

editorial

Decisão informada

Conforme nota a IAPO (International Alliance of Patients' Organizations): «a capacidade de tomar uma decisão informada sobre tomar ou prescrever um medicamento biológico ou biossimilar é importante para pacientes, médicos, enfermeiros e farmacêuticos. Os pacientes devem participar da decisão sobre o tratamento a ser adotado junto com a sua equipe de cuidados de saúde. Os pacientes precisam conhecer e compreender o medicamento que estão a tomar, as possíveis reações que podem ter e como será administrado. Também devem monitorizar sua resposta ao medicamento».

Para que os doentes possam decidir, é necessário que tenham acesso à informação. Neste número especial do nosso boletim LPCDR Info, levamos até si a posição adotada pelo PARE (Comité Permanente da EULAR de Pessoas com Artrite/Reumatismo na Europa) em 2015.

Fizemos, também, uma seleção da informação disponibilizada pela IAPO a respeito dos biossimilares e no Documento Informativo de Consenso 2013. *O que precisa saber sobre Medicamentos Biossimilares.*

Poderá aceder a esses documentos através do nosso website: <http://www.lpcdr.org.pt/info-doente/area-terapeutica>, onde encontrará igualmente as orientações da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT) sobre os medicamentos biossimilares, cujo resumo aqui se publica.

Destacamos também a importância da farmacovigilância e do papel dos doentes no reporte de suspeitas de efeitos adversos, informando como e a quem o deve fazer. A rastreabilidade e a farmacovigilância são as nossas principais preocupações a respeito dos medicamentos biológicos e biossimilares, pois são essenciais para complementar os dados de segurança e eficácia.

Acima de tudo, certifique-se com o seu médico de que compreende as implicações das decisões terapêuticas. Só assim poderá tomar uma decisão informada e cumprir corretamente o tratamento que lhe é prescrito, contribuindo para a avaliação da eficácia, da segurança e da relação benefício-risco dos medicamentos. ♦

Elsa Mateus
Presidente da Direção da LPCDR

destaque

biossimilares info

• PARE

Biossimilares:

O que os pacientes têm de considerar? 2

• INFARMED

Notificação de efeitos secundários 7

• Dr. Filipe Araújo

Biossimilares:

No caminho da sustentabilidade 9

• CNFT

Orientações da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica 14

• O papel dos doentes na farmacovigilância 15

Blossimilares: O que os pacientes têm de considerar?

Posição do Comité Permanente da EULAR de Pessoas com Artrite/Reumatismo na Europa (PARE), abril 2015¹



Diana Skingle, Congresso da EULAR 2015
(Fonte: <http://www.dagensmedicin.se/>)

Atualmente, mais de 120 milhões de pessoas vivem com doenças reumáticas e músculo-esqueléticas (DRMEs) na União Europeia. O seu acesso a medicamentos seguros, eficazes e acessíveis é extremamente importante. Nos últimos anos, o desenvolvimento e a introdução de medicamentos biológicos (biológicos) melhoraram muito o tratamento de algumas doenças e permitiu que muitas pessoas com DRMEs passassem a desfrutar de uma qualidade de vida muito melhor.

O período de patente exclusiva destes biológicos originais está a terminar. Os fabricantes estão a aproveitar a oportunidade para desenvolver versões altamente semelhantes dos medicamentos biológicos originais, chamadas blossimilares. Há uma oportunidade para que esses blossimilares estejam disponíveis a um custo menor do que os medicamentos originais, possivelmente tornando-os mais acessíveis aos pacientes e proporcionando aos médicos mais opções de tratamento. O Comité Permanente da

EULAR de Pessoas com Artrite/Reumatismo na Europa (EULAR SCPARE) congratula-se com estas novas possibilidades para uma maior escolha de tratamento e para que as pessoas com DRMEs possam gerir a sua doença de forma mais eficaz.

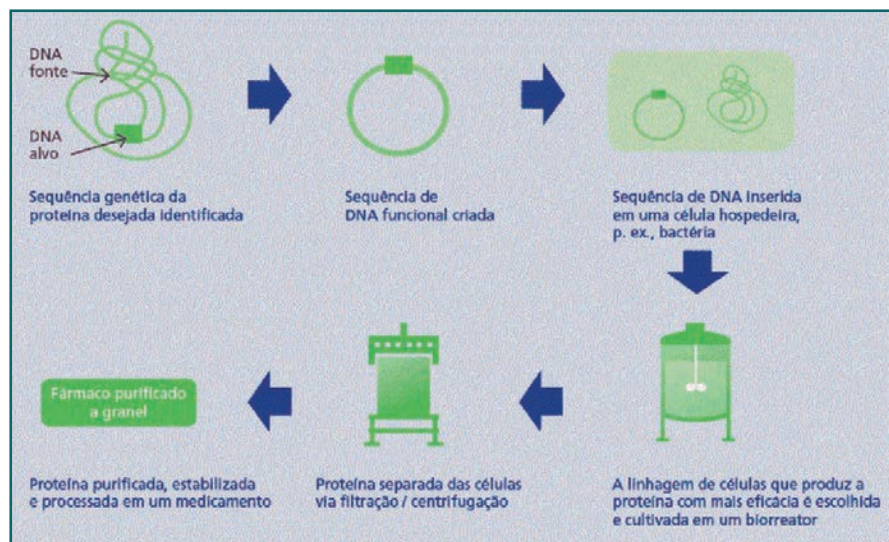
No entanto, tal como acontece com todos os novos medicamentos, a introdução dos blossimilares levanta uma série de questões e preocupações na mente dos doentes, que vão desde o processo de aprovação até à segurança e risco. Nesse sentido, o EULAR SCPARE produziu o seguinte artigo que incorpora algumas das perguntas que podem ser feitas e o que ainda é necessário para ajudar os pacientes na compreensão e avaliação dos blossimilares que lhes permitam decisões informadas.

