



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS



**Consejo General de Colegios Oficiales
de Enfermería de España**

Documento elaborado en el marco del Convenio entre el CGE y BioSim

Diciembre 2023



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

ÍNDICE

■ Objetivo de esta guía	4
■ ¿Qué son los medicamentos biológicos?	4
■ ¿Qué son los medicamentos biosimilares?	7
■ Los medicamentos biosimilares no son genéricos	8
■ ¿Cómo se aprueba un medicamento biosimilar?	11
■ ¿Qué medicamentos biosimilares hay autorizados actualmente en la Unión Europea? ¿Y en España?	12
■ ¿Qué fundamento científico sustenta la aprobación de los medicamentos biosimilares?	13
■ ¿Ofrecen los medicamentos biosimilares las mismas garantías sobre calidad, eficacia y seguridad que los medicamentos de referencia?	15
■ ¿Cabe esperar las mismas reacciones adversas con el medicamento biosimilar que con el medicamento original o de referencia?	15
■ ¿Qué es el efecto nocebo y cómo puede la enfermera ayudar a prevenirlo?	15
■ Como enfermera, ¿qué papel tengo en la atención al paciente?	17
- Información general sobre biosimilares	17
- Vías de administración	18
- Conservación y eliminación del medicamento biosimilar	19
- Conociendo el intercambio terapéutico	20
■ Estrategias de comunicación con el paciente	21
■ Dudas frecuentes	24
- Infecciones activas e intervenciones quirúrgicas durante el tratamiento con biosimilar	24
- Vacunación: antes y durante el tratamiento con biosimilar	24
- Lactancia y embarazo	25
- Screening del paciente	25
- Cómo hacer si el paciente ha olvidado o no recuerda si se administró el tratamiento	27
- Viajar con la medicación	27
- ¿Precisa la enfermera algún sistema de protección para la administración del medicamento biosimilar?	28
- ¿Cómo aumentar la confianza del paciente ante un tratamiento biosimilar? Contacto con el paciente durante el tratamiento con biosimilar	28
■ Un resumen sobre los medicamentos biosimilares	29
■ Glosario de términos frecuentemente utilizados al hablar de biosimilares	30
■ Bibliografía	32
■ Anexo. Tabla de los medicamentos biosimilares subcutáneos para autoadministración por parte del paciente	34

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Objetivo de esta guía

Las enfermeras y enfermeros representan a profesionales sanitarios que tienen un papel fundamental en el Sistema Nacional de Salud, desempeñando labores imprescindibles en la gestión del tratamiento del paciente. En el caso de los medicamentos biológicos biosimilares (la mayor parte de ellos de administración parenteral), su papel es esencial en la administración y seguimiento del tratamiento, así como en las actividades de educación del paciente. El fin último es conseguir, junto con el resto de los profesionales sanitarios, que el tratamiento con estos medicamentos consiga los mejores resultados tanto en lo que se refiere a su eficacia como a su seguridad, prestando especial atención a la adherencia al tratamiento.

Por ello, el objetivo fundamental de esta *Guía de Medicamentos Biosimilares para Enfermeras* es generar un documento que pueda servirles de referencia, sea cual sea su actividad o modalidad de ejercicio profesional, y les aporte conocimientos esenciales y prácticos sobre los medicamentos biosimilares.

¿Qué son los medicamentos biológicos?

Un **medicamento biológico** es aquel fármaco cuyo **principio activo es biológico y se produce a partir de una fuente biológica**.



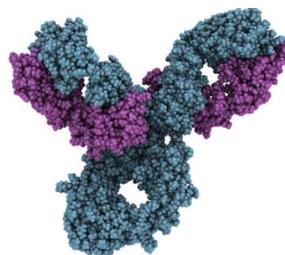
Fuente: Comisión Europea

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Existen numerosos ejemplos de medicamentos biológicos como las hormonas (insulina, hormona de crecimiento...), anticuerpos o inmunoglobulinas aisladas de sangre humana, antibióticos obtenidos directamente de bacterias u hongos (por ejemplo, la penicilina), vacunas elaboradas a partir de extractos de microorganismos atenuados o, más recientemente, heparinas de bajo peso molecular (extraídas de intestino de cerdo) y factor de coagulación VIII cuando se extrae del plasma humano¹.

La composición de los medicamentos biológicos es muy variada, pudiendo incluir proteínas, azúcares, ácidos nucleicos, o combinaciones de estas sustancias, o incluso estar formados por seres vivos completos, como células o tejidos. Los medicamentos biológicos pueden obtenerse de múltiples fuentes naturales: humanos, animales o microorganismos².



El desarrollo, en la década de los 70, de la ingeniería genética y de las técnicas del ADN recombinante supuso un hito histórico para la biotecnología moderna y, por tanto, también para la producción de medicamentos biológicos. Los avances realizados en estos campos llevaron a la autorización en 1982 de la **insulina humana recombinante**. Ésta fue la **primera molécula terapéutica recombinante, es decir, el primer medicamento biotecnológico** que se lanzó como un fármaco, y reemplazó a la insulina aislada del páncreas porcino, la más utilizada hasta entonces³.

En base a lo anterior, se definen los **medicamentos biotecnológicos** como fármacos de origen biológico con la particularidad de que se obtienen a partir de organismos **modificados genéticamente mediante técnicas de ingeniería genética**. Muchos de los medicamentos biológicos que tradicionalmente se obtenían de fuentes biológicas sin modificar, ahora son de origen biotecnológico, como por ejemplo la insulina, la hormona del crecimiento o las eritropoyetinas, entre otros⁴.

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS



Los **medicamentos biológicos** se producen a partir de células y organismos vivos

Los **medicamentos biotecnológicos** son medicamentos biológicos que se obtienen a partir de células y organismos vivos modificados genéticamente (biotecnología)

Los medicamentos biológicos se diferencian de los medicamentos de síntesis química (como el paracetamol, la amoxicilina, el enalapril, etc.) en dos aspectos fundamentales, su **complejidad estructural y su proceso de producción**⁵.

