

**Documento de posición de la
Comisión Ética de BioSim**

**Políticas de cambio de medicamentos biológicos y sus
biosimilares: implicaciones para el paciente, el
profesional sanitario y el Sistema Nacional de Salud
desde un enfoque ético.**

Diciembre 2024

1. MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS: BIOSIMILARES E INTERCAMBIABILIDAD

Los medicamentos biosimilares tienen perfiles de calidad, seguridad y eficacia comparables a su producto de referencia¹. Por tanto, son buenas alternativas terapéuticas, que ofrecen el mismo resultado en salud *con un menor coste*.

La mayoría de los productos biológicos están indicados en enfermedades crónicas, por lo que es probable que en algún momento del curso de la enfermedad los médicos con la quiescencia de los pacientes puedan optar por una alternativa biosimilar, tanto en los inicios como en la continuidad de los tratamientos prescritos. El intercambio de un producto de referencia al correspondiente producto biosimilar es de gran importancia tanto para contener los costes de la farmacoterapia como para promover y *ampliar* el acceso de los pacientes a los productos biológicos actuales y futuros².

Según la guía informativa para profesionales sanitarios “Los biosimilares en la UE”³ elaborada conjuntamente por la Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Europea, la **intercambiabilidad** se refiere a la posibilidad de intercambiar un medicamento por otro que se espera que obtenga el mismo efecto clínico. Este intercambio puede realizarse entre un producto de referencia y un biosimilar (o viceversa) o entre dos biosimilares. En función de en quién radique la decisión del cambio, se habla de:

- **Cambio en la prescripción (Cambio, *switch* o *switching*):** cuando el médico prescriptor decide cambiar un medicamento por otro con la misma intención clínica.
- **Cambio en la dispensación (Sustitución automática):** práctica de dispensar un medicamento en lugar de otro equivalente e intercambiable a nivel de farmacia sin consultar al responsable de su prescripción.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Red de Jefes de las Agencias de Medicamentos (HMA), en su declaración conjunta⁴ del 19 de septiembre de 2022, establecen, en base a la evidencia acumulada en más de 15 años, que los medicamentos biosimilares y sus originales autorizados por la Comisión Europea *son* intercambiables por el prescriptor. La declaración sigue dejando también en manos de los Estados miembros de la UE la responsabilidad de

¹ Guideline on similar biological medicinal products, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency. 23 October 2014. CHMP/437/04 Rev 1 https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-rev1_en.pdf

² Kurki, Pekka et al. “Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective.” *BioDrugs: clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy* vol. 31,2 (2017): 83-91. doi:10.1007/s40259-017-0210-0

³ Los biosimilares en la UE: guía informativa para profesionales sanitarios. Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Europea

⁴ European Medicines Agency and Head of Medicines Agencies. Statement on the scientific rationale supporting interchangeability of biosimilar medicines in the EU. <https://www.ema.europa.eu/en/news/biosimilar-medicines-can-be-interchanged#:~:text=Statement%20on%20the%20scientific%20rationale%20supporting%20interchangeability%20of%20biosimilar%20medicines%20in%20the%20EU>

legislar en su territorio sobre la sustitución de medicamentos. En España estos medicamentos no sustituibles están recogidos en la Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre.

Este posicionamiento viene a armonizar el enfoque de la UE, sobre una práctica (el uso intercambiable de biosimilares) que, si bien ya era rutinaria en muchos Estados miembros, requería de mayor claridad para los profesionales de la salud y que, además, se espera que ayude a más pacientes a conocer y tener acceso a medicamentos biológicos en toda la Unión Europea (UE).

Si bien, del posicionamiento de la EMA y la HMA se desprende que el cambio a criterio médico es seguro, dada la experiencia acumulada en Europa en más de 15 años desde la aprobación del primer biosimilar, no hay comentarios respecto al cambio frecuente, cuestión que se suele denominar como *multiswitch*.

El *multiswitch* suele atender a criterios más relacionados con la gestión que con la clínica y suele estar relacionado con políticas de compra de fármacos por los hospitales y, en algunos casos, con la gestión de desabastecimientos. Es decir, cuando los modelos de compra se basan en la adquisición de la alternativa de menos precio y esta se revisa en espacios cortos de tiempo (ejemplo: sistemas dinámicos de adquisición, subastas, etc.) es posible que para un determinado principio activo en un hospital, se priorice la prescripción de una marca A y, pasados unos meses, sea adjudicataria la marca B (y así sucesivamente). Esto llevaría a que un paciente que recibía la marca A se encuentre con que pasados unos meses cambia la marca de su medicamento, a otro B y luego a otro C.... Aunque el *multiswitch* entre medicamentos biosimilares se ha demostrado seguro y eficaz en estudios observacionales^{5,6}, este cambio frecuente podría acrecentar posibles problemas relacionados con el manejo de los dispositivos de administración, incremento de las dudas sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos, percepción del concepto económico como el de mayor peso en la prescripción, etc., lo que podría provocar la aparición del efecto nocebo.