O que é um blossimilar?

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) descreve um blossimilar do seguinte modo: «Um medicamento blossimilar é um medicamento biológico que é desenvolvido para ser semelhante a um medicamento biológico existente (o "medicamento de referência"). Os blossimilares não são o mesmo que os genéricos, que têm estruturas químicas mais simples e são considerados idênticos aos seus medicamentos de referência. A substância ativa de um blossimilar e o seu medicamento de referência são essencialmente a mesma substância biológica, embora possam existir pequenas diferenças devido à sua natureza complexa e aos seus métodos de produção. Tal como o medicamento de referência, o blossimilar tem um grau de variabilidade natural. Quando aprovado, sua variabilidade e quaisquer diferenças entre ele e seu medicamento de referência terão mostrado não afetar a segurança ou eficácia». ❖

¹Tradução e adaptação do documento do PARE disponível em http://www.eular.org/myUploadData/files/Biosimilars_2015.pdf.

Aprovação: Quem regula os biossimilares?



Etapas na produção de um medicamento biológico (Fonte: IAP0)

A UE foi a primeira região do mundo a estabelecer um quadro jurídico e um caminho regulamentar para os biossimilares. Eles são, por lei, revistos centralmente pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e têm de seguir as diretrizes científicas gerais relacionadas com os medicamentos biológicos, submetendo-se à mesma avaliação rigorosa pelas autoridades reguladoras relevantes como todos os outros produtos biofarmacêuticos. A Comissão Europeia publica as "Decisões" relativas à autorização destes medicamentos com base nos pareceres científicos da EMA. A autorização de introdução no mercado resultante é válida em todos os Estados-Membros da UE. O primeiro biossimilar foi aprovado pela Comissão Europeia em 2006, por isso não são novos.

Se o medicamento de referência foi autorizado na UE há vários anos e o seu benefício clínico é estabelecido, «alguns estudos realizados com o medicamento de referência podem não ter de ser reproduzidos» para o biossimilar. Os pacientes comentaram que isto permitiu a aprovação de biossimilares após apenas ensaios muito curtos ou limitados, sem tempo suficiente para con-

siderar quaisquer efeitos a longo prazo do medicamento. Além disso, a legislação da UE permite a «extrapolação» de biossimilares, o que significa que os estudos de comparabilidade no contexto de uma doença podem ser transferidos para outras indicações, sem ter de realizar estudos adicionais antes da aprovação. Os pacientes desejam saber que nível de risco isso lhes apresenta. Para contrariar as preocupações sobre este ponto, a EMA tem desenvolvido critérios (EMA/129698/2012 e EMA/184035/2013), mas o que acontece atualmente não é claro para os doentes.

Variabilidade: Qual o significado para os pacientes?

A substância ativa de um biossimilar deve ser semelhante, em termos moleculares e biológicos, à substância ativa da referência biológica. No entanto, ambos são feitos de moléculas complexas que são produzidas utilizando organismos vivos. Esta complexidade inerente e variação de lote a lote de produtos biológicos, leva a diferentes graus de biossimilaridade. Para os pacientes este é um ponto importante. Apesar da garantia da Comissão Europeia de que «um biossimilar e o seu medicamento de referência deverão ter o mesmo perfil de segurança e eficácia», permanecem, na mente dos doentes, questões sobre se esta variabilidade pode acarretar riscos adicionais. Os biossimilares aumentarão a imunogenicidade? Os efeitos secundários serão os mesmos que os biológicos de referência? ❖

Segurança: O que diz respeito aos pacientes?

Ser capaz de confiar na segurança dos bioequivalentes é primordial para os pacientes e associações de doentes. A segurança inclui uma ampla gama de questões, incluindo farmacovigilância e como avaliar o risco.

Farmacovigilância: Quem monitoriza os bioequivalentes?

A farmacovigilância é definida como «a ciência e as atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado com o medicamento». Tem como objetivo melhorar a assistência e a segurança do doente, fornecendo informação credível e equilibrada para a avaliação eficaz do perfil risco-benefício dos medicamentos. Portanto, os pacientes precisam de saber como aceder a essas informações e como, a quem e por quem a sus-

peita de efeitos adversos é reportada. De acordo com a legislação comunitária em matéria de farmacovigilância, os próprios doentes podem comunicar diretamente às autoridades nacionais as suspeitas de efeitos secundários. É importante que os doentes possam determinar qual a instituição nacional que autoriza, acompanha e monitoriza os medicamentos no seu país.