En el caso de una sustancia de **síntesis química**, el producto final es completamente predecible y caracterizable. Todo su proceso de producción es controlado experimentalmente por el ser humano y el resultado final se puede determinar con precisión. Estos productos son de tamaño relativamente pequeño o muy pequeño, con una estructura tridimensional sencilla y perfectamente identificada. La variabilidad en el producto final, la molécula sintetizada, es inexistente.

En los **medicamentos biológicos** existe una variabilidad propia de su proceso de producción que tiene una mayor complejidad debido a que se obtiene o se produce a partir de fuentes biológicas o líneas celulares. El tamaño y la complejidad de la molécula es mucho mayor y es más difícil su identificación con técnicas analíticas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

	MEDICAMENTO DE SÍNTESIS QUÍMICA	MEDICAMENTO BIOLÓGICO
	Su tamaño es relativamente pequeño o muy pequeño, con una estructura tridimensional sencilla y perfectamente identificada .	El tamaño y la complejidad de la molécula es mucho mayor .
	Todo su proceso de producción , que incluso puede seguir diferentes pasos, es controlado experimentalmente por el ser humano.	Su proceso de producción tiene una mayor complejidad debido a que se obtiene o se produce a partir de fuentes biológicas o líneas celulares.
	El producto final es completamente predecible y caracterizable .	Es más difícil la caracterización de la molécula y se realiza con técnicas analíticas más sensibles.
	La variabilidad en el producto final, la molécula sintetizada, es inexistente .	Tiene una variabilidad propia de su característica biológica.

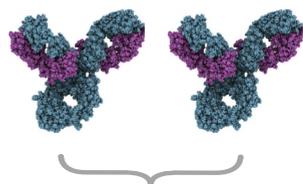
¿Qué son los medicamentos biosimilares?

Un medicamento **biosimilar** ("biosimilar") es un medicamento **biológico** muy similar a otro fármaco ya comercializado en la Unión Europea (UE) (denominado "medicamento de referencia" o "medicamento original")⁶.

Una vez ha expirado la patente y ha finalizado el periodo de exclusividad de datos del medicamento original, otras empresas pueden comercializar fármacos con el mismo principio activo. Estos son los medicamentos biosimilares que siempre deben ser autorizados de forma individualizada por las

ORIGINAL

BIOSIMILAR



EJERCICIO DE
COMPARABILIDAD

- ✓ CALIDAD
- ✓ EFICACIA
- ✓ SEGURIDAD

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

agencias reguladoras, como es la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en la UE. El medicamento biosimilar debe compartir con el fármaco de referencia la misma indicación, dosis y vía de administración.

Debido a la variabilidad natural de la fuente biológica y al proceso de fabricación específico de cada fabricante, pueden aparecer ligeras diferencias entre el biosimilar y su medicamento de referencia. Por ello, la EMA exige, para su autorización, rigurosas pruebas analíticas que demuestren que las leves diferencias fisicoquímicas y biológicas no afectan a la calidad, eficacia y seguridad.



Un medicamento biosimilar es un medicamento biológico que se ha desarrollado con la intención de ser altamente similar a su medicamento de referencia ya existente

Los medicamentos biosimilares no son genéricos

La aparición de medicamentos **biosimilares** una vez finalizado el periodo de exclusividad en el mercado de sus medicamentos de referencia es un fenómeno equiparable al que ocurrió con la aparición de los medicamentos genéricos.



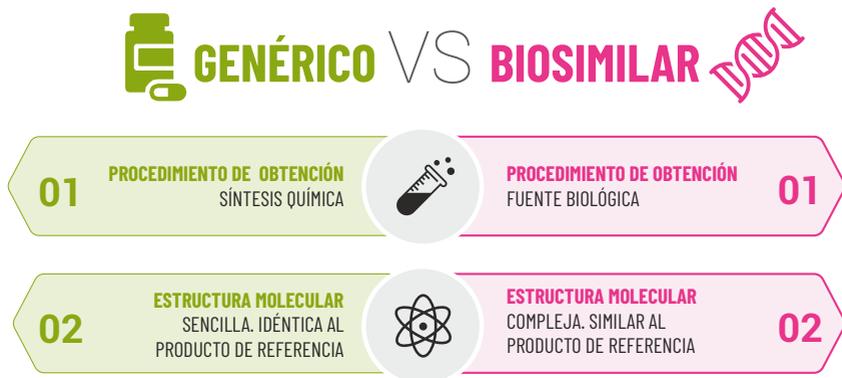
GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Según su definición, un **genérico** es una sustancia de síntesis química que se puede caracterizar de forma completa, por lo que es posible garantizar que el principio activo que contiene un medicamento genérico es idéntico al del fármaco original⁷.

Esto no ocurre con los medicamentos **biológicos** en general, y con los biotecnológicos en particular. Como se ha adelantado, los medicamentos biotecnológicos son sustancias complejas, de gran tamaño y sujetas a una variabilidad fisicoquímica inherente a todo proceso de producción en el que participan seres vivos. Por ello, los medicamentos **biosimilares** son versiones altamente similares del principio activo del producto de referencia, las cuales pueden presentar pequeñas diferencias con el fármaco de referencia que deben ser caracterizadas. Esta variabilidad fisicoquímica es inherente a los productos de naturaleza biológica, y aparece en cualquier medicamento biológico, entre sus distintos lotes, y de manera más acentuada por cambios en su proceso de fabricación, ya sea este original o biosimilar, por lo que los requisitos para su aprobación por la EMA son mucho más exigentes que los de un medicamento genérico.

