia demuestra la intercambiabilidad entre el medicamento genérico y el medicamento original desde el punto de vista de la calidad, seguridad y eficacia. Los estudios de bioequivalencia se realizan para demostrar que el medicamento genérico es equivalente e intercambiable con el medicamento original (9).

3. La bioequivalencia es una medida comparativa que sirve para establecer de forma indirecta si un medicamento genérico es seguro y eficaz, tomando como referencia un medicamento que desarrolló los estudios clínicos, que muchas veces coincide con el innovador mundial (10).

Basados en las definiciones anteriores, llama la atención que en una misma conclusión se diga que “los medicamentos biológicos no son intercambiables entre sí, aunque demuestren bioequivalencia”, ya que por definición la bioequivalencia comprende intercambiabilidad, según los tres entes reguladores mencionados (8-10).

De manera adicional, ninguna de las referencias citadas tiene en su título la palabra bioequivalencia, lo que coincide con las palabras clave de la búsqueda, pero no con la conclusión. Por esta razón, no es claro cómo los autores llegaron a tal conclusión en este artículo de revisión de la literatura.

Por definición, y de acuerdo con el método de revisión utilizado para este artículo, “revisión no sistemática, según lo recomendado en la Escala para la Verificación de los Artículos Revisiones Narrativas (Sanra)” (11), me surge la inquietud de si la conclusión de que “los medicamentos biológicos no son intercambiables entre sí, aunque demuestren bioequivalencia” está dentro del alcance de esta revisión y método.

Referencias

1. Martínez JD, Cavanzo P, Sobrino F, Ramírez S, Arango G, Zuluaga AF, Morales MV, Rendón L. Medicamentos bioterapéuticos: uso de toxinas botulínicas en la era de biosimilares. *Acta Neurol Colomb.* 2023;39(2):e867. <https://doi.org/10.22379/anc.v39i2.867>
2. Ranjan Gupta. Pharmacovigilance of biosimilars – Why is it different from generics and innovator biologics? *J Postgrad Med.* 2020;66(2):116. https://doi.org/10.4103/jpgm.JPGM_651_19
3. Oza B, Radhakrishna S, Pipalava P, Jose V. Pharmacovigilance of biosimilars – Why is it different from generics and innovator biologics? *J Postgrad Med.* 2019;65:227–32.
4. Pasina L, Casadej G, Nobili A. Biological agents and biosimilars: Essential information for the internist. *Eur J Intern Med.* 2016;33:28–35. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.06.005>
5. Weise M, Wolff-Holz E. Opportunities and challenges of extrapolation for biosimilars. *Z Gastroenterol.* 2016;54:1211–6. <https://doi.org/10.1055/s-0042-116950>
6. Weise M. From bioequivalence to biosimilars: How much do regulators dare? *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes.* 2019;140:58–62. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2018.12.001>
7. Wolff- Holz E, Tuitso K, Vleminckx C, Weise M. Evolution of the EU biosimilar framework: past and future. *BioDrugs.* 2019;33(6):621–34. <https://doi.org/10.1007/s40259-019-00377-y>
8. US Food and Drug Administration. Medicamentos genéricos: preguntas y respuestas; [citado 2023 Dic 2]. <https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/medicamentos-genericos-preguntas-y-respuestas>
9. European Medicines Agency. Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals; [citado 2023 Dic 2]. <https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals>
10. Invima. Bioequivalencia; [citado 2023 Dic 2]. <https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biologicos/bioequivalencia>
11. Baethge C, Goldbeck- Wood A, Mertens S. SANRA – a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev.* 2019;4:5. <https://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>