Para os bioequivalentes, devido às suas características especiais, deve ser utilizada a marca e não a denominação comum internacional (DCI). Isto é importante para uma identificação e rastreabilidade claras para apoiar a notificação de reações adversas a medicamentos e monitorizar o uso seguro. Para se poder identificar corretamente o biológico prescrito a cada doente, os médicos devem garantir que o nome da marca aparece sempre explicitamente na prescrição. ❖

ENTIDADE	TELEFONE	FAX	E-MAIL
DGRM/INFARMED, I.P. Parque de Saúde de Lisboa Avenida do Brasil, 53 • 1749-004 Lisboa	217 987 140	217 987 397	farmacovigilancia@infarmed.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte Faculdade de Medicina da Universidade do Porto Rua Doutor Plácido da Costa 4200-450 Porto	220 426 952/943	225 513 682	ufn@med.up.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância do Centro Azinhaga de Santa Comba, Celas 3000-548 Coimbra	239 480 138/111	239 480 117	ufc@aibili.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina de Lisboa Av. Prof. Egas Moniz • 1649-028 Lisboa	217 802 127/0	217 802 129	uflvt@sapo.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul Av. das Forças Armadas 1649-019 Lisboa	217 971 340	217 971 340	ufs@ff.ulisboa.pt

Para mais informação sobre notificação e sobre o Sistema Nacional de Farmacovigilância visite o site – www.infarmed.pt

Risco: Troca, permutabilidade e substituição?

Os doentes só podem tomar decisões e fazer escolhas adequadas sobre os seus tratamentos, se tiverem acesso a informações e fatos credíveis.

Muitos pacientes consideram que deixar aberta a possibilidade de **troca** (transição entre o produto de referência e o biossimilar, sem o consentimento do paciente), **interpermutabilidade** (mudar do produto de referência para o biossimilar com a expectativa de alcançar o mesmo resultado, sem o conhecimento/consentimento do paciente) e a **substituição** (a prática de dispensar um medicamento equivalente em vez de outro, sem o conhecimento do médico prescritor e do paciente) introduz incertezas inaceitáveis nesse processo de tomada de decisão. A EMA não faz recomendações sobre se um biossimilar deve ser utilizado indistintamente com o seu medicamento de referência. Portanto, não há certeza de que isso não aconteça. As políticas de substituição são da competência dos Estados-Membros da UE.

As pessoas com DRMEs devem sempre estar plenamente conscientes dos medicamentos que estão a tomar. São, urgentemente, necessários códigos de prática, escritos em linguagem acessível e elaborados com o envolvimento dos pacientes. Como para todos os medicamentos, os pacientes precisam de ser capazes de tomar decisões totalmente informadas sobre a toma de um biológico ou biossimilar. Têm de ser capazes de avaliar o risco contra o benefício com precisão, e eles precisam das ferramentas para poder discutir os prós e contras com a sua equipa de saúde.

Disponibilidade

Apesar de se esperar que os biossimilares sejam introduzidos no mercado a um preço inferior ao seu medicamento de refe-



rência original, o preço é determinado pelas forças do mercado, pelas autoridades nacionais competentes e pela concorrência. Isso levou à preocupação dos doentes de que a disponibilidade de biossimilares a preços mais baixos possa aumentar a pressão sobre os médicos, sobre as autoridades de saúde e seguradoras, para prescrever a alternativa mais recente, apenas com base no custo. Embora conscientes das realidades da pressão económica sobre os serviços e sistemas de saúde em toda a Europa, os doentes acreditam firmemente que as decisões sobre a prescrição de biossimilares devem ser feitas por motivos clínicos e não por razões financeiras. ❖



O que precisamos

A disponibilidade de informações credíveis e atualizadas sobre biossimilares é crucial para a compreensão dos biossimilares pelos doentes. Os pacientes e as associações de doentes precisam de informações baseadas em evidências que lhes permitam tomar decisões e escolhas informadas sobre o tratamento. São particularmente importantes quando se introduzem novos medicamentos. À medida que mais dados baseados em evidências sobre biossimilares estiverem disponíveis, códigos de prática

credíveis, recomendações e pontos a serem considerados desenvolvidos pela EULAR, seriam muito apreciados pela comunidade europeia de pacientes com DRMEs e ajudarão a aumentar a confiança e ampliar a compreensão do uso de biossimilares para o tratamento destas doenças. ❖

¹ Tradução e adaptação do documento do PARE disponível em:

http://www.eular.org/myUploadData/files/Biosimilars_2015.pdf

LISTA DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS E BIOSSIMILARES (INTRODUZIDOS NO MERCADO) APROVADOS PELA EMA PARA AS DOENÇAS REUMÁTICAS:

DCI (SUBSTÂNCIA)	BIOLÓGICO	BIOSSIMILAR	ACESSO NACIONAL
Abatacept	Orencia®		(1)
Adalimumab	Humira®		(1)
Anacinra	Kineret®		(1)
Belimumab	Benlysta®		(2)
Canacinumab	Ilaris®		(3)
Certolizumab	Cimzia®		(1)
Etanercept	Enbrel®	Benepali®	(1)
Golimumab	Simponi®		(1)
Infliximab	Remicade®	Inflectra® Remsima® Flixabi®	(1)
Rituximab	MabThera®		(2)
Secucinumab	Cosentyx®		(4)
Tocilizumab	RoActemra®		(1)
Ustekinumab	Stelara®		(1)

(1) Portaria n.º 48/2016 de 22 de março.