Un resumen ilustrativo de las diferencias entre ambos fármacos se muestra en la siguiente imagen:



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

GENÉRICO VS BIOSIMILAR

03

ENSAYOS PRECLÍNICOS
NO REQUERIDOS



ENSAYOS PRECLÍNICOS
EXTENSA CARACTERIZACIÓN
FISIOQUÍMICA Y BIOLÓGICA

03

04

ESTUDIOS CLÍNICOS
ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA
EN VOLUNTARIOS SANOS



ESTUDIOS CLÍNICOS
COMPARATIVA FARMACOCINÉTICA
Y ESTUDIOS DE FASE III

04

05

PACIENTES (MUESTRA)
>12



PACIENTES (MUESTRA)
≈ 500

05

06

TIEMPO DE DESARROLLO
2-3 AÑOS



TIEMPO DE DESARROLLO
6-7 AÑOS

06

07

COSTE DE DESARROLLO
0,6-4 MILLONES DE \$



COSTE DE DESARROLLO
100-300 MILLONES DE \$

07

08

PRESCRIPCIÓN
PRINCIPIO ACTIVO/
MARCA COMERCIAL



PRESCRIPCIÓN
MARCA COMERCIAL

08

09

DISPENSACIÓN
SUSTITUIBLES



DISPENSACIÓN
NO SUSTITUIBLES

09

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

¿Cómo se aprueba un medicamento biosimilar?



Todos los medicamentos susceptibles de comercialización en los Estados miembros de la UE han de pasar previamente por la evaluación de las agencias evaluadoras, ya sea la EMA o las agencias nacionales de cada país (la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS en nuestro país).

De acuerdo con la reglamentación europea, todos los fármacos biotecnológicos se evalúan de forma centralizada por la EMA, por lo tanto, **los medicamentos biosimilares, por tratarse en su mayoría de fármacos biotecnológicos, se evalúan por procedimiento centralizado** por parte del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA⁵. El CHMP está formado por representantes de las agencias nacionales que evalúan no solo los biosimilares sino otros muchos medicamentos de uso humano. Cuando el CHMP emite una opinión favorable, la Comisión Europea es la encargada de autorizar la comercialización en la UE.



Los medicamentos biosimilares son evaluados para su aprobación por los mismo expertos de las agencias de medicamentos que evalúan los fármacos biológicos de referencia.

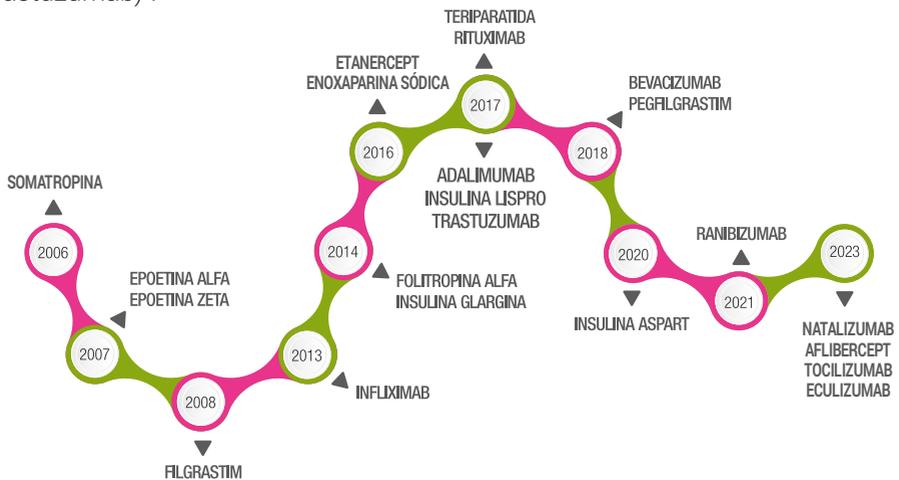
GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

¿Qué medicamentos biosimilares hay autorizados actualmente en la Unión Europea? ¿Y en España?

Hace ya más de quince años que fue aprobado el primer biosimilar en la **Unión Europea**, la hormona del crecimiento, en 2006.

A fecha de octubre de 2023 se han aprobado por la Comisión Europea biosimilares de 22 principios activos (adalimumab, aflibercept, bevacizumab, eculizumab, enoxaparina sódica, epoetinas alfa y zeta, etanercept, filgrastim, folitropina alfa, infliximab, insulina aspart, insulina glargina, insulina lispro, natalizumab, pegfilgrastim, ranibizumab, rituximab, somatropina, teriparatida, tocilizumab y trastuzumab)⁸.



Para la información actualizada de los biosimilares aprobados en Europa, escanear el siguiente código QR:



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Respecto a los biosimilares aprobados en España, a fecha de octubre de 2023 se han autorizado biosimilares de 20 principios activos (adalimumab, aflibercept, bevacizumab, eculizumab, enoxaparina sódica, epoetinas alfa y zeta, etanercept, filgrastim, folitropina alfa, infliximab, insulina glargina, natalizumab, pegfilgrastim, ranibizumab, rituximab, somatropina, teriparatida, tocilizumab y trastuzumab)⁹.

Durante los primeros años, la llegada de los medicamentos biosimilares a España fue lenta y paulatina. Fue a partir de la aprobación de los primeros fármacos para las áreas de reumatología, aparato digestivo y oncología cuando se produjo un incremento significativo de aprobaciones de estos fármacos y un aumento en la disponibilidad de estos en el arsenal terapéutico.



Para la información actualizada de los biosimilares aprobados en España escanear el siguiente código QR:



¿Qué fundamento científico sustenta la aprobación de los medicamentos biosimilares?

Antes de conseguir la autorización de comercialización, los medicamentos biosimilares han debido pasar una exhaustiva evaluación científica. Esta se basa en un **ejercicio de comparabilidad** que permite demostrar la biosimilitud entre el biosimilar y su medicamento de referencia. El concepto científico de comparabilidad está establecido por la EMA y consiste en probar que no existen diferencias significativas entre el medicamento biosimilar y su biológico de referencia. El ejercicio de comparabilidad se lleva a cabo en varias etapas:⁶

1. Estudios de calidad comparativos: esta etapa tiene como objetivo comparar, a través de estudios in vitro, la estructura proteica (propiedades físico-químicas) y la función biológica entre el medicamento original y el

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

biosimilar. Se utilizan técnicas de elevada sensibilidad para detectar las mínimas diferencias que pueda haber entre ambos medicamentos, que deben mantenerse dentro de los límites de variación para esos atributos del medicamento original entre sus distintos lotes.