En general, el efecto nocebo está relacionado con el cambio de tratamiento cuando existe, además, *con una cierta frecuencia, una inadecuada e incompleta información al paciente por parte del profesional sanitario lo que condiciona la pérdida subjetiva de eficacia, bajas tasas de permanencia* y el cambio a otras terapias (a veces moléculas en exclusividad) que podrían resultar menos eficientes para el tratamiento de una *determinada* patología⁷. En un contexto de alta carga asistencial, el tiempo que los profesionales sanitarios pueden dedicar a cada

⁵ Cohen, H. Switching from One Biosimilar to Another Biosimilar of the Same Reference Biologic: A Systematic Review of Studies. BioDrugs <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35881304/>

⁶ Colloca, L et al. The Clinical Implications of Nocebo Effects for Biosimilar Therapy. Frontiers in pharmacology vol. 10 1372. 29 Nov. 2019, doi:10.3389/fphar.2019.01372 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31849647/>

⁷ El Principio de Justicia y los Medicamentos Biosimilares. Javier Sánchez Caro, 2019. Documento encargado por la Asociación Española de Medicamentos Biosimilares.

https://www.biosim.es/documentos/Principio%20de%20justicia%20y%20medicamentos%20biosimilares_SanchezCaro_2019.pdf

paciente es limitado. Esta situación dificulta la posibilidad de proporcionar información completa al paciente en cada cambio de fármaco biológico, por lo que resulta lógico pensar que cuanto más frecuente sea el cambio, mayor será la desinformación del paciente y, por ello, mayor el riesgo de que aparezca el efecto nocebo. Sin una correcta y adecuada información al paciente, el *multiswitch*, puede llegar a ser negativo para el paciente.

2. LA ÉTICA DE LA GESTIÓN SANITARIA

La ética de la gestión sanitaria complementa a la ética médica, enfocada tradicionalmente hacia los casos clínicos, al orientarse hacia las instituciones sanitarias como nuevo marco de reflexión moral. De hecho, la ética de la gestión sanitaria plantea una serie de retos concretos que han de resolverse a través de un enfoque que integre la ética clínica (bioética, relación médico-paciente), la ética institucional (hospitales u otros centros sanitarios) donde han de tenerse en cuenta los conceptos de eficacia, eficiencia y equidad y la ética global donde se define el *decent minimum* que sería el acceso libre a una atención médica mínima y donde surge la mayor tensión eficiencia vs. equidad⁷.

El **principio de justicia** es uno de los cuatro principios básicos en la conciencia médica y colectiva. Sin embargo, es sabido que en el Sistema Nacional de Salud (SNS) los recursos son escasos en relación con las necesidades, que cada vez son más amplias, variadas y emergentes, por lo que es necesario establecer criterios adecuados para su administración, con el objetivo último de *dificultar* que su utilización innecesaria impida que lleguen donde son absolutamente necesarios. Además, el inútil despilfarro conlleva el peligro de daño o agravamiento de la enfermedad cuando se contempla el fenómeno desde una perspectiva global o macroeconómica, que permite calificar tales situaciones de inequitativas o injustas.

Ante la limitación de prestaciones, aparece el **principio de justicia**⁸ que emerge por la necesidad de la gestión eficiente de estos recursos que, en general, son menores que las necesidades de los pacientes. Es decir, todo médico debe incorporar el principio de justicia a los valores que inspiran la atención a la salud de las personas, pues debe asumir la responsabilidad que le corresponde en la sostenibilidad del SNS⁷.

En la toma diaria de decisiones, el médico se convierte en gestor sanitario, pues de sus decisiones derivan significativas consecuencias sobre la distribución de recursos. El ejemplo paradigmático y con mayor impacto económico sería la prescripción de medicamentos. Por tanto, el médico debe practicar la llamada ética negativa ante conductas insolidarias, demandas inapropiadas o innecesarias de los pacientes, pues, si es verdad que el médico ha de actuar como un agente del paciente, no lo es menos que debe hacerlo defendiendo el pensamiento

⁸ Recordemos en este punto los cuatro principios que rigen la ética médica: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia

científico, *colaborar en la sostenibilidad del sistema sanitario* y el interés general de la sociedad⁷.