(2) Medicamento sujeito a receita médica restrita - Alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006.

(3) Necessita de uma Autorização Especial para importação.

(4) Portaria n.º 198/2016 de 20 de julho.

Sabia
que...

Pode notificar
efeitos
secundários?

Enquanto doente, tem o direito de notificar diretamente às autoridades eventuais efeitos secundários indesejados dos medicamentos. Pode também notificar um efeito secundário em nome de alguém ao seu cuidado, como uma criança ou um familiar.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se estiver preocupado com algum efeito secundário.

Porquê notificar um efeito secundário?

Estamos constantemente a descobrir coisas novas sobre medicamentos.

Embora os medicamentos sejam exaustivamente testados em ensaios clínicos antes de serem autorizados, não é possível saber-se tudo acerca dos efeitos secundários que poderão vir a causar até serem utilizados por muitas pessoas, por um longo período de tempo.

Ao notificar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre os medicamentos, e, como consequência, a contribuir para torná-los mais seguros.

Como notifico um efeito secundário?

Caso considere que um determinado medicamento causou um efeito secundário, consulte o Folheto Informativo fornecido com o medicamento para obter informações sobre o que fazer para proceder à notificação do mesmo.

Pode notificar qualquer suspeita de efeito secundário a um medicamento ao INFARMED, I.P através dos seguintes contactos:

Formulário *online* ou em papel disponíveis no [Portal RAM](#) no sítio do INFARMED, I.P. ou:

INFARMED, I.P., Direção de Gestão de Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53, 1749-004 Lisboa.

Telefone: 21 798 71 40/41; Fax: 21 798 73 97;
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Que informações devo notificar?

Se possível, deve fornecer as seguintes informações, sempre que proceder a uma notificação:

- informações sobre a pessoa que apresentou o efeito secundário (como a idade e o sexo);
- uma descrição do efeito secundário;
- a dose e o nome do medicamento que se suspeite ter causado o efeito secundário (tanto o nome de marca como a substância ativa);
- o número de lote do medicamento (indicado na embalagem);
- quaisquer outros medicamentos tomados na mesma altura (incluindo medicamentos de venda livre, medicamentos à base de plantas e contracetivos);
- quaisquer outras doenças que possam afetar a pessoa que apresentou o efeito secundário.



Perguntas frequentes

Como sei se sofri um efeito secundário?

Um efeito secundário (também conhecido como reação adversa) é um sintoma ou efeito indesejado causado por um medicamento. Nem sempre é possível ter a certeza de que o que está a sentir é causado por um medicamento. Contudo, ao notificar a suspeita de um efeito secundário, estará a ajudar as autoridades nas suas investigações, o que resultará em medicamentos mais seguros.

O que sucede à minha notificação depois de enviada?

A sua notificação, juntamente com outras notificações relativas ao mesmo medicamento, será analisada por peritos em segurança de medicamentos para determinar se existe alguma nova informação (o chamado «sinal de segurança»). Depois de avaliar o sinal de segurança e todos os outros dados relevantes, as autoridades responsáveis pelos medicamentos poderão emitir novas advertências ou conselhos sobre o modo como o medicamento deve ser utilizado, ou até mesmo suspender a sua utilização.

Posso obter ajuda para notificar um efeito secundário?

Sim. O seu médico ou farmacêutico podem ajudá-lo a preencher o formulário de notificação. Também pode solicitar que eles o enviem em seu nome. As organizações de doentes no seu país poderão também ajudá-lo.

O medicamento apresenta o símbolo de um triângulo preto no Folheto Informativo. O que significa?

O símbolo do triângulo preto invertido «▼» funciona como um lembrete da necessidade de notificar qualquer suspeita de efeitos secundários, quer porque o medicamento é novo, quer porque existe uma necessidade específica de se obter mais informações acerca da sua segurança a longo prazo. Não significa que o medicamento não é seguro.

Os meus dados pessoais estão protegidos?

Todas as informações pessoais relacionadas com a notificação de um efeito secundário são processadas de acordo com a legislação da UE relativa à proteção de dados. A sua notificação é utilizada apenas para a avaliação científica do medicamento.

Onde posso obter informações sobre os efeitos secundários que já foram notificados com o medicamento?

Pode consultar o Folheto Informativo que é fornecido com o medicamento. Pode também consultar a base de dados europeia (www.adrreports.eu) ou contactar as autoridades nacionais responsáveis pelos medicamentos, para obter informações adicionais.

Se estiver preocupado porque suspeita da ocorrência de eventuais efeitos secundários com um medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico. Deve contactá-los de imediato se tiver um efeito secundário que considera grave ou que é assinalado como grave no Folheto Informativo fornecido com o medicamento.