- 2. Estudios no clínicos comparativos:** en esta fase se realizan los estudios farmacodinámicos in vitro y toxicológicos in vivo para analizar la unión y activación o inhibición de las dianas fisiológicas y los efectos fisiológicos inmediatos en las células.
- 3. Estudios clínicos comparativos:** en esta etapa se desarrollan los estudios en seres humanos. El objetivo es ratificar la biosimilitud y aquellos estudios analíticos o funcionales que aún no se hubieran realizado.



El objetivo del ejercicio de comparabilidad es demostrar que las pequeñas diferencias que puedan encontrarse entre el medicamento de referencia y el biosimilar se encuentran dentro de los límites de variación entre lotes del medicamento original, y por lo tanto, no tienen un impacto relevante en el resultado terapéutico final en cada una de las indicaciones para las que ha sido aprobado.



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

¿Ofrecen los medicamentos biosimilares las mismas garantías sobre calidad, eficacia y seguridad que los medicamentos de referencia?

Tras haber sido avalados por la EMA, los medicamentos biosimilares tienen las **mismas garantías de calidad, eficacia y seguridad** que los medicamentos de referencia.

Además, hay una evaluación post-comercialización idéntica a la de cualquier otro medicamento biológico, que incluye un sistema de farmacovigilancia, con el fin de poder detectar cambios en el balance riesgo/beneficio y controlar la seguridad y la inmunogenicidad de los medicamentos.

¿Cabe esperar las mismas reacciones adversas con el medicamento biosimilar que con el medicamento original o de referencia?

Sí. El medicamento biosimilar tiene el **mismo perfil de seguridad** que su medicamento de referencia, lo que implica que se esperan las mismas reacciones adversas y el mismo perfil de inmunogenicidad⁶.

¿Qué es el efecto nocebo y cómo puede la enfermera ayudar a prevenirlo?

El efecto nocebo es el **término** contrapuesto al bien conocido efecto placebo. Este primero supone un problema en todos los sentidos para el paciente. Las expectativas negativas hacia un tratamiento debido a información descontextualizada o incompleta (p. ej. en un cambio de biológico de referencia a biosimilar) puede generar en el paciente la falsa creencia de que el nuevo tratamiento le producirá efectos secundarios o síntomas negativos relacionados con su enfermedad que pueden desencadenar en una falta de eficacia del



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

tratamiento, aunque no exista evidencia científica que sustente este empeoramiento clínico^{10,11}.

Algunas de las **causas** por las que se produce el efecto nocebo son las siguientes;

- Problemas de comunicación entre el profesional sanitario y el paciente debido a un déficit de conocimiento sobre los medicamentos.
- Falta de confianza en la eficacia y/o seguridad del tratamiento prescrito por el médico.
- Falta de coherencia en los mensajes que recibe el paciente de distintos profesionales sanitarios.

¿Cuáles son las **consecuencias** de este efecto? Las principales podrían ser la disminución de la adherencia al tratamiento debido a una negativa percepción del mismo, un aumento de sus efectos adversos y la disminución de la asistencia a las consultas de seguimiento. Todo ello puede desembocar en un empeoramiento de la calidad de vida del paciente.

En el caso de los medicamentos **biosimilares**, el efecto nocebo es un aspecto relevante a tener en cuenta y puede producirse en varios escenarios, algunos de los cuales son facilitadores de dicho efecto:

- Paciente naíve al que le prescriben por primera vez un biosimilar.
- Cambio de tratamiento:
 - De un biológico sin biosimilar a un biosimilar
 - De un biológico con biosimilar a su biosimilar
 - Entre biosimilares de diferente principio activo



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Numerosas referencias bibliográficas concuerdan en que este efecto nocebo desencadena o potencia una actitud negativa hacia el biosimilar por parte del paciente, por lo que su prevención es de vital importancia. Por ello, el papel de los profesionales sanitarios, en concreto de las enfermeras, es esencial en el apoyo educativo, tanto informativo como formativo, al paciente ante la prescripción de un nuevo tratamiento con biosimilar.

Como enfermera, ¿qué papel tengo en la atención al paciente?

Un paciente formado e informado es aquel que es capaz de gestionar su enfermedad y todo lo que la acompaña, como el tratamiento con medicamentos.

Los distintos profesionales sanitarios que interactúan con el paciente en las diferentes etapas de su proceso cumplen una función esencial de formación e información. Los mensajes que se trasladen al paciente deben ser comunes, sencillos, veraces y basados en la evidencia. De esta forma, se genera confianza en el paciente y se disminuye su incertidumbre ante la enfermedad y su tratamiento. Un mensaje común compartido entre los profesionales de distintos ámbitos saldrá reforzado.

Información general sobre biosimilares

La enfermera es un profesional esencial en la labor educativa del paciente. En el caso de la prescripción de un biosimilar, la enfermera apoyará la **información general sobre los biosimilares** que ha transmitido previamente el médico y facilitará aquellos detalles adicionales o dudas que no han sido expuestas en un primer momento.

Conocer los aspectos básicos sobre estos medicamentos, para así poder transmitir su conocimiento de manera tranquilizadora y sencilla, es de vital importancia para eliminar efectos indeseados en el tratamiento, como el ya mencionado efecto nocebo¹².



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Vías de administración

La enfermera cumple una labor educativa muy relevante con el paciente en relación con la vía de administración de los medicamentos.

Los medicamentos biosimilares, al ser medicamentos biológicos de elevada complejidad y alto peso molecular generalmente no se absorben en el tubo digestivo, por lo que, principalmente se administran por vía **parenteral**, generalmente intravenosa y subcutánea. Recientemente se ha comercializado ranibizumab, cuya vía de administración es **intravítrea** y debe ser administrado por especialistas en oftalmología. Este fármaco se utiliza en pacientes con degeneración macular húmeda, edema macular, retinopatía diabética y miopía degenerativa¹³.

En el caso de los medicamentos administrados por vía **intravenosa**, el paciente puede presentar dudas durante la infusión, por lo que la enfermera debe conocer la información detallada sobre los biosimilares (nombre del principio activo, posibles reacciones adversas, marca comercial, etc.) y los procedimientos específicos de infusión de cada marca comercial del biosimilar para generar confianza y seguridad en el paciente.

