

*Artículo de Opinión: “LOS INMUNOSUPRESORES GENÉRICOS”
Sociedad Americana de Cirujanos de Trasplantes*

24 de Septiembre de 2007

Division of Dockets Management (HFA-305) Food and Drug Administration
5630 fishers Lane, Room 1061
Rockville; MD 20852

Re: N° de expediente 2007D-0168

Guías provisionales para la industria en las que se describen las recomendaciones de bioequivalencia para productos específicos

Estimado Sr. Nguyen:

La Sociedad Americana de Cirujanos de Trasplantes (ASTS) agradece esta oportunidad para comentar la reciente guía emitida por la FDA sobre los requisitos de las pruebas de equivalencia para el desarrollo de medicamentos genéricos inmunosupresores. La ASTS es una organización formada por más de 1.100 cirujanos, médicos y científicos del trasplante dedicados a la excelencia en la cirugía de trasplante a través de la educación y la investigación de todos los aspectos relativos a la donación y trasplante de órganos, para así poder salvar vidas y mejorar la calidad de vida de los pacientes con fallo orgánico terminal.

Nuestros miembros, junto con nuestros colegas médicos, prescriben o bien supervisan la prescripción de esencialmente todos los medicamentos que permiten el éxito del trasplante. Además, somos responsables de vigilar la seguridad y eficacia de estos medicamentos, y con frecuencia hemos de ocuparnos de sus efectos secundarios y/o de las consecuencias del incumplimiento por parte de nuestros pacientes. Por estos motivos, estamos sumamente interesados en los métodos de prueba utilizados para todos los nuevos medicamentos que llegan a nuestra área del mercado farmacéutico.

Reconocemos que el elevado coste de estos medicamentos puede suponer una dificultad económica para algunos de nuestros pacientes, por lo que apoyamos fuertemente la introducción de alternativas genéricas de menor coste. Sin embargo, es imprescindible que antes de que se introduzca el producto genérico en el mercado éste sea sometido a rigurosas pruebas de bioequivalencia en la misma población de pacientes y bajo condiciones similares a las que estos productos habían sido diseñados para tratar. Creemos firmemente que las guías actualmente propuestas para demostrar bioequivalencia en las indicaciones de trasplante no son lo suficientemente estrictas y podrían ser potencialmente peligrosas. Los receptores de trasplantes han de mantenerse siempre bajo tratamiento con diversas medicaciones inmunosupresoras y antibióticas, todas ellas con múltiples potenciales interacciones entre sí. Además, muchos otros medicamentos comúnmente prescritos (antihipertensivos, hipocolesterolémicos, antifúngicos, antihiper glucémicos) y muchos tipos de alimentos (zumos cítricos, comidas grasas) pueden afectar drásticamente el metabolismo de estos medicamentos. Las guías propuestas sólo requieren la demostración de bioequivalencia en sujetos sanos, quienes pueden estar o no bajo dietas controladas y, por definición, no estarán

tomando, con casi toda seguridad, estos otros medicamentos y tampoco presentarán disfunción de órganos.

Por otra parte, no se hace ninguna mención en las guías a la monitorización de niveles de fármacos ni a la correlación entre las mediciones únicas de niveles sanguíneos y la exposición total al fármaco. Los médicos de trasplante y sus pacientes dependen mucho de las extensamente documentadas relaciones entre estos dos índices para los compuestos existentes, a fin de asegurar que los pacientes reciben una exposición adecuada pero no excesiva a estos potentes fármacos. El no proporcionar estos datos para los equivalentes genéricos recientemente aprobados dejará a los médicos “a oscuras” respecto a la dosis adecuada y potencialmente expondrá a los pacientes a una dosis insuficiente o excesiva del fármaco. Este problema ya está ampliamente reconocido con los productos genéricos de ciclosporina donde un genérico puede ser sustituido por otro sin consultar al médico.

Cuando son descubiertos, estos cambios requieren una monitorización de los niveles sanguíneos mucho más intensa de la que de otra manera sería necesaria, ya que el nivel del fármaco con una dosis de un medicamento genérico no es igual que la conseguida con otro. Esto da lugar a un mayor coste y dificultad económica para los pacientes. Cuando no se descubren a tiempo, estas variaciones en la bioequivalencia producirán la disfunción y pérdida del injerto. Nuestros miembros han experimentado directamente tales casos y señalamos que en un ensayo multicéntrico con ciclosporina genérica, en un centro, todos los pacientes tratados con el genérico presentaron rechazo. Por consiguiente, para la seguridad de los pacientes y para su beneficio terapéutico, debemos recomendar enérgicamente que los estudios de bioequivalencia de los inmunosupresores genéricos incluyan como mínimo a pacientes trasplantados estables y que sean específicos para cada órgano. El establecer que un inmunosupresor genérico es bioequivalente al producto farmacéutico original en pacientes estables receptores de trasplante renal no demuestra necesariamente la bioequivalencia en pacientes receptores de trasplante cardiaco o hepático. El margen terapéutico de estos fármacos varía en función del tipo de órgano y es demasiado estrecho para que pueda ser generalizado a todos. Las consecuencias de estar un poco fuera de este margen (ya sea por sobreexposición o infraexposición) son catastróficas para nuestros pacientes.

Por todo lo anterior, instamos encarecidamente a la FDA a que reconsidere estas guías para demostración de bioequivalencia de inmunosupresores genéricos a fin de garantizar la seguridad y eficacia de estos medicamentos en nuestros pacientes.

Atentamente,

Goran B. Klintmalm, MD, PhD, FACS President.
(Revista “FNETH”)