Biossimilares - - no caminho da sustentabilidade

Dr. Filipe Araújo

Assistente Hospitalar de Reumatologia, Hospital de Sant'Ana.

Assistente Convidado de Microbiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

Os medicamentos biotecnológicos, também conhecidos como biológicos, surgiram no final da década de 90 e vieram transformar o tratamento de muitas doenças reumáticas inflamatórias crónicas, como a artrite reumatóide, a espondilite anquilosante, a artrite psoriásica e as artrites juvenis. Estes medicamentos, criados e extraídos a partir de organismos vivos (células), ligam-se e neutralizam elementos importantes do processo inflamatório, levando a melhoria da dor, tumefação e rigidez das articulações e muitas vezes travando a evolução das doenças.

Contudo, e apesar dos inequívocos benefícios, os medicamentos biológicos são extremamente caros e, em Portugal, são comparados a 100%, o que significa que recai sobre o Estado Português (e, indiretamente, sobre todos nós) o ónus financeiro destas terapêuticas. Este facto é agravado pela cronicidade das doenças anteriores e consequente necessidade de tratamentos biológicos de longa duração. Os custos com estes medicamentos têm vindo a crescer e estima-se que, em 2020, atinjam a nível mundial cerca de 61 mil milhões de euros.

Quando uma empresa farmacêutica perde a patente sobre um medicamento original, outras empresas podem criar versões genéricas que são cópias exatas desse mesmo medicamento. Também as empresas farmacêuticas dos biológicos originais começaram a perder as suas patentes e isso levou a que outras empresas criassem novas versões destes medicamentos, igualmente eficazes e seguras, mas mais baratas. No entanto, e ao contrário do que sucede com as moléculas químicas simples (por exemplo, aspirina) e seus genéricos, não é possível criar uma cópia exata de um medicamento biológico, apenas altamente semelhante – daí o nome biossimilar. Esta impossibilidade deriva do facto de os medicamentos biológicos serem estruturas incomparavelmente mais complexas e serem criados a partir de

células vivas, o que lhes confere algum grau de variabilidade, que é esperada e controlada (Figura 1).

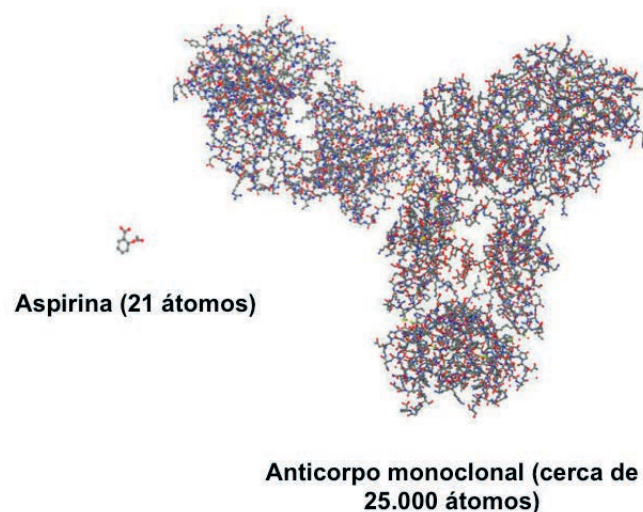


Figura 1. Comparação da estrutura química da molécula de aspirina e de um biológico (anticorpo monoclonal).

Apesar de só recentemente terem surgido biossimilares para o tratamento de doenças reumáticas, biossimilares mais simples foram aprovados e têm sido usados em doenças hematológicas e endocrinológicas desde 2006. Cabe à Agência Europeia do Medicamento regular todo o processo de desenvolvimento e de avaliação de um candidato a biossimilar, de forma a garantir que este tem equivalente eficácia e segurança em relação ao biológico original, antes da comercialização na União Europeia.

O biossimilar do infliximab foi o primeiro biossimilar para doenças reumáticas a ser aprovado, em 2013, e tem sido utilizado em Portugal desde 2014 (original: Remicade; biossimilar: Inflectra/Remsima). Já em 2016, o biossimilar do etanercept teve também parecer positivo e entrará no mercado em breve (original:



Fonte: National Institute for Bioprocessing Research and Training (NIBRT)

Enbrel; biossimilar: Benepali). Em Portugal, até ao momento, apenas doentes reumáticos que começam tratamento biológico pela primeira vez têm usado biossimilares. Prevê-se que num futuro próximo, com a acumulação de evidência da qualidade destes medicamentos, possa haver mudança de biológicos originais para biossimilares mesmo em doentes em tratamento prévio com o medicamento original, o que se tem verificado em grande escala em alguns países do norte da Europa, com bons resultados. As principais sociedades científicas defendem ainda que qualquer decisão de início ou mudança para biossimilar deverá ser tomada em conjunto pelo médico e pelo doente, e não

se deve basear apenas em princípios economicistas que possam colocar a saúde do doente em risco.