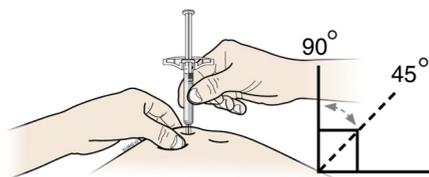
Un caso de especial importancia es el de los dispositivos de administración por vía **subcutánea** (pluma o jeringa precargada), en el que la enfermera, en colaboración con otros profesionales sanitarios, es responsable de instruir al paciente en la administración correcta del medicamento. Cada dispositivo de cada marca comercial de biosimilar tiene ciertas particularidades diferenciales que debe conocer la enfermera y que podrán ser consultadas en sus fichas técnicas específicas disponibles en la web de la AEMPS.

Una formación sencilla y completa de administración del fármaco biosimilar facilitará la autonomía del paciente en su tratamiento y mejorará su adherencia.

Para una mejor educación al paciente, disponer de dispositivos de prueba facilita visualmente la comprensión del procedimiento de administración.

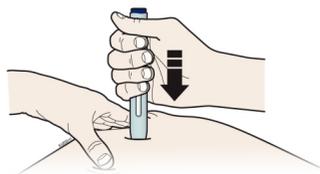
GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS



De manera general, la administración con la **jeringa precargada** se realiza a través de la inserción completa de la aguja en un ángulo de entre 45° y 90°.

Por otro lado, la **pluma precargada** ha de colocarse el dispositivo sobre la piel en un ángulo de 90°. Cada dispositivo tiene sus instrucciones específicas, tales como pulsar un botón, únicamente hacer presión sobre la piel, esperar a que no se vea líquido en la pluma a través de un visor, contar determinados segundos, esperar a que suene un clic al principio y/o al final de la administración del medicamento, etc., por lo que lo más conveniente es acudir a la ficha técnica para encontrar toda la información actualizada⁹.



Para acceder a las fichas técnicas de los medicamentos biosimilares aprobados en España, escanear el siguiente código QR:



Conservación y eliminación del medicamento biosimilar

La conservación es otro de los aspectos que debe tener en cuenta la enfermera en la educación del paciente con los tratamientos biosimilares. La mayoría de estos medicamentos han de conservarse en nevera a bajas temperaturas, entre 2 y 8°C, no deben congelarse y deben guardarse en un lugar oscuro para protegerlos de la luz. Además, tienen unos tiempos específicos para **atemperarse antes de su administración**, en torno a 15-30 minutos⁹.

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Existen biosimilares que no se conservan entre 2 y 8°C, como es la enoxaparina sódica, que debe conservarse por debajo de 25°C en todos los casos. Toda esta información también se encuentra recogida en la ficha técnica de cada medicamento biosimilar, por lo que es conveniente su revisión y actualización del conocimiento de las condiciones adecuadas de conservación.

Para **eliminar** la pluma o la jeringa precargada una vez utilizada, el paciente debe introducirlas en un contenedor específico para objetos cortopunzantes que deben ser entregados, una vez alcancen el límite de llenado, en la farmacia hospitalaria o el centro de Atención Primaria. Esta información varía en función de la normativa de residuos sanitarios de cada Comunidad Autónoma.



Conociendo el intercambio terapéutico

Antes de adentrarnos en el papel que ejerce la enfermera, es necesario conocer qué es el cambio a un biosimilar. La Comisión Europea lo define como *"práctica médica que consiste en cambiar un medicamento por otro que se espera que obtenga el mismo efecto clínico en un determinado cuadro clínico y en cualquier paciente por iniciativa - o con el consentimiento - del médico que la prescribe"*¹⁴.

El cambio de un medicamento de referencia por un biosimilar tradicionalmente ha generado cierta incertidumbre entre profesionales y pacientes, dando lugar a posicionamientos no muy favorables al biosimilar. En relación con esta situación, es necesario hacer hincapié en la publicación en 2022 de una declaración de la EMA en la que establece que, en la prescripción, **todos los medicamentos biosimilares aprobados en la UE son intercambiables** con su medicamento original y entre ellos, garantizando que tienen igual eficacia y seguridad.

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

La información ya trasladada a lo largo de esta guía dará herramientas formativas al profesional de enfermería para un abordaje correcto de la conversación con el paciente ante un cambio de un medicamento original a un biosimilar.

Así, una vez el médico realiza el primer acercamiento al paciente, explicándole el motivo del cambio, las características del medicamento y conceptos generales que puedan inquietar al paciente, las enfermeras ejercen la labor fundamental de reiterar y ampliar la información trasladada por el médico, para generar confianza y tranquilidad en el paciente, disminuyendo el posible efecto nocebo que pueda producirse y asegurando de manera óptima la adherencia a este nuevo tratamiento.

Además, antes del contacto de la enfermera con el paciente, si es posible, es muy positivo que exista un consenso previo entre los distintos profesionales sanitarios (médico, farmacéutico y enfermera) en la información que se va a trasladar al paciente. Disminuir los mensajes discordantes que pueda recibir el paciente una vez conoce el cambio a través de conceptos claros, sencillos de comprender y, sobre todo, comunes y reiterados, favorece el entendimiento y la aceptación del paciente ante el nuevo biosimilar¹⁵.

Estrategias de comunicación con el paciente



La comunicación bidireccional enfermera-paciente es de especial importancia en los medicamentos biosimilares^{12,15}.