3. LOS PACIENTES ANTE LA INTERCAMBIABILIDAD

En cuanto a este importante aspecto se han de considerar cuatro aspectos fundamentales:

- a) Los pacientes, como protagonistas y destinatarios fundamentales de la atención médica, han de tener *un conocimiento lo más completo posible* en lo relativo a la intercambiabilidad de medicamentos biológicos y sus biosimilares.
- b) La información imprescindible por parte del médico responsable del paciente, con la ayuda inestimable de enfermería y farmacia, de lo que representa la intercambiabilidad. Explicar de forma inteligible para el paciente que el medicamento de referencia puede ser intercambiado por un biosimilar sin que se produzca ningún cambio en el efecto clínico⁴.
- c) El objetivo de la gestión sanitaria no es otro que la salud de los pacientes y la sostenibilidad de las instituciones sanitarias mediante el equilibrio entre la eficiencia y la equidad.
- d) Al considerar al paciente como el protagonista de su propia historia, cobra especial relevancia el **principio de autonomía** del paciente, recogido en la ley homónima, que alude a la capacidad de decisión del paciente sobre los temas relativos a su salud y su libertad. El **principio de autonomía** puede formularse como la obligación de considerar a los pacientes personas capaces de tomar decisiones que afectan a su proyecto de vida, a su proyecto de felicidad personal y a respetarlos. Ello se traduce en la práctica clínica en favorecer, animar y alentar la participación activa en el proceso de toma de decisiones sobre el diagnóstico y el tratamiento. El profesional dispone de la información, pero es el paciente, como sujeto básico en la toma de decisiones, quien asiente, disiente o consiente a lo que se le propone sin coacción ni imposiciones.

Vistos estos puntos, se entiende que el médico responsable del paciente que decide optar por una alternativa biosimilar lo hace amparado en la evidencia científica, manteniendo en el foco la salud del paciente y con el fin de contribuir a la eficiencia del sistema sanitario, sin alterar la eficacia del tratamiento. Para que se cumplan estos parámetros expuestos, el paciente debe estar bien informado de cualquier tratamiento que se le administre y dar o no su consentimiento que puede ser verbal⁹; en el caso de un medicamento biosimilar debe comprender que aceptar la recomendación médica mantiene la eficacia del mejor tratamiento

⁹ Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2002-22188>

para su enfermedad y además contribuye de manera solidaria a la sostenibilidad del SNS sin menoscabo en su salud.

De esta forma se mantiene también otro de los principios fundamentales de la Ética, el **principio de justicia**, es decir, contribuir a la distribución equitativa de los beneficios. En un entorno de recursos limitados y necesidades múltiples, los medicamentos biosimilares aseguran que más pacientes pueden acceder a las terapias más efectivas para tratar sus enfermedades susceptibles de ser tratadas con medicamentos biológicos y lo que es también trascendente, reducir el tiempo que los pacientes esperan para acceder a un tratamiento biológico¹⁰, lo que impacta positivamente en el control de la enfermedad.

4. PUNTO DE ENCUENTRO ENTRE EL PRINCIPIO DE JUSTICIA Y EL CAMBIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS Y SUS BIOSIMILARES

Visto lo anterior, BioSim ha solicitado a su Comisión Ética que debata acerca de las implicaciones éticas sobre el *switch* y el *multiswitch* y manifieste su posición desde el enfoque de la ética en base a las siguientes cuestiones:

1. Cuánto tiempo debe asegurarse la continuidad de un tratamiento biológico (ya sea original o biosimilar) para conciliar aspectos clínicos (seguridad del paciente, persistencia, etc.) con aspectos de gestión/eficiencia.
2. Cómo pueden afectar las políticas de compra de medicamentos hospitalarios a los múltiples cambios de tratamiento.
3. Cómo conciliar los intereses del gestor con los del médico y el paciente ante la posibilidad de múltiples cambios de tratamiento.
4. ¿Deben realizarse recomendaciones y, en su caso, a qué nivel deben realizarse recomendaciones sobre esta cuestión?

5. POSICIÓN DE LA COMISIÓN ÉTICA DE BIOSIM SOBRE EL SWITCH Y EL MULTISWITCH

Consideraciones previas

- Los medicamentos biosimilares cuentan con **garantías de calidad, eficacia y seguridad** avaladas por las agencias del medicamento (ya sea la EMA o la AEMPS).

¹⁰ La comercialización de los fármacos biosimilares ha facilitado el acceso de los pacientes con enfermedades inmunomediadas al tratamiento con terapias biológicas observándose una disminución en el tiempo de acceso de 1,6 años para el fármaco biosimilar (Vázquez-Sánchez R. et al. Biosimilares y acceso a terapias biológicas en enfermedades inmunomediadas. Póster. 68 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Bilbao, Octubre 2023. <https://68congreso.sefh.es/img/libro-comunicaciones-68-congreso.pdf>)