Os medicamentos biossimilares foram criados com o intuito de reduzir a despesa com a medicação biológica, dando assim um contributo crucial para a sustentabilidade dos sistemas de saúde e aumentando o acesso dos doentes a estas terapêuticas. A utilização de biossimilares nas doenças reumáticas é recente e ainda rodeada de algumas incertezas, mas com o tempo irão certamente afirmar-se como valioso recurso no tratamento dos doentes reumáticos. ❖



Fonte: National Institute for Bioprocessing Research and Training (NIBRT)

Medicamentos Biológicos ou Biotecnológicos¹

A biotecnologia está cada vez mais associada à produção de medicamentos. É a aplicação de métodos científicos e de engenharia para manipular organismos vivos, tais como bactérias ou leveduras, de forma a produzir produtos e serviços.

A maioria dos medicamentos biológicos é produzida com o uso de células geneticamente modificadas. São células cujos genes foram modificados utilizando técnicas de ADN recombinante para que produzam uma substância ou desempenhem uma determinada função. Cada fabricante de medicamentos biológicos tem o seu próprio banco de células hospedeiras produzindo uma linhagem celular única, e cada um desses fabricantes desenvolve o seu próprio processo de fabricação.



Os medicamentos biológicos são feitos a partir de proteínas naturalmente produzidas no corpo. Ao ser administrado, um medicamento biológico funciona como a proteína natural, levando à diminuição dos sintomas e à prevenção ou retardamento da progressão da doença.

São, em geral, administrados através de injeções ou infusões em ambiente hospitalar e precisam ser armazenados com muito cuidado para evitar deterioração. Além disso, todos os medicamentos podem induzir uma resposta imune no corpo, como hipersensibilidade ou alergia. Os medicamentos biológicos podem com mais frequência causar uma resposta imune no organismo devido à sua estrutura extensa e complexa. Essa capacidade de provocar uma resposta imune é chamada de imunogenicidade.

Quaisquer mudanças nos métodos de produção ou impurezas podem causar alterações nos medicamentos biológicos que podem afetar a sua probabilidade de causar uma reação imune. As consequências dos efeitos adversos dos medicamentos biológicos podem variar, desde a ausência total de efeitos clínicos sobre o corpo até efeitos adversos mais graves causados pela perda de eficácia ou pela neutralização do medicamento, tor-

nando-o menos eficaz ou totalmente ineficaz. O efeito mais comum é a perda de eficácia, isto é, o medicamento não funciona tão bem quanto antes, o que pode levar a reações imunes gerais tais como reações alérgicas ou anafilaxia. Em alguns casos, os anticorpos produzidos no organismo neutralizam o medicamento, fazendo com que pare de funcionar completamente, o que pode ser perigoso. Em outros casos, a autoimunidade pode ocorrer quando os anticorpos que são produzidos para neutralizar a proteína no medicamento se misturam e também neutralizam a própria proteína do corpo. ❖

¹ Adaptado de IAPO – Relatório Informativo sobre medicamentos biológicos e biossimilares.

Medicamentos bioessimilares¹

Existem muitas barreiras que dificultam o acesso dos doentes a novos medicamentos, e uma delas é o custo. Quando um novo medicamento é descoberto, é dado ao fabricante original um período de proteção da patente para estimular a inovação e permitir a recuperação dos gastos com pesquisa e desenvolvimento. Embora os medicamentos biológicos tenham revolucionado o tratamento de várias doenças, o acesso dos doentes a esses medicamentos pode ser limitado ou difícil devido ao seu preço inicialmente alto. Os medicamentos biológicos tendem a ser muito mais caros que os medicamentos sintéticos devido aos altos gastos com o desenvolvimento, o material e a fabricação e, dessa forma, podem ter um custo mais alto e serem inacessíveis durante o período de vigência da patente.

Duas linhas celulares que sejam desenvolvidas de forma independente, não podem ser consideradas idênticas. Esta é a razão pela qual os medicamentos derivados de biotecnologia não podem ser copiados na íntegra. Reconhecendo este facto, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) estabeleceu o termo «bioessimilar».

Documento Informativo de Consenso 2013 - O que precisa saber sobre Medicamentos Bioessimilares.

Um dos fatores que motiva a produção de medicamentos bioessimilares é torná-los acessíveis a um número maior de doentes e proporcionar mais opções de tratamento. Como os medicamentos genéricos, os bioessimilares podem ser produzidos após a expiração da patente do produto de referência.

O princípio básico por detrás do desenvolvimento e aprovação de um medicamento bioessimilar é a possibilidade de compará-lo com o produto de referência. Isso é avaliado por meio de um exercício de comparabilidade bioessimilar, no qual o produto bio-

lógico é comparado com o produto de referência em termos de qualidade, segurança e eficácia. Esse exercício de comparabilidade não é realizado para estabelecer o benefício terapêutico do medicamento bioessimilar, e sim para mostrar que este é altamente semelhante ao produto de referência e que não há diferenças significativas na sua qualidade, segurança e eficácia. ❖

¹ Adaptado de IAP0 - Relatório Informativo sobre medicamentos biológicos e bioessimilares.



Estágios do desenvolvimento do medicamento bioessimilar (Fonte: IAP0)

Farmacovigilância e substituição automática¹



O conhecimento do que é prescrito e a troca/substituição/interpermutabilidade entre os medicamentos têm sido identificados como motivos de preocupação de várias associações de doentes.