El primer contacto que los pacientes tienen con estos medicamentos puede generar dudas iniciales por el propio nombre de este tipo de fármacos. La palabra "similar" y no "igual" genera incertidumbres en el paciente, pudiendo considerarlos inferiores en calidad, seguridad y eficacia que otros fármacos destinados a su enfermedad. Por ello



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

existen ciertos aspectos que la enfermera ha de tener en cuenta en su tarea formativa/informativa:

- Antes de comenzar la educación es necesario establecer una **relación de confianza con el paciente**, en la que la transparencia, empatía y seguridad sean los elementos clave para que el usuario se encuentre receptivo a recibir información y a exponer sus dudas. Además, esto sentará las bases para la minimización de la ansiedad que pueda presentar ante el tratamiento con el biosimilar y el posible efecto nocebo. Es aconsejable para afianzar esta confianza y resolver las dudas que le surjan al paciente, poner a su disposición la posibilidad de contacto de la Unidad de referencia, bien por email y/o teléfono.
- **La información sencilla y veraz** disminuirá la aparición en el paciente del efecto nocebo. Algunos aspectos importantes son:
 - Ofrecer información de manera activa y hacerle preguntas abiertas para identificar si, tras la explicación por parte de la enfermera, este ha comprendido toda la información relacionada con el medicamento (administración, efectos secundarios, calidad, seguridad y eficacia del mismo, etc.).
 - En caso de que el paciente presente dudas es necesario trasladar mensajes en positivo, dando información veraz con los términos adecuados a su nivel formativo.
 - Para saber si el paciente ha comprendido la información que se le ha facilitado se le puede solicitar que resuma lo que ha entendido. Esto ayudará a conocer las lagunas formativas y reforzar algunos conocimientos que quizá hayan quedado pendientes.
 - Proporcionar guías, folletos, material audiovisual, páginas web de organismos oficiales, etc. para que, en caso de tener preguntas adicionales,



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

que no puedan resolverse hasta la próxima consulta, pueda recurrir a ellas para encontrar información veraz y contrastada de manera rápida. En caso de que las dudas persistan sería recomendable, como se ha mencionado anteriormente, ceder al paciente los datos de contacto de la Unidad de referencia que le esté acompañando.

- Los pacientes presentan **expectativas** relacionadas con el tratamiento y los posibles efectos adversos que se puedan producir. Es importante trasladar tranquilidad y confianza con el tratamiento prescrito por su médico y explicarle la existencia de la figura del efecto nocebo como posible bloqueador del correcto funcionamiento del fármaco, haciéndole partícipe activo de su tratamiento y la capacidad que tiene de controlar este posible efecto indeseado.
- Los **efectos adversos** de los biosimilares pueden suponer un motivo de preocupación en el paciente. Es conveniente comunicarlos con actitud positiva informando de que existe la posibilidad de que se produzcan, pero no de forma necesaria y que en caso de que se diesen la mayoría son bien tolerados por los pacientes. Si se trata de un paciente al que se ha cambiado de un medicamento original a biosimilar o viceversa, también es conveniente recordarle que los efectos adversos que se podrían esperar son de la misma naturaleza y frecuencia que los referidos al fármaco de referencia. En cualquier caso, la enfermera podrá dar estrategias específicas para afrontarlos minimizando su efecto en la salud del paciente.

Además, se deberá trasladar al paciente, para abarcar todos los posibles escenarios, que, en la situación remota en que el efecto secundario no fuese leve, los profesionales sanitarios estarán a su disposición para atenderle aliviándole, lo que supondrá una herramienta tranquilizadora para el paciente.

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Dudas frecuentes

Infecciones activas e intervenciones quirúrgicas durante el tratamiento con biosimilar

De acuerdo con su ficha técnica algunos biosimilares deben interrumpirse en caso de infecciones o intervenciones quirúrgicas o si el paciente presenta fiebre por encima de 38°C. Es importante que las enfermeras pregunten al paciente por estas situaciones antes de la administración del medicamento y, en caso necesario, consulten con el médico los pasos a seguir por el paciente.

Con algunos medicamentos biosimilares, como por ejemplo los anti-TNF, el paciente es más susceptible a desarrollar alguna infección, por lo que es conveniente advertirle de este hecho.

Vacunación: antes y durante el tratamiento con biosimilar



El tratamiento con un medicamento biológico puede requerir de la administración de vacunas adicionales al calendario vacunal estándar. Esto se debe a que algunos tratamientos biológicos actúan sobre el sistema inmune lo que puede aumentar la incidencia de infecciones. Por ello, es fundamental informar al paciente de este aspecto

para que contacte con el médico prescriptor o enfermera responsable y, si fuera necesario, los profesionales del servicio de Medicina Preventiva del hospital indicarán al paciente aquellas vacunas que debe administrarse¹⁶.

Dado que con algunos biosimilares sólo deben administrarse vacunas inactivadas y evitar vacunas de microorganismos vivos atenuados, es importante revisar en la ficha técnica si se da esta condición.

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Lactancia y embarazo



Ciertos medicamentos biológicos y biosimilares pueden utilizarse en el embarazo y la lactancia mientras que con otros, se desaconseja su uso. Por ello, la enfermera deberá preguntar a la paciente si es gestante, tiene deseo gestacional próximo es lactante. De producirse alguno de estos supuestos, se recordará que contacten con el médico prescriptor quien debe indicar al paciente cual será la pauta de medicación adecuada de acuerdo con sus características clínicas y a la evidencia científica recogida en las fichas técnicas de los medicamentos⁹.

Screening del paciente

Antes de iniciar tratamiento con un medicamento biológico biosimilar, intravenoso o subcutáneo, es conveniente realizar un protocolo de evaluación donde se valorará (en función de lo indicado en la ficha técnica de cada medicamento):

- **Tuberculosis:** se identificará mediante radiografía de tórax realizada en el último año, y prueba de intradermorreacción (Mantoux) y/o interferón gamma (QuantiFERON®). Si tras el estudio se constatase tuberculosis activa, no se deberá iniciar el tratamiento biosimilar hasta considerar que el tratamiento de la tuberculosis está siendo efectivo. Si lo que se confirmara fuera tuberculosis latente el paciente deberá ser tratado un mínimo de una semana (idealmente un mes) con un medicamento antituberculoso entre 6 y 9 meses.
- **Evaluación del calendario vacunal por el Servicio de Medicina Preventiva del hospital:** a este efecto, se tendrá en cuenta el resultado de los estudios de serologías como las de la Hepatitis B, VIH, sarampión, parotiditis, etc. para comprobar el estado de inmunización. Si tras el estudio se constatará la necesidad de algún recordatorio vacunal, se administrará la vacuna correspondiente antes de iniciar el tratamiento.