- Los **medicamentos biosimilares son intercambiables** (*switch*) con su medicamento de referencia o entre ellos, por criterio médico, sin que se esperen diferencias en su eficacia o seguridad.
- En el ámbito bioético, la justicia *a la que se hace referencia* es la **justicia distributiva**, es decir, a la distribución equitativa de los beneficios o cargas.
- El **principio de justicia es perfectamente compatible con la calidad asistencial**. Todo médico debe incorporar el principio de justicia a los valores que inspiran la atención a la salud de las personas, pues debe asumir la responsabilidad que le corresponde en la sostenibilidad del SNS.
- Los **gestores sanitarios son los encargados de instaurar un clima ético**, de tal manera que se cumplan los objetivos previstos, que no son otros que la salud de los pacientes y la supervivencia de las instituciones sanitarias mediante el equilibrio económico adecuado, fruto de las relaciones entre la eficiencia y la equidad.

Decálogo de recomendaciones

1. Las políticas de cambio se basarán en un **consenso entre los profesionales** sanitarios implicados, que deben establecer los protocolos que determinen cuándo y en qué condiciones un medicamento biológico es intercambiable por el biosimilar (o viceversa), evitando confusiones en las transiciones del paciente en los diferentes niveles asistenciales.
2. Las **dudas** suscitadas en relación con el *switch* **deben despejarse** empleando criterios de prudencia, responsabilidad, supervisión, vigilancia, convencimiento y oportunidad. La resolución de estas dudas debe ser siempre en el entorno clínico y en base a un mensaje consensuado entre los médicos, farmacéuticos y otros profesionales sanitarios.
3. En la toma de decisiones a nivel de gestión sanitaria, se tendrá en cuenta tanto la eficiencia como la **vulnerabilidad del paciente** ante posibles cambios no informados de forma conveniente. Por ello, se establecerán mecanismos que garanticen que el paciente recibe suficiente información y de manera inteligible que evite un posible efecto nocebo.
4. Pueden considerarse **políticas de cambio distintas** entre los medicamentos biológicos y sus biosimilares de administración intravenosa, en los que el paciente no tiene que manejar el fármaco, y los de administración subcutánea, en los que el paciente debe conocer bien el dispositivo de administración y es más frecuente el efecto nocebo al percibir un cambio de marca, excipientes, color, etc. En lo referente al *multiswitch*, ha de conciliarse la eficiencia con la consecución de los resultados deseados en el paciente.

Es necesario reflexionar acerca de si cambios continuados de tratamiento en busca de eficiencias marginales pueden desembocar en situaciones en las que se disminuya la adherencia terapéutica, se utilicen de forma inadecuada los dispositivos médicos debido al desconocimiento, se aumente el efecto nocebo por incertidumbre acerca del resultado en los pacientes, etc.

5. En la **contratación pública de medicamentos** se preverá el uso de **herramientas o mecanismos que**, siempre bajo el amparo de la Ley de Contratos del Sector Público, **eviten el cambio frecuente de los pacientes en tratamiento con medicamentos biológicos** (originales o biosimilares). Por ejemplo, evitando cambios frecuentes de adjudicatario, permitiendo la adquisición de diferentes marcas comerciales que faciliten la continuidad del tratamiento, etc.
6. **No es conveniente realizar más de un cambio de tratamiento al año** teniendo en cuenta que en numerosas ocasiones la administración (por parte de la enfermera o por parte del paciente) se realiza con mayor frecuencia que las visitas al médico prescriptor responsable del paciente y, por tanto, no se daría la oportunidad a que el médico informe al paciente del cambio y resuelva todas sus dudas al respecto.
7. Se debe seguir trabajando en la **formación de gestores y profesionales sanitarios** sobre los medicamentos biosimilares para despejar las dudas presentes o futuras que pudieran surgir en lo relativo al manejo de medicamentos biosimilares y para optimizar el diseño conjunto de políticas de cambio a nivel hospitalario.
8. Las **enfermeras/os**, como profesionales de primera línea que desempeñan un **papel clave en el apoyo a la comunicación entre pacientes y médicos**, especialmente cuando se inician o cambian regímenes de tratamiento y medicación, deberán ser objeto de programas formativos específicos. Estos incluirán no solo cuestiones técnicas de los medicamentos biológicos sino conocer también los factores emocionales y psicológicos que intervienen en un cambio.
9. **Los pacientes deben seguir siendo el foco de programas de información** sobre la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biosimilares, en base siempre a fuentes oficiales.
10. El paciente debe conocer que, según la Ley de autonomía del paciente, la regla general establecida es que ante un cambio de tratamiento (original a biosimilar, viceversa o biosimilar a biosimilar) el **médico informará al paciente y el consentimiento puede ser verbal**.

En Madrid y Barcelona, a 3 de diciembre de 2024

Comisión Ética de BioSim

Alfonso Moreno González, presidente

Javier Sánchez-Caro, vocal

Joan Monés Xiol, vocal