A maior parte dos medicamentos genéricos são interpermutáveis com o produto original de marca, isto é, um doente poderia substituir um pelo outro sem diferença no efeito. Isso acontece porque os medicamentos genéricos são bioequivalentes com relação aos seus originais e, portanto, não importa qual o medicamento que o doente está a tomar. Como os medicamentos genéricos são interpermutáveis, podem ser substituídos pelo medicamento original de marca na farmácia pelo farmacêutico sem a necessidade de informar o médico ou o paciente.

Embora os medicamentos biossimilares sejam altamente similares aos produtos de referência em termos de qualidade, segurança e eficácia, na maioria dos países eles não são considerados interpermutáveis, ou seja, substituíveis. Em relação aos medicamentos biológicos, a preocupação é a capacidade de rastrear efeitos adversos ao medicamento exato, seja este um produto de referência ou biossimilar. Isso pode ser difícil se diferentes versões tiverem sido distribuídas sem o conhecimento do pres-

critor ou do paciente. Isso pode acontecer se o farmacêutico decidir substituir um medicamento por outro, geralmente por ser mais barato, ou quando o farmacêutico for obrigado por lei a fazê-lo. Isso é denominado substituição automática.

Os receios quanto à substituição automática e trocas feitas pelos pacientes entre produtos de referência e biossimilares, ou entre diferentes biossimilares, baseiam-se nas questões de rastreamento e reporte de efeitos adversos.

Se um medicamento biossimilar foi substituído pelo produto de referência (ou vice-versa) sem o conhecimento do médico e do doente, pode haver problemas de comunicação caso ocorra um efeito adverso. Além disso, reações imunes a um medicamento biológico podem acontecer quando um doente utiliza o medicamento há bastante tempo. Se a substituição automática ou trocas repetidas entre medicamentos ocorreram durante o tratamento, pode ser difícil identificar qual foi o produto responsável pelo efeito adverso, ou mesmo se o efeito se deve à interação entre eles. ❖

¹ Adaptado de IAPPO – Relatório Informativo sobre medicamentos biológicos e biossimilares.

Orientações da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica¹



A Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT), enquanto órgão consultivo do INFARMED, I.P., considera que a disponibilidade e a utilização crescente de medicamentos bioequivalentes melhora a competição entre produtos, com o potencial de melhorar o acesso dos doentes a medicamentos biológicos e contribuir para a sustentabilidade dos sistemas de saúde. (...)

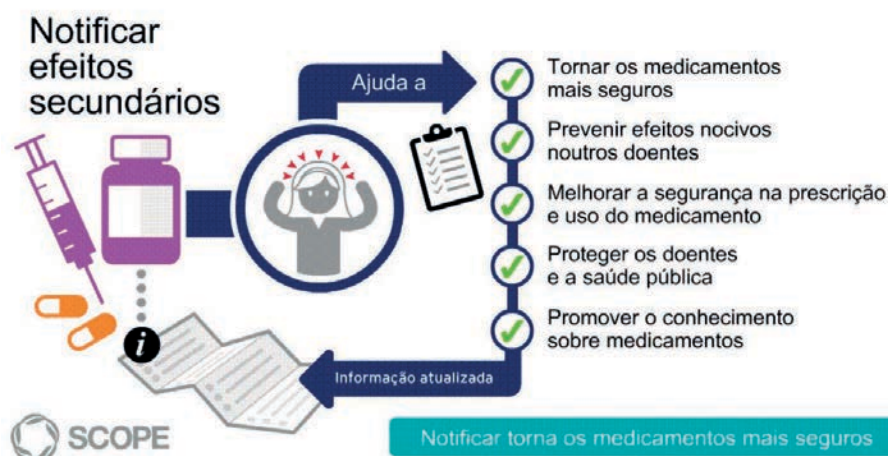
A CNFT considera que a decisão de tratar um doente com um medicamento bioequivalente, ou com o seu biológico de referência, deverá ser tomada na sequência do parecer de um profissional de saúde qualificado, de acordo com as seguintes orientações:

- Na seleção entre alternativas terapêuticas envolvendo medicamentos biológicos é recomendado optar, sempre que possível, por substâncias ativas que disponham de bioequivalentes.
- Para os doentes que vão iniciar o tratamento, a CNFT recomenda que, nos casos em que exista bioequivalente, seja disponibilizado aos doentes o medicamento biológico mais acessível, em todas as indicações para as quais ele estiver aprovado.
- Em termos de farmacovigilância é muito importante a rastreabilidade do medicamento biológico envolvido na reação adversa potencial, pelo que deve ser mantida a mesma marca de medicamento durante o tempo necessário àquela rastreabilidade.
- A mudança entre medicamentos biológicos bioequivalentes deve respeitar um período mínimo de tempo que salvguarde a sua rastreabilidade. Este período pode ser definido no FNM para diferentes medicamentos, sendo que quando omissso, não deverá ser inferior a 6 meses.
- A mudança entre marcas diferentes do mesmo medicamento biológico deve ser articulada com os serviços clínicos envolvidos, com respeito pelo princípio da precaução e de acordo com as indicações terapêuticas para cada situação.