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

- **Enfermedad infecciosa activa relevante:** será una contraindicación absoluta para el uso de fármacos biosimilares hasta su resolución.
- **Enfermedad perianal activa:** se deberá realizar un buen drenaje y valorar retrasar el inicio del tratamiento.
- **Enfermedades desmielinizantes, insuficiencia cardíaca grave, procesos neoplásicos activos, etc.** serán contraindicaciones para determinados grupos de fármacos. Se aconseja la colaboración del especialista implicado e individualizar cada caso.



*Si el paciente acude al hospital de día para recibir **tratamiento intravenoso** debe valorarse:*

- *Existencia de fiebre.*
- *Presencia de infección activa y tratamiento con antibiótico.*
- *Intervenciones quirúrgicas recientes o programadas cercanas al día de la infusión.*
- *Periodos postoperatorios tras procesos quirúrgicos. Se reiniciará el tratamiento una vez retirados puntos y completada la cicatrización sin signos de infección.*
- *Cirugía bucal (en limpieza y tratamiento de caries no es necesario suspenderlo) con riesgo de infección. Está indicado suspenderlo y administrar tratamiento de antibiótico como prevención.*
- *Asistencia a urgencias. Se valorará el motivo.*

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Cómo hacer si el paciente ha olvidado o no recuerda si se administró el tratamiento

Si el paciente tiene la certeza de que no se ha administrado el medicamento biosimilar la enfermera le indicará que debe autoinyectarse tan pronto como lo recuerde y reajustará, si es necesario, el nuevo periodo de administración.

Si por el contrario, el paciente no recuerda si se ha administrado la última dosis de medicamento biosimilar, se le solicitará no administrarse una nueva dosis, ya que correría el riesgo de inyectarse una sobredosis⁹.

Viajar con la medicación

No existe ningún inconveniente en viajar con los fármacos. En general, se debe recomendar al paciente que en los viajes, ya sea por ocio o por trabajo, como precaución, no se rompa la **cadena de frío del fármaco** y lo proteja de la luz. Es posible que el medicamento biosimilar pueda almacenarse a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante el viaje, pero debe consultarse previamente, en la ficha técnica del fármaco. Así mismo, debe consultarse en la ficha cuál es el tiempo máximo que puede estar a temperatura ambiente sin perder sus propiedades farmacológicas. Una vez superado este periodo el paciente deberá consultar con un profesional sanitario antes de su administración.



En el caso específico de viajar en **avión**, el medicamento debe llevarse como equipaje de mano en cabina, en su estuche (caja) original con las etiquetas visibles, por lo que para asegurar la correcta conservación no se puede facturar en la maleta. Además, es necesario llevar un informe médico actualizado donde figure el fármaco, receta de medicación habitual y medicación adicional en previsión de



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

brote. Todo ello con el fin de que el paciente justifique el tratamiento para evitar problemas administrativos en las aduanas.

Es positivo aconsejar al paciente que se ponga en contacto previamente con la aerolínea con la que viaje para evitar impedimentos a la hora de embarcar.

¿Precisa la enfermera algún sistema de protección para la administración del medicamento biosimilar?

No, en la actualidad los medicamentos biosimilares no se administran con ningún tipo de protección adicional a la ya recomendada para inyectar cualquier medicamento intravenoso o subcutáneo.

¿Cómo aumentar la confianza del paciente ante un tratamiento biosimilar? Contacto con el paciente durante el tratamiento con biosimilar

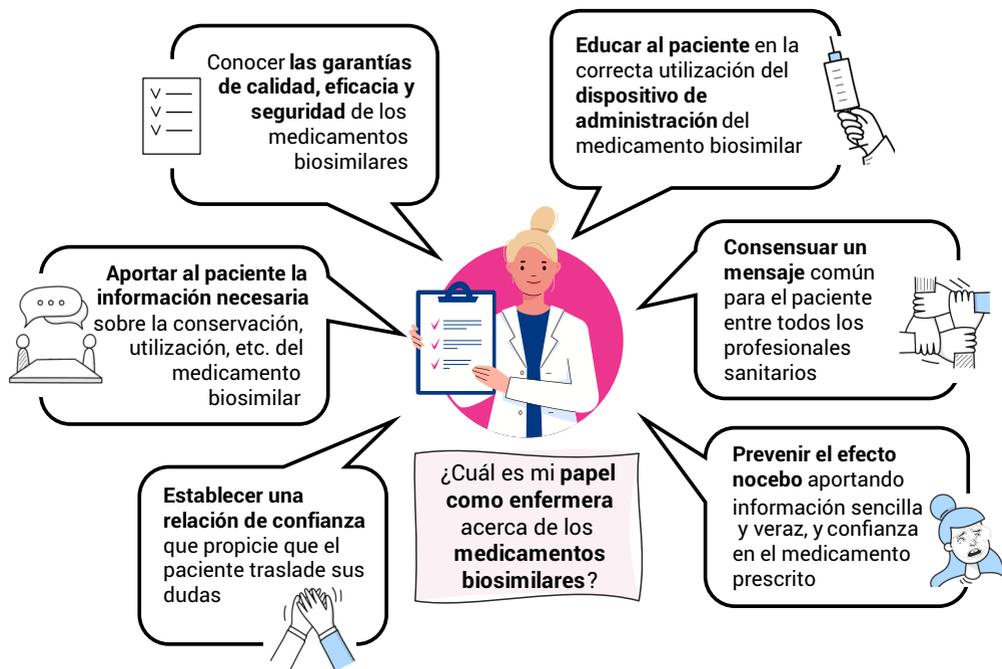
Una forma de aumentar la confianza del paciente es garantizando que si tiene cualquier duda sobre el tratamiento siempre habrá un profesional sanitario al que se la podrá consultar.

En este sentido, existen experiencias con buenos resultados en las que, desde las unidades de enfermería, se facilita al paciente un teléfono o email con los que puede contactar en caso de dudas y se les responde por vía telefónica (en los horarios establecidos) o a través del propio correo electrónico.