Esta posição será revista à medida que estiver disponível evidência científica aplicável. ❖

¹ Resumido a partir do documento original disponível em http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Orientações_CNFT_Completa_Final.pdf/00cfda23-4daa-416f-bfb5-e248cfc35666

O papel dos doentes na farmacovigilância¹



Os medicamentos bioessimilares, tal como todos os medicamentos biológicos, devem ser continuamente monitorizados na fase pós-autorização quanto aos acontecimentos adversos. A monitorização das reações adversas faz parte da “farmacovigilância” (sistema implementado para monitorizar a segurança e a relação benefício/risco dos medicamentos autorizados). Todos os fabricantes são obrigados a criar um sistema para monitorizar os efeitos secundários em relação aos seus medicamentos.

Os doentes têm, muitas vezes, reações individuais aos medicamentos, quer sejam medicamentos químicos ou biológicos. Estão frequentemente em melhor posição para avaliar os efeitos de um medicamento no seu corpo e na sua vida. Os doentes devem estar completamente envolvidos na decisão de tomar um dado medicamento biológico, após uma prévia discussão com o seu médico prescritor acerca das opções de tratamento disponíveis. Os doentes devem entender o medicamento e as potenciais reações que podem surgir, tanto positivas como negativas, e estarem conscientes da importância de o utilizar corretamente e de o monitorizar cuidadosamente quanto às suas respostas. Além disso, os doentes precisam de sentir confiança quando discutem qualquer suspeita de efeitos secundários com o seu profissional de saúde.

A fim de notificar suspeitas de reações e identificar o medicamento corretamente, os doentes que estejam a tomar um medicamento biológico, incluindo os medicamentos bioessimilares,

devem sempre ter informação sobre o nome comercial (“marca”) do medicamento, a denominação comum internacional (DCI), que é o nome da substância ativa, o nome do fabricante e o número de lote do medicamento prescrito. O doente pode encontrar estas informações no folheto informativo ou obtê-las junto do seu farmacêutico ou médico prescritor.

É importante que os doentes notifiquem qualquer suspeita de reação adversa; esta é uma forma de ajudar na avaliação contínua da qualidade e da segurança dos medicamentos. As reações adversas aos medicamentos (ou “efeitos secundários”) podem, por vezes, aparecer muito tempo depois de uma pessoa ter iniciado a toma de um medicamento ou mesmo após a sua interrupção.

Em primeiro lugar, se suspeitar de uma reação adversa a qualquer medicamento, ou se tem dúvidas sobre se o medicamento está a ter qualquer efeito, deve sempre falar com um profissional de saúde, como seja o seu médico ou um farmacêutico.

De acordo com a nova legislação de farmacovigilância da UE, os próprios doentes também podem notificar as suspeitas de efeitos secundários, diretamente às autoridades nacionais. Para obter informações sobre os dados de segurança de medicamentos recolhidos pela Agência Europeia de Medicamentos, visite www.adrreports.eu. ❖

¹ Adaptado de Documento Informativo de Consenso 2013 - *O que precisa saber sobre Medicamentos Bioessimilares*.

Não se esqueça

«A relação entre os doentes e os profissionais de saúde é fundamental para garantir as melhores decisões de tratamento/cuidados de saúde e os melhores resultados clínicos para cada doente. Os doentes, muitas vezes, não recebem dos profissionais de saúde informação suficiente e compreensível, apesar de muitos profissionais de saúde sobrestimarem a quantidade e a qualidade da informação que fornecem. É fundamental que se discutam em profundidade todas as opções terapêuticas disponíveis

e que os profissionais de saúde assegurem que os doentes compreendem as opções, os riscos e os benefícios relativos. As decisões de prescrição devem ser tomadas de comum acordo (concordância).»

Documento Informativo de Consenso 2013 - O que precisa saber sobre Medicamentos Biossimilares.

Liga Portuguesa Contra as Doenças Reumáticas

Rua Quinta do Loureiro, 13 - Loja 2, 1350-410 Lisboa

Secretaria (2.ª a 6.ª feira - 14h00/18h00) - 21 364 87 76 - 92 560 99 37

lpcdr@lpcdr.org.pt • Direção: 92 560 99 19 | direcao@lpcdr.org.pt • Apoio ao Doente: 92 560 99 40 - voluntariado@lpcdr.org.pt

IBAN PT50 003600039910004954744 • NIPC 501684107



Liga Portuguesa Contra as Doenças Reumáticas • Website: <http://www.lpcdr.org.pt>

ficha técnica

Propriedade LPCDR

Liga Portuguesa Contra as Doenças Reumáticas

Rua Quinta do Loureiro, 13 - Loja 2
1350-410 Lisboa

Tel.: 21 364 87 76 • 92 560 99 37

lpcdr@lpcdr.org.pt

Direção Elsa Frazão Mateus

Fotografia LPCDR

Design RH Positivo, Lda

Impressão Publirep, Lda

Depósito Legal n.º 391211-15

N.º Registo ERC 123896

Tiragem 2.000 exemplares



A Liga Portuguesa Contra as Doenças Reumáticas agradece à Pfizer o apoio para a publicação deste boletim informativo dedicado aos medicamentos biológicos e biossimilares.