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Un resumen sobre los medicamentos biosimilares





GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Glosario de términos frecuentemente utilizados al hablar de biosimilares

Agencia Europea del Medicamento (EMA): agencia descentralizada de la UE, actualmente con sede en Ámsterdam. Comenzó sus actividades en 1995 y es responsable de la evaluación científica, la supervisión y control de seguridad de los medicamentos desarrollados por empresas farmacéuticas para su uso en la UE. La EMA garantiza que todos los medicamentos disponibles en el mercado de la UE son seguros, eficaces y de alta calidad.

Autorización de comercialización: permiso que concede una autoridad reguladora a una empresa para comercializar un medicamento conforme a las indicaciones descritas en la información del producto, previa presentación por parte de la empresa de la documentación y los datos necesarios de conformidad con el marco regulatorio y legal vigente.

Cambio o Switch: cambio en la prescripción o cuando el médico prescriptor decide cambiar un medicamento por otro con el mismo fin terapéutico.

Farmacovigilancia: procedimientos de controles científicos y de seguridad a los que deben someterse los medicamentos antes, durante y después de su aprobación por parte de las autoridades reguladoras con el objetivo de detectar, evaluar y comprender el beneficio: perfil de riesgo-beneficio de un medicamento. Las actividades de farmacovigilancia cubren todo el ciclo de vida de los medicamentos en términos de seguridad.

Inmunogenicidad: potencial o capacidad de una sustancia o antígeno de provocar una reacción/respuesta inmune

Intercambiabilidad: la posibilidad de intercambiar un medicamento por otro que se espera que obtenga el mismo efecto clínico. Este cambio 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, podemos hablar de cambio o



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

switch (prescriptor) o sustitución (farmacéutico). En la UE, en base a las pruebas científicas disponibles y la experiencia acumulada con biosimilares en la práctica clínica, los medicamentos aprobados como biosimilares pueden prescribirse de forma intercambiable.

Medicamento de referencia: medicamento que ha obtenido una autorización de comercialización de un Estado miembro o de la Comisión Europea basándose en los datos clínicos, preclínicos y de seguridad presentados, y al que se refiere la solicitud de autorización de comercialización de un producto genérico o biosimilar.

Medicamento genérico: medicamento desarrollado con el objetivo de ser equivalente a un medicamento ya autorizado (el "medicamento de referencia"). Según la Directiva 2001/83/CE, un "medicamento genérico": todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad.

Paciente naïve: aquel paciente que no ha recibido previamente ningún tratamiento biológico.

Patente: conjunto de derechos de exclusividad que concede un país (gobierno nacional) a un inventor o a sus cesionarios durante un periodo de tiempo limitado como contrapartida a la difusión pública de su invento. No obstante, por lo general una solicitud de patente debe incluir una o más reivindicaciones que definan el invento, que deberá ser nuevo, no obvio y útil o industrialmente utilizable.

Principio activo (o sustancia activa): ingrediente activo o molécula que se incluye en un determinado medicamento y que confiere a este último propiedades para tratar o prevenir una o varias enfermedades específicas.

Sustitución: práctica de dispensar un medicamento en lugar de otro equivalente e intercambiable a nivel de farmacia sin consultar al responsable de su prescripción.



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Bibliografía

1. European Medicines Agency, EMA (2012). Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products). EMA/837805/2011 <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/WC500020062.pdf>
2. U.S Food and Drug Administration, FDA. What Are "Biologics" Questions and Answers. <https://www.fda.gov/about-fda/center-biologics-evaluation-and-research-cber/what-are-biologics-questions-and-answers>
3. De Mora, F. y Torres, R. (2010). Medicamentos derivados de la biotecnología ¿Qué son? Una perspectiva farmacológica e histórica. Diagnóstico, 49 (4). <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-590806>
4. Comisión Europea (2013). Qué necesito saber sobre los Medicamentos Biosimilares. Información para pacientes. <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/docs/guia-medicamentos-biosimilares.pdf>
5. European Medicines Agency & European Commission (2019). Los biosimilares en la UE. Guía informativa para profesionales sanitarios. https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_es.pdf
6. European Medicines Agency, EMA (2014). Guideline on similar biological medicinal products. EMEA/CHMP/437/04 Rev. 1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-rev1_en.pdf
7. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-8343>



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

- 8.** European Medicines Agency, EMA. Biosimilares autorizados en la Unión Europea. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
- 9.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS. <https://cima.aemps.es>
- 10.** National Cancer Institute, NCI. Efecto Nocebo. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/efecto-nocebo>
- 11.** Crespo-Díaz, C. (2021). Biosimilares y efecto nocebo. Revista de la OFIL, 31(3), 233-234. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2021000300233
- 12.** Universidad Nacional de Colombia, UNAL (2022). Elementos para mejorar la comunicación sobre biosimilares. http://investigacion.bogota.unal.edu.co/fileadmin/recursos/focos/medicamentos/docs/Elementos_para_mejorar_la_comunicacion_de_biosimilares.pdf
- 13.** Sociedad Española de Retina y Vítreo, SERV (2021). Unidad de Terapia Intravítrea. Consenso Clínico. https://serv.es/pdf/UTIV_Doc_Completo.pdf
- 14.** European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies. Statement on the scientific rationale supporting interchangeability of biosimilar medicines in the EU. https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/statement-scientific-rationale-supporting-interchangeability-biosimilar-medicines-eu_en.pdf
- 15.** European Specialist Nurses Organisation, ESNO (2019). Gestión de cambio entre medicamentos biológicamente similares. https://www.esno.org/assets/files/biosimilar-nurses-guideline-final_es-ES_LQ.pdf
- 16.** Sociedad Andaluza de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria, SAMPSP (2022). Guía de vacunación en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales: una revisión actualizada. https://www.sociedadandaluzapreventiva.com/wp-content/uploads/Guia_vacunacion_2022.pdf



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA ENFERMERAS

Anexo. Tabla de los medicamentos biosimilares subcutáneos para autoadministración por parte del paciente





BioSim - Asociación Española de Medicamentos Biosimilares

Calle Condesa de Venadito, 1
28027 - Madrid

Teléfono: +34 91 864 31 32

E-mail: biosim@biosim.es

Síguenos